

Medicina preventiva de la rabia

A. Montalvo Escobar (*)
 A. Pascual Narvaez (**)
 J. R. Mendez Montesino (**)
 F. Martín Sierra (**)
 A. Martín Yagüe (***)
 J. Espinosa Urbina (***)
 M. Alonso Rodríguez (***)

RESUMEN

En cuatro cuadros exponemos de manera sinóptica la historia natural de la rabia, los niveles de prevención, las normas de aplicación de la vacuna y seroterapia y, en el último, las normas de actuación ante la mordedura de un animal sospechoso de rabia.

En el texto, revisamos la historia de la prevención, señalamos la legislación antirrábica, tanto civil como militar, y comentamos la profilaxis (prevención) pre-exposición (en los individuos de alto riesgo) y post-exposición (en los individuos ya expuestos); insistimos en las recomendaciones de la OMS: limpieza y tratamiento de las heridas, seroterapia (preferiblemente homóloga) y vacunoterapia. Por último, indicamos los centros donde se puede adquirir la vacuna y el suero, si bien damos preferencia a la inmunoglobulina específica disponible en las farmacias.

SUMMARY

Synoptic material presentation of rabies' natural history, prophylaxis norms, vaccine and serum application and finally management guide in cases of suspect animal bites.

The authors give an account of history and legal implications both in civil and military fields and comment on current measures, WHO recommendations and they end by offering us the centres from which to get vaccine and serum as well as hyperimmune human globuline sold in pharmacy offices.

INTRODUCCION

A pesar de los importantes progresos realizados en medicina humana y veterinaria, la rabia continúa siendo un problema mundial (más de 10.000 casos humanos al año) (1) y, aunque en España está actualmente erradicada (en 1975 se dió el último caso en la Península y en 1979 dos casos en Melilla) (2; 3), exis-

te la posibilidad de que sea introducida de nuevo por algún animal importado o traído por turistas, sin olvidar el peligro que nos acecha de la rabia salvaje europea que desde Centroeuropa avanza a razón de 30-40 Kms/año (*), aunque parece haberse detenido en Francia sin atravesar la barrera natural que son los Pirineos (Fig. 1).

La rabia es una enfermedad viral aguda del sistema nervioso central que afecta a todos los animales de sangre

caliente, incluido el hombre, y es transmitida por secreciones infectantes, generalmente saliva. La forma común de transmisión es a través de la mordedura de un animal infectado pero, en ocasiones, un aerosol con virus o la ingestión de tejidos infectados, puede también iniciar la enfermedad (5).

Ha sido reconocida y temida desde las antiguas civilizaciones, especialmente la griega. El perro, compañero y «mejor amigo» del hombre, se identificó pronto como el principal transmisor. Es considerada, pues, una antropozoonosis. XENOFONTE y ARISTOTILES (322 años a.d.c.) describieron la rabia del perro. EPICARMO y DEMOCRITO lla-

(*) Los zorros no emigran; viven y cazan siempre en un mismo territorio, pero sus crías, al abandonar las zorreras, viajan de 30-40 Km. para instalarse en un nuevo territorio (4).

(*) Tte. Col. Médico.

(**) Capitán Médico.

(***) Teniente Médico.

(****) Tte. Col. Veterinario.

Instituto de Medicina Preventiva del Ejército «Capitán Médico Ramón y Cajal»

maron a la enfermedad **lyssa**, palabra griega que para algunos autores (6) significa «furia» y para otros equivale a «gusano», ya que creían que la rabia era producida por unos gusanillos que, desde debajo de la lengua invadían el cerebro (7). De cualquier forma, la palabra **lyssa** ha quedado como sinónimo de rabia, por lo que el género al que pertenece el virus rábico se ha denominado **Lyssavirus**. Es un virus con RNA monocatenario envuelto, de la familia **Rhabdoviridae**, cuyo nombre procede de la palabra griega **rhabdos**, que significa varilla; los virus de esta familia, que afectan a los vertebrados e invertebrados, tienen, generalmente, forma de bala de fusil (8).

Hasta el siglo XIX no se producen las primeras aportaciones de verdadero carácter científico. ZINKE (1804) inculó la rabia de un perro enfermo a otro sano, pincelándole una herida con la baba del primero, demostrando que lo virulento era la saliva del animal. GRÜNER y MAGENDI continuaron las investigaciones en animales y, en 1821, MAGENDI y BRESCHT demostraron la infecciosidad de la saliva del hombre (9). El veterinario lionés GALTIER demostró (1879-1881) la receptividad del conejo y sentó las bases de la vacunación, desarrollada por PASTEUR. Anteriormente, BROWN-SEQUARD, BOERHAVE y JACCOUD, habían demostrado la localización del virus en los centros nerviosos de los animales afectados y, ya en este siglo (1903) el biólogo italiano NEGRI, de la escuela de GOLGI, descubrió los corpúsculos que llevan su nombre en las neuronas del asta de Ammón de los animales y personas fallecidas de rabia (Figuras 2 y 3).

Existen dos formas epidemiológicas de rabia:

La **rabia urbana**, propagada principalmente por perros y gatos no inmunizados, y la **rabia selvática**.

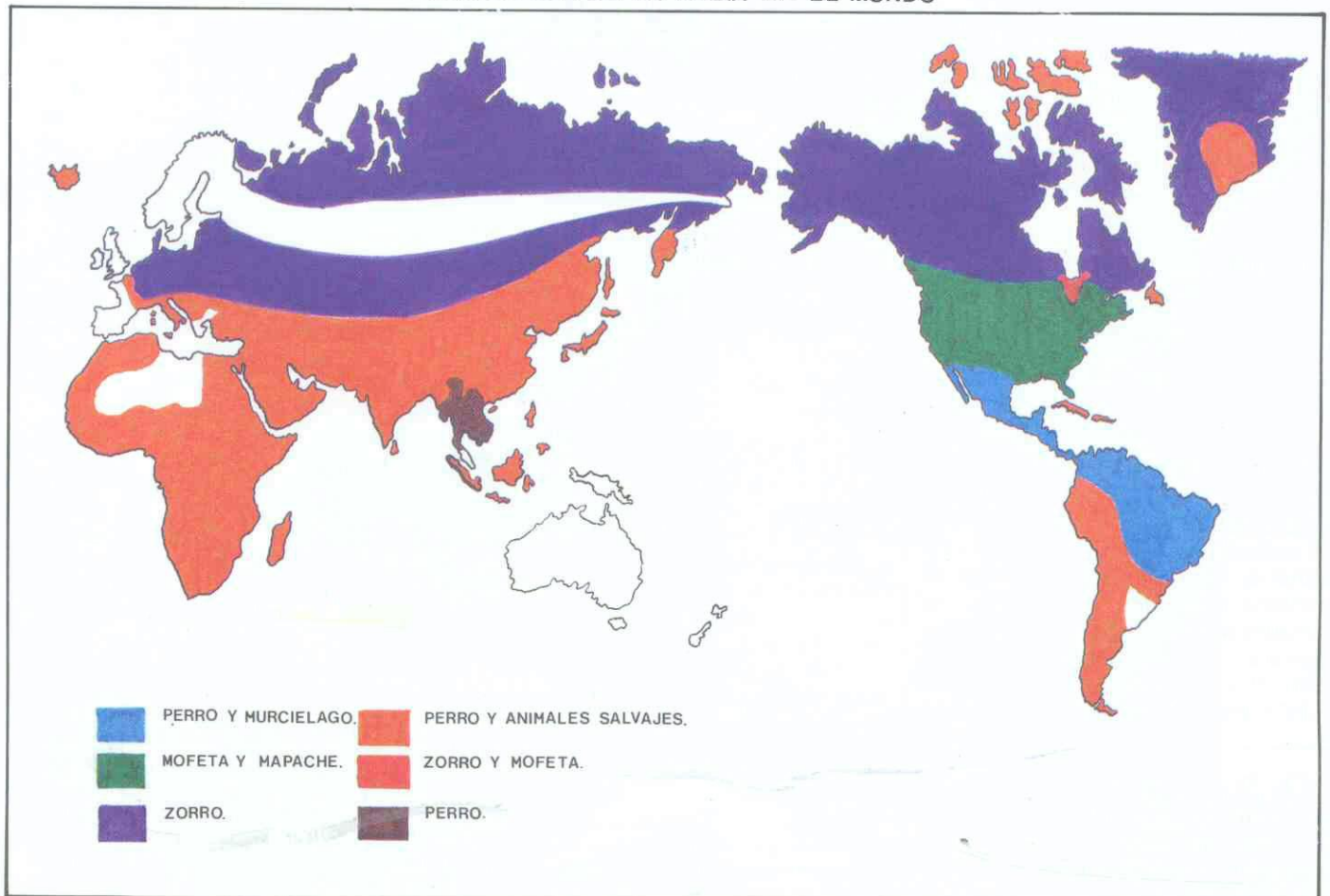
El reservorio selvático establece contactos ocasionales con los animales do-

mésticos originando la rabia urbana que, en la mayoría de los casos, suele ser la responsable de la rabia humana, aunque el ser humano puede contraerla por mordedura de los animales salvajes.

Aparece de forma enzoótica o epizootica entre la fauna de la mayoría de los países del mundo. Sin embargo, ciertas islas que han seguido una política sanitaria acertada, escapan a este azote: Borneo, Hong-Kong, Japón, Reino Unido, Irlanda, Australia, Nueva Zelanda, Nueva Caledonia y varias islas de las Antillas, así como los países escandinavos.

