

SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



CENAPRECE

CENTRO NACIONAL DE PROGRAMAS PREVENTIVOS
Y CONTROL DE ENFERMEDADES

DÍA MUNDIAL CONTRA LA RABIA

ATENCIÓN A PACIENTES AGREDIDOS POR ANIMALES



Dra Sara Eloisa Rivera Molina

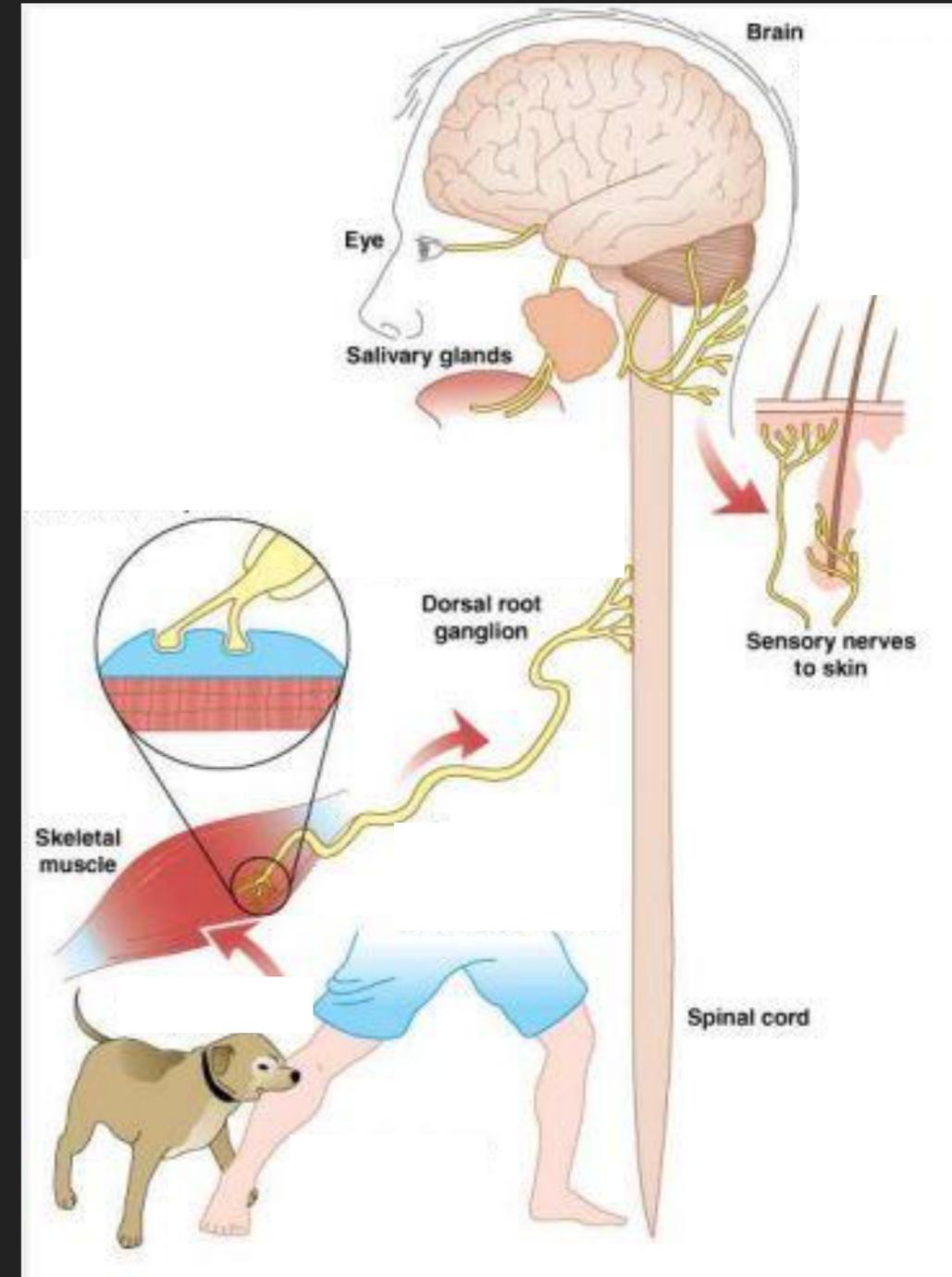
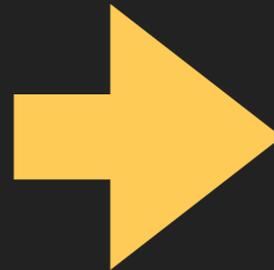
Instituto Nacional de Pediatría - Infectología Pediátrica

GENERALIDADES

- ▶ Es una **zoonosis** de etiología viral.
- ▶ Representa un problema de salud pública que causa alrededor de **60,000 muertes al año a nivel mundial**
- ▶ El 95% de los casos son transmitidos por perros.
- ▶ OMS: 15 millones de personas en el mundo solicitan atención para el manejo profiláctico por haberse expuesto a animales.

