La salud es de todos

Minsalud

# Lineamiento de atención clínica integral para exposición rábica y Rabia

# Tabla de contenido


Alcance y Objetivos ..... 4
Metodología ..... 5
Introducción ..... 5
Aspectos relevantes de la enfermedad ..... 6
- Agente causal: ..... 6
- Reservorios: ..... 6
- Patogenia: ..... 7
- Periodo de incubación: ..... 7
- Transmisión: ..... 7

EXPOSICIÓN AL VIRUS DE LA RABIA ..... 7
Recomendaciones de manejo ..... 10
- Tratamiento de la herida ..... 10
- Manejo de la herida con infección ..... 11
- Toxoide tetánico ..... 12

Inmunoprofilaxis antirrábica ..... 12
- Esquema de vacunación post exposición ..... 12
  - Re-exposición (volvió a sufrir lesión por animal agresor) ..... 13
  - Pacientes inmunocomprometidos (recuerde que todos se consideran como exposición grave) ..... 13
  - Reporte de eventos supuestamente atribuidos a vacunación –ESAVI- ..... 13
- Uso de inmunoglobulina ..... 14
- Recomendaciones a la salida del paciente ..... 15
- Intervención de brotes ..... 16
- Vacunación pre exposición ..... 16
  - Grupos de riesgo ..... 16

RABIA ..... 17
- Diagnóstico diferencial ..... 18
- Diagnostico ..... 19
  - Pruebas ante-mortem ..... 19
  - Pruebas post-mortem: ..... 20

Recomendaciones de Manejo ..... 21
- Tratamiento ..... 22

RESPONSABILIDAD POR NIVELES ..... 23
Ministerio de Salud y Protección Social ..... 23
Instituto Nacional de Salud ..... 23
Departamentos / Distritos ..... 24
Municipios ..... 24
Empresas Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB) ..... 25
Instituciones Prestadoras de Servicios (IPS) ..... 25
Sistema de Gestión de Seguridad y Salud en el Trabajo de las instituciones (SGSST), administradoras de riesgos laborales (ARL) ..... 26
Personal clínico- asistencial ..... 27
CODIFICACIÓN DE DIAGNÓSTICOS Y PROCEDIMIENTO EN LA ATENCIÓN ..... 27
Clasificación de diagnósticos por el Código Internacional de Enfermedades ..... 27
Clasificación de procedimientos en salud ..... 29
BIBLIOGRAFÍA ..... 32
ANEXOS ..... 42
ANEXO 1. ANTIBIOTICOS ..... 42

# Presentación

El presente documento reúne un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales del área de la salud en la toma de decisiones sobre la atención clínica más apropiada, estableciendo herramientas para el apoyo en la selección de las opciones diagnósticas y de manejo clínico más adecuadas respecto a la exposición que implique algún riesgo de infección por el virus de la rabia.

Para la construcción se tomó como base la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud del Ministerio de Salud y Protección Social, la cual procura que las decisiones clínicas tengan en cuenta la evidencia científica sobre la eficacia, efectividad, seguridad y factibilidad técnica de las intervenciones y produzca mayor ganancia en salud para la población en su conjunto, y de esta manera obtener la mejor evidencia disponible para el manejo de los pacientes, teniendo en cuenta la realidad del territorio nacional y los principios de accesibilidad, calidad y eficiencia consagrados en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) de Colombia (Ministerio de Salud y Protección Social , 2010).

Se espera que este lineamiento sea válido, reproducible, de fácil aplicación, con mensajes claros, sin ambigüedades y de origen multidisciplinario. La documentación bibliográfica de soporte para su realización, ha tenido un proceso de revisión sistemática de la evidencia científica explícita multidisciplinaria, producida a través de un proceso estructurado y sometida a evaluación crítica y facultado en el artículo 17 de la Resolución 4107 de 2011 “Por el cual se determinan los objetivos y la estructura del Ministerio de Salud y Protección Social y se integra el Sector Administrativo de Salud y Protección Social” y artículo tercero, numeral II, ítem g de la Resolución 1067 de 2014, “por la cual se crean, organizan y conforman los grupos internos de trabajo de la Dirección de Promoción y Prevención del Ministerio de Salud y Protección Social”.

# Alcance y Objetivos

Este documento está dirigido a profesionales de la salud de los distintos niveles de atención, y de formación, técnicos, profesionales y especialistas que se relacionan con la atención clínica integral, así mismo orienta a administradores del plan de beneficios, e instituciones prestadoras de servicios de salud, administradoras de riesgos laborales y de los programas de medicina preventiva y del trabajo de los sistemas de gestión de seguridad y salud en el trabajo, para evitar barreras de atención y facilitar procesos de atención de personas agredidas por animales potencialmente transmisores de rabia , ya que, con un enfoque diagnóstico y profiláctico temprano, se puede reducir su mortalidad mediante el uso temprano y adecuado de biológicos, esto es inmunoglobulina y vacuna según cada caso, en Colombia; así mismo las acciones de prevención secundaria a través de la vacunación preexposisción según condiciones de riesgo.

Su contenido está dirigido a generar una información clara y concisa sobre los aspectos biológicos, clínicos, epidemiológicos y administrativos que faciliten la correcta detección de los casos, mediante la evaluación clínica completa, toma de muestras, pruebas diagnósticas con los métodos estandarizados, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de

los casos, registros en el sistema de vigilancia epidemiológica que permita enfrentar exitosamente situaciones regulares y de contingencia en el territorio colombiano.

En el enfoque actual dentro del modelo de One Health, se busca intervenir e impactar los tres componentes esenciales que se requieren para un control sostenido, a saber, la salud humana, la salud animal y la salud ambiental (Organización Mundial de Sanidad Animal, 2022) en este documento se armoniza el componente humano, ya que, para la salud animal y ambiental se cuenta con otras orientaciones dadas por este Ministerio y otros sectores e instituciones con competencias frente al evento en los territorios.

Este lineamiento establece pautas para garantizar la atención clínica integral con calidad y pertinencia frente a la exposición al virus de la rabia en Colombia, hasta el enfoque de paciente con exposición y cuadro clínico sugestivo de rabia, mediante la toma de conductas claras que busquen prevenir la mortalidad, en el marco del nuevo PDSP 2022 – 2031 adoptado por la Resolución 1035 de 2022, con sus capítulos diferenciales: indígena para los pueblos y comunidades indígenas de Colombia, población víctima de conflicto armado, el pueblo Rrom y la población negra, afrocolombiana, raizal y palenquera.

# Metodología

Las presentes directrices de práctica clínica fueron confeccionadas siguiendo los métodos de elaboración del Ministerio de Salud y Protección Social. De forma general, se conformó un grupo multidisciplinario para su elaboración compuesto por expertos temáticos, epidemiológicos y metodológicos, asimismo, por usuarios. Se identificaron directrices y se adaptaron a la realidad nacional. Se realizaron revisiones de literatura y estudios primarios hasta julio del 2020, en diversas bases electrónicas de datos (PubMed, EMBASE, Cochrane) y mediante búsqueda manual. Posteriormente, se elaboraron la síntesis y los perfiles de evidencia mediante el enfoque GRADE.

Las recomendaciones fueron graduadas por un grupo experto asesor, conformado por el Equipo Funcional de Rabia del nivel nacional, miembros del Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Direcciones Territoriales de Salud y con apoyo de la Organización Panamericana de la Salud.

Los integrantes del grupo representan a las instituciones nacionales e internacionales responsables del control y la atención de esta enfermedad y brotes epidémicos, la administración de servicios y expertos temáticos en representación de las universidades, centros de investigación, sociedades científicas y colegios médicos. No existen conflictos de interés, participación en grupos privados con ensayos en curso o en desarrollo de tecnologías diagnósticas o terapéuticas.

