

Documento de posición de la OMS sobre la vacuna antirrábica¹

La OMS publica regularmente documentos de posición actualizados sobre vacunas y combinaciones de vacunas contra enfermedades importantes en términos de salud pública internacional, en cumplimiento del mandato de orientar a los Estados Miembros en temas de política sanitaria. Estos documentos, que se refieren principalmente a la administración de vacunas en el marco de programas de inmunización a gran escala, resumen la información de base esencial sobre las enfermedades y las vacunas correspondientes, y concluye con la posición actual de la OMS respecto del uso de las vacunas en el plano internacional. Expertos de la OMS y externos revisan los documentos, que desde abril de 2006 han sido revisados y refrendados por el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (GEAE) sobre vacunas e inmunización. Los documentos de posición están destinados principalmente a los funcionarios de salud pública nacionales y a los responsables de programas de inmunización. Sin embargo, también pueden interesar a los organismos de financiación internacional, a los fabricantes de vacunas, a los médicos, a los medios de comunicación especializados y al público en general.

Resumen y conclusiones

La rabia es una zoonosis vírica cuyo reservorio natural es un grupo de especies de carnívoros y murciélagos. En los humanos, una vez que aparecen los signos clínicos de la rabia la enfermedad es casi siempre mortal. Las mordeduras de perros domésticos rabiosos son la causa del 99% de las muertes de humanos por rabia en el mundo. Más de 3300 millones de personas viven en regiones en las que la enfermedad es enzoótica. Aproximadamente 55 000 personas mueren por rabia cada año, la gran mayoría en Asia y África. El riesgo para los niños es especialmente alto. Todos los años, más de 10 millones de personas, principalmente en Asia, reciben la vacuna antirrábica como profilaxis post-exposición.

La prevención de la rabia en los humanos consiste en una combinación de intervenciones, entre ellas la profilaxis postexposición de las personas posiblemente expuestas, la inmunización preexposición de las personas con riesgo de exposición frecuente, el control de la infección en animales que sirven de reservorio (principalmente perros domésticos) y el control de la población de perros vagabundos. Este documento se refiere en particular a las vacunas antirrábicas para humanos y a su uso en la profilaxis pre y postexposición.

Durante muchos años se han comercializado vacunas inocuas y sumamente eficaces obtenidas de diferentes cultivos celulares, entre ellos huevos embrionados. En algunos países en los que la enfermedad es enzoótica, las vacunas derivadas de cultivos celulares (VCC) escasean, son inasequibles, o ambas cosas. No obstante, se ha comprobado que la administración intradérmica (ID) de algunas VCC es una alternativa eficaz y más económica a la pauta habitual de administración intramuscular (IM).

En algunos países, principalmente de Asia, todavía se utilizan vacunas antirrábicas derivadas de cerebro animal para la profilaxis postexposición de poblaciones de alto riesgo. Estas vacunas, llamadas vacunas obtenidas en tejido nervioso (VTN), a menudo se administran gratuitamente en centros antirrábicos públicos. En comparación con las VCC modernas, las VTN son más reactogénicas y pueden provocar encefalitis y polineuritis grave, incluso mortal. Además, las VTN son menos potentes y exigen más dosis.

Después del contacto con un animal presuntamente rabioso, la prevención de la enfermedad en los humanos consiste en la rápida limpieza de la herida y la administración de una VCC moderna, y, en los casos de exposición grave (categoría III), de inmunoglobulina antirrábica (IgR). Se

recomiendan enérgicamente medidas para aumentar el suministro y acceso a VCC e IgR de buena calidad también entre los segmentos más pobres de las poblaciones afectadas.

Además, se recomienda enérgicamente interrumpir la producción y el uso de las VTN en humanos y reemplazar estas vacunas por las modernas VCC tan pronto como sea posible.

Se recomienda la inmunización preexposición de todas las personas con mayor riesgo de exposición al virus de la rabia, por su lugar de residencia, su ocupación o sus viajes. En las zonas enzoóticas, el riesgo para los niños es especialmente alto. La OMS alienta la realización de estudios cuidadosamente diseñados sobre la viabilidad y los efectos de la incorporación de las VCC a los programas rutinarios de inmunización infantil.