El vector principal depende de la región considerada: el perro en África, América Latina y países mediterráneos; el zorro rojo o común (**Vulpes vulpes**) en el resto de Europa; en los países septentrionales el zorro polar (**Alopex lagopus**); el zorro gris (**Vulpes fulva**) y la mofeta (**Mephitis mephitis**) en Canadá y U.S.A; en el sudeste de U.S.A. el mapache u oso lavador (**Procyten lotor**); la mangosta (**Herpestes auropuntatus**) en Puerto Rico; el chacal (**Thos aureus**) en la India y el lobo (**Canis lupus**) en Irán. En América Central y del Sur los vampiros (**Desmodus rotundus**), murciélagos hematófagos, que contaminan y matan anualmente más de 500.000 bóvidos («mal de caderas») (10) (Fig. nº 1).

DISTRIBUCION DE LA RABIA EN EL MUNDO



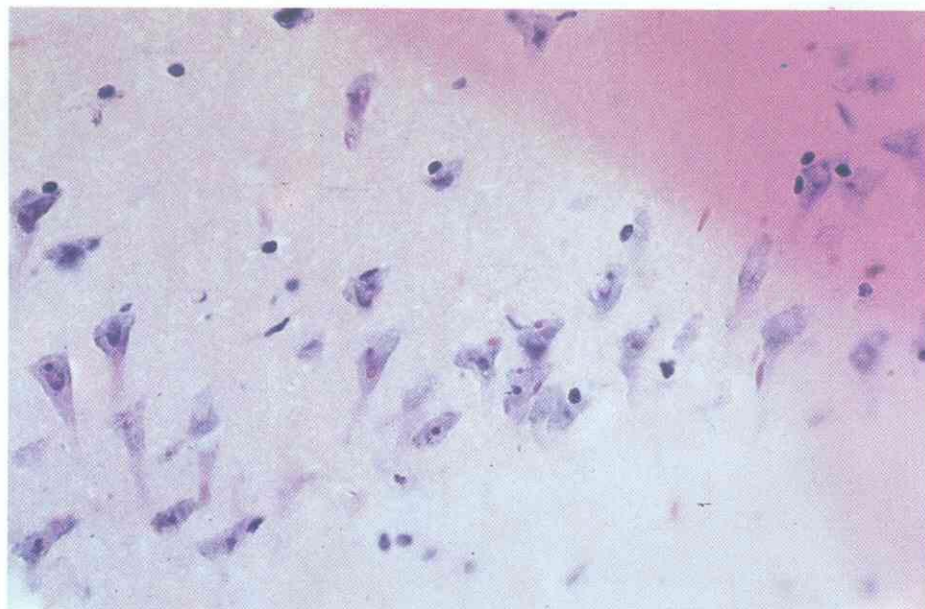
La lista de los demás animales que pueden contraer la enfermedad es larga; comprende el gato, la oveja, el conejo, la liebre, el corzo, el jabalí, los pequeños roedores e incluso las aves (buitres, cervos, cernícalos, urracas, etc.).

La transmisión al hombre se hace esencialmente a través de la saliva de un animal excretor del virus, pero se han descrito algunos casos por inhalación de aerosol como accidente de laboratorio y en la naturaleza en las cuevas de murciélagos de Texas; también por ingestión o trasplante de tejidos infectados (ej.: córnea).

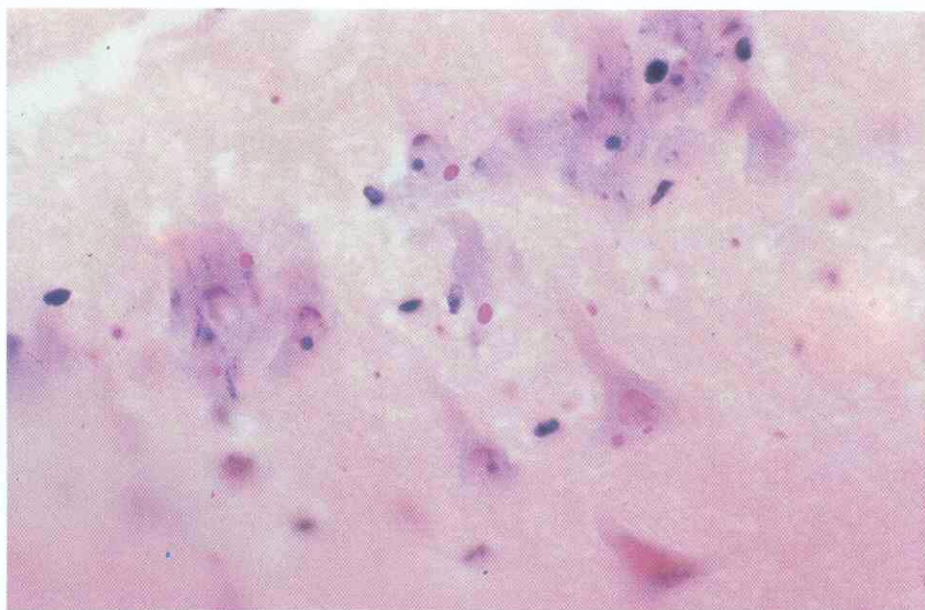
La contaminación se ve favorecida por el hecho de que la enfermedad modifica el comportamiento de los animales. El perro se hace agresivo y ataca al hombre. Los animales salvajes, como el zorro, pierden su desconfianza habitual, se aproximan a los lugares habitados y contaminan a los animales domésticos y, eventualmente, al hombre.

El virus inoculado al hombre, generalmente por mordedura, como hemos dicho, se replica en las fibras musculares estriadas correspondientes al lugar de la inoculación. Seguidamente, el virus alcanza los husos neuromusculares o neurotendinosos del sistema nervioso periférico y se remonta, probablemente por el exoplasma de los nervios periféricos, hasta el SNC (**neuroprobiasia**). Existe una fase de viremia, demostrada experimentalmente, y si bien, algunos investigadores le han atribuido los raros casos de período de incubación muy breve, sin embargo no parece desempeñar ningún papel en la llegada de la infección natural al SNC; ya en él, el virus se replica en la substancia gris, para propagarse luego centrifugamente siguiendo los nervios autonómicos hacia múltiples órganos y tejidos, como las glándulas salivares (cuya secreción permitirá la ulterior propagación de la enfermedad), riñones, suprarrenales, pulmones, hígado, músculos, piel y corazón, entre otros (11).

Cuanto más numerosas son las fibras nerviosas alrededor de la mordedura, más elevado es el riesgo. Son particular-



Figs. 2 y 3.—Corpusculos de NEGRI en neuronas piramidales del asta de Ammon teñidas con H-E. (Fotomicrografías obtenidas por los autores de una antigua preparación de los archivos del I.M.P.E.).



mente temibles las lesiones en la cabeza y en el cuello por su proximidad al SNC y en las manos, donde los nervios sensoriales son abundantes. También son peligrosísimas las mordeduras múltiples (12).

El virus puede atravesar las mucosas intactas; un simple contacto de éstas con la saliva infectada puede constituir un riesgo de rabia. Por el contrario, el hecho de que un animal rabioso lama a un individuo, si éste tiene la piel sana, no expone a la enfermedad.

Las alteraciones anatomopatológicas se parecen a las de otras encefalitis primarias producidas por virus. El cuadro macroscópico consiste en edema intenso y congestión vascular. Hay degeneración difusa de neuronas y la gravedad de esta forma de encefalitis se comprue-

ba porque la inflamación se extiende a la substancia blanca. La reacción inflamatoria alcanza mayor gravedad y extensión en los núcleos basales, mesencéfalo y suelo de IV ventrículo sobre todo bulbo (13). El signo histológico más característico son los «cuerpos de NEGRI», formaciones acidófilas con gránulos centrales basófilos (14), de dos a diez micras de diámetro, de límites precisos, redondos, ovalados o en forma de bala de fusil, más abundantes en el hipocampo (asta de Ammón), ganglios basales, protuberancia y bulbo. Están constituidos por ribonucleoproteínas de virus de la rabia. El colorante más utilizado actualmente para ponerlos de manifiesto es el de SELLER, que contiene fucsina y azul de metileno disueltos en metanos, que actúa a la vez de fijador.

Se utilizan «improntas» del tejido nervioso; los portas, cuando están todavía húmedos se sumergen en la mezcla extemporánea de los dos colorantes durante 5" y a continuación se lavan con agua corriente, o mejor con una solución

tampón de pH = 7 (15). Se secan al aire, pudiéndose montar al bálsamo, y se observan con objetivo de inmersión. Los corpúsculos de NEGRI adquieren una coloración que oscila del rosa al rosapúrpura o magenta; los gránulos basófilos centrales aparecen azul oscuro o negros (16). Normalmente los corpúsculos de NEGRI se encuentran en el interior del citoplasma de las neuronas, aunque algunas veces, con la técnica de los «improntas», pueden hallarse en el exterior de las células nerviosas.

Actualmente se utiliza más la prueba AF (anticuerpos fluorescentes) directa, la cual hace posible un diagnóstico rápido en los casos de rabia en los anima-

les, y la exactitud de la prueba es igual a la del aislamiento del virus por inoculación en animales. Es más, en ciertos casos la prueba por inoculación en ratón, que es el animal más utilizado, puede fallar debido a que no hay o hay pocos virus infecciosos en el tejido nervioso como resultado de la inactivación del virus por anticuerpos o por exposición al calor; además, algunas cepas de virus rábico son de baja patogenicidad. La prueba AF puede ser positiva aun cuando el virus haya perdido la patogenicidad (17).