# Introducción

La rabia es una enfermedad zoonótica de origen viral que ocasiona una encefalomielitis aguda y genera la más alta letalidad de todas las enfermedades transmisibles si sigue el curso natural de enfermedad, sin embargo, con un enfoque diagnóstico y terapéutico temprano, se puede reducir su mortalidad mediante el uso temprano y adecuado de biológicos, esto es suero y vacuna según cada caso.

En el contexto del manejo se ratifica la seguridad en la reducción del número de dosis de vacuna en los esquemas de pre y pos exposición, en sus esquemas intramuscular e intradérmico, así como en la seguridad del uso de las inmunoglobulinas humana y equina purificada, que siendo precalificadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se convierten en seguras sin requerir prueba de sensibilidad para ninguna de las dos.

El uso de técnicas de diagnóstico en el paciente vivo con encefalitis, permiten el descarte o la confirmación de enfermedades similares que tienen tratamientos específicos y pueden ser tratables, optimizando ante casos positivos de encefalomielitis rábica su manejo de manera temprana.

# Aspectos relevantes de la enfermedad

Agente causal: es un virus RNA del orden *Mononegavirale*, familia *Rhabdoviridae*, género *Lyssavirus*. En Colombia han sido identificados ocho linajes genéticos (GL por sus siglas en inglés) con reservorios específicos:

***Tabla 1. Linajes genéticos y reservorios del virus de la rabia identificados en Colombia***

| Linaje Genético | Reservorio |
|---|---|
| GL1 – GL2 – GL3 | Perro |
| GL4 | Murciélago hematófago |
| GL5 – GL6 – GL7 – GL8 | Murciélago insectívoro |

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) – INS, 2021

El virus es sensible a detergentes y solventes lipídicos como soluciones jabonosas, éter, cloroformo, acetona, además a alcoholes, preparaciones de yodo y compuestos de amonio cuaternario, así como a las temperaturas de pasteurización, luz ultravioleta y fijación con formalina, es decir, es sensible a la luz solar y a la desecación, por lo que se inactiva rápidamente al ser liberado al ambiente. No obstante, puede sobrevivir hasta 24 horas a temperatura ambiente en saliva y durante cortos periodos de tiempo en tejidos, muestras biológicas y cadáveres (instituto nacional de seguridad y salud en el trabajo, fichas de agentes biológicos, 2022).

Reservorios: se comportan como reservorios efectivos para adquirir y trasmitir el virus aquellos animales mamíferos (que poseen glándula mamaria productora de leche para alimentar a sus crías). Dentro de los más frecuentes en Colombia se reportan:

- Animales de compañía: Perros y gatos.
- Animales de producción primaria: Vacas, caballos, burros, asnos cerdos, cabras y ovejas.
- Animales silvestres: Los más frecuentemente reportados son, cualquier tipo de murciélago, primates no humanos, zorros, grandes roedores (chigüiro o “capibara”, nutria, puercoespín, “pacas” o “lapas”), zarigüeya o “chucha”, osos, ardillas, tigrillos, grandes felinos (por ejemplo, leones, tigres, jaguares), coatí o “cusumbo”, marta o “perritos de monte”, entre otros.

***Nota:*** *Pruebas en roedores sinantrópicos (ratas, ratones) y ardillas demuestran que estos pueden infectarse, pero no tienen la capacidad de propagar esta enfermedad, por lo cual, no son considerados animales potencialmente transmisores del virus de la rabia; es así que las agresiones por estos animales* ***NO*** *deben ser notificadas al sistema nacional de vigilancia (SIVIGILA). En caso de tener dudas sobre un animal potencialmente transmisor, comuníquese con la Dirección Territorial de Salud municipal y departamental.*

Patogenia: El virus ingresa al cuerpo a través de heridas o por contacto directo con las superficies mucosas, no atraviesa piel intacta. El virus alcanza las placas neuromusculares para ascender al sistema nervioso central por vía retrógrada, donde se transmite transneuronalmente, luego se mueve de manera centrífuga a todo el organismo.

Periodo de incubación: en seres humanos el periodo de incubación depende de la cantidad de virus inoculado, de la densidad de placas motoras en el lugar de la herida y la proximidad de la entrada del virus al sistema nervioso central. Los reportes de casos varían entre 5 días a varios años, generalmente 2 a 3 meses, raramente más de 1 año.

Transmisión: La principal fuente de transmisión del virus de la rabia es la saliva de un animal infectado. Esta puede transmitirse a través de lesiones ocasionadas mediante agresión, es decir, mordedura o arañazo, así como todo contacto de piel lesionada o mucosa de una persona con secreciones bucofaríngeas (lamedura), material biológico o de necropsia, superficies óseas en contacto con tejido nervioso procedente de un animal potencialmente transmisor del virus de la rabia, animales o humanos con diagnóstico de rabia (probable o confirmado).

La inhalación en ambientes infestados de murciélagos como en cuevas o en manipulaciones de concentraciones altas de virus en laboratorio puede ser otra fuente de infección (45). La ingestión de carne cruda o de otros productos de animales infectados no es fuente confirmada de infección humana, sin embargo, no es recomendable su consumo (46).

Se ha establecido que la transmisibilidad en perros se inicia de 3 a 5 días antes de la manifestación de signos y síntomas, evolucionando el curso de la enfermedad hasta su fallecimiento, en un periodo que puede durar hasta 10 días; en animales silvestres y de producción dicho periodo no ha sido establecido.

Toda persona agredida por un animal potencialmente transmisor del virus de la rabia, independiente del tipo (mordedura, arañazo) y complejidad de la lesión, debe acudir al servicio de salud más cercano de forma inmediata para su valoración por el servicio de urgencias, donde deben realizar el manejo adecuado según cada caso.

# EXPOSICIÓN AL VIRUS DE LA RABIA

La exposición al virus de la rabia es la probabilidad de penetración y replicación del virus rábico en el organismo de una persona que ha sufrido una lesión (mordedura o arañazo) por agresión de un animal potencialmente transmisor del virus de la rabia, o contacto de piel lesionada o de mucosa con saliva o tejido de un animal o humano infectado, o presuntamente infectado, ya sea de manera accidental o por prácticas inadecuadas de bioseguridad en la atención de personas y de animales rabiosos, al visitar cuevas o

cavernas con murciélagos, en laboratorios e investigaciones con el virus de la rabia, entre otros.

Las manifestaciones clínicas consisten en la presencia de abrasiones, arañazos, mordeduras, heridas que pueden ser únicas o múltiples, con o sin sangrado, comprometiendo capas superficiales o profundas de la piel hasta tejidos blandos como músculos. En algunos casos se puede presentar complicaciones de la lesión con fiebre y signos de infección como eritema, calor local o supuración en el área de la herida.

Recuerde que, ante la consulta de personas con piel intacta, se pudo presentar contaminación de membrana mucosa por lameduras o durante la alimentación de animales con sospecha de rabia, o al entrar en contacto con humanos considerados como casos probables o confirmados de rabia, estas situaciones también deben ser consideradas como una exposición.

***Ilustración 1. Mordedura del murciélago en dedo***

Fuente: Charles E. Rupprecht. Human rabies prevention: prophylaxis ans managment. http://www.ppt-sharing.com/ppt-presentation/human-rabies-prevention-prophylaxis-management. Consultado el 28/07/2018.