ATENCIÓN A PACIENTES AGREDIDOS POR ANIMALES

PATOGENIA



- ▶ El virus migra de 50 a 100 um por día y se estima que en 60-72 horas se encuentra en las raíces dorsales

PATOGENIA

- ▶ Alcanza el sistema nervioso central y el sistema límbico donde experimenta replicación masiva

Neuronas somáticas y autónomas

Páncreas

Músculo esquelético

Córnea

Músculo cardiaco

Retina

Glándulas suprarrenales

Riñones

Células nerviosas alrededor de los folículos pilosos

Mortalidad: 100%

Red Book, 2015

Uwanyiligira M. Clinical Infectious Diseases. 2012;55

De Souza A. Journal of Neurological Sciences. 2014;339: 8-14

IMPORTANTE

La profilaxis post-exposición previene la enfermedad, pero una vez que el virus ha alcanzado el tejido nervioso, es imposible detener su diseminación.

CATEGORÍAS DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

Categoría I

Sin riesgo

Haber tocado o alimentado animales, lameduras en piel intacta, contacto de piel intacta con secreciones de personas o animales con rabia

Categoría II

Riesgo leve

Mordisco en piel descubierta, arañazos o abrasiones sin sangrado

Categoría III

Riesgo grave

Mordedura o arañazo transdérmico (simple o múltiple), lameduras en piel dañada, contaminación de membranas mucosas o saliva de lameduras. Cualquier grado de exposición a murciélagos



MANEJO DE LOS PACIENTES

- ▶ El manejo de los pacientes agredidos (politraumatizados) por animales se basa en:



TRATAMIENTO LOCAL DE LAS HERIDAS

- ▶ Está demostrado que la **eliminación del virus rábico del sitio de la mordedura** por medios físicos o químicos es una medida muy eficaz de protección contra la enfermedad



En todos los casos es imperativo un lavado enérgico e inmediato de las heridas

TRATAMIENTO LOCAL DE LAS HERIDAS

- ▶ **Cloruro de benzalconio al 1%:** ya no se considera superior al lavado con agua y jabón
- ▶ **Evitar la sutura definitiva de la herida de forma inicial.** Se podrá aproximar los bordes de la herida, y en 7-14 días posterior al evento programar el cierre definitivo de la misma
- ▶ Si fuera necesario la sutura, **es mandatoria la aplicación local de gammaglobulina**
- ▶ **Profilaxis frente a Tétanos**

INMUNIZACIÓN FRENTE A TÉTANOS

- ▶ DPT, Toxoide tetánico o gammaglobulina antitetánica según el caso

Historia de vacunación con Td	Herida limpia y pequeña		Todas las otras heridas	
	Td	IGT	Td	IGT
Desconocida o <3 dosis	Si	No	Si	Si
3 dosis o más	No*	No	No**	No

* Se debe administrar si la última dosis se recibió hace más de 10 años

** Se debe administrar si la última dosis se recibió hace más de 5 años

MANEJO DE LOS PACIENTES

- ▶ El manejo de los pacientes agredidos (politraumatizados) por animales se basa en:



ADMINISTRACIÓN DE GAMMAGLOBULINA

► Objetivo:

Brindar anticuerpos neutralizantes frente al virus de la rabia antes de que exista una respuesta ante la vacunación

INMUNIZACIÓN PASIVA

Desde 1930: "la administración de suero antirrábico contribuye a prolongar el periodo de incubación del virus, y mejora la sobrevida"

- ▶ La inmunización pasiva se basa en la administración de anticuerpos de donadores inmunizados.
- ▶ A diferencia de la vacunación, la gammaglobulina provee inmunización de forma instantánea, que es independiente del estado inmunológico del paciente.
- ▶ Desventaja: la duración de la protección es muy corta