En el cuadro n° 4, modificado de LAEVELL y CLARK (18), resumimos la historia natural de la enfermedad.

HISTORIA NATURAL DE LA RABIA (1)

PERIODO PREPATOGENICO	<i>Factores dependientes del agente</i>	<i>Rhabdovirus</i> . Forma de bala. Núcleo de R.N.A. Cuatro serotipos dados por el antígeno nucleoproteico. Glucoproteína de la membrana responsable de la inmunidad efectiva. Es muy frágil. Se inactiva por la acidez, calor (+60° C.), radiación ultravioleta, desecación, anti-sépticos (Fenol, Formol, Detergentes catiónicos derivados del amonio cuaternario). Sensible al éter. Estable a pH entre 5 y 10.
	<i>Factores dependientes del huésped</i>	Se desarrolla en animales homeotermos. El hombre es un huésped accidental. El período de incubación depende del sitio de inoculación, de la extensión de la lesión y de la inervación regional.
	<i>Factores dependientes del ambiente</i>	Distribución mundial (excepto Australia). Mayor incidencia en primavera y verano. El principal transmisor urbano es el <i>perro</i> , y en el medio rural, además, el <i>zorro</i> , <i>tejón</i> , <i>conejo</i> , <i>cerdo</i> y <i>lobo</i> .
MORDEDURA o LAMIDA	<i>Penetración viral</i>	<i>Período de incubación variable: De 6 días a 2 años (media 2 meses).</i>
PERIODO PATOGENICO	<i>Período prodrómico</i>	<i>Replicación del virus en el sitio de inoculación por vía nerviosa (axones y células de Schwann). Síntomas locales (dolor, ardor y parestias). Síntomas generales (anorexia, fiebre, cefalea, irritabilidad, depresión, cambios de conducta, escalofrío, edínofagia, náuseas, dolor abdominal, vómitos y diarrea). Duración: 2 - 10 días.</i>
	<i>Período de enfermedad manifiesta</i>	<i>Replicación del virus en el S.N.C. Edema cerebral. Exacerbación de los síntomas prodrómicos. Aerofobia, hidrofobia y sialorrea. Excitación psicomotriz. Alucinaciones auditivas, visuales y olfatorias. Trastornos de la conducta. Crisis convulsivas ocasionales. Períodos de lucidez. Diseminación hemática (glándulas salivares, hígado y corazón). Existe una forma paralítica. Duración: 2 - 10 días. Ocasionalmente 24 días.</i>
	<i>Período final</i>	<i>Coma. Oftalmoplejía. Parálisis flácida. Convulsiones frecuentes. Bronconeumonía. Desequilibrio hidroelectrolítico. Enclavamiento de amígdalas. Duración. 2 - 3 días. MUERTE.</i>
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL		<i>Lisofobia histérica (seudohidrofobia). Tétanos, tetania o intoxicación por estricnina. Psicosis (estados de excitación, sobre todo Delirium tremens). Poliomiélitis y Síndrome de Landry-Guillain-Barré. (con la rabia paralítica). Encefalitis y encefalomiélitis (por alergia a la vacuna antirrábica).</i>

PREVENCION

a) Resumen histórico.

Como hemos indicado en la introducción, los trabajos de GALTIER sentaron las bases para la vacunación antirrábica que fue desarrollada por PASTEUR, el cual en 1884 presentó su técnica al Congreso de Copenhague. Este sabio comprobó que en los sucesivos pases seriados que se hacían en el cerebro de conejo a partir del llamado «virus de la calle» o «natural», que tiene un período de incubación prolongado y variable, se iba consiguiendo un período de incubación cada vez más corto y uniforme, que llegaba a ser de 7-8 días. A este virus lo denominó «virus fijo», y pensó que con él se podía conseguir una inmunidad en breve plazo, de tal manera que cuando terminase el período de incubación del «virus de la calle» los anticuerpos producidos por el «virus fijo» neutralizarían al «virus de la calle» y no se manifestaría la enfermedad. Se trataba de una carrera de velocidad entre dos virus.

Para atenuar la virulencia del «virus fijo», PASTEUR desecaba las médulas de los conejos en la oscuridad a 22 °C durante 4, 3 ó 2 días. El método de PASTEUR fue aplicado por primera vez el 6 de julio de 1885 al niño alsaciano José Meister que había sufrido extensas y graves mordeduras.

El primitivo método de PASTEUR sufrió diversas modificaciones, tanto en el número de inyecciones a aplicar como en el tiempo de desecación de las médulas inyectadas o en su conservación. GALMETTE demostró que las médulas desecadas podían conservarse perfectamente en glicerina neutra permaneciendo constante su virulencia inicial.

A partir del «virus fijo» se han preparado diversas vacunas con virus vivos o atenuados.

Según PASTEUR y cols. la desecación de las médulas rábicas producía una atenuación **cuantitativa** de la totalidad de los virus, pero el investigador húngaro HÖGYES (1889) demostró que esta idea era errónea, y que la desecación actuaba **cuantitativamente** destru-

yendo parte de los virus. Admitido este último principio, HÖGYES tuvo la idea de preparar una vacuna con diferentes diluciones de médulas procedentes de conejos inoculados con el «virus fijo». Las diluciones al 1/10.000 y al 1/6.000 se mostraban prácticamente inactivas y la dilución al 1/5.000 no era capaz de matar a los animales de experimentación. El método de HÖGYES tenía el gran mérito de su sencillez de técnica y de aplicación, con gran ahorro de médulas, ya que con una de ellas se podía en cada momento preparar y manejar las diluciones más convenientes en otros tantos sujetos a vacunar. Para MATILLA (6) tendría la desventaja de su menor seguridad, tanto en la inocuidad como en los resultados inmunitarios. Sin embargo, CAJAL y TELLO, partidarios de la teoría de HÖGYES, consideran preferible el método de éste al de PASTEUR (19). También CLAVERO (20) lo consideraba mejor, si bien recomendaba asociarlos a una vacuna inactivada, en caso de mordeduras graves.

El valor de estas antiguas vacunas de virus vivos en tejido nervioso ha sido muy discutida, ya que no contraen la rabia todas las personas expuestas. Sin embargo, estadísticamente se comprobó que el 25% de las personas expuestas y no vacunadas morían de rabia, mientras que los vacunados las mortalidad sólo era del 2%.

FERMI (1908) comprobó que el virus rábico muerto por los antisépticos conservaba su poder inmunizante, y fabricó una vacuna de «virus fijo» obtenida en cerebro de conejos adicionada de fenol al 1%, pero esta vacuna aún conservaba virus vivos.

SEMPLE (1911) inactivaba el virus rábico con fenol al 2% y a 37 °C. Por tratarse de virus muertos, el poder inmunizante era menor, pero existían menos peligros y ha sido una de las vacunas más utilizadas hasta fecha reciente.

Otros métodos, menos utilizados han sido el de REMLINGER, BABES, etc.

El número de accidentes graves (reacciones encefalomielíticas) debidas al «factor encefalitógeno» contenido en la mielina que pueden aparecer durante o después del tratamiento era muy alto (1/2.000), con un 20% de mortalidad y un 30% de secuelas, con las vacunas preparadas en tejido nervioso adulto, tanto en las de virus vivos como en las de inactivados, por lo que se pensó utilizar animales recién nacidos, ya que su tejido nervioso apenas posee mielina. La vacuna más utilizada de este tipo, sobre todo en Sudamérica y en Francia, ha sido la FUENZALIDA (1955), preparada sobre cerebro de ratón recién nacido ino-

culado con «virus fijo» e inactivada con β -propiolactona. Produce buena inmunidad y presenta un porcentaje de accidentes post-vacunales 4-5 veces menor al de las vacunas preparadas con tejido nervioso adulto (1/8.000).

Casi al mismo tiempo (1965) POWELL logró cultivar el «virus fijo» en huevos embrionados de pato, tejido prácticamente libre de neuroalergenos, por lo que las vacunas preparadas así, denominadas DEV, son bien toleradas. Se inactivan con β -propiolactona y se presentan liofilizadas. Tienen el inconveniente de su menor poder inmunógeno, dato a tener en cuenta, sobre todo si se utiliza simultáneamente la seroterapia específica. Sin embargo, la respuesta inmunógena aparece más precozmente que con las otras vacunas y el riesgo de complicaciones neurológicas es muy bajo (1/24.000). Se ha utilizado mucho en U.S.A.

Lo ideal es que una vacuna sea fácil de manejar, eficaz, y que no tenga efectos secundarios. Todo esto parece haberse conseguido con las modernas vacunas inactivadas y obtenidas a partir de cultivos celulares del «virus fijo». Contienen un nivel muy bajo de proteínas extrañas. Es muy improbable que causen encefalitis, ya que no contiene el «factor encefalitógeno» presente en la mielina. Pequeñas dosis de estas vacunas provocan una buena respuesta antigénica y, al ser inactivadas, no existe el peligro potencial de causar la rabia a las personas o animales vacunados, por lo que cumplen las recomendaciones de la OMS (Informe de 1973) (21).

Una de las vacunas más utilizadas de este tipo, es la obtenida por WIKTOR, FENANDES y KOPROWSKI en el Instituto Wistar (1962-1963), en células diploides humanas (WI-38), denominada HDCRV (**human diploid cell stain rabies vaccine**) y abreviadamente HDCV. Se presenta en forma liofilizada. En Europa se preparan vacunas similares a ésta, variando únicamente el agente inactivante. En Rusia se prepara otra vacuna obtenida en células renales de crías de hamster, denominada BHK (**baby hamster kidney**).