***Tabla 2. Clasificación de escenarios y conductas para exposición al virus de la rabia en Colombia***

| Clasificación | Escenarios | | | Conducta |
|---|---|---|---|---|
| **I - No exposición** | 1.Mordedura, lamedura, arañazo o abrasión independiente de su extensión o profundidad que sean ocasionados por perro o gato vacunado o no, **OBSERVABLE*, VIVO** y sin signos compatibles con rabia al momento de la agresión. | 2.Mordedura, lamedura, arañazo o abrasión independiente de su extensión o profundidad que sean ocasionados por un perro o gato en una persona que consulta diez o más días después de ocurrida la agresión o contacto y al momento de la consulta el perro o gato se encuentra vivo y sano. | 3.Cualquiera de estas condiciones: **contacto con saliva de piel intacta** Lesión causada por roedores sinantrópicos (ratas, ratones) y ardillas. | ⌂Lavado exhaustivo de la lesión.<br>⌂Valorar indicación de manejo antibiótico y/o antitetánica<br>⌂Diligenciar ficha de notificación SIVIGILA 300* de manera inmediata para garantizar observación del animal; en caso de pérdida, muerte o presencia de signos de rabia reclasificar exposición. |
| **II - Exposición leve** | Mordedura superficial única en la región del tronco (tórax o abdomen), en miembros inferiores (muslo o pierna) o miembros superiores (hombro, brazo o antebrazo), lamedura de piel lesionada, arañazo o abrasión en piel expuesta *sin sangrado*, ocasionada por un perro o gato **NO OBSERVABLE** (perdido, desconocido, callejero). | | | ⌂Lavado exhaustivo de la lesión.<br>⌂Valorar indicación de manejo antibiótico y/o antitetánica<br>⌂Diligenciar ficha de notificación SIVIGILA 300.<br>⌂Iniciar esquema de vacunación antirrábica |
| **III - Exposición grave** | 1.Mordedura profunda en cualquier parte del cuerpo, lamedura de piel lesionada, arañazo o abrasión en piel expuesta *con sangrado,* ocasionada por un perro o gato **NO OBSERVABLE** (desconocido, callejero o muerto). | 2.Mordedura múltiple en cualquier parte del cuerpo, ocasionada por un perro o gato **NO OBSERVABLE** (desconocido, callejero o muerto). | 3.Mordedura única o múltiple, independiente de su extensión o profundidad en áreas altamente inervadas o cercanas a sistema nervioso central (cabeza, cara, cuello, dedos, manos, pies o genitales) causada por un animal perro o gato **NO OBSERVABLE (**desconocido, callejero o muerto). | ⌂Lavado exhaustivo de la lesión.<br>⌂Valorar indicación de manejo antibiótico y/o antitetánica<br>⌂Diligenciar y notificar de manera inmediata ficha de notificación 300 si animal está sintomático o fallece.<br>⌂Iniciar esquema de vacunación e inmunoglobulina antirrábica. |
| | 4. Lameduras en mucosas (ocular, nasal, oral, anal y genital) causada por un perro o gato **NO OBSERVABLE (**desconocido, callejero o muerto). | 5. Mordedura, arañazo o abrasión independiente de su extensión o profundidad, lamedura de mucosa o **contacto con: Murciélagos, micos, zorros, u otros animales silvestres, o con un animal con signos y síntomas | 6. Mordedura, arañazo o abrasión independiente de su extensión o profundidad o lamedura de mucosa o **contacto con perro o gato que durante el periodo de observación de 10 días presente | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | compatibles con rabia, probable o confirmado de rabia. | signos de rabia, fallezca o se pierda. | |
| | 7. En paciente inmunocomprometido*** que presente mordedura, arañazo o abrasión independiente de su extensión o profundidad, lamedura de mucosa o **contacto con un anima potencialmente transmisor del virus de la rabia o humano probable o confirmado de rabia | | | |

*Recuerde, **INICAR** profilaxis antirrábica de la persona, si no se garantiza la observación del animal agresor perro o gato.
**Contacto: Todo contacto de piel lesionada o mucosa de una persona con secreciones bucofaríngeas, material biológico o de necropsia, superficies óseas en contacto con tejido nervioso procedente de un animal o humano potencialmente transmisor del virus de la rabia (probable o confirmado).
***Inmunocomprometido: Cuando se reduce la capacidad para combatir infecciones y otras enfermedades. Algunas causas de esta debilidad son ciertas enfermedades o afecciones, como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), el cáncer, la diabetes, la desnutrición y determinados trastornos genéticos. Otras causas son determinados tratamientos, como el uso de medicamentos contra el cáncer, la radioterapia, el trasplante de células madre o de órganos, enfermedad inflamatoria crónica tratada con terapia con corticosteroides sistémicos, medicamentos inmunomoduladores y/o agentes biológicos. También se llama inmunodeficiente, inmunodeprimido e inmunosuprimido.

Fuente: adaptación de clasificación OMS, por equipo funcional nacional para Rabia, 2022.

# Recomendaciones de manejo

- ***Motivo de consulta***
- ***Anamnesis:***
- ***Antecedentes****:* Siempre debe realizarse un interrogatorio directo para establecer fecha de la agresión y especie del animal agresor, así como si este presentaba signos de rabia o estaba enfermo al momento de la agresión; en caso de que sea perro o gato, indagar si tiene propietario o responsable y registrar la ubicación exacta del animal (donde se encuentra habitualmente), incluyendo municipio, barrio, sector, dirección y de ser posible contacto telefónico del responsable del animal, en caso de que el perro o gato no tenga propietario o responsable identificado, se considerará no observable. Recuerde diligenciar todos estos datos en la ficha de notificación del evento rabia.
    - Recuerde que las agresiones por animales potencialmente transmisores de la rabia diferentes a perros o gatos no se consideran observables y se clasifican como exposición grave
    - Es indispensable verificar el antecedente vacunal para rabia del paciente, es decir, que cuente con carnet o este registrado en el sistema de información.

- ***Examen físico completo***

 Signos y síntomas:
- Local: localización de la herida, así como, extensión, si es única o múltiple, superficial o profunda, evidencia o no signos de infección.
- Sistémicos: fiebre, malestar general. Cambios neurológicos (Comportamiento, escala de Glasgow, reflejos, entre otros)

## Tratamiento de la herida

Lavado exhaustivo: Proceda a lavar el área comprometida de forma exhaustiva, **el lavado inmediato y minucioso de toda herida debe ser por mínimo 10 a 15 minutos, es obligatorio con abundante agua y el jabón que esté a la mano**, aplicando yodopovidona donde esté disponible; los compuestos de amonio cuaternario, como el cloruro de benzalconio ya no se consideran superiores al jabón; este es un elemento fundamental y

quizás el más importante en la prevención de la infección, además reduce el riesgo de infección bacteriana secundaria.

- Evitar cubrir la herida con apósitos o vendajes, si la herida es muy amplia o grave se debe esperar 12 a 24 horas para realizar cobertura, si se requiere sutura solo se debe colocar un punto de aproximación; para los casos clasificados como exposición grave se debe aplicar inmunoglobulina y esperar una hora para permitir que esta se difunda.
- El tejido necrótico y desvitalizado debe eliminarse en la medida que su retiro no cause problemas con el cierre de la herida
- Las heridas faciales pueden cerrarse entre 12 a 24 horas después de ocurrida la lesión
- En heridas extensas en mano y extremidades puede ser necesaria la inmovilización en posición funcional de la extremidad.
- Heridas penetrantes en mano y cuero cabelludo considere la necesidad de estudio radiológico para excluir la presencia de cuerpos extraños, fragmentos de dientes y daño óseo y osteomielitis en casos tardíos
- Heridas profundas debe considerarse el manejo quirúrgico, pues pueden requerir desbridamiento o implicaciones faciales estéticas a futuro, así mismo en infecciones graves que pueden ameritar drenaje o compromiso articular, óseo (fracturas, osteomielitis), tendinoso o neurovascular y cuerpos extraños
- En caso de presentar síntomas sistémicos y mordeduras importantes que requirieron cirugía, celulitis grave o de propagación rápida, se debe hospitalizar al paciente para su manejo y observación

## Manejo de la herida con infección

Las heridas purulentas y los abscesos tienen más probabilidades de ser polimicrobianos (aerobios y anaerobios), mientras que las heridas no purulentas comúnmente se producen por estafilococos y estreptococos, aunque también pueden ser polimicrobianas, se plantean los agentes infecciosos relacionados, así:

***Tabla 3. Agentes bacterianos identificados en mordeduras de animales.***

| Mordedura | Agente etiológico de la infección |
|---|---|
| Perro | *Pasteurella canis, Pasteurella multocida, Staphylococcus, Streptococcus sp.,* anaerobios*, Capnocytophaga, Corynebacterium sp.,* Eikenella *corrodens, Neisseria sp., Bacteroides sp., Fusobacerium sp.* |
| Gato | *Anaerobios, Corynebacterium sp., Moraxella sp., Pasteurella multocida, Staphylococcus sp., Staphylococcus aureus, Streptococcus sp.* |
| Murciélago, zorrillo | *Streptococcus sp., Staphylococcus sp.* |

Fuente: Adaptada por equipo funcional del "tratamiento de las enfermedades infecciosas, 2020-2022", octava edición, OPS.