En los lugares en los que la rabia es un problema de salud importante y en los que las VCC escasean o son inasequibles, una alternativa aceptable y más económica a la administración IM es la administración ID de cantidades reducidas de antígeno de VCC, tanto para la profilaxis pre exposición como para la postexposición. Se deben usar sólo las vacunas antirrábicas comprobadamente inocuas y eficaces para la profilaxis postexposición administradas por vía ID.² Se debe capacitar adecuadamente al personal para el almacenamiento, la reconstitución y la aplicación de la vacuna, con el fin de que la inmunización ID sea eficaz.

Los programas nacionales de control de la rabia canina bien planificados, basados en la inmunización y el control de la población canina, permiten reducir rápidamente la cantidad de muertes humanas. Se alienta a los países a que apliquen programas de control, para garantizar la coordinación entre todos los sectores públicos involucrados en el control de la rabia.

Información general

Impacto de la rabia en la salud pública

En más de 100 países y territorios la rabia es enzoótica en las poblaciones animales. La rabia en los perros es la fuente del 99% de las infecciones en humanos y constituye una amenaza para más de 3300 millones de personas, en especial en Asia y África.³ Además de los perros domésticos, distintas especies de animales carnívoros salvajes y murciélagos pueden transmitir la enfermedad a los humanos.

Una vez que aparecen los síntomas clínicos, la rabia casi siempre es mortal. Es probable que se declaren muchas menos muertes por rabia que las reales en algunos países en los que la enfermedad es enzoótica, en especial en los grupos más jóvenes. La cifra de 55 000 (intervalo de confianza [IC] 90%: 24 500 - 90 800) puede ser una subestimación.² La gran mayoría de las muertes por rabia ocurren en Asia y África. Sólo en la India, se calcula que se producen 20 000 muertes por año (2 por 100 000 habitantes); en África, se calcula que la cifra es de 24 000 (o 4 por 100 000 habitantes). Si bien todos los grupos de edad se ven afectados, la rabia es más frecuente en los menores de 15 años; un 30%-50% de la profilaxis postexposición se administra a niños de entre 5 y 14 años, la mayoría varones.

Alrededor del 98% de los casos de rabia en humanos se registran en regiones donde hay un gran número de perros, muchos vagabundos. La rabia humana se ha vuelto una enfermedad sumamente rara en los países industrializados y en la mayor parte de América Latina, mientras que la rabia canina está a punto de ser eliminada a través de la reducción de la cantidad de perros vagabundos y de la vacunación de los domésticos. En países como Tailandia, la vacunación masiva de perros y la profilaxis postexposición de los humanos han contribuido significativamente a reducir el número de muertes por rabia. Aproximadamente 10 millones de personas por año reciben profilaxis postexposición, la mayoría en China y la India.

Se calcula que la profilaxis postexposición previene 330 304 (IC 90%: 141 844-563 515) muertes en Asia y África. Se estima que la rabia es la causa de 1,74 (IC 90%: 0,25-4,57) millones de años de vida perdidos ajustados en función de la discapacidad, cada año.² El gasto mundial anual en prevención de la rabia supera la cifra de US\$ 1000 millones según estimaciones conservadoras. Se espera que este gasto y la frecuencia de la profilaxis postexposición aumenten considerablemente a medida que los países reemplacen las VTN por las modernas VCC, inocuas y extremadamente potentes.

El patógeno y la enfermedad

El virus de la rabia pertenece al género *Lyssavirus* de la familia *Rhabdoviridae*. En la actualidad, este género incluye 7 genotipos; el tipo 1 es representativo del virus clásico de la rabia. Cuatro nuevos genotipos putativos aguardan su clasificación definitiva. El ARN de este virus codifica 5 proteínas, entre ellas la glucoproteína G que contiene los principales sitios antigénicos.

La rabia es una zoonosis, y la infección en humanos por lo general se produce por mordedura o arañazo transdérmicos de un animal infectado. La transmisión también puede ocurrir por contacto directo de material infectado, habitualmente saliva, con mucosas o lesiones cutáneas recientes. Excepcionalmente, la rabia se puede transmitir por inhalación de aerosoles que contienen virus o por trasplante de órganos infectados.