Es difícil evaluar la eficacia de estas vacunas, como en general de todas las antirrábicas, ya que el hombre es menos receptivo al virus rábico que los animales y no todas las personas expuestas al contagio enferman. Por otro lado, en las pruebas de campo, por razones éticas, no es posible dejar un grupo-control sin tratamiento (22).

Sin embargo, son las vacunas preparadas en células diploides, las pruebas realizadas en animales de laboratorio y en voluntarios han demostrado que se

producen anticuerpos en todos los vacunados a un título medio más elevado que con las vacunas anteriores, de tal manera que el título obtenido tras una sola inyección es comparable al obtenido tras un ciclo de 14-21 inyecciones de las vacunas ordinarias preparadas en tejido nervioso.

En una prueba de campo realizada por BAHMANYAR en 1976 en Irán, donde 45 personas fueron mordidas por perros y lobos rabiosos, la administración de 5 dosis de vacuna HDCV asociada con suero hiperinmune logró la supervivencia de todos los vacunados.

Hasta la fecha sólo se ha reseñado en la literatura científica un fracaso tras la aplicación de esta vacuna. Se trataba de una mujer, residente en Ruanda a la que se le administró a su debido tiempo la vacuna, pero no se le inyectó suero ni inmunoglobulina antirrábica (23).

De cualquier forma, los resultados obtenidos nos permiten señalar que es la vacuna de elección, por ser la más eficaz y segura.

Las partículas de virus rábico contienen dos antígenos principales netamente diferenciados: una glucoproteína procedente de la membrana y una nucleoproteína interna. El antígeno nucleoproteico suscita la formación de anticuerpos demostrables mediante pruebas de fijación del complemento y de precipitación. Son, también, los que determinan la tinción inmunológica (fluorescencia y peroxidadas), de los antígenos específicos de virus rábicos presentes en las células infectadas, pero carecen de capacidad neutralizante del virus, por lo que los animales de experimentación inmunizados con este antígeno no quedan protegidos frente a una infección posterior. La glucoproteína parece ser el único antígeno capaz de provocar la formación de anticuerpos neutralizantes del virus y proteger a los animales frente a una exposición ulterior al virus rábico.

Por este motivo, actualmente se trabaja en la obtención de una vacuna que contiene únicamente la glucoproteína de superficie, en lugar de utilizar el virus completo (24).

La rabia es una enfermedad ideal para la **inmunización pasiva**, ya que se conoce con exactitud el momento de la exposición, el período de incubación es prolongado y el virus permanece durante mucho tiempo en la herida (22). Por ello, ya en 1889 V. BABES realizó los primeros intentos de prevención de la rabia por medio del suero. En 1934 el mismo autor y sus colaboradores volvieron a insistir sin lograr una favorable acogida. En 1945 HABEL volvió a poner sobre el tapete científico la seroprofilaxis de la rabia demostrando científicamente su utilidad practicada antes de la vacunación. Pero fue en 1954 cuando KOPROWSKI y BLACK lograron introducir en la profilaxis postexposición el suero antirrábico, que, prácticamente ha sido sustituido por la inmunoglobulina antirrábica, desarrollada en 1971 por CABASSO y cols. (25). Aun cuando el empleo conjunto de la **inmunización pasiva y activa** choca con los principios clásicos de la Inmunología que desaconsejan la utilización simultánea de ambas, ya que el antígeno (vacuna) sería neutralizado «in vivo» por el anticuerpo (suero o gammaglobulina específica), experimentalmente se ha demostrado que, al igual que ocurre en la profilaxis antitetánica, la **inmunización pasiva** completa la acción de la vacuna siempre que no sobrepasen ciertas dosis que luego indicaremos. Los anticuerpos suministrados con la **inmunización pasiva** neutralizan el virus en los tejidos, retardan su difusión al sistema nervioso y permiten el establecimiento de una **inmunidad activa** eficaz. Los ensayos de campo realizados en Irán han demostrado en la práctica la eficacia del suero asociado a la vacuna. **El Comité de Expertos de la OMS tiene el convencimiento de que la administración combinada de la inmunización activa y pasiva, asociada al tratamiento local, es el método más eficaz de profilaxis antirrábica en las personas expuestas** (21).

Para la **inmunización pasiva** se dispone en la actualidad de dos preparados:

— **Suero antirrábico heterólogo**, obtenido a partir de caballos hiperinmunizados, purificado y concentrado. Tiene el grave inconveniente, como todos los sueros heterólogos, de las reacciones secundarias, produciéndose la **enfermedad del suero** en más del 40 por 100 de los adultos (26).

— **Gammaglobulina específica antirrábica**, obtenida del plasma de donantes hiperinmunizados. Por ser una proteína homóloga rara vez produce reacciones secundarias. Su vida media dentro del organismo humano es mayor que el de la proteína sérica de origen

equino, por lo que la inmunidad conferida es mayor. **Es, por lo tanto, el preparado de elección para la inmunización pasiva.**

b) La lucha antirrábica en el Ejército

Por R.O. de 3/7/1890 (27) (5 años después de la primera vacunación antirrábica realizada por PASTEUR) se dispone que, teniendo en cuenta el parecer de la Junta Facultativa de Sanidad Militar, contraria al tratamiento, y por no haber tenido aún sanción científica, además de la relativa frecuencia de las formas paralíticas que no aparecían sin el tratamiento, **no se practiquen inoculaciones antirrábicas en el Ejército**. Sin embargo, autoriza la vacunación a título individual por petición expresa de los interesados, y bajo la responsabilidad de los Institutos que la verifiquen, sin que en ningún caso tengan intervención directa los Jefes u Oficiales del Cuerpo de Sanidad Militar, una vez que la opinión de éste es contraria, por lo general, a la bondad y utilización del tratamiento (**).

En 1901 se establecen las normas a seguir en caso de mordedura por perro rabioso, encargándose al Instituto de Higiene Militar de examinar el bulbo raquídeo, que sería remitido por las Jefaturas de Sanidad de Plaza.

Por R. O. de 12/3/1917 (30) se dispone que el Instituto de Higiene Militar prepare vacuna antirrábica por el método de HÖGYES y que de él se abastezcan los Hospitales Militares.

Por R. O. de 19/11/1923 (31), teniendo en cuenta el parecer de la Junta Facultativa de Sanidad Militar, se autoriza al Instituto de Higiene Militar la elaboración de la vacuna antirrábica por el método de UMENO (**).

(**) En alguna publicación ha sido interpretada esta R.O. de forma ambigua, pues dice: «La vacunación antirrábica fue autorizada en el Ejército en 1890» (28). En un texto, muy conocido por los médicos militares, también se dice: «fue autorizada», aunque a continuación aclaran los autores «pero con carácter voluntario y sin intervención activa ni directa de ningún Jefe u Oficial de Sanidad Militar» (29).

(***) Sin embargo, según LERIA DE LA ROSA, que durante muchos años fue Jefe de la Sección Antirrábica del Instituto, el método de UMENO no se llegó a utilizar y siempre se preparó y aplicó la vacuna antirrábica por el método de HÖGYES (32).

Por O. C. de 22/9/1934 (33) se reglamenta la profilaxis antirrábica, estableciéndose la hospitalización de los individuos mordidos, la observación de los perros sospechosos por veterinarios militares, y se indica el procedimiento de hacer las autopsias a los perros muertos.

Por O. M. de 1/6/1964 (34) se modifica la norma 9ª de la O. C. de 22/9/1934 y se autoriza el tratamiento ambulatorio en la Unidad o Centro a que pertenezca el lesionado, bajo la inmediata vigilancia del Médico encargado de la asistencia, el cual será el responsable del tratamiento correcto, y solamente ingresarán en los Hospitales Militares aquellos que lo requieran por la importancia de las lesiones. Para la práctica del tratamiento ambulatorio se utilizará la vacuna inactivada por formol tipo SEMPLE, la cual se solicitará de la Farmacia Militar más próxima y en las capitales cabeceras de Región la petición se hará al Laboratorio Regional de Análisis. El médico encargado de la asistencia debe dar a la Jefatura de Sanidad de la Plaza los partes correspondientes de iniciación y finalización del tratamiento, así como de cualquier incidencia.

En el preámbulo de esta disposición se justifica la autorización del tratamiento ambulatorio en el hecho de haberse perfeccionado notablemente la elaboración de la vacuna antirrábica, lo que ha traído consigo la aparición en el mercado farmacéutico de vacunas que unen a su gran eficacia una mayor inocuidad, siendo fácilmente aplicables aún por personal sanitario que no está especializado.

Por O. M. de 11/8/1976 (35) se modifica la normativa de la O. M. de 1/6/1964, por haber desaparecido la vacuna antirrábica del mercado farmacéutico español y sólo disponer de ella Sanidad Nacional.

Para la práctica del tratamiento ambulatorio, los Cuerpos, Centros y Dependencias la puede adquirir en las «Direcciones Provinciales de Salud» de la provincia respectiva, con excepción de Madrid, que se adquirirá en el Negociado de Medicamentos Extranjeros del

Ministerio de Sanidad y Consumo. C/. Príncipe de Vergara, 54, Tel. 431 54 56 y C/. Sinesio Delgado, 8 (Hospital del Rey). Tel. 733 54 24.

Los pacientes con lesiones importantes (multiplicidad de las mismas, gran profundidad, localización próxima a los centros nerviosos, etc.) seguirán siendo ingresados en los Hospitales Militares, los cuales adquirirán la vacuna en los centros antes mencionados.