- Se deben evitar los macrolidos debido a la actividad variable contra Pasteurella multocida y las fusobacterias.
- El embarazo es una contraindicación relativa para el uso de tetraciclina y fluoroquinolonas, mientras que trimetropri-sulfametoxazol puede prescribirse de manera segura, excepto en el tercer trimestre del embarazo.
- Ante alergias a β – lactamasas se recomienda fluoroquinolonas
- Dado el riesgo de infección de tejidos blandos, está recomendada la terapia antimicrobiana temprana preventiva durante 3 a 5 días, en las siguientes condiciones:
    - Compromiso inmunológico

- Esplenectomía funcional o anatómica
- Enfermedad hepática avanzada
- Edema preexistente o resultante del área afectada
- Lesiones moderadas a graves, especialmente en la mano o la cara
- Lesiones que pueden haber penetrado en el periostio o la capsula articular

*Nota: El tiempo se puede extender hasta 7 días de acuerdo a cultivos o evolución de la herida hacia celulitis secundaria.*

- Se recomiendan el uso de antibióticos en dosis recomendadas para infecciones en la piel y tejidos blandos, acorde a peso y edad del paciente, por ejemplo en la guía de Sanford la primera elección es amoxicilina – clavulanato 875/125, vía oral dos dosis al dia o en presentación de 500/125 tres dosis al día, planteando esquema alternativo en pediatría con clindamicina y trimetrprim – sulfametoxazol vida oral y en adulto clindamicina 300 mg via oral cuatro dosis al día con una fluoroquinolona, otros esquemas relacionados se presentan en el ANEXO 1.

## Toxoide tetánico

- Se debe administrar una dosis de refuerzo para heridas sucias si han transcurrido más de 5 años desde la última dosis y para heridas limpias más de 10 años
- Se prefiere vacuna contra tétanos, difteria, tosferina (Tdap)) sobre tétanos y difteria (Td) si el primero no se ha administrado previamente

# Inmunoprofilaxis antirrábica

## Esquema de vacunación post exposición

***Aplicar vacuna los días 0, 3, 7 y 14, entiéndase día cero como el día de la consulta, pues es una urgencia médica***

- Se debe aplicar el vial completo dependiendo de la presentación, es decir, de 0,5 ml o 1 ml según lo que se disponga en el servicio, a nivel intramuscular, en los niños menores de 2 años en el vasto externo tercio medio cara anterolateral y en población mayor de 2 años en el deltoides preferiblemente, la jeringa recomendada es de 1 ml (calibre 23Gx1” para niños y para adultos calibre 22GX1$^{1/2}$ o 22GX1$^{1/4}$)

***Ilustración 2 Sitios de aplicación de vacuna intramuscular***

Fuente: MMWR: General recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2006 (115).

- No aplique la vacuna en glúteos ni intravascular.
- La vía intramuscular es la recomendada en el esquema post exposición. En el paciente anticoagulado o con coagulopatía no se contraindica la vacunación, debe utilizar una aguja de menor calibre y longitud, realizando presión en el sitio de la vacunación, amerita dar signos de alarma para Re consulta por eventual riesgo de sangrado local.
- Si se retrasa la administración de alguna dosis del esquema vacunal este no se reinicia, se debe completar así haya recibido una sola dosis y hayan pasado varios meses, hasta terminar esquema
- El esquema post exposición se puede suspender eventualmente en casos de que se informe que el perro o gato si es observable y en los 10 días posteriores a la agresión no ha desarrollado signos, ni ha fallecido.
- Las vacunas antirrábicas humanas son seguras y pueden usarse durante el embarazo observándose niveles de anticuerpos neutralizantes adecuados en el recién nacido (104) (105), igualmente en la lactancia, en infancia e inmunocomprometidos, incluso niños con VIH/SIDA donde no se ve aumento de la carga viral de VIH, ni de los niveles de linfocitos CD4 y CD8.

## Re-exposición (volvió a sufrir lesión por animal agresor)

- Cuando el paciente ha presentado una re-exposición, es decir, un animal lo ha vuelto a agredir y causar lesión, se recomienda solo el lavado de la herida si han pasado menos de 3 meses de terminado el esquema de vacunación post exposición (4 dosis), pero si han transcurrido más de 3 meses se deben aplicar dos (2) dosis intramusculares de vacuna correspondientes a los días 0 y 3, acorde a las indicaciones ya mencionadas para este tipo de aplicación.
- Cuando el paciente ha presentado re-exposición y previamente ha recibido al menos 2 dosis de vacuna se considera que cuenta con un esquema pre-exposición completo y se deben aplicar dos (2) dosis intramusculares de vacuna correspondientes a los días 0 y 3.

## Pacientes inmunocomprometidos (recuerde que todos se consideran como exposición grave)

- Se recomienda aplicación intramuscular de cinco (5) dosis los días 0, 3, 7 y 14, la quinta dosis se debe suministrar entre el día 21 y 28.
- Se recomienda remitir a infectología para valoración y definir si es factible, la medición de anticuerpo neutralizante 2 a 4 semanas después de la vacunación y evaluar si se requiere un esquema adicional de vacunación o dosis adicional de vacuna.
- Se recomienda concomitante con el esquema post exposición aplicar inmunoglobulina (ver aplicación inmunoglobulina)

## Reporte de eventos supuestamente atribuidos a vacunación –ESAVI-

Con la administración de la vacuna se han descrito efectos de diferente grado de magnitud, siendo más frecuentes dolor en sitio de aplicación, seguido de cefalea, fiebre y prurito.

- Menores en el 35 – 45 % de casos, dados por eritema transitorio, dolor, edema, induración en sitio de inyección particularmente de refuerzo.

- Intermedios en 5 – 15%, que incluyen fiebre transitoria, escalofrío, cefalea, astenia, debilidad, mareo, artralgias, mialgias, rash distal a la aplicación, diaforesis y síntomas gastrointestinales, como náuseas y dolor abdominal.
- Severos que son muy raros, se considera síndrome de Guillain-Barré, sin embargo no se ha visto su asociación con la vacuna antirrábica, excepto de las derivadas de tejido nervioso, ni con otras vacunas.

De presentarse reacción adversa a la vacuna es necesario notificar su ocurrencia como Evento Supuestamente Atribuido a Vacunación o Inmunización (ESAVI) al sistema de vigilancia en salud pública (Sivigila), tomando como referencia el protocolo de vigilancia en Salud Pública de los ESAVI GRAVE - Código 298 del Instituto Nacional de Salud disponible en el siguiente enlace: https://www.ins.gov.co/Direcciones/Vigilancia/sivigila/FichasdeNotificacion/ESAVI%20-%20298.pdf.