En los humanos, el periodo de incubación típico es de algunas semanas a meses, pero puede variar de menos de una semana a más de un año. La duración del periodo de incubación depende de factores como la magnitud del inóculo vírico, el grado de invasión en el sitio de entrada del virus y la proximidad de la mordedura al sistema nervioso central.

El virus inoculado llega al sistema nervioso central por los nervios periféricos. Al llegar al cerebro se replica y disemina rápidamente, nuevamente por vía del sistema nervioso, a diferentes tejidos, incluidas las glándulas salivales. En el momento en que comienzan las manifestaciones clínicas de la enfermedad, el virus de la rabia se ha diseminado por todo el organismo, pero por lo general sin generar una respuesta inmunitaria detectable.

En la actualidad no se dispone de pruebas que permitan diagnosticar la infección por rabia en los humanos antes del inicio de la enfermedad clínica. Por lo tanto, el diagnóstico se basa en la anamnesis, los signos y síntomas y la información epizootiológica. Con frecuencia, los primeros síntomas de la enfermedad son fiebre moderada y dolor o parestesia en la herida. A medida que el virus se disemina por el sistema nervioso central comienza la encefalitis progresiva, que se caracteriza por hidrofobia o aerofobia, hiperactividad y estado de conciencia fluctuante, convulsiones generalizadas y, en el término de unos días, paro cardiorrespiratorio.⁴ La rabia paralítica, que puede constituir alrededor del 30% de los casos en humanos, tiene una evolución menos dramática, aunque en última instancia también mortal. El diagnóstico de esta forma de la enfermedad a menudo se omite y esto contribuye a que se notifiquen menos casos de los reales.

Para tratar casos en humanos se han empleado antivíricos, interferón y altas dosis de IgR, pero casi nunca se ha podido impedir la muerte. Si bien recientemente una persona con rabia transmitida por murciélago sobrevivió después del coma inducido por fármacos y el tratamiento antivírico recibido, con el mismo protocolo terapéutico intensivo no se logró salvar las vidas de otros pacientes con rabia transmitida por murciélagos.

Respuesta inmunitaria

Durante la infección, los virus de la rabia se localizan principalmente en el interior de las neuronas y, por lo tanto, la vigilancia del sistema inmunitario puede no detectar los antígenos. Con frecuencia, en los humanos infectados no es posible observar una respuesta de anticuerpos antes de la segunda semana de enfermedad. Las VCC modernas generan una respuesta rápida e importante de anticuerpos neutralizantes (AN) anti-proteína G. También es posible que la inmunidad celular contribuya de algún modo a proteger contra la enfermedad.

No es posible realizar estudios aleatorizados, controlados y comparativos con las vacunas antirrábicas en humanos, con un grupo control que no reciba tratamiento. En consecuencia, la información sobre la eficacia de la vacuna se ha obtenido de la experiencia en el terreno con la profilaxis postexposición, en personas que han estado en contacto con perros con rabia confirmada en laboratorio. Se puede realizar una evaluación indirecta de la eficacia de la vacuna mediante estudios de inmunogenicidad que comparen los títulos de AN generados por la vacuna estudiada con los generados en el mismo estudio por una vacuna de referencia con eficacia protectora comprobada. Además, como estudios demostrativos de la utilidad de las VCC después de la infección experimental se han usado modelos animales que sirven como sustitutos de los humanos.

Si bien no se puede establecer la concentración de AN protectora en los humanos, se utiliza como índice de protección un nivel mínimo de 0,5 UI/ml. En los vacunados sanos, este nivel se debe alcanzar el día 14 de la pauta de inmunización postexposición, con o sin administración simultánea de IgR y con independencia de la edad.