Red Book, 2015

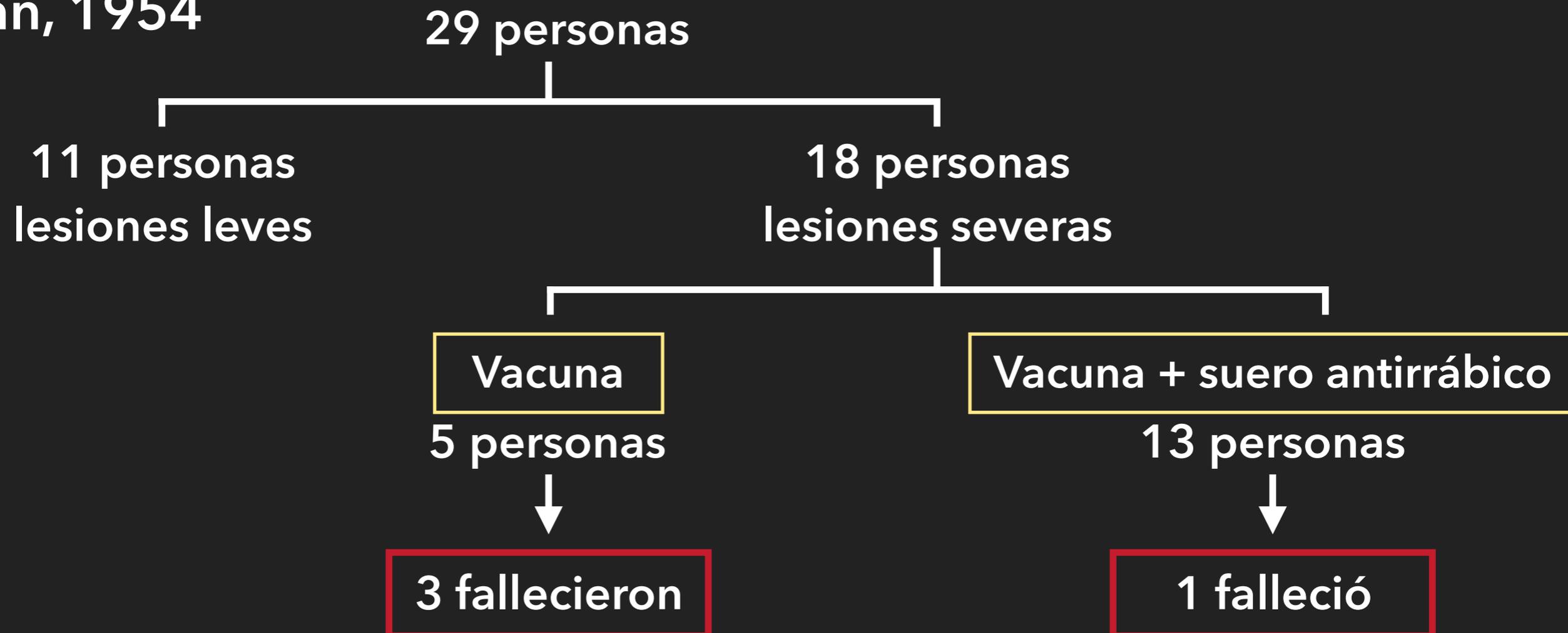
Wilde H. Vaccine. 2016;34(1):187-189

Banyard A. Lancet Infect Dis. 2012;12: 397-407

INMUNIZACIÓN PASIVA

- ▶ **Posteriormente:** “la combinación de vacuna y suero antirrábico es más eficiente para la prevención de la rabia”

Iran, 1954



ADMINISTRACIÓN DE GAMMAGLOBULINA

Todas las personas politraumatizadas (Categoría III de la OMS) deben recibir gammaglobulina

- ▶ La profilaxis debe comenzar lo antes posible tras la exposición, idealmente dentro de las 24 horas.
- ▶ Se debe infiltrar alrededor de la herida hasta donde sea anatómicamente posible

ADMINISTRACIÓN DE GAMMAGLOBULINA

▶ Gammaglobulina antirrábica

Suero antirrábico equino

Producto heterólogo
Reacciones adversas muy severas
Contenido de anticuerpos
299 UI/mL
Dosis 40UI/kg

**Inmunoglobulina
hiperinmune antirrábica
humana**

Producto homólogo
Contenido de anticuerpos:
150 UI/mL
Dosis 20UI/kg

Ambas proveen protección inmediata

Red Book, 2015

Wilde H. Vaccine. 2016;34(1):187-189

Banyard A. Lancet Infect Dis. 2012;12: 397-407

ADMINISTRACIÓN DE GAMMAGLOBULINA

- ▶ Se debe administrar **una sola vez** y al **inicio de la profilaxis**
- ▶ Personas sin profilaxis pre-exposición
- ▶ **Nunca debe ser administrada con la misma jeringa que la vacuna.**
- ▶ La gammaglobulina nunca se debe aplicar en un sitio cercano a la primera dosis de la vacuna.