Es importante mencionar que, para efectos de la vigilancia en salud pública, los eventos que deben ser notificados son aquellos que cumplen con la definición operativa de caso y los siguientes criterios:

- Abscesos en el sitio de administración.
- Eventos que requieren hospitalización.
- Eventos que ponen en riesgo la vida.
- Errores relacionados con el programa de vacunación nacional.
- Eventos que causan discapacidades.
- Eventos que estén por encima de la incidencia esperada en un conglomerado de personas.
- Cualquier muerte que ocurra dentro de las cuatro semanas siguientes a la administración de una vacuna y se relacione con el proceso de vacunación o inmunización.
- Cualquier rumor sobre la seguridad de una vacuna que se genere en medios de comunicación, que requiere asegurar un manejo clínico apropiado y responder a cualquier inquietud pública relacionada con el uso de vacunas.

*Nota: Además los posibles eventos adversos en la aplicación de inmunoglobulina y vacuna se notifican al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) mediante el Formato de Reporte de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamento (FOREAM) para las acciones de farmacovigilancia, accediendo para esto a través del siguiente enlace: https://farmacoweb.invima.gov.co/reportesfv/login/loginUsuario.jsp*

## Uso de inmunoglobulina

Proporciona anticuerpos neutralizantes antes de que el paciente produzca sus propios anticuerpos como resultado de la vacunación.

- La inmunoglobulina antirrábica humana que actualmente es la disponible en el país, no requiere prueba de sensibilidad y se aplica a dosis de 20 UI/kg de peso, dentro y alrededor de la herida. (revise la presentación disponible en la institución y el inserto antes de realizar la aplicación)

- También existe la inmunoglobulina equina purificada a dosis de 40 UI/kg peso, que se utiliza en otros países. (revise la presentación disponible en la institución y el inserto antes de realizar la aplicación)
- Las mordeduras en las puntas de los dedos de las manos y los pies, lóbulos de las orejas, área nasal o en los genitales externos pueden ser inyectadas con seguridad, evitando la presión excesiva.
- En exposición de mucosa sin herida, se aplica en el sitio de contacto la mayor cantidad de inmunoglobulina anatómicamente posible y el resto se aplica intramuscular (en menores de 2 años siempre en vasto externo, en mayores de 2 años, si la exposición fue en cabeza, tronco y extremidades superiores, aplicar en deltoides y en extremidades inferiores en vasto externo).
- En heridas con signos de infección, no está contraindicada la infiltración con inmunoglobulina.
- Si no está disponible la inmunoglobulina antirrábica durante la primera dosis de vacuna, debe ser administrada no posterior que 7 días.
- Se aplica con diferente jeringa que la vacuna, no mezclada con esta y en sitio anatómico diferente a lugar donde se aplicó la vacuna.
- Debe evitarse su aplicación dentro de un vaso sanguíneo.
- Al aplicar la inmunoglobulina deberá esperar 4 meses para aplicar las vacunas de sarampión, rubeola, paperas y 5 meses para varicela, por la posibilidad de interferencia de anticuerpos.
- Si realizaron vacunación de cualquier tipo diferente a vacunación antirrábica, el día de la exposición o días previos, debido a la letalidad del virus de la rabia no se contraindica la aplicación de inmunoglobulina antirrábica y vacuna antirrábica
- Independientemente del tiempo de exposición y del estado de la herida, si la persona no ha recibido vacuna antirrábica, amerita la aplicación de inmunoglobulina.

## Recomendaciones a la salida del paciente

- Si el animal que causa la agresión fallece, se pierde o presenta síntomas debe consultar inmediatamente a urgencias.
- Se deben dar signos de alarma para reconsulta enfatizando en síntomas neurológicos y cambios en el estado general de la persona, como la aparición de temblores, disartrias, desorientación, movimientos tónicos, náuseas o vómito, agitación o irritabilidad.
- Explicar claramente la necesidad de cumplir el esquema de vacunación, pues la rabia es una enfermedad mortal.
- Cuidados de la herida, enfatizando en signos como: enrojecimiento, edema, sangrado, secreción purulenta, dolor o parestesia, fiebre, cefalea.
- Evitar sobreesfuerzo de extremidades afectadas y el consumo de bebidas alcohólicas o estupefacientes que pueden alterar el sensorio y condición mental del paciente.
- En exposición grave se recomienda generar incapacidad laboral, dado el tipo de lesión, profundidad, discapacidad generada, lo que permite garantizar el seguimiento y cumplimiento de la vacunación
- Cuidados de la herida, si es necesario programar citas para curaciones.
- Si se presenta alguno de los siguientes signos o síntomas consultar de inmediato:

- Enrojecimiento, edema, sangrado, secreción purulenta.
- Presencia de dolor o parestesias en el lugar de inoculación
- Fiebre
- Cefalea
- Nauseas o vómito
- Agitación o irritabilidad

- Es necesario que el paciente deje número de contacto en Institución de Salud.

## Intervención de brotes

- En caso de brotes consulte el Manual para la investigación e intervención de brotes de rabia en Colombia en el enlace: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/VSP/manual-investigacion-intervencion-brotes-rabia.pdf

## Vacunación pre exposición

***Aplicar dos (2) dosis de vacuna los días 0, y 7***

- En Colombia, se recomienda el esquema intramuscular, en el cual se debe aplicar el vial completo dependiendo de la presentación, es decir, de 0,5 ml o 1 ml según lo que se disponga en el servicio, a nivel intramuscular, en los niños menores de 2 años en el vasto externo tercio medio cara anterolateral y en población mayor de 2 años hasta adultos en el deltoides preferiblemente, la jeringa recomendada es de 1 ml (calibre 23Gx1”),
- En otros países también se utiliza el esquema intradérmico, en el cual se deben administrar 4 dosis los días 0 y 7, cada día se aplican dos (2) dosis de 0,1 ml en sitios diferentes para completar las 4 dosis necesarias.
- En paciente inmunocomprometido deben ser tres (3) dosis intramusculares que se aplican en los días 0, 7 y la tercera, entre los días 21 a 28.

## Grupos de riesgo

Si se trata de personas que por razón de su oficio se encuentran expuestas permanentemente al virus rábico (personal de laboratorio, de bioterios, de centros de zoonosis, de control de murciélagos, entre otros), deben recibir un refuerzo un año después de la primera vacunación. Para la aplicación de posteriores refuerzos de vacunación antirrábica, se sugiere realizar titulación de anticuerpos cada año y en caso de que los títulos de anticuerpos antirrábicos sean inferiores o iguales a 0,5 UI/ml, se procede a aplicar dos dosis de refuerzo. Si no se cuenta con la toma de títulos de anticuerpos se debe aplicar una dosis de refuerzo de vacuna cada año

Si se trata de personas que por razón de su oficio como por ejemplo médicos veterinarios y personal de salud como médicos, enfermeras, auxiliares, entre otros, pueden exponerse al virus de la rabia por su labor deben recibir un refuerzo dos años después de la primera vacunación y la aplicación de refuerzos posteriores debe realizarse acorde con títulos de anticuerpos cada 2 años y si no se cuenta con la toma de estos se debe aplicar una dosis de refuerzo cada 2 dos años.