Vacunas antirrábicas

Vacunas obtenidas de tejido nervioso

Hace más de 100 años, Louis Pasteur y sus colaboradores elaboraron la primera vacuna antirrábica sin purificar de virus atenuados en tejido nervioso disecado, para la profilaxis postexposición. A pesar de que en los años siguientes la vacuna fue constantemente mejorada, las VTN obtenidas de cerebro de oveja o cabra (Semple) o de ratones lactantes (Fuenzalida) se asocian a reacciones adversas neurológicas. En alrededor de 0,3-0,8 por cada 1000 vacunados, las neuroproteínas contaminantes presentes en la vacuna provocan encefalomiелitis alérgica grave. Como las VTN son menos potentes que las VCC, a veces requieren pautas de inmunización de hasta 23 inyecciones diarias. En los últimos años, la India y Nepal han logrado interrumpir gradualmente la producción y administración de las VTN. Sin embargo, como son baratas y accesibles, todavía se usan en unos pocos países, principalmente en Asia sudoriental.

Vacunas de uso internacional obtenidas de cultivos celulares

Las VCC contienen virus que han sido inactivados tras su proliferación en cultivos celulares o huevos embrionados; por ejemplo, en fibroblastos diploides humanos, células fetales de monos *Rhesus*, células renales primarias de hámsters sirios, células Vero (células renales de mono verde africano), células de embriones de pollo o huevos de pato embrionados.⁵ Estas vacunas se elaboraron para la inmunización preexposición y también para la profilaxis postexposición. No se toman en cuenta aquí las VCC fabricadas en determinados países para uso nacional.

La vacuna de células diploides humanas se introdujo en 1967. Las más recientes y menos costosas vacunas purificada de células de embrión de pollo y purificada de células Vero tienen características comparables a las de las vacunas de células diploides humanas. Las VCC se basan en virus «fijos» del genotipo 1. Las VCC de uso internacional han sido administradas a millones de personas en todo el mundo.

Después del crecimiento en los cultivos celulares correspondientes, el producto vírico se concentra por centrifugación/ultracentrifugación zonal, se inactiva mediante betapropiolactona y se liofiliza. La vida útil de estas vacunas es de por lo menos tres años si se las almacena a temperaturas de entre 2 °C y 8 °C y se las protege de la luz solar. En estas condiciones, las vacunas retienen una potencia de por lo menos 2,5 UI por dosis intramuscular (0,5 ml o 1 ml). Una vez reconstituidas con el diluyente estéril suministrado, las vacunas se deben administrar inmediatamente o como máximo en las 6 horas siguientes siempre que se las almacene a 2 °C - 8 °C. Se deben consultar los prospectos correspondientes para información e instrucciones relativas a cada vacuna. Todas deben cumplir con las recomendaciones de la OMS respecto de las vacunas antirrábicas inactivadas para uso en humanos, producidas en sustratos celulares y huevos embrionados.⁶

La inmunogenicidad y la eficacia de las VCC han sido demostradas en estudios con animales de laboratorio y evaluaciones clínicas en humanos. Estas vacunas provocan una respuesta de anticuerpos en más del 99% de los vacunados, tanto con las pautas de profilaxis preexposición como en las profilaxis postexposición. La rápida administración postexposición de las vacunas modernas, unida a medidas adecuadas de curación de la herida y la administración de IgR, es eficaz casi en el 100% de los casos para prevenir la rabia, incluso después de una exposición de alto riesgo. Sin embargo, la demora en iniciar el tratamiento o el incumplimiento del tratamiento profiláctico puede causar la muerte, en especial cuando hay lesiones graves en la cabeza, el cuello o las manos, o múltiples heridas.

Se detectaron AN en más del 96% de los vacunados que habían recibido tratamiento preexposición con VCC 10 años antes y una dosis de refuerzo un año después.

Vacunas antirrábicas de administración intradérmica

El alto costo de las VCC a causa del volumen que exige la vía habitual de administración IM impide su uso generalizado en numerosas zonas en las que la rabia canina es endémica. Se ha demostrado que algunas VCC son igualmente inmunógenas administradas por vía ID, que exige como mínimo un 60% menos de vacuna que la vía IM. La vacunación por vía ID es una opción más inocua y eficaz que la administración de VTN, y más económica que las VCC de administración IM. Desde 1991, la OMS recomienda la vía ID para la profilaxis preexposición y postexposición.⁷ La administración ID se ha usado con éxito para la profilaxis postexposición en países en desarrollo, como la India, Filipinas, Sri Lanka y Tailandia.