ADMINISTRACIÓN DE GAMMAGLOBULINA

1

- ▶ **La dosis total debe ser administrada intralesional.** Si hay sobrante administrarlo IM en un sitio no cercano a la aplicación de la vacuna

2

- ▶ Si no se administró la RIG al inicio de la profilaxis, esta se deberá aplicar únicamente dentro de los primeros siete días posterior a la administración de la primera dosis de la vacuna

3

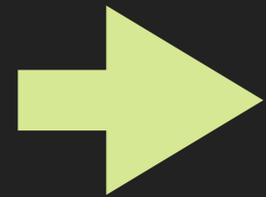
- ▶ La RIG puede interferir en la respuesta de anticuerpos frente a la vacuna por lo que NO se recomienda administrar más de la dosis indicada

EN CASO DE MÚLTIPLES HERIDAS

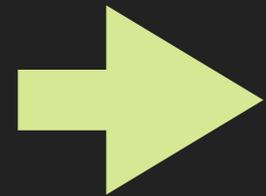
¿CÓMO ADMINISTRAMOS LA GAMMAGLOBULINA?

“En caso de múltiples heridas severas en los que la RIG no sea suficiente para la infiltración, se ha recomendado la **dilución en solución salina a un volumen adecuado** (doble o triple) para asegurar que todas las áreas de la herida reciban infiltración...”

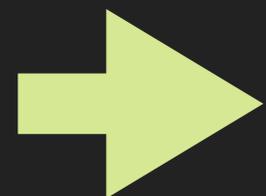
¿EN QUIÉN NO SE RECOMIENDA LA ADMINISTRACIÓN DE GAMMAGLOBULINA?



Personas que recibieron profilaxis después de la exposición con HDCV, PVRV o PCEC por una exposición anterior



Personas que recibieron un régimen preexposición de 3 dosis IM de HDCV, PVRV o PCEC



Personas con una titulación adecuada de anticuerpos contra el virus de la rabia documentada después de una vacunación anterior con cualquier otra vacuna contra la rabia

MANEJO DE LOS PACIENTES

- ▶ El manejo de los pacientes agredidos (politraumatizados) por animales se basa en:



VACUNAS

▶ Vacunas de cultivos celulares



- ▶ Vacuna antirrábica cultivada en células Vero (PVCV)
- ▶ Vacuna antirrábica cultivada en células diploides humanas (HDCV)

▶ Vacunas cultivadas en células de embrión de ave

- ▶ Embrión de pollo (PCEC) y pato

▶ Vacunas de tejido nervioso

1. Antígenos débiles
2. Inducen reacciones neuromusculares en 1 de 2000 a 8000 receptores

IMPORTANTE

“...se recomienda que el uso de vacunas de tejido nervioso sea reemplazado lo más pronto posible por vacunas más efectivas y seguras desarrolladas a partir de cultivos celulares...”



World Health
Organization

VACUNAS



- ▶ **Vacunas antirrábica cultivada en células Vero**
 - ▶ Vacuna liofilizada que se produce sobre línea celular Vero, inactivada y purificada.
 - ▶ Una semana posterior a su aplicación ya hay anticuerpos detectables en sangre, y a los 14 días hay seroconversión en aproximadamente el 100% de los vacunados

VACUNAS

Profilaxis previo a la exposición

▶ Personas que trabajan con animales

▶ Personal de laboratorio

▶ Profilaxis posterior a la exposición

▶ Viajeros a países de alta enzootia

▶ Personas que trabajan en centros de protección de animales

La combinación de profilaxis preexposición y

▶ Personas que trabajan en unidades

postexposición tiene una eficacia del 100%
sanitarias que atienden pacientes con rabia

para la prevención de la rabia

VACUNAS

Profilaxis previo a la exposición

- ▶ Vacunas de cultivos celulares
- ▶ Vacunas cultivadas en células de embrión de pollo
- ▶ Administración a los días 0, 7, 28 IM o ID
- ▶ Dosis: 1 mL IM o 0.1 mL ID

VACUNAS

Profilaxis previo a la exposición

- ▶ De rutina no se recomienda medir niveles de anticuerpos, al menos que exista inmunosupresión.
- ▶ Inmunosupresión: medir niveles 2-4 semanas después de la última dosis.
- ▶ En caso probable exposición al virus de la rabia, si el paciente no tiene las tres dosis: dar esquema de vacunación completo

VACUNAS

Profilaxis previo a la exposición

- ▶ Dosis de refuerzo: **1 año posterior al esquema primario**
 - ▶ Anticuerpos un año posterior al esquema primario:
 - ▶ 38-100% IM
 - ▶ 7-100% ID
- ▶ Una dosis de refuerzo (IM) al año - -> persistencia de los anticuerpos: 96% a los 10 años

PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN

- ▶ Existen 4 esquemas de vacunación recomendados por los CDC y OMS:

- ▶ Esquema de 5 dosis



- ▶ Esquema de 4 dosis

- ▶ Esquema reducido de 4 dosis

- ▶ Modificado de la Cruz Roja Tailandesa

VACUNAS

Profilaxis posterior a la exposición

- ▶ Esquema “**Essen**” de la Organización Mundial de la Salud
 - ▶ Aplicación a los 0, 3, 7, 14 y 28 días IM
 - ▶ HDVC, PCEV (1 mL) o PVRV (0.5 mL)
 - ▶ Categoría II y III
 - ▶ Cinco visitas al médico

VACUNAS

Profilaxis posterior a la exposición

- ▶ Esquema "**Zagreb**" de la Organización Mundial de la Salud
 - ▶ Cuatro dosis de la vacuna, 3 visitas al médico
 - ▶ Aplicación a los 0 (dos dosis), 7 (una dosis) y 21 días (una dosis) 2-1-1 Intramuscular
 - ▶ HDVC, PCEV (1 mL) o PVRV (0.5 mL)
 - ▶ Categoría II y III

VACUNAS

Profilaxis posterior a la exposición

- ▶ **Esquema reducido de 4 dosis**
 - ▶ Desde el año 2008, los CDC recomiendan el esquema reducido para pacientes inmunocompetentes.
 - ▶ Aplicación a los 0, 3, 7 y 14 días Intramuscular
 - ▶ Cuatro visitas al médico

VACUNAS

Profilaxis posterior a la exposición

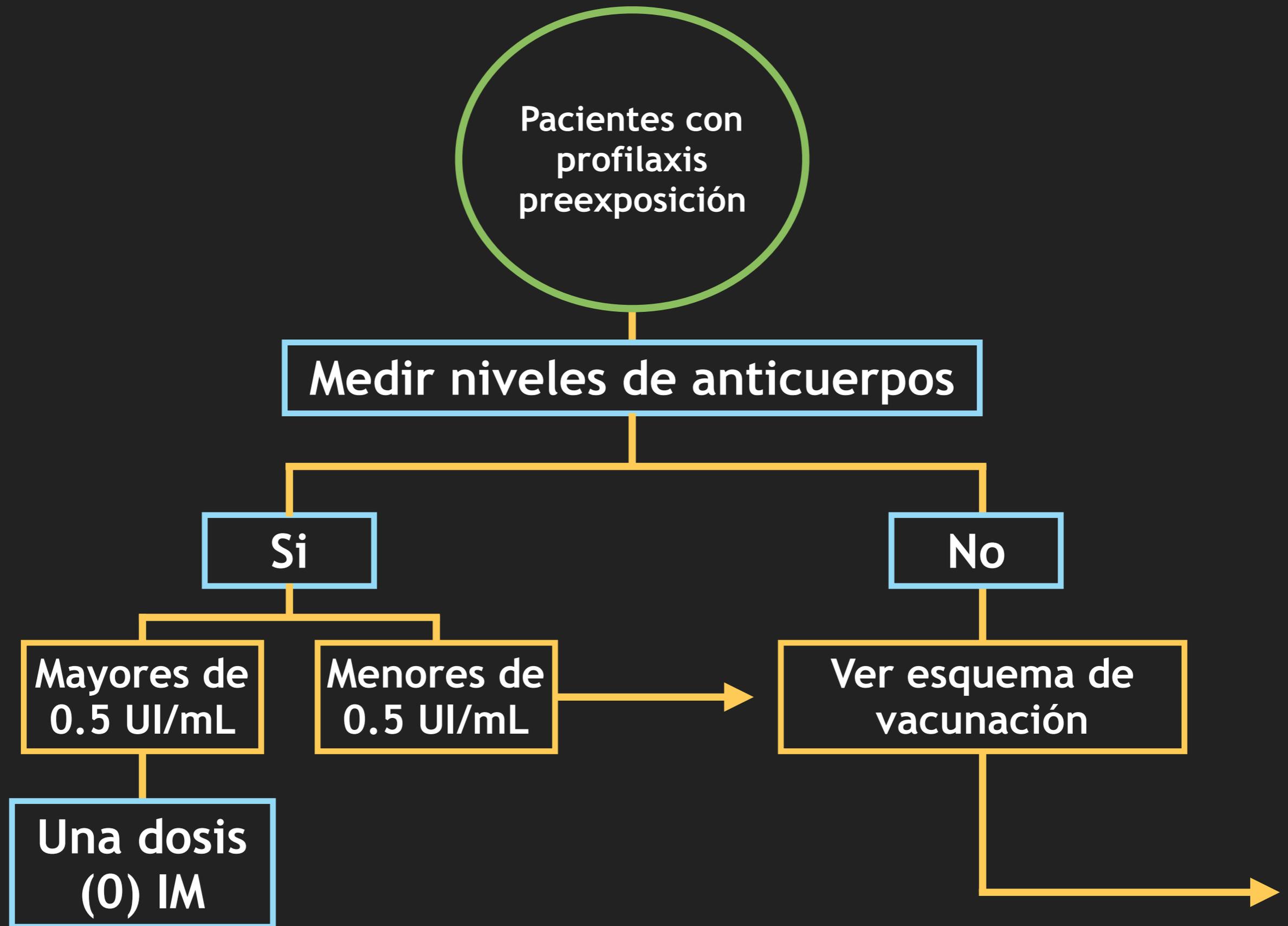
- ▶ En países en vías de desarrollo donde los recursos son escasos, la Organización Mundial de la Salud recomienda la administración **INTRADÉRMICA**.
- ▶ Esquema modificado de la Cruz Roja Tailandesa
- ▶ Ocho dosis: 0, 3, 7, 28 días. Dos dosis cada día de 0.1 mL
- ▶ PCEV o PVRV 0.1 mL