Ese año (1976) el Instituto de Medicina Preventiva del Ejército «Capitán Médico Ramón y Cajal» (I.M.P.E.), siguiendo las recomendaciones de la OMS que desaconsejaban las vacunas con virus vivos (21), había dejado de fabricar la vacuna que venía preparando por el método de HÖGYES.

Hay que señalar que mientras se fabricó y utilizó esta vacuna, no se produjo ningún caso de parálisis post-vacunal u otro tipo de complicación grave que, como hemos dicho, eran frecuentes con este tipo de vacunas preparadas sobre tejido nervioso de animales adultos.

El I.M.P. sigue con su función, asesora en caso de mordeduras de animales, y esto ha sido uno de los motivos que nos han movido a escribir estas líneas, ya que son numerosos los compañeros que aún siguen solicitando la vacuna al Instituto por desconocer la O.M. ante citada (35).

La Instrucción General 472-117 del Estado Mayor del Ejército (4ª Sección) de 1/8/1972 sobre utilización de sueros especiales, que modifica Instrucciones anteriores de los años 1965 y 1968, señala los sueros disponibles: antiponzoñoso, antibotulínico A + B y **antirrábico**. Los Depósitos serán:

1. *I.M.P.E. que actuará como «Depósito Central» y de la 1ª Región Militar.*
2. *«Depósitos subsidiarios» en los Hospitales Militares Regionales y en los de Ceuta, Melilla, Las Palmas, Oviedo y Mahón, ampliados posteriormente a los de Palma de Mallorca y Santa Cruz de Tenerife, en los que deberá haber 6 envases de suero antirrábico.*

El I.M.P.E. será el encargado de la adquisición, renovación y reposición de dosis de los sueros necesarios para la formación de los «Depósitos» y renovación y reposición de los gastados y caducados. Con un mes de antelación a la fecha de caducidad, los Jefes de Sanidad solicitarán del I.M.P.E. la reposición de las dosis.

Nosotros proponemos que desaparezcan los «Depósitos» de suero antirrábico

en el Ejército, ya que la experiencia nos ha enseñado que éstos se utilizan poco, pues la mayoría de las lesiones son leves y no necesitan su aplicación. Como estos preparados tienen fecha de caducidad, se origina un gasto innecesario al Ejército y concretamente al I.M.P.E. En los casos indicados se podría solicitar a las Instituciones de Sanidad Nacional antes citadas, que además de la vacuna disponen de suero antirrábico, con lo cual se ganaría un tiempo precioso en su aplicación.

Por otra parte, nosotros preferimos la aplicación de la gammaglobulina específica —disponible actualmente en las farmacias— en lugar del suero, por las razones indicadas antes.

La rabia (enfermedad número 071), es de declaración obligatoria en el Ejército y está incluida en el grupo B, por lo que habrá que hacer la declaración y ficha epidemiológica en la forma que indica el Anexo II de la O. M. 21/84 de 11 de abril de 1984 (36). En cuanto al escalonamiento, en tanto no se dicten las normas específicas por el Cuartel General del Ejército, habrá que ajustarse a lo indicado en la O. M. de 13/3/1973 (37).

Además, ante cualquier mordedura que requiera tratamiento antirrábico, los médicos encargados del servicio facultativo darán parte inmediatamente al primer Jefe del Cuerpo o Establecimiento y al Jefe de Sanidad de la Plaza, según señala la ya citada O. C. de 22/9/1934 (33).

En cuanto al animal agresor, la misma O. C. indica que el Jefe de Sanidad solicitará de la autoridad militar respectiva, el nombramiento de un veterinario militar que se encargue de llevar a cabo su observación, que en la reglamentación española es de 2 semanas (en la internacional son 10 días). Comunicará al Jefe de Sanidad, con la máxima urgencia el principio de la observación, así como el resultado o cualquier incidencia que se presente durante la misma.

Si el animal ha muerto, el veterinario le practicará la autopsia y colocará la extremidad cefálica en una caja metálica rellena de algodón, serrín o arena, acomodándola en otra mayor con hielo y sal gorda, la cual será soldada y remitida a través de la Jefatura de Veterinaria al Laboratorio y Parque Central de Veterinaria Militar.

Si no fuese posible la remisión de la cabeza, se hará el envío del encéfalo, cerebro o el de una porción de los centros nerviosos (asta de Ammon, cerebelo, corteza cerebral, etc.) en un frasco conteniendo glicerina neutra estéril, así como el de un ganglio nervioso (preferentemente el plexiforme) en un

frasco con solución de formol al 10 por 100.

En el Ejército se realiza anualmente la vacunación de los perros de plantilla oficial, así como de los pertenecientes al personal militar y civil al servicio de la Administración Militar. Para ello, anualmente, las Capitanías Generales ordenan la iniciación de la Campaña Antirrábica, que se lleva a cabo conforme a las normas dictadas por la Dirección de Apoyo al Personal (Sección de Veterinaria) y que en su conjunto se ajustan a las que con igual periodicidad anual emiten en Circular conjunta los Ministerios de Sanidad y de Agricultura.

c) Niveles de prevención

Figuran en el cuadro número 5, por lo que nos limitaremos a hacer algunos comentarios del mismo.

Como en cualquier lucha contra una enfermedad transmisible, se impone, como primera medida, el conocimiento y análisis cuidadoso de los hábitos de vida y costumbres de los animales vectores, y su comportamiento, a veces complejo, para poder informar a la población de la zona sobre esos pormenores, realizando la debida educación

NIVELES DE PREVENCIÓN DE LA RABIA (1)

PERIODO PREPATOGENICO	PREVENCIÓN 1ª	Promoción de la salud	Educación sanitaria de la población.
		Prevención específica	<p>Animales: Evitar la presencia de animales que transmitan la enfermedad en zonas militares. Vacunación. Censo de animales domésticos. Control de perros sin dueño. Aislamiento y observación de animales sospechosos. Sacrificio de los animales en los que se haya comprobado signos de rabia o los salvajes. Sacrificio de perros y gatos no vacunados que hayan sido mordidos por un animal rabioso.</p> <p>Animales sacrificados: > Envío al laboratorio especializado de la cabeza refrigerada (No congelada). Tinción de Sellers en encéfalo para buscar Corpúsculos de Negri. Investigación de anticuerpo específico fluorescente. Inoculación de encéfalo y glándula salival al ratón o inoculación en cultivos celulares.</p> <p>Vacunación antirrábica al personal de alto riesgo (Veterinarios, Trabajadores de perreras, Personal de laboratorio que manipulen virus rábico). Tratamiento local de toda herida producida por mordedura, arañazo y/o lamida de animal. Postergar la sutura de la herida, siempre que sea posible. Tratamiento específico: vacuna antirrábica, suero o gammaglobulina humana hiperinmune. Desinfección de saliva, ropa y otros objetos contaminados con la misma.</p>
PERIODO PATOGENICO	PREVENCIÓN 2ª	Diagnóstico	<p>Prueba de Schneider (identificación de antígeno rábico <i>in vivo</i> en la impresión corneal). Biopsia de piel con folículo piloso. Determinación de anticuerpos neutralizantes e Ig. M específica en L.C.R. y sangre. Inoculación de Saliva a ratones o en cultivos celulares. Estudios post-mortem: Estudio histológico de Asta de Amon, Inmunofluorescencia y Microscopia electrónica.</p>
		Tratamiento	<p>No hay tratamiento específico. Tratamiento de sostén de las funciones vitales. Intubación o traqueotomía. Ventilación asistida. Administración de sedantes y relajantes. Mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico. Preservación de las funciones cardíacas y renal. Tratamiento del edema cerebral.</p>
	PREVENCIÓN 3ª	Rehabilitación	No existe.

(1) Modificado de Leavell y Clark.

sanitaria, como elemento indispensable en la lucha a seguir (38), por lo que los Oficiales Médicos de las Unidades, Centros o Dependencias, deben incluir la lucha contra la rabia entre las conferencias que reglamentariamente se dan a la tropa, como señala la ya citada O. C. de 22/9/34 (33).

La profilaxis sanitaria se debe ejercer sobre los animales de la fauna silvestre, que mantienen y propagan la enfermedad, y mediante medidas de policía sanitaria que afectan a los animales domésticos, esencialmente el perro.

Ya que nos afecta el peligro de la rabia vulpina europea, se debe vigilar el número de zorros. Cuando este número sobrepasa el que se ha llamado «nivel crítico», se hace necesario reducir la población vulpina, si bien no hay necesidad de exterminarlo.

Es imprescindible la vacunación de los animales domésticos y es muy conveniente la vacunación preventiva del hombre, sobre todo de las personas más expuestas (39).

Las medidas de policía sanitaria que afectan a los animales domésticos vienen señaladas en los textos oficiales que tratan de la profilaxis de la rabia. Los de la Administración Militar los hemos señalado antes. Los de la Administración Civil son los siguientes: Decreto de 17/5/1952 que hace obligatorio el censo y matriculación de los perros en los distintos Ayuntamientos; capítulo XLIV de Reglamento de Epizootias de 4/2/1955, y las Circulares conjuntas de los Ministerios de Agricultura y Sanidad y Consumo (antes Gobernación), publicadas anualmente a partir del año 1952, por las que se han venido regulando todas las campañas de lucha antirrábicas obligatorias realizadas desde entonces en nuestro país, completadas con Circulares anuales de la Comisión Central Antirrábica y con Directrices de la Junta Central de Lucha Antirrábica a los veterinarios que efectúan las campañas de vacunación y el Censo Canino Nacional. La legislación se completa con las Circulares que regulan las medidas sanitarias a tomar para la importación de perros y gatos en España (3).