Para la administración por vía ID, las VCC deben cumplir los mismos requisitos establecidos por la OMS para las vacunas antirrábicas IM en relación con la producción y el control, entre ellos una potencia en las pruebas de por lo menos 2,5 UI por dosis IM.⁵ Además, la inmunogenicidad e inocuidad de la vacuna en cuestión se debe demostrar en ensayos clínicos apropiados con los regímenes de profilaxis postexposición de la OMS. En los países que autoricen la vía de administración ID, en los prospectos de estas vacunas debe figurar explícitamente la autorización para su administración ID.

Efectos adversos

Se considera que las modernas VCC son inocuas y bien toleradas, aunque las tasas de reacción a la inmunización primaria notificadas dependen del sistema de vigilancia. Tras la inmunización por vía IM con la vacuna de células diploides humanas se observaron reacciones locales leves y de resolución espontánea, como dolor, enrojecimiento e inflamación en el lugar de la inyección, en el 21%-74% de los pacientes. En el 5%-40% de los vacunados se detectaron reacciones sistémicas leves como fiebre, cefalea, mareo y síntomas gastrointestinales, y en el 6% de los que recibieron dosis de refuerzo se observó hipersensibilidad sistémica, aunque esto es menos común con la inmunización primaria. Cuando se agregan pasos de purificación, las reacciones de hipersensibilidad sistémica se vuelven extremadamente raras. Con las vacunas obtenidas en embrión de pollo y células Vero, las tasas de reacciones locales y sistémicas leves son similares a las observadas con las vacunas de células diploides humanas, pero no se ha informado de reacciones de hipersensibilidad sistémica. La administración ID es al menos tan inocua y bien tolerada como la IM, aunque los casos de irritación local pueden ser más frecuentes.

Contraindicaciones y precauciones

Como la rabia es una enfermedad mortal, no existen contraindicaciones para la profilaxis postexposición después de un contacto de alto riesgo. Esto también se aplica a la profilaxis postexposición de la rabia en lactantes y embarazadas. Sin embargo, en los lugares en los que todavía se usan las VTN, éstas deben ser reemplazadas por las VCC modernas tan pronto como sea posible. Respecto de la inmunización preexposición, el antecedente de una reacción grave a cualquiera de los componentes de la vacuna es una contraindicación para la administración posterior de la misma vacuna.

En las personas con inmunodeficiencia, incluidos los pacientes con VIH/SIDA, el cuidado de la herida, la infiltración local de IgR y un esquema completo de vacunación con VCC por vía IM son extremadamente importantes para conseguir prevenir con éxito la rabia. En estos casos, la respuesta de AN se debe determinar 2-4 semanas después de la vacunación, para establecer si son necesarias otras dosis de vacuna.

Las personas que toman cloroquina como tratamiento o profilaxis de la malaria pueden presentar una respuesta atenuada a la vacunación antirrábica ID. Estos pacientes deben recibir la vacuna por vía IM.

Recomendaciones actuales para la vacunación antirrábica

Vacunación preexposición

Se recomienda la vacunación preexposición con cualquiera de las VCC modernas para toda persona con alto riesgo de exposición al virus de la rabia. Esta recomendación abarca a personal de laboratorio; veterinarios; manipuladores de animales; cuidadores de parques naturales con contacto frecuente con animales que puedan estar infectados, y también a quienes visiten zonas de alto riesgo. Sin em-

bargo, según los estudios de incidencia estratificados por edad, los que tienen mayor riesgo son los niños que viven en regiones del mundo en desarrollo en las que la rabia es enzoótica.

Administración intramuscular

La vacunación antirrábica preexposición exige dosis IM de 1 ml o 0,5 ml, según el tipo de vacuna, administradas en los días 0, 7 y 28 (es preferible vacunar el día 28, pero la administración se puede adelantar al día 21 si no se dispone de tiempo). En los adultos, la vacuna siempre se debe administrar en la zona del deltoides, en el brazo; en los niños menores de dos años, se recomienda administrar la vacuna en la región anterolateral del muslo. Se evitarán los glúteos, porque esa región es menos fiable por lo que se refiere a inducir una respuesta inmunitaria adecuada.