VACUNAS

Profilaxis posterior a la exposición

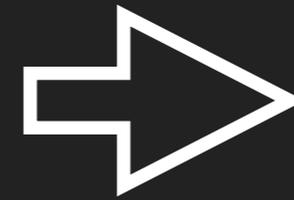
- ▶ El régimen intradérmico requiere el uso de un menor volumen de la vacuna que los esquemas intramusculares, lo que reduce **60 a 80%** el costo de la vacuna.

ATENCIÓN A PACIENTES AGREDIDOS POR ANIMALES



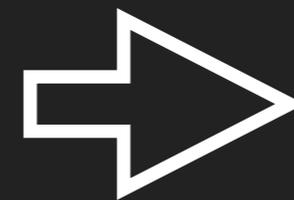
VACUNAS

Exposición en un tiempo <1 año
después de la vacunación



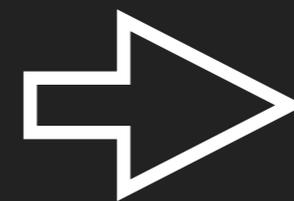
Una dosis de
refuerzo

Exposición en un tiempo entre el
1 y 2 años después de la
vacunación



Dos dosis de
refuerzo (0, 3)

Exposición en un tiempo >2
años tras la vacunación



Esquema
completo

¿INTRAMUSCULAR O INTRADÉRMICO?



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



A randomized non-inferiority clinical study to assess post-exposure prophylaxis by a new purified vero cell rabies vaccine (Rabivax-S) administered by intramuscular and intradermal routes [☆]



Anuradha Bose ^a, Renuka Munshi ^b, Radha Madhab Tripathy ^c, Shampur N. Madhusudana ^{d,1}, B.R. Harish ^e, Saket Thaker ^f, B.J. Mahendra ^e, Bhagwat Gunale ^g, Nithya J. Gogtay ^f, Urmila M. Thatte ^f, Reeta Subramaniam Mani ^d, K. Manjunath ^a, Kuryan George ^a, Ashwin Belludi Yajaman ^d, Ashish Sahai ^g, Rajeev M. Dhere ^g, Reginald G. Alex ^a, Debasis Das Adhikari ^a, Abhilash ^a, Venkata Raghava ^a, Dipti Kumbhar ^b, Tapas Ranjan Behera ^c, Prasad S. Kulkarni ^{g,*}

PUNTOS IMPORTANTES

1

- ▶ Aplicación IM a los días 0, 3, 7, 14, 28 o 30.



2

- ▶ **Las vacunas no se deben aplicar en el glúteo.** En menores de 2 años: cara anterolateral del muslo. Mayores: deltoides

3

- ▶ El volumen de la dosis no es reducido para niños

4

- ▶ Son vacunas inactivadas. No están contraindicadas en lactantes y ni embarazadas