Las medidas de la lucha antirrábica protegen a los animales domésticos, pero no olvidemos que la protección de éstos significa también la protección del hombre contra esta terrible enfermedad.

La vacunación antirrábica al personal de alto riesgo (**profilaxis de pre-exposición**) no era posible con las antiguas vacunas, por la gravedad de las complicaciones neurológicas post-vacunales, ya señaladas. Hemos tenido que esperar a la década de los 50, en que aparecieron las vacunas preparadas en tejido nervioso de animales recién nacidos, o en embrión de pato y, sobre todo, a las modernas vacunas de cultivos celulares.

Las pautas de administración de las dos vacunas que existen en la actualidad en España (Sanidad Nacional) en la **profilaxis de pre-exposición** son las siguientes:

1. **Vacuna tipo FUENZALIDA** (preparada por el Instituto Pasteur, Francia):

Tres inyecciones intradérmicas de 0,25 ml. con tres semanas de intervalo. Una inyección de recuerdo anual intradérmica de 0,25 ml.

Se debe hacer control serológico a las tres semanas de la última inyección.

2. **Vacuna de Células diploides, PM/WI-38 1.503-3M** (preparada por el Instituto Mérieux, Francia):

Dos inyecciones de 1 ml. con un mes de intervalo, subcutánea profunda. Controlar los anticuerpos después de la vacunación.

Una inyección de recuerdo anual subcutánea profunda de 1 ml.

La profilaxis de post-exposición se aplica a las personas expuestas, generalmente por mordeduras de un animal rabioso o sospechoso, y comprende, además del tratamiento de la herida, la vacunación y la administración de suero antirrábico heterólogo o de inmunoglobulinas antirrábicas, especialmente en los casos muy peligrosos, según recomienda la OMS (21).

Es muy importante no olvidar la profilaxis antitetánica, así como la quimio o antibioticoprofilaxis (control de la infección bacteriana).

La vacunación, como antes explicamos, se basa en obtener durante el período de incubación, que es prolongado (1-3 meses por lo general), un título de anticuerpos protectores que eviten la aparición de la enfermedad. Las indicaciones aparecen en el cuadro número 3.

Las pautas de administración de las dos vacunas que existen en la actualidad

en España (Sanidad Nacional) para la **profilaxis de post-exposición** son las siguientes:

1. **Vacuna tipo FUENZALIDA:**

Siete inyecciones subcutáneas (de 2 ml. en adulto o mayor de 5 años y de 1 ml. en menores de 5 años) en el transcurso de 7 días consecutivos. Dos inyecciones intradérmicas (de 0.25 ml. en adultos o mayores de 5 años y de 0.10 ml. en menores de 5 años), a los 11 y a los 15 días después de la primera inyección subcutánea.

Inyecciones de recuerdo intradérmicas, con las mismas dosis anteriores, a los 25, 35 y 90 días de la primera inyección subcutánea, si se ha utilizado suero o gammaglobulina antirrábica. A los 30 y 90 días después de la primera inyección subcutánea, si no se han utilizado el suero o la gammaglobulina antirrábicos.

2. **Vacunas de células diploides, PM/WI-38, 1.503-3M:**

Una inyección subcutánea profunda (1 ml.) los días 0, 3, 7 y 14 de la exposición, seguida de los recuerdos los días 30 y 90.

Si una persona previamente vacunada sufre una exposición, hacer revacunación y dosificar sus anticuerpos para saber si es necesario proseguir la vacunación.

Como es lógico, durante la revacunación está contraindicada la administración de corticoesteroides u otros inmunosupresores, ya que, además de interferir la respuesta inmune, facilitan el desarrollo del virus y la aparición de la enfermedad.

Teniendo en cuenta la extraordinaria gravedad de la rabia y no habiéndose demostrado que la vacunación produzca alteración en el desarrollo del feto, el embarazo no debe considerarse como una contraindicación de la vacunación (40).

A las personas con historia de alergia o hipersensibilidad a alguna de las vacunas, debe aplicárseles otra diferente y tomar las precauciones habituales en estos casos (adrenalina, antihistámicos, etc.).

Las indicaciones del suero o gammaglobulinas antirrábicas figuran en el cuadro número 6.

El suero disponible en España, tanto en Sanidad Nacional como en Sanidad Militar, está preparado por el Instituto Pasteur, y se presenta en ampollas de 10 ml. con 800 U.I. y de 5 ml. con 1.000 U.I.

Se deben administrar 40 U.I./kg. del paciente en las primeras horas de la ex-

posición y antes de la vacuna. La mitad de la dosis se infiltra en la herida y la otra mitad se inyecta IM en varios sitios (fraccionado) para facilitar la reabsorción, si bien toda la dosis de una vez.

Por tratarse de un suero heterólogo, se tendrá en cuenta la posibilidad de anteriores inyecciones de suero equino, siendo conveniente hacer la prueba de BESREDKA (desensibilización rápida): inyección de 0.1 ml.; a los 15 minutos 0.25 ml. y a los 15 minutos el resto de la dosis.

Se tendrá preparada la medicación necesaria para el tratamiento de un posible shock anafiláctico, siendo de elección en primer lugar la adrenalina.

No se deben administrar más de 40 U.I./kg de peso del paciente ya que podría neutralizar la vacuna haciéndola ineficaz.

La gammaglobulina a antirrábica está disponible en las farmacias y se presen-

ta en viales de 2 ml. con 300 U.I. y de 10 ml. con 1.500 U.I., que se deben conservar entre 2 y 8 °C.

CABASSO y cols., que fueron los introductores de la seroterapia homóloga, realizaron un estudio clínico para determinar la dosis óptima que, administrada al tiempo de iniciarse la vacunación, proporcionase niveles inmediatos y eficaces sin interferir con la inmunidad activa, llegando a la conclusión de que esta dosis es de 20 U.I./kg de peso, o sea, la mitad que la de suero heterólogo.

Tanto el suero como la gammaglobulina, no deben mezclarse con la vacuna, debiendo utilizarse distinta jeringa. Además, se inyectarán en diferente localización que la vacuna.

NORMAS DE APLICACION DE LA VACUNA Y SEROTERAPIA ANTE LA SOSPECHA DE RABIA

Tipo de animal	Naturaleza del Contacto	Animal (vacunado o no)		Tratamiento
		En el curso del Accidente	En el curso de la Observación (1)	
Doméstico: Perro Gato Cerdo Ganado Caballo	Contacto indirecto Contacto sin lesión ni Lamida	Rabioso o Sano	Rabioso o Sano	Ninguno
	Lamida sobre piel intacta	Sano (2)	Sano Rabioso	Ninguno. Tratamiento local. Tratamiento local. Iniciar el tratamiento vacunal desde la aparición de los primeros síntomas en el animal.
	Lamida sobre piel dañada (arañazos y/o Erosiones)	Sospechoso de Rabia	Sano	Tratamiento local. Vacunación desde el primer momento cesando este si el animal sigue sano al 5º día. Tratamiento local. Vacunación desde el primer momento. Al confirmarse la rabia por el laboratorio se instaura la administración de Suero o Gammaglobulina y se prosigue la vacunación.
	Mordedura ligera (en partes cubiertas de brazos, piernas y tronco)	Rabioso Animal desaparecido		Tratamiento local. Administración de Suero o Gammaglobulina. Iniciar la vacunación a las 24 horas.
	Mordeduras Graves (múltiples o localizadas en cabeza, cara cuello y dedos). Lamida sobre mucosas	Sano (2)	Sano Rabioso	Tratamiento local. Administración inmediata de Suero hiperinmune o Gammaglobulina. Tratamiento local. Administración inmediata de Suero hiperinmune o Gammaglobulina. Iniciar tratamiento vacunal desde la aparición de los primeros síntomas de la enfermedad en el animal.
		Sospechoso de rabia	Sano Rabioso	Tratamiento local. Administración inmediata de Suero hiperinmune o Gammaglobulina. Iniciar a las 24 horas el tratamiento vacunal cesando este si el animal sigue sano al 5º día. Tratamiento local. Administración inmediata de Suero hiperinmune o Gammaglobulina. Iniciar a las 24 horas el tratamiento vacunal.
		Rabioso. Animal desaparecido		Tratamiento local. Administración inmediata de Suero hiperinmune o Gammaglobulina. Iniciar a las 24 horas el tratamiento vacunal.
Salvaje (3) Zorro Murciélago Mofeta Otros		En zonas con existencia de Rabia, debe considerarse como rabioso todo animal de este tipo, dejando de serlo si las pruebas de laboratorio son negativas.		Tratamiento local. Administración inmediata de Suero hiperinmune o Gammaglobulina. Iniciar a las 24 horas el tratamiento vacunal (suspenderlo si las pruebas de laboratorio son negativas).
Otros: Roedores Conejos				En general, las mordeduras de ardillas, hamster, cobaya, rata, ratones y otros roedores, conejos, liebre, etc., no requieren profilaxis antirrábica, pero es conveniente, si es posible, capturar y observar al animal.

(1) Deben ser observados incluso los vacunados. El periodo de observación según la Legislación Española es de 14 días; según la O.M.S. es de 10 días.

(2) En zonas endémicas todo animal sano debe considerarse como sospechoso.

(3) La mayoría de estos animales no existen en España.

Recordemos que la rabia, como enfermedad viral, carece de tratamiento específico.