Administración intradérmica

La administración ID de volúmenes de 0,1 ml los días 0, 7 y 28 (es preferible vacunar el día 28, pero la administración se puede adelantar al día 21 si no se dispone de tiempo) es una alternativa aceptable a la administración IM habitual. Sin embargo, requiere más pericia técnica y exige capacitación adecuada del personal y supervisión calificada.

Vacunación de refuerzo

Se recomiendan dosis de refuerzo periódicas sólo para las personas que por su trabajo estén en situación de riesgo continuo o frecuente de exposición al virus de la rabia. En estos casos, se debe administrar una dosis de refuerzo a intervalos determinados por pruebas regulares de anticuerpos antirrábicos. La posible exposición en el laboratorio a altas concentraciones del virus de la rabia exige la realización de estas pruebas cada 6 meses. Los títulos de AN de por lo menos 0,5 UI/ml indican protección. En los lugares sin acceso a pruebas serológicas, una alternativa aceptable puede ser administrar el refuerzo cada cinco años.

Profilaxis postexposición

La indicación para la profilaxis postexposición, con IgR o sin ella, depende del tipo de contacto con el animal supuestamente rabioso:

- Categoría I: haber tocado o alimentado animales; lamedura en piel intacta (p. ej. ausencia de exposición);
- Categoría II: mordisco en piel descubierta, arañazo o erosión leve sin sangrado; lamedura en piel lesionada;
- Categoría III: mordedura o arañazo transdérmicos, simple o múltiple, contaminación de membranas mucosas con saliva (lamedura), contacto con murciélagos.

Las exposiciones de categoría I no exigen profilaxis. En caso de exposición de categoría II es imperiosa la vacunación inmediata y en caso de exposición de categoría III se recomienda la vacunación inmediata y la administración de IgR. En los casos de exposición de categoría II y III se deben lavar con cuidado, de inmediato o lo más pronto posible, todas las heridas y los arañazos (durante 15 minutos) con jabón/detergente y abundante agua a chorro.

La profilaxis postexposición se puede interrumpir si se comprueba, mediante pruebas de laboratorio apropiadas, que el animal sospechoso no está rabioso o, en el caso de perros y gatos domésticos, que el animal permanece sano durante un periodo de observación de 10 días.

Los factores que se deben tomar en cuenta para decidir si se comienza con la profilaxis postexposición son la probabilidad de que el animal involucrado esté rabioso, la categoría de la exposición (I-III), las características clínicas del animal y el hecho de que esté localizable para la observación o las pruebas de laboratorio. En los países en desarrollo, en la mayoría de las situaciones, los datos sobre la vacunación del animal agresor no se deben tomar en cuenta para decidir no administrar tratamiento profiláctico.

Administración intramuscular

La pauta de vacunación postexposición se basa en dosis IM de 1 ml o 0,5 ml, según recomendación del fabricante de la vacuna. La pauta recomendada es una serie de 5 dosis o 4 dosis.

- i) El régimen de 5 dosis consiste en una dosis aplicada en el músculo deltoides (o en la región anterolateral del muslo en los menores de dos años) los días 0, 3, 7, 14 y 28.
- ii) El régimen de 4 dosis consiste en dos dosis aplicadas el día 0 (una en cada deltoides/muslo) y luego una dosis los días 7 y 21.

Administración intradérmica

Se puede utilizar un régimen de administración en 8 puntos distintos o en 2 puntos distintos del cuerpo, según recomiende el fabricante de la vacuna.

- i) El régimen de administración ID en 8 puntos consiste en administrar inyecciones de 0,1 ml en 8 puntos simétricos el día 0 (1 en la parte superior de cada brazo, 1 en ambas regiones laterales de los muslos, 1 a cada lado de la región supraescapular y 1 a cada lado del la región del cuadrante inferior del abdomen); el día 7 se administra 1 dosis en la parte superior de cada brazo y en la parte lateral de los muslos, y en los días 30 y 90 se aplica una inyección en la región deltoidea de un brazo.⁸ La dosis del día 90 se puede reemplazar por 2 dosis ID el día 30.
- ii) El régimen de administración en 2 puntos⁹ consiste en una inyección de 0,1 ml en dos puntos diferentes los días 0, 3, 7 y 28.