***Tabla 4. Criterios para vacunación pre exposición***

| Riesgo de exposición | Población | Conducta |
|---|---|---|
| Muy alto | Trabajo en laboratorios de diagnóstico, investigación y producción de biológicos antirrábicos con posible exposición frecuente a altas concentraciones del virus | ◉ Vacunación pre-exposición.<br>◉ Acorde a lo descrito en otros grupos de riesgo |
| Alto | ◉ Trabajadores de laboratorio según el riesgo<br>◉ Médicos veterinarios en áreas de circulación viral<br>◉ Profesionales de la salud en áreas de circulación viral<br>◉ Trabajadores de reservas naturales con antecedente de circulación viral<br>◉ Personal de control de enfermedades de animales (incluidos vacunadores de perros y gatos), manipuladores de animales sospechosos o infectados, talento humano que hace investigación epidemiológica de focos de rabia y trabajadores de vida silvestre en áreas enzoóticas.<br>◉ Espeleólogos en áreas enzoóticas y personas que manejan murciélagos. | ◉ Vacunación pre-exposición.<br>◉ Acorde a lo descrito en grupos de riesgo |
| | ◉ Viajeros y profesionales que visitan países o areas donde la rabia es enzoótica. Ej.: turistas, excursionistas, alpinistas, pacificadores, personal militar, misioneros. | ◉ Vacunación pre-exposición.<br>◉ No se hace medición de anticuerpos, ni aplicación de refuerzo de manera rutinaria. |
| | ◉ Profesionales y trabajadores que se desplazan a zonas enzoóticas para ejercer su actividad laboral | ◉ Vacunación pre-exposición.<br>◉ No se hace medición de anticuerpos, ni aplicación de refuerzo |
| Ocasional | ◉ Población rural dispersa en áreas enzoóticas con difícil acceso a atención en salud. | ◉ Vacunación pre-exposición acorde a lineamientos dados por Ministerio de Salud y Protección social |

Fuente: Equipo funcional rabia

***Nota:*** *En virtud de lo anterior, se debe tener en cuenta que el empleador deberá dar cumplimiento a todas las actividades definidas en el artículo 2.2.4.6.8 del Decreto 1072 de 2015, así mismo, deberá desarrollar entre otras todas las medidas para su inclusión y adecuada identificación de peligros, evaluación y valoración de los riesgos y establecimiento de controles que prevengan daños en la salud de los trabajadores, en los equipos e instalaciones.*

# RABIA

Ya se evidencio la exposición rábica como factor decisivo en la presentación de la rabia, ya que antes de que el virus pueda provocar síntomas, debe pasar por el cuerpo y llegar al cerebro. Este tiempo entre la exposición y la aparición de síntomas ya se describió en este documento como periodo de incubación**.**

Las manifestaciones clínicas iniciales pueden ser fiebre, debilidad, malestar general, fatiga, hiperoxia, insomnio, cefalea, que se puede asociar a dolor, parestesias, sensación de punzadas, picazón, hormigueo o quemazón inusual o no explicable por otra causa en la zona de la mordedura, que ya puede estar cicatrizada.

A medida que se propaga el virus los signos y síntomas progresan a ansiedad, confusión, agitación, irritabilidad, dados por la inflamación progresiva del cerebro, la persona también puede presentar delirios, comportamiento anormal, alucinaciones, hidrofobia (comprende una tríada de espasmo muscular inspiratorio, laringoespasmo doloroso y miedo. Inicialmente se desencadena por intentos de beber agua, pero finalmente puede ser por una corriente de aire (aerofobia) o incluso por la mención de agua). Se pueden presentar en dos formas clínicas, la furiosa dada por encefalitis rábica, y la paralítica que afecta médula espinal, raíces nerviosas y nervios periféricos, sus diferencias se pueden observar en la tabla 5.

***Tabla 5. Formas clínicas de la Rabia***

| | **Rabia furiosa** | **Rabia paralítica** |
|---|---|---|
| Afectación neurológica | Mal funcionamiento de los núcleos del tronco encefálico, el sistema límbico, el sistema de activación reticular y los centros superiores. Diabetes insípida, o raramente, secreción inapropiada de hormona antidiurética (alteración del hipotálamo). Disfunción subclínica de las células del asta anterior | Desmielinización periférica o axonopatía; |
| Neuropatía sensorial | Síntomas neuropáticos locales | En 10% de los casos |
| Hidrofobia | Síntoma patognomónico | En el 50% |
| Síntomas | Períodos de agresión, agitación y confusión que se alternan con períodos de lucidez<br>Signos de disfunción autonómica como lagrimeo, dilatación pupilar, sialorrea y sudoración excesiva.<br>Puede haber aerofobia.<br>Espasmos fóbicos en respuesta a estímulos táctiles, auditivos, visuales u olfativos por afectación del tronco encefálico<br>Pueden espasmos músculos inspiratorios que conducen a una extensión generalizada, a veces con convulsiones y opistótonos<br>Arritmias cardíacas, miocarditis, trastornos respiratorios, meningismo, lesiones de nervios craneales III, VII y IX, función pupilar anormal, fasciculaciones, estimulación autónoma con lagrimeo, salivación, sudoración, presión sanguínea y temperatura lábiles; rara vez aumentan la libido, priapismo y orgasmos espontáneos. La baja absorción de oxígeno cerebral sugiere daño cerebral irreversible.<br>Coma, con parálisis flácida y muerte | Involucrando progresivamente todas las extremidades, los músculos faríngeos y respiratorios. Puede haber piloerección<br>Parestesia y debilidad hipotónica en la extremidad mordida marcan el inicio. Parálisis flácida ascendente, simétrica o asimétrica con dolor, fasciculaciones y arreflexia se parecen al Síndrome de Guillain-Barré, con alteración sensorial leve<br>La parálisis ascendente produce estreñimiento, retención urinaria, insuficiencia respiratoria e incapacidad para tragar<br>La paraplejía, triplejía o cuadriplejia, incontinencia urinaria y fecal, finalmente, la parálisis fatal de los músculos de la deglución y respiratorios |
| Supervivencia | 5 – 7 días promedio sin apoyo crítico | 11 días promedio sin apoyo crítico |
| Muerte | Un tercio en pocos días de los espasmos hidrofóbicos. Sin soporte ventilatorio en menos de 1 semana. | Generalmente se prolonga a semanas y predominan las características paralíticas. |
| Prevalencia | 70% | 30% |

Fuente: Equipo funcional nacional rabia 2019

## Diagnóstico diferencial

Se debe sospechar ante una enfermedad neurológica aguda e inexplicable de origen viral si tiene una rápida evolución, considerándose en áreas endémicas aun sin historial de exposición animal. Dentro del diagnóstico diferencial se deben contemplar patologías de tipo infeccioso y no infeccioso, entre las más frecuentes se encuentran:

***Tabla 6. Diagnóstico diferencial de rabia***

| Etiología | Características |
|---|---|
| Bacteriana | ◉ Tétanos: otra infección de la herida con período de incubación corto, generalmente menos de 15 días, presenta trismus y contracciones musculares espasmódicas con ausencia de meningoencefalitis. La rigidez muscular es constante, sin relajación entre espasmos. El LCR siempre es normal.<br>◉ Meningitis tuberculosa<br>◉ Difteria |
| Viral | ◉ Dengue<br>◉ Enterovirus<br>◉ Herpes virus<br>◉ Encefalitis de Nilo Occidental<br>◉ Encefalitis equina<br>◉ VIH |
| Parasitaria | ◉ Malaria cerebral<br>◉ Toxoplasmosis |
| Intoxicación | ◉ Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central como fenotiazina y anfetamina<br>◉ Delirium tremens<br>◉ Sustancias psicoactivas |
| Inmune | ◉ Encefalitis límbica autoinmune<br>◉ Síndrome de Guillain-Barré simula la rabia paralítica, rara vez secundario a vacunación. Se sospechar rabia ante una enfermedad neurológica aguda e inexplicable de origen viral de rápida evolución, más aún en áreas endémicas y sin requerir historial de exposición animal<br>◉ Encefalitis posvacunal por respuesta alérgica a la vacuna contra la rabia que contiene tejido nervioso, similar a rabia paralítica. |
| Psicológica | ◉ La fobia a la rabia frecuente, después de una mordedura, con un comportamiento agresivo y un pronóstico excelente. |
| Otros | ◉ Trastornos metabólicos o electrolíticos.<br>◉ Hemorragia subaracnoidea |

Fuente: Equipo funcional rabia 2019

## Diagnostico

## Pruebas ante-mortem

Existen métodos de laboratorio como RT-PCR en muestras de LCR y saliva, que pueden ser usadas para confirmar un caso clínico de infección por virus de la Rabia mientras el paciente está vivo. Sin embargo, la sensibilidad de esta técnica para este diagnóstico varía ampliamente de acuerdo con el estadio de la enfermedad, el estado inmunológico del paciente y la excreción intermitente del virus. Así, el uso de esta técnica ante mortem para el diagnóstico y confirmación del caso no son confiables, ni determinantes, ya que, un resultado positivo podría indicar infección, mientras que un resultado negativo, no la descarta.

