

Vacunación intradérmica preexposición contra la rabia: un ensayo en adultos sanos para reducir el calendario de vacunación de 28 a 7 días

Soentjens P, Andries P, Aerssens A et al. Preexposure intradermal rabies vaccination: a noninferiority trial in healthy adults on shortening the vaccination schedule from 28 to 7 days. *Clinical Infectious Disease* 2019;68607-614

Al objeto de disponer de un esquema de **vacunación preexposición frente a la rabia** que sea de más fácil cumplimiento, los autores llevan a cabo un estudio de no inferioridad en 500 adultos sanos para comparar la **seguridad e inmunogenicidad de la vacuna de cultivo celular frente a la rabia** administrada en dos visitas en los días 0 y 7 para recibir una dosis de 0.1 mililitro en cada una de ellas, por vía intradérmica, frente a la pauta estándar de tres visitas los días 0, 7 y 28 días.

Entre los años uno y tres tras la vacunación, se administró una dosis de recuerdo también intradérmica para comprobar la existencia de respuesta anamnésica.

Todos los participantes, en ambos grupos, dispusieron de títulos superiores a 0,5 IU/ml en el día siete tras la dosis de recuerdo. Tras esta última, los de dos dosis primarias tenían títulos medios de 37 IU/ml frente a 25 IU/ml de los que habían recibido tres dosis en las series primarias ($p < 0.001$).

Los autores concluyen que en adultos sanos la administración por vía intradérmica de dos dosis de 0.1 cc en los días 0 y 7 fue segura y no inferior inmunológicamente a las tres dosis habituales.

[Vacunación intradérmica preexposición contra la rabia: un ensayo en adultos sanos para reducir el calendario de vacunación de 28 a 7 días.](#)

Profilaxis antirrábica preexposición con número reducido de dosis

Respuesta del Experto a ...

Profilaxis antirrábica preexposición con número reducido de dosis

Pregunta

¿Las pautas de vacuna antirrábica de 0 y 7 días son tan eficaces como la de pautas más largas (pre-exposición)?

Respuesta de José Antonio Navarro (2 de Abril de 2019)

La pauta preexposición de 0 y 7 días está aprobada por la OMS debido a que la inmunogenicidad alcanzada es similar a la de tres dosis ^(1,2).

Referencias

¹ Kessels J et al. Bull World Health Organ 2017;95:210-219.

² Jonker E et al. J Trav Med
2017;24. <https://doi.org/10.1093/jtm/tax033>

[Rabies transmission following organ transplantation in China](#)

Gong C, Li X, Luo M, Zhang Z, Wang Q, Wang Q et al. Journal of Infection 2017; 74(4): 427-31.

El artículo presenta los dos primeros casos de rabia aparecidos en personas trasplantadas con órganos procedentes de un niño muerto por rabia del que se ignoraba que ésta había sido la causa de la muerte. Los dos receptores de órganos que murieron de rabia recibieron sendos riñones, otros dos receptores de trasplante de córnea recibieron tratamiento postexposición de rabia y hasta el momento no habían presentado síntomas de la enfermedad.

[\[más información\]](#)

[Injecting rabies](#)

immunoglobulin (RIG) into wounds only: a significant saving of lives and costly RIG

Bharti O, Narayan Sh, Wilde H. Hum Vacc Immunother 2017;13:762-765

Los autores exponen la experiencia en un estado de La India, en el que por problemas de desabastecimiento de inmunoglobulina antirrábica humana y equina, tuvieron que administrar ésta última solamente en la/s herida/s, sin administración intramuscular posterior. Las dosis oscilaron entre los 0,5 cc. y los 6,5 cc. sin exceder el límite de 3000 UI que podría ser inmunosupresor de la vacuna antirrábica que se administraba concomitantemente. En 2014 atendieron a 4531 heridas tipo III de la OMS que fueron tratadas con vacuna intradérmica e inmunoglobulina local en los primeros tres días. De éstos, en 26 se confirmó a posteriori que el perro agresor era portador del virus rábico. Todos ellos, con edades entre los 2 y 58 años, sobrevivían transcurrido un año desde la mordedura. Como limitación del estudio, los autores comentan que ya que el contenido de virus rábico en la saliva de los animales agresores puede variar entre no detectable a muy alto, no se pudo predecir el riesgo real de rabia en cada una de las 26 víctimas. Concluyen que sus resultados apoyan otros experimentales y observacionales de la eficacia clínica de administrar la inmunoglobulina solamente en la zona de la mordedura/herida, junto a la vacuna.