En las personas expuestas al virus pero que anteriormente hayan completado la vacunación preexposición o la profilaxis postexposición con una VCC, es suficiente la administración de dos dosis IM o ID de una vacuna de este tipo, los días 0 y 3. En estas situaciones no es necesario administrar IgR. La misma regla se aplica a las personas vacunadas contra la rabia y con títulos de AN de por lo menos 0,5 UI/ml. Una ayuda inestimable para tomar decisiones acertadas son las cartillas de vacunación que registren cuidadosamente las inmunizaciones anteriores.

Inmunoglobulina antirrábica para la inmunización pasiva

La IgR se debe administrar en todos los casos de exposición de categoría III y en los casos de exposición de categoría II de personas con inmunodeficiencia. A causa de su eliminación relativamente lenta, se prefiere la inmunoglobulina antirrábica humana (IgRH), en especial en casos de exposición múltiple grave. Sin embargo, la oferta de IgRH es escasa y se concentra principalmente en los países industrializados. En los lugares en que la IgRH escasea o no es asequible, se debe utilizar inmunoglobulina equina (IgRE) purificada o productos F(ab')₂ de IgRE. La mayoría de las nuevas preparaciones de IgRE son potentes, están muy purificadas y son inocuas y considerablemente menos costosas que la IgRH. No obstante, son de origen heterólogo y conllevan un pequeño riesgo de reacciones de hipersensibilidad.¹⁰ No hay datos científicos que avalen la realización de una prueba cutánea antes de administrar la IgRE, porque la prueba no permite predecir reacciones y la inmunoglobulina se debe administrar independientemente de los resultados.

La IgR para la inmunización pasiva no se debe administrar más de siete días después de iniciada la vacunación postexposición. La dosis de IgRH es de 20 UI/kg de peso corporal, y la de IgRE y productos F(ab')₂, 40 UI/kg de peso corporal. Toda la inmunoglobulina, o toda la anatómicamente posible (síndrome del compartimento abdominal) se debe administrar en la(s) herida(s) o alrededor de ella(s). La IgR sobrante se debe inyectar por vía IM en un punto distante del elegido para administrar la vacuna.

Posición general de la OMS sobre las nuevas vacunas

Las vacunas destinadas a las intervenciones de salud pública a gran escala deben cumplir los actuales requisitos de calidad de la OMS,⁷ ser seguras, y tener un efecto importante contra la enfermedad en la práctica en todas las poblaciones destinatarias; cuando se hayan concebido para lactantes y niños de

corta edad, deben poder adaptarse fácilmente a los calendarios y pautas de los programas nacionales de inmunización infantil; no deben interferir significativamente en la respuesta inmunitaria a otras vacunas administradas al mismo tiempo; deben formularse de modo que tengan en cuenta limitaciones técnicas comunes, por ejemplo en lo relativo a la capacidad de almacenamiento y refrigeración, y deben tener el precio adecuado en los diferentes mercados.

Posición de la OMS sobre las vacunas antirrábicas

Se recomienda la profilaxis postexposición contra la rabia en todos los contactos de categoría II y III con animales potencialmente infectados. La combinación de inmunización activa y pasiva es una estrategia óptima que, lamentablemente, aún no se ofrece en todas las zonas enzoóticas del mundo, por falta de recursos. Se alienta firmemente a aumentar la oferta y la accesibilidad de las vacunas e inmunoglobulinas antirrábicas modernas de alta calidad entre los sectores pobres de las poblaciones afectadas.

Pese a la tendencia a adoptar las VCC, que cuestan menos y se prestan a pautas de administración que requieren menos cantidad de vacuna, unos pocos países siguen aún produciendo y utilizando VTN. Estas vacunas inducen reacciones adversas más graves y son menos inmunogénicas que las modernas VCC. Así pues, es esencial interrumpir cuanto antes la producción y el uso de VTN y sustituirlas por VCC.