Dada la patogénesis del virus; el uso de pruebas serológicas ante-mortem para diagnóstico del virus de la rabia en humanos no es la adecuada, ya que, los anticuerpos específicos para rabia pueden estar presentes solamente durante el estadio tardío de la infección. Sumado a esto, en algunos casos la vacuna y tratamiento antirrábico son aplicados como

profilaxis lo que podría generar seroconversión en el paciente y en el resultado de la titulación de anticuerpos presentar confusión sobre el verdadero origen de estos. Teniendo en cuenta lo expuesto el LNR-Virología del INS, solo realiza la determinación del título de anticuerpos antirrábicos neutralizantes para el seguimiento post vacunación del personal involucrado en labores con riesgo de contacto con el virus de la rabia como venta de servicio en la institución.

## Pruebas post-mortem:

El diagnóstico de rabia humana en Colombia es post-mortem, estas pruebas son realizadas en tejido encefálico ya que existe mayor probabilidad de detectar la partícula viral, obteniendo resultados definitivos y confiables.

Una vez realizada la necropsia, se requieren mínimo seis cortes de tejido encefálico (corteza temporal, hipocampo, tálamo, tallo, cerebelo, segmento medular cervical C1) de 1 $cm^3$, las muestras (fragmentos de la misma estructura anatómica) se separan; una parte para virología y otra para patología del INS: las muestras para virología debe ser en fresco, para evitar la deshidratación del cerebro se recomienda impregnar "rociar" en solución salina fisiológica en sistema triple embalaje en temperatura de refrigeración, máximo 8°C y para patología las muestras debe ser enviadas en formol al 10% con pH neutro (por cada 1 $cm^3$ de tejido adicionar 10 $cm^3$ de solución fijadora para patología). Consulte guía para la vigilancia por laboratorio del virus de la rabia de salud vigente.

Las pruebas utilizadas para virología son:

Inmunofluorescencia directa (IFD): es un método rápido, sensible y específico para el diagnóstico de la rabia en humanos. Esta prueba es la Gold standard para el diagnóstico de Rabia en encéfalo.

Inoculación en ratón: es la prueba biológica para la confirmación de la presencia del virus de la Rabia, consiste en inocular el virus presente en la muestra de encéfalo del paciente infectado en ratones ICR o CD1; para replicar los síntomas de la enfermedad, confirmar la infección y replicar el número de partículas virales para estudios de vigilancia molecular.

Técnicas moleculares (RT-PCR y Secuenciación): una vez aislado el virus en ratón las técnicas moleculares son la herramienta clave para la clasificación e identificación básica de los Lyssavirus, ya que permiten identificar el reservorio animal (por ejemplo, murciélago, perro, zorro, mangosta) en una determinada zona geográfica e inferir la fuente de infección cuando se carece de un historial definitivo de exposición, información fundamental para seguimiento epidemiológico de los casos.

Las pruebas utilizadas para patología son: inmunohistoquímica para detección de antígenos, así como el análisis macroscópico y microscópico, para la identificación de cuerpos de Negri en muestra encefálica (previamente fijada en formol neutro al 10%).

***Tabla 7. Pruebas para confirmación de virus de rabia***

| Tipo de Prueba | Detección de Antígenos | | Detección de ARN | | Aislamiento del Virus | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Tipo de Muestra* | Prueba | Tipo de Muestra | Prueba | Tipo de Muestra | Prueba |
| **Prueba humano - *Post-mortem*** | Cerebro[a] | Inmunofluorescencia Directa – IFD Inmunohistoquímica (LNR-Patología) | Cerebro[a] | RT - PCR | Cerebro[a] | Prueba de inoculación en ratones |
| **Prueba humano - *Ante-mortem*** | No aplica | No aplica | LCR (1mL) Saliva(1mL)** | RT - PCR | No aplica | No aplica |

[a] Las muestras humanas después de realizar la necropsia, son mínimo seis cortes de tejido encefálico (corteza temporal, hipocampo, tálamo, tallo, cerebelo, segmento medular cervical C1) de 1 cm³, las muestras (fragmentos de la misma estructura anatómica) se separan; una parte para virología y otra para patología del INS: las muestras para virología debe ser en fresco, para evitar la deshidratación del cerebro se recomienda impregnar "rociar" en solución salina fisiológica en sistema triple embalaje en temperatura de refrigeración, máximo 8°C y para patología las muestras debe ser enviadas en formol al 10% con pH neutro (por cada 1 cm³ de tejido adicionar 10 cm³ de solución fijadora para patología). Consulte la "Guía para la vigilancia por laboratorio del virus de la rabia" disponible en el siguiente enlace: https://www.ins.gov.co/buscador/Informacin%20de%20laboratorio/Gu%C3%ADa%20para%20la%20vigilancia%20por%20el%20labotarorio%20del%20Virus%20de%20la%20Rabia.pdf#search=rabia%20diagnostico

* https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/Manual-toma-envio-muestras-ins.pdf

[b] El laboratorio Nacional de Referencia del Instituto Nacional de Salud realiza las pruebas de laboratorio para confirmación de casos con fines de vigilancia en salud pública.

** La muestra de saliva debe ser recolectada preferiblemente cuando el paciente presente sialorrea, en tres momentos (tres muestras) estas debe ser depositadas en un frasco tapa rosca o de cierre hermético y almacenada entre 4°C-8°C para su envío, de acuerdo al manual anteriormente citado.

**Fuente:** World Health Organization. (2018). WHO expert consultation on rabies: third report. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/272364. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

# Recomendaciones de Manejo

No existe un tratamiento curativo efectivo para la rabia una vez que aparecen los signos clínicos. La mayoría de los supervivientes hasta la fecha han tenido secuelas neurológicas graves y han recibido una o más dosis de la vacuna antirrábica antes del inicio de la rabia clínica. La rabia de origen canino sigue siendo 100% fatal en personas no vacunadas. Se ha descrito una terapia experimental conocida como protocolo de Milwaukee cuya replicación no ha sido exitosa, estando indicado si se dispone de excelentes recursos de cuidados intensivos, en individuos jóvenes, sanos e inmunocompetentes, que hayan recibido la vacuna contra la rabia antes del inicio de la enfermedad, sea esta debida a una variante de murciélago con aparición temprana de anticuerpos neutralizantes en LCR y suero, con enfermedad neurológica leve, con pruebas diagnósticas aún no positivas o disponibles y clínica que apoye el diagnóstico.

- ***Motivo de consulta***
- ***Anamnesis:***
- ***Antecedentes****:* Siempre debe realizarse un interrogatorio directo para establecer fecha de la agresión y especie del animal agresor, en este caso si la conciencia del paciente no lo permite con el familiar más cercano o que pueda tener mayor conocimiento del paciente, intentar establecer si el animal está vivo o no aun y si este presentaba signos de rabia o estaba enfermo al momento de la agresión; en caso de que sea perro o gato, indagar si tiene propietario o responsable y registrar la ubicación exacta del animal (donde se encuentra habitualmente), incluyendo municipio, barrio, sector, dirección y de ser posible contacto telefónico del responsable del animal, en caso de que el perro o gato no tenga propietario o responsable identificado se considerará no observable.