[\[más información\]](#)

Pre-exposure rabies prophylaxis: a systematic review

Kessels J, Recuenco S, Navarro-Vela A, Deray R, Vigilato M, Ertl H et al. Bull WHO 2017;95:210-219

Artículo que tiene como objetivo revisar la inmunogenicidad y la seguridad de la profilaxis preexposición frente a la rabia, incluyendo los esquemas acelerados de vacunación, la coadministración con otras vacunas, la periodicidad de los recuerdos vacunales, el coste/efectividad y las recomendaciones de uso especialmente en áreas de alto riesgo. El metaanálisis lo llevan a cabo revisando las publicaciones entre 2007 y 2016 y los datos obtenidos sobre esta profilaxis en Perú y Filipinas, únicos países con políticas nacionales de profilaxis preexposición. La revisión sistemática de la literatura identificó 31 publicaciones que cumplían con los criterios de inclusión. Encontraron que la vacuna es segura e inmunógena tanto en niños como en adultos, incluyendo en las coadministraciones con otras vacunas (encefalitis japonesa). La evidencia disponible apunta a que también son inmunógenas en regímenes más cortos y con menor número de dosis. Por otra parte, las dosis de recuerdo pueden extenderse hasta los diez años. Encuentran que al precio actual de la vacuna y a los costes de la logística, las campañas de profilaxis preexposición pudieran no ser coste/efectivas en la mayoría de las situaciones. Concluyen que se debería tener en consideración esta profilaxis en: a) cuando el acceso a la postexposición sea limitado o se pueda retrasar, b) cuando el riesgo de rabia es alto y no reconocerse fácilmente, y c)

cuando sea difícil controlar la rabia en su reservorio animal. En cualquier caso nunca puede quitar recursos a los esfuerzos de vacunación canina, a la provisión de profilaxis postexposición o a la mejora de la sensibilización de la población sobre esta mortal enfermedad.

[\[más información\]](#)

[The potential lethal consequences of rabies vaccine avoidance and dog smuggling in Europe](#)

Botelho-Nevers E, Gagneux-Brunon A, Cantais A, Daoud F, Fouilloux P, Fresard A et al. Journal of Infection 2016; 72(5): 626-8.

A raíz del caso de un perro con rabia confirmada importado ilegalmente en Francia, los autores repasan los casos ocurridos en los últimos años en el país vecino así como los procedimientos que se siguieron para manejar el caso citado.

[\[más información\]](#)

The rabies early death phenomenon: a report of ineffective administration of rabies vaccine during symptomatic disease

Sadeghi M, Moallem S, Abdolmaleki E. Indian J Crit Care Med 2015;19:422-424.

Palabra clave: rabia, vacuna, muerte precoz

A la vista del fenómeno conocido como “muerte precoz” que se describe como aquel en el que algunos pacientes con rabia que reciben vacuna en régimen de profilaxis postexposición desarrollan antes los síntomas clínicos de la enfermedad respecto de los expuestos al virus pero que no la reciben, los autores describen el caso de una mujer de 67 años con antecedentes de mordedura en dedos por un chacal 10 días antes del ingreso hospitalario, que recibió tres dosis de vacuna (días 0, 3 y 7) junto a suero antirrábico, se supone que una vez ingresada, y que falleció a los tres días del ingreso. Los autores piensan que sus resultados muestran que la respuesta inmune a la vacuna tiene un papel dual, unas veces favorece la supervivencia y otras amplifica la enfermedad. Exponen la posible fisiopatología del fenómeno de la “muerte precoz” de manera que la inmunidad al virus rábico durante la fase activa de la enfermedad puede dar lugar a la conversión de una respuesta inmune de un aclaramiento mediado por anticuerpos no citopáticos a citotoxicidad por estos mismos.

En relación al artículo no queda clara la conclusión respecto del título el artículo ya que en el caso que describen la inmunoprofilaxis no se sabe bien si se administró tras la

mordedura (así parece ya que los pinchazos fueron a los días 0, 3 y 7) o una vez ingresada (aunque falleció a los 3 días).

[\[mas información\]](#)

[A case of immune thrombopenic purpura after rabies vaccination](#)

Fullbright J, Williams S, Pahud B. J Pediatr Hematol Oncol Epub ahead of print 2015 Jul 8.