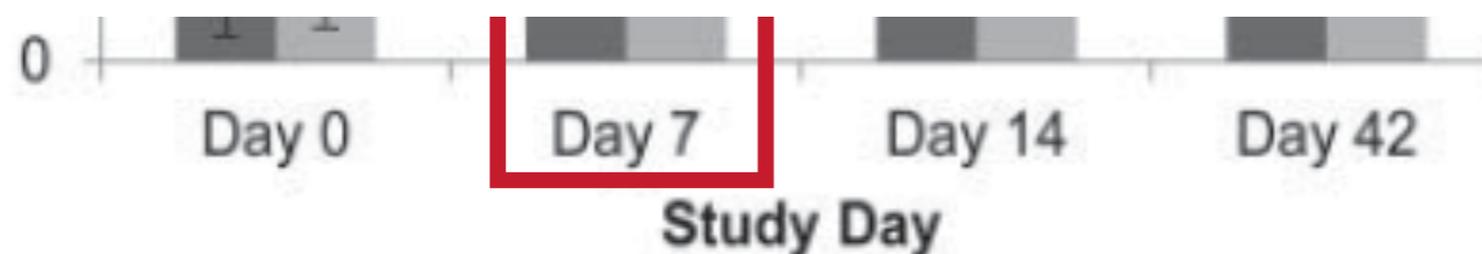
¿ESQUEMA ESSEN versus ZAGREB?

RESEARCH PAPER

Human Vaccines & Immunotherapeutics 11:2, 428–434; February 2015; © 2015 Taylor & Francis Group, LLC

Comparative study on the immunogenicity and safety of a purified chick embryo cell rabies vaccine (PCECV) administered according to two different simulated post exposure intramuscular regimens (Zagreb versus Essen)

BJ Mahendra¹, DH Ashwath Narayana², Sharad Agarkhedkar³, HS Ravish², BR Harish¹, Shalaka Agarkhedkar³, SN Madhusudana⁴, Ashwin Belludi⁴, Khaleel Ahmed⁵, Rekha Jonnalagedda⁵, Hoshang Vakil⁶, Chiranjiwi Bhusal⁷, and Ashwani Kumar Arora^{7,*}



CUATRO versus CINCO DOSIS

- ▶ Aproximadamente en **15%** de los pacientes que han recibido cuatro dosis tendrán una respuesta de anticuerpos inadecuada (<0.5 UI/mL).
- ▶ Estudios demuestran que el **7%** de los pacientes posterior a la administración de cuatro dosis, no tendrán anticuerpos protectores a los 21 días

PUNTOS IMPORTANTES

“El manejo post exposición debe ser iniciado en cuanto sea posible, y por ningún motivo debe ser negado a una persona expuesta, independientemente del tiempo que ha transcurrido”



World Health
Organization



Red Book® Online

REACCIONES ADVERSAS ANTE LA VACUNACIÓN

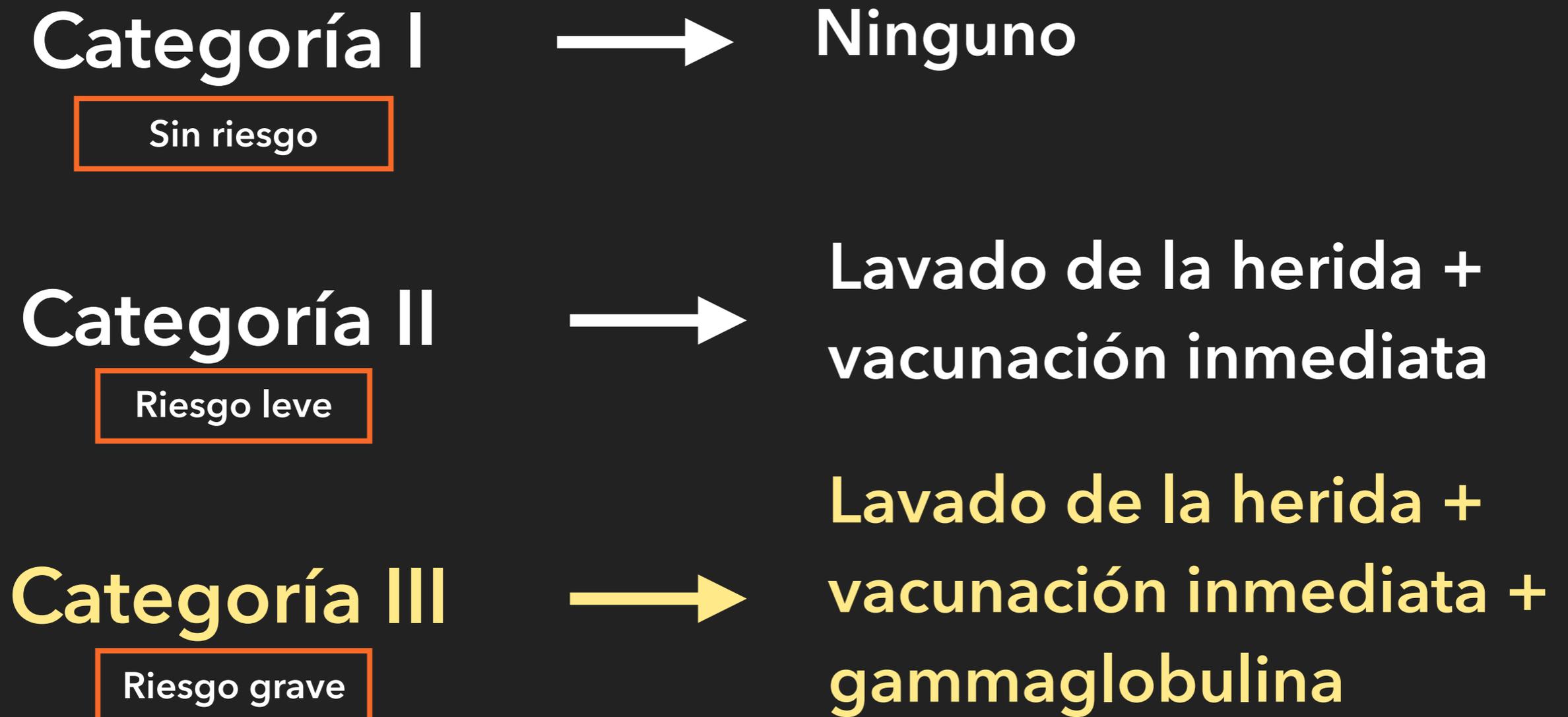
- ▶ Son poco comunes en niños
- ▶ Adultos:
 - ▶ Reacciones locales (15-25%): dolor, eritema, aumento de volumen, prurito
 - ▶ Reacciones sistémicas (10-20%): cefalea, náuseas, dolor abdominal, mialgias, mareo