A fin de ampliar el acceso a la profilaxis postexposición por parte de las comunidades enzoóticas más vulnerables de los países en desarrollo, se han elaborado regímenes de administración ID en varios puntos que requieren sólo una fracción del volumen de inoculación IM. En varios países, el recurso a esa vía para la profilaxis postexposición ha permitido interrumpir la producción local de VTN. Las posibles dificultades para garantizar la correcta utilización de la vacuna ID resaltan la necesidad de formar debidamente al personal en lo referente al almacenamiento, la reconstitución y la inyección de esas vacunas.

La inmunización preexposición está recomendada para todas las personas que viven en o viajan a zonas muy enzoóticas para la rabia y para las personas expuestas a la enfermedad por razón de su ocupación. La OMS alienta a realizar nuevos estudios sobre la viabilidad, la costoeficacia y el impacto a largo plazo de la inclusión de las VCC en los programas de inmunización temprana de lactantes y niños en las comunidades donde la vigilancia ha demostrado que la rabia representa un grave problema. Estudios realizados en Tailandia y otros varios países de Asia sudoriental han puesto de manifiesto la viabilidad, la seguridad y la inmunogenicidad de la administración de VCC, ya sea por vía ID o por vía IM, incluso en los lactantes.

La principal fuente mundial de exposición humana puede combatirse mediante iniciativas de vacunación antirrábica sistemática de las poblaciones de perros locales. Como se ha demostrado en los países industrializados y en la mayor parte de América Latina, la eliminación de la rabia en las poblaciones caninas reduce considerablemente la exposición humana a la enfermedad. Mientras no se acabe con la transmisión de la rabia entre los perros, seguirá siendo necesaria una profilaxis eficaz y asequible para las personas en las zonas de alto riesgo.

Además de la vacunación antirrábica, el control de la rabia en los países enzoóticos exige medidas de reducción de los perros callejeros, la notificación obligatoria de los casos humanos y animales de rabia, la disponibilidad de procedimientos diagnósticos fiables, la confirmación postmortem de la rabia en las defunciones sospechosas y una mejor coordinación entre todos los sectores públicos implicados en la lucha antirrábica.

¹ Reemplaza al Documento de posición de la OMS sobre vacunas antirrábicas publicado anteriormente en el *Weekly epidemiological record - Relevé épidémiologique hebdomadaire* (véase el N° 14, 2002, pp. 109-120).

² *WHO Expert Consultation on Rabies: first report*. Geneva, World Health Organization, 2005 (WHO Technical Report Series, No. 931); disponible en http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_931_eng.pdf

-
- ³ Knobel DL et al. Re-evaluating the burden of rabies in Africa and Asia. *Bulletin of the World Health Organization*, 2005, 83:360-368.
- ⁴ Jackson AC. Human disease. En: Jackson AC, Wunner AH, eds. *Rabies*, 2^{da} ed. Londres, Elsevier Academic Press, 2007:309-340.
- ⁵ Meslin FX, Kaplan MM, Koprowski H. *Laboratory techniques in rabies*, 4th ed. Geneva, World Health Organization, 1996.
- ⁶ *Recommendations for inactivated rabies vaccine for human use produced in cell substrates and embryonated eggs*. Anexo 2, 56^o reunión del Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos, octubre de 2005. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2005 (disponible en: <http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/rabies/en/index.html>).
- ⁷ *GVP policy statement on vaccine quality*. Geneva, World Health Organization, 1996 (WHO/VSQ/GEN/96.02; disponible en el centro de documentación IVB, Organización Mundial de la Salud, 1211 Ginebra 27, Suiza).
- ⁸ Warrel MJ et al. Economical multiple-site intradermal immunisation with human diploid-cell-strain vaccine is effective for post-exposure rabies prophylaxis. *Lancet*, 1985 i, 1059-1062.
- ⁹ Quiambao BP et al. Reducing the cost of post-exposure rabies prophylaxis: efficacy of 0,1 ml PCEC rabies vaccine administered intradermally using the Thai Red Cross post-exposure regimen in patients severely exposed to laboratory-confirmed rabid animals. *Vaccine*, 2005, 23:1709-1714.
- ¹⁰ Suwansrinon K, et al. Sex- and age-related differences in rabies immunoglobulin hypersensitivity. - *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2007, 101:206-208.