Es importantísimo el tratamiento correcto de la heridas por la primera persona que atiende al lesionado con el objeto de eliminar o inactivar el virus. El lavado abundante con agua y jabón, irá seguido de la aplicación de un antiséptico, siendo de elección los compuestos de amonio cuaternario (cloruro de benzalconio al 0.1 por 100, etc.). Antes de la aplicación del amonio cuaternario se deben eliminar por completo los restos de jabón que lo neutralizarían, dejando al amonio sin su acción antiséptica. Los antisépticos mercuriales parece ser que no tienen acción sobre el virus rábico.

Se hará la limpieza quirúrgica de las heridas, que no se deben suturar. No se olvidará la profilaxis antitetánica y antibacteriana en general.

A continuación, si hay indicación de seroterapia (cuadro número 6), se infiltrará la herida con la mitad de la dosis (40 U.I./kg de peso para el suero y 20 U.I./kg de peso si se trata de gammaglobulina) y el resto se inyectará IM con las precauciones antes señaladas.

La vacunoterapia se hará de acuerdo con las indicaciones del cuadro número 3 y con las pautas antes indicadas para las vacunas disponibles en España. No olvidemos que, con ciertas vacunas, hay que aumentar el número de inyecciones si se ha realizado seroterapia. Esto no es necesario con las modernas vacunas de células diploides con gran poder antigénico.

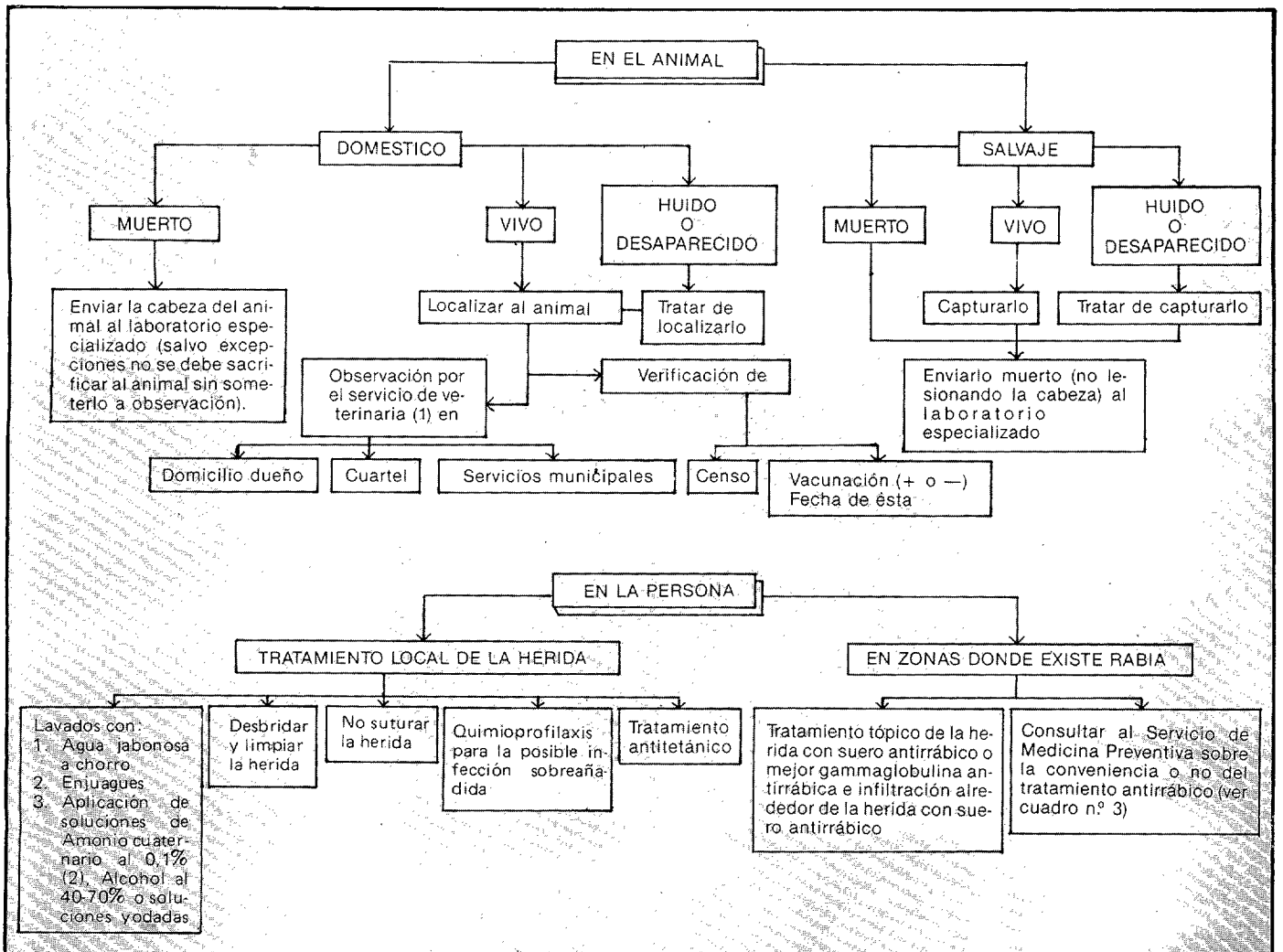
Toda persona que corra «auténtico» riesgo de rabia debe recibir la inmunización pasiva y activa lo antes posible, además del tratamiento local. ¡¡Nunca se debe esperar!!

Hasta hace poco, la rabia, una vez de-

TRATAMIENTO

Se encuentra resumido en los cuadros 5, 6 y 7, por lo que sólo insistiremos en aquellos puntos que nos parecen más importantes.

NORMAS DE ACTUACION ANTE UNA MORDEDURA POR ANIMAL CON SOSPECHA DE RABIA



(1) El periodo de observación según la Legislación Española es de 14 días. Según la OMS, es de 10 días.

(2) Hay que enjuagar bien, pues el jabón neutraliza la actividad del amonio cuaternario.

clarada, se consideraba enfermedad mortal y el médico se limitaba a reducir los sufrimientos del enfermo como un acto puramente humanitario, esperando que llegase el fallecimiento.

Sin embargo, actualmente, con las modernas técnicas de cuidados intensivos se puede esperar que el enfermo remonte el período de estado de la enfermedad y supere el proceso con o sin secuelas. De hecho, en la literatura científica se citan tres casos de rabia confirmadas por el estudio de los anticuerpos, que han logrado sobrevivir.

Por último, diremos que algunos investigadores han cifrado grandes esperanzas en el **interferón**, y piensan que evitaría la aplicación de la seroterapia, pero no el de la vacunación.

VODOPIJA y cols. presentaron en 1982 el primer trabajo sobre seres humanos expuestos al virus rábico y tratados con HDCV e **interferón** leucocitario humano, administrado el día 0. Se trataba de individuos mordidos por animales con rabia comprobada. Entre 1979 y 1982 fueron tratados con éxito mediante este método más de 150 habitantes de Zagreb (Yugoslavia) (23).

Sin embargo, el **interferón** aún no ha sido confirmado como un eficaz agente antivírico pues, además de la dificultad de obtenerlo y su elevado precio, ejerce importantes efectos nocivos sobre el organismo que se derivan de su mecanismo de acción (41).

ACTUACION ANTE UNA MORDEDURA

Se refleja en el cuadro número 7, por lo que también nos limitaremos a comentar los puntos que consideramos más interesantes.

La primera persona (médico, veterinario, ATS, socorrista, sanitario, etc.) que atienda a un herido por mordedura de animal rabioso o sospechoso, tratará urgentemente las heridas de la forma

antes indicada. En caso de heridas graves, si se dispusiera de suero o gammaglobulina, se aplicarán de inmediato.

En las lesiones leves, el Oficial Médico encargado de la asistencia sanitaria tratará al paciente en su Unidad, Centro o Dependencia, con arreglo a las pautas indicadas. Recordemos que la vacuna se solicitará a las Direcciones Pro-

vinciales de Salud en Madrid al Departamento de Medicamentos Extranjeros (calle Príncipe de Vergara, 54. Teléfono 431 54 56 y calle Sinesio Delgado, 8. Teléfono 733 54 24).

El Oficial Médico, además de la documentación reglamentaria antes señalada, deberá remitir al Centro de Sanidad Nacional, donde haya adquiri-

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

PROTOCOLO N.º MADRID, de 19

HISTORIAL

Nombre

Edad Ocupación Domicilio

Fecha de mordedura Lugar

Región lesionada

La región estaba cubierta o desnuda

Carácter de las mordeduras

Única Benigna Múltiple

INFORMES PARTICULARES

Especie animal

Huido Protocolo n.º

¿Qué fue del animal En observación Protocolo n.º
agresor?

Muerto

Sacrificado

ANALISIS PRACTICADOS EN EL LABORATORIO

Examen histológico

Examen biológico

Examen por inmunofluorescencia

OBSERVACIONES ADICIONALES

do la vacuna, los dos impresos que con ésta se suministran, debidamente cumplimentados (Figs. 8 y 9).

El suero se solicitará a los «Depósitos» militares anteriormente citados, pero **insistimos en nuestra preferencia por la gammaglobulina, que se puede adquirir en las farmacias** y que, como decíamos, no presenta los inconvenientes del suero.

En las lesiones graves, el Oficial Médico, una vez tratadas urgentemente las heridas, ingresará al paciente en el Hospital Militar más próximo, donde será tratado por el Servicio de Medicina Preventiva en colaboración con el de Cirugía, así como con el de Cuidados Intensivos si fuese necesario.