Palabra clave: púrpura trombopénica, rabia, vacuna

Los autores describen el caso de un adolescente de 16 años mordido por perros callejeros en Rumania y al que en ese país le administran las primeras dosis de vacuna antirrábica de cultivo celular junto a doxiciclina. A su llegada a los Estados Unidos prosiguen con el esquema vacunal y le administran inmunoglobulina específica alrededor de la herida. A los 15 días de la agresión desarrolló un cuadro clínico hemorrágico cutáneo con cifras de plaquetas de 5000/mcL que remontaron varios meses más tarde. No se le administró tratamiento ad hoc. A la vista de los hallazgos, de la analítica y de los antecedentes fue diagnosticado de púrpura trombopénica idiopática tras descartar infecciones por CMV, Epstein-Barr y leucemia. Revisan, a propósito del caso, las púrpuras asociadas a la recepción de vacunas, encontrando solo dos casos en relación con la inmunoprofilaxis activa y no pudiendo descartar, aunque muy improbable, que la causa fuera el tratamiento antibiótico o la inmunoglobulina. Concluyen que

es muy importante para el futuro el pensar que en pacientes que desarrollan trombopenia tras la vacunación antirrábica hay que descartar otras causas y que se declaren al sistema pasivo de vigilancia de los Estados Unidos. En cualquier caso y se hubiera podido probar una asociación causal, la frecuencia es tan baja y la letalidad de la rabia es tan alta, que la vacunación supera al riesgo de desarrollar un cuadro purpúrico.

[\[mas información\]](#)

[Profilaxis antirrábica en exposiciones repetidas a murciélagos](#)

Respuesta del Experto a ...

Profilaxis antirrábica en exposiciones repetidas a murciélagos

Pregunta

Asesoramiento respecto a refuerzo de vacunación con Verorab post exposición. Fui mordido por un murciélago en Noviembre del año 2011 para lo cual recibí 4 vacunas post exposición con el siguiente esquema 0,7,7,13. Posteriormente 34 meses después en el mes de mayo del año 2014 fui mordido nuevamente, acudí un mes después (Junio) y me aplicaron 3 vacunas post exposición con el siguiente esquema 0,7,14. Ahora en el año 2015 fui mordido por otro murciélago en el mes de Agosto, mi pregunta es si necesito alguna dosis de refuerzo? siendo que apenas hace un año recibí las tres dosis antes mencionadas.

Los esquemas de vacunación recibidos han sido con células vero.

Respuesta de José Antonio Navarro (07 de Octubre de 2015)

Muchas gracias por su “*amable*” pregunta.

Dispone de dos opciones:

a) Según pautas de Public Health England para profilaxis postexposición en bien vacunados que consiste en dos dosis los días 0 y 3-7 (1).

b) Serología y si el título de anticuerpos específicos es igual o superior a 0.5 IU/ml no administrar inmunoprofilaxis. Dado que este título no garantiza plenamente la protección, sería preferible la primera opción.

Para el futuro y si sigue trabajando con murciélagos le aconsejamos: a) ser más cuidadoso en la manipulación de dichos animales ya que la vacuna no está exenta de riesgos, y b) serologías cada 3 años para valorar una dosis de recuerdo.

Referencias

1. Brown K, Kirkbride H. PHE guidelines on rabies post-exposure treatment (January 2015). Public Health England

Intradermal vaccination for rabies prophylaxis:

conceptualization, evolution, present status and future

Madhusudana SN and Mani RS. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 641-655.

Palabra clave: Rabia

La rabia es una encefalitis viral fatal que puede prevenirse eficazmente mediante medidas profilácticas. Las vacunas de cultivo celular disponibles actualmente utilizadas para la profilaxis de la rabia son caras para su uso por vía intramuscular. En las últimas 3 décadas, la vacunación intradérmica (ID) utilizando menores cantidades de vacuna en comparación con la utilizada para la vacunación intramuscular estándar se han usado ampliamente en algunos países de Asia, lo que ha reducido la carga económica de la profilaxis de la rabia y también contribuyeron en la consecución de la disminución de la incidencia de la rabia humana. La vacunación intradérmica ha demostrado que es segura e inmunógena. Se están evaluando nuevos tratamientos de corta duración para economizar aún más el costo y mejorar el cumplimiento por el paciente. Teniendo en cuenta el éxito de la vacunación contra la rabia ID en los países asiáticos, su aplicación en los países africanos de rabia endémica debe fomentarse.

[\[mas información\]](#)