INTERCAMBIO DE LAS VACUNAS

- ▶ Cuando no se puede completar el esquema de vacunación con la misma vacuna, se puede utilizar otra vacuna que sea recomendada por la OMS/CDC



CATEGORÍAS DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD



MANEJO DE LOS PACIENTES

- ▶ El manejo de los pacientes agredidos (politraumatizados) por animales se basa en:



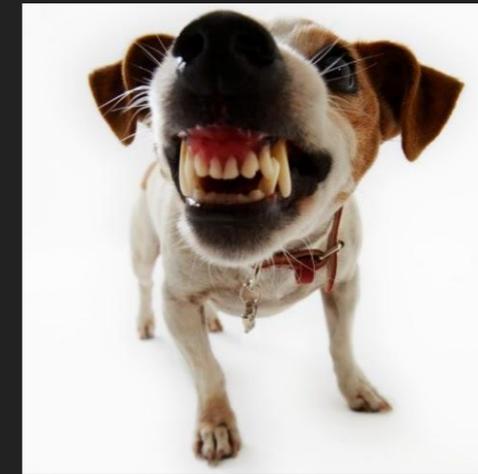
PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

- ▶ El **30-60%** de las mordeduras por perro son **polimicrobianas**
- ▶ Microorganismos aerobios y anaerobios
- ▶ El **10-20%** de las heridas se infecta.
 - ▶ 5-25% por perro

TABLE 1. Common aerobic and anaerobic bacterial genera isolated from 50 infected dog bite wounds^a

Bacterial genus	Frequency (%)
Aerobic organisms	
<i>Pasteurella</i>	50
<i>Streptococcus</i>	46
<i>Staphylococcus</i>	46
<i>Neisseria</i> ^b	32
<i>Corynebacterium</i>	12
<i>Moraxella</i>	10
<i>Enterococcus</i>	10
<i>Bacillus</i>	8
Anaerobic organisms	
<i>Fusobacterium</i>	32
<i>Porphyromonas</i>	28
<i>Prevotella</i>	28
<i>Propionibacterium</i>	20
<i>Bacteroides</i> ^b	18
<i>Peptostreptococcus</i>	16

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA



Mordedura por perro

- ▶ Mayores tasas de infección si las heridas son profundas, contaminadas, localizadas en manos, pies, cara, genitales, aquellas que involucran hueso, articulaciones.
- ▶ La profilaxis a todos los pacientes no está recomendada al menos que exista alto riesgo de infección.

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Antibióticos:

- ▶ Aminopenicilina + inhibidor de betalactamasa
- ▶ Adulto con alergia a la penicilina: ciprofloxacino/
moxifloxacino + clindamicina (en caso de alergia a las penicilinas)
- ▶ Niño con alergia a la penicilina: clindamicina + TMP-SMX
- ▶ Cefalosporina de tercera generación + metronidazol

Gonzalez N. Infectología Clínica Pediátrica, 2011

Rothe K. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 433-43

Abrahamian F. Clinical Microbiology Reviews. 2011, p. 231-246

GRACIAS