El Oficial Médico, ante cualquier duda, consultará con el Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Militar más próximo, y en Madrid con el I.M.P.

Hay que tener en cuenta que los animales que muerden no siempre están enfermos. Los perros sanos muerden si se les provoca e incluso jugando. Por ello, **es importante la localización del animal agresor para su observación por el Veterinario**, el cual en caso de muerte del animal, hará la autopsia del mismo y remitirá la cabeza al Laboratorio y Parque Central de Veterinaria, de la forma antes indicada.

El Veterinario Militar puede realizar la observación de los perros en los cuarterles o servicios veterinarios pero, en opinión del veterinario militar LOPEZ ARRUEBO, experto en rabia, se deberían llevar a los centros municipales, mejor dispuestos y equipados para ocuparse del problema (42) (****).

Los médicos de ISFAS procederán de la misma forma que los médicos de las Unidades, Centros o Dependencias, si bien en los casos de lesiones leves, que no requieren hospitalización, podrán optar entre realizar personalmente el tratamiento o remitir los pacientes a las Delegaciones Territoriales de Sanidad y

en Madrid a la Escuela Nacional de Sanidad (Ciudad Universitaria, Pabellón número 1).

Y como final, volvemos a insistir en que la regla cardinal de la profilaxis de la rabia es que no admite dilaciones. **Una de las causas del fracaso de la vacuna y seroterapia es la demora.**

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

N.º DE PROTOCOLO MADRID, de 19

DATOS RELATIVOS AL ANIMAL

Especie animal

Edad Raza Capa Sexo

El animal había sido vacunado contra la rabia N.º de cartilla

Tipo de vacuna Fecha de vacunación

Nombre de la persona que lo envía

Domicilio

Nombre y dirección del dueño del animal

Mordió a alguien

Protocolo/s de persona/s mordida/s n.º

¿Estuvo en vigilancia? ¿Muerto? ¿Sacrificado?

Contestado con oficio Telegrama

Fecha y número de registro de salida

RESULTADO DE LOS ANALISIS

Examen histológico

Examen biológico

Examen por inmunofluorescencia

OBSERVACIONES ADICIONALES

(****) Fue, precisamente este experto, el que, desde su puesto de Jefe de la Lucha Antirrábica en Madrid, propuso a la Dirección General de Sanidad, y ésta lo aprobó para toda España, la creación de la «tarjeta sanitaria canina» en la que se anotan las sucesivas vacunaciones anuales obligatorias u otros controles sanitarios oficiales. También consiguió la construcción por el Ayuntamiento de un Centro de recogida y control canino en Canto Blanco, dotado de los adelantos técnicos más modernos para capturar, enjaular, transportar y alojar los canes. Estas instalaciones fueron adoptadas por otras ciudades del país y del extranjero.

BIBLIOGRAFIA

1. VIDAL TORT, J.: *Vacunación de la rabia*. «Jano», págs. 83-87, núm. 490, 1981.
2. PIEDROLA ANGULO, G. y GALVEZ VARGAS, R.: *La rabia* en «Medicina Preventiva y Social, Higiene y Sanidad Ambiental». 7ª edic., tomo I, págs. 951-968. Amaro Ediciones y Publicaciones. Madrid, 1983.
3. MINISTERIO DE AGRICULTURA. SUBDIRECCION GENERAL DE SANIDAD ANIMAL: *La rabia: bases técnicas para combatirla*. 83 págs. Secretaría General Técnica. Servicio de Publicaciones Agrarias. Madrid, 1978.
4. RODRIGUEZ DE LA FUENTE, F.: *Operación zorro*. «Serie Fauna Ibérica» de «El Hombre y la Tierra». TVE.
5. HARRISON y cols.: *Medicina Interna*. 5ª edic. en español, págs. 1184-1187. Ediciones Científicas La Prensa Médica Mexicana, S. A. México, 1982.
6. MATILLA, V.: *Manual de Microbiología Médica*. 2ª edic., tomo II, págs. 418-430. Editorial Científico Médica. Valencia, 1946.
7. PEDRO PONS, A. y cols.: *Tratado de Patología y Clínica Médica*. Reimpresión ampliada de la 1ª edic., tomo VI, págs. 537-546. Salvat, S. A. Barcelona, 1952.
8. FOZ, A.: *Clasificación de los virus*, en «Patología Infecciosa Básica. Enfermedades Víricas», págs. 13-25. IDEPSA. Madrid, 1983.
9. OROMI DURICH, J., COLL SAMPOL, J. y CANELL ARQUES, R.: *La rabia. Aspectos sanitarios*. «Rev. Méd. Integral», págs. 43-49, febrero 1984.
10. STECK, F.: *Epidemiología de la rabia*. «M.M.W.», págs. 167-172, número 4, 1979.
11. GARCIA SAN MIGUEL, J. y MENSA PUEYO, J.: *Rabia*, en «Patología Infecciosa Básica. Infecciones Víricas», págs. 148-151. IDEPSA. Madrid, 1983.
12. PECHERE, J. C. y cols.: *Las Infecciones*, págs. 413-416. Ed. Médica y Técnica, S. A. Barcelona, 1982.
13. ROBBINS, S. L.: *Patología Estructural y Funcional*, 1ª ed. en español, págs. 1443. Nueva Editorial Interamericana. Madrid, 1975.
14. BRAUDE, A. I.: *Enfermedades Infecciosas*, págs. 565-572. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires, 1984.
15. TODD-SANFORD (Davidsohn, I. y Henry, J. R.): *Diagnóstico Clínico por el Laboratorio*, 5ª ed. en español, págs. 996-1008. Salvat, S. A. Barcelona, 1973.
16. GASTON DE IRIARTE, E.: *Microbiología. Técnicas, Controles y Análisis Clínicos*, págs. 557-559. Ed. Augusta, S. A. Barcelona, 1975.
17. LENNETTE, E. H. y cols.: *Manual de Microbiología Clínica*, págs. 764-771. Salvat, S. A. Barcelona, 1981.
18. GONZALEZ SALDANA, N. y cols.: *Infección Clínica*, 1ª ed., págs. 267-284. Ed. Trillas México, D.F., 1984.
19. RAMON Y CAJAL, S. y TELLO MUÑOZ, J. F.: *Manual de Anatomía Patológica*, 11ª ed., págs. 550-551. Editorial Científico Médica. Valencia, 1946.
20. CLAVERO, G.: *Las inmunizaciones preventivas en la lucha contra las enfermedades infecciosas*, en «Orientaciones Actuales en Sanidad Pública», págs. 298-301. Madrid, 1947.
21. COMITE DE EXPERTOS DE LA OMS EN RABIA: 6º Informe. OMS. Ginebra, 1973.
22. PUMAROLA BUSQUET, A.: *Inmunización antivirica* en «Patología Infecciosa Básica. Infecciones Víricas», págs. 148-151. IDEPSA. Madrid, 1983.
23. VODOPIJA, I.: *La rabia en el ser humano*. «Medicine» 3ª serie, págs. 76-81, número 42, 1982.
24. NOGALES, A.: *Prevención en Medicina Infantil*. «Inf. Ter. Seg. Social», vol. 7, págs. 189-200, número 9, 1983.
25. PLOTKIN, S. A.: *Nueva vacuna contra la rabia*. «Pediatrics» (ed. esp.), vol. 12, págs. 11-12, número 1, 1981.
26. CONN, H. F.: *Terapéutica 1982*, págs. 92-97. Ed. Médica Panamericana. Madrid, 1983.
27. C. L. del E. págs 556, número 218, 1890.
28. NOTA SEPARATA DEL IMP: *Normas sobre la práctica de la vacuna y vacunación antirrábica en el Ejército*. «Med. y Cirg. de Guerra», vol. XXVI, números 7, 8 y 9, 1964.
29. NIETO COSANO, F. y GARCIA DE LA GRANA, M.: *El Servicio de Sanidad Militar en tiempo de paz*, págs. 187-189. Ediciones Ares. Madrid, 1947.
30. C. L. del E. págs. 63-64, número 43, 1917.
31. C. L. del E. págs. 599, número 524, 1923.
32. LERIA DE LA ROSA, M.: *Medicina Preventiva en la rabia*. «Med. y Cirg. de Guerra», vol. XXVI, págs. 367-382, número 1, 1964.
33. D. O. págs. 827-828, número 224, 1934.
34. D. O. págs. 879, número 127, 1964.
35. D. O. págs. 792, número 182, 1976.
36. D. O. págs. 339-343, número 92, 1984.
37. D. O. págs. 1236-1242, número 72, 1973.
38. MATILLA, V.: *Persiste la rabia en Europa*. «Arch. Fa. Med. Madrid», vol. XXXIV, págs. 125-126, 1978.
39. AJJAN, N., TRIDUR, R., BIRON, G. y RICHARD, C.: *Vacunaciones: últimos avances y perspectivas*. «Tiempos Médicos», págs. 47-54, número 224, 1982.
40. BENITO RUESCA, R. y GOMEZ LUS, R.: *Las vacunas: actualización y futuro*. «Infectologika», vol. V/35, págs. 51-69, 1, 1984.
41. DROBNIC ORAZEM, L.: *Terapéutica antivirica*, en «Patología Infecciosa Básica. Enfermedades Víricas», págs. 64-72. IDEPSA. Madrid, 1983.
42. LOPEZ ARUEBO, A.: *Otra vez la rabia*. «Rev. San. Militar», vol. XXXVI, págs. 9-14, número 1, 1974.