- Recuerde que las agresiones por animales potencialmente transmisores de la rabia diferentes a perros o gatos no se consideran observables y se clasifican como exposición grave
- Es indispensable verificar el antecedente vacunal para rabia del paciente, es decir, que cuente con carnet o este registrado en el sistema de información.

➢ ***Examen físico completo***

 Signos y síntomas ya descrito en manifestaciones clínicas de este apartado, con énfasis en lo neurológico.

## Tratamiento

- Si el paciente se encuentra en un nivel primario de atención, debe ser remitido a un nivel complementario donde tengan disponibilidad de Unidad de Cuidados Intensivos y especialidades necesarias para manejar el deterioro neurológico del paciente.
- No existe un tratamiento curativo efectivo para la rabia una vez que aparecen los signos clínicos, pero debe manejarse el caso en un nivel complementario que implemente cuidados acordes con el compromiso de cada paciente.
- Se debe manejar al paciente, con elementos de protección que minimicen el posible contacto con mucosas o piel del personal que atiende el caso.
- Se carece de evidencia que documente transmisión humana – humano, excepto en casos de trasplante, pero por la posibilidad de transmisión a través de la saliva, se debe iniciar profilaxis a los contactos.
- La mayoría de los pacientes con rabia permanecen conscientes y están al tanto del resultado de su enfermedad. Se hospitaliza en aislamiento para reducir el riesgo de transmisión por contacto y para reducir su sufrimiento y asegurar que reciban cuidados paliativos en ambiente tranquilo, sin corrientes de aire, con apoyo emocional e hidratación.
- Se debe realizar apoyo por parte de área de psicología y trabajo social a la familia y entorno del paciente con rabia.
- El paciente puede fallecer por disautonomía, edema cerebral o vaso espasmo.

# RESPONSABILIDAD POR NIVELES

## Ministerio de Salud y Protección Social

- Estimación de las necesidades de biológico (vacuna humana e inmunoglobulina) a nivel nacional
- Adquirir, distribuir y hacer seguimiento a la vacuna para el manejo profiláctico de casos de pre y post exposición, definiéndose la población objeto del Programa Ampliado de Inmunización
- Adquirir, distribuir y hacer seguimiento a la inmunoglobulina humana para los casos de exposición grave
- Seguimiento del uso de los biológicos en las Direcciones Territoriales de Salud
- Elaborar el lineamiento de atención clínica de exposición al virus de la rabia con seguimiento y verificación de su cumplimiento.
- Elaboración de indicadores de seguimiento de atención de casos, para adherencia al lineamiento
- Generación del plan de medios para la adherencia al tratamiento
- Realizar asistencia técnica a las Direcciones Territoriales de Salud (DTS)
- Definir los requisitos que deben cumplir las entidades promotoras de salud e instituciones prestadoras de servicios de salud para obtener la habilitación y acreditación.
- Establecer las normas para la prestación de servicios y de la garantía de la calidad de los mismos.
- Formular lineamientos y orientaciones para el manejo integral de animales de compañía como reservorios de la enfermedad, con el fin de garantizar acciones de prevención que benefician al humano.
- Dirigir y coordinar la red nacional de laboratorios de salud pública.
- Orientar la implementación de los planes de contingencia ante la confirmación de casos en humanos.

## Instituto Nacional de Salud

- Cumplir función de Laboratorio Nacional de Referencia en el diagnóstico humano, diagnóstico de animales de compañía y detección de variantes antigénicas circulantes, que permite la introducción de nuevas variantes o su reintroducción en área libres de circulación viral.
- Organizar la red de laboratorios clínicos público y privados para diagnóstico de la rabia
- Realizar la vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a vacunación o inmunización (ESAVI), así como de los errores programáticos.
- Realizar seguimiento a la investigación y situación epidemiológica de los casos de rabia
- Brindar asistencia técnica para la caracterización epidemiológica e investigación de brotes.
- Apoyar a las DTS en el estudio epidemiológico de campo cuando se defina su necesidad con base en criterios epidemiológicos, geográficos y capacidad de respuesta territorial.

## Departamentos / Distritos

- Acompañar a los municipios en las capacitaciones a realizarse a los vacunadores, equipos del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) y zoonosis
- Brindar asistencia técnica a las secretarías de salud de los municipios en la implementación de este lineamiento y verificar su adherencia en los municipios, Entidades Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB) e Instituciones Prestadora de Servicios de Salud (IPS).
- Almacenar la inmunoglobulina y vacuna en los respectivos centros de acopio cumpliendo las normas de cadena de frío vigentes
- Establecer el plan de desconcentración de biológicos y garantizar la disponibilidad de suero y vacuna en las instituciones prestadoras de servicios de salud
- Realizar la asignación y entrega de la vacuna y demás insumos, de acuerdo a las necesidades municipales y el plan de desconcentración, previa programación para tener su disponibilidad en la red prestadora. así mismo el seguimiento a los stocks.
- Reportar a nivel nacional el uso y disponibilidad del biológico
- Garantizar que el recurso humano de salud pública cuente con la profilaxis pre exposición a rabia de acuerdo al Sistema de Gestión de Seguridad y Salud en el Trabajo (SGSST) y el riesgo establecido de exposición.
- Incentivar la consulta en caso de agresiones por animales domésticos y animales silvestres
- Garantizar procesos de información, educación y comunicación del riesgo sobre rabia, con enfoque diferencial.
- Garantizar la observación oportuna de perros y gatos potencialmente transmisores de rabia, de manera coordinada con el área de vigilancia.
- Realizar el seguimiento para garantizar la gestión del riesgo individual de parte de las EAPB
- Convocar y liderar las unidades de análisis de casos de rabia.

## Municipios

- Verificar la clasificación de los casos notificados de agresión animal, exposiciones rábicas y rabia para realizar los ajustes requeridos.
- Capacitar al personal de las Empresas Administradoras de Planes de Beneficios – EAPB, Empresas Sociales del Estado (ESE) e Institución Prestadora de Servicios de salud (IPS) en el lineamiento.
- Almacenar la inmunoglobulina y las vacunas cumpliendo con las normas de cadena de frío vigentes
- Realizar la asignación y entrega de la vacuna y demás insumos de acuerdo a las características del brote
- Realizar la vigilancia epidemiológica de los ESAVI
- Garantizar y gestionar que el recurso humano de salud pública cuente con la profilaxis pre exposición a rabia de acuerdo al Sistema de Gestión de Seguridad y Salud en el Trabajo (SGSST) y el riesgo establecido de exposición.

- Garantizar procesos de información, educación y comunicación del riesgo sobre rabia, con enfoque diferencial.
- Garantizar la observación oportuna de perros y gatos potencialmente transmisores de rabia, de manera coordinada con el área de vigilancia.
- Participar activamente en las unidades de análisis de casos de rabia.

## Empresas Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB)

- Realizar la vigilancia epidemiológica de los ESAVI
- Garantizar y gestionar que el recurso humano de salud pública cuente con la profilaxis pre exposición a rabia de acuerdo al Sistema de Gestión de Seguridad y Salud en el Trabajo (SGSST) y el riesgo establecido de exposición.
- Garantizar procesos de información, educación y comunicación del riesgo sobre rabia, con enfoque diferencial.
- Organizar la red prestadora de servicios de salud
- Acoger el lineamiento clínico de atención clínica de exposición a virus de rabia.
- Establecer la red de prestación de servicios de salud de su población afiliada y garantizar la atención integral de urgencias con disponibilidad inmunoglobulina y vacuna.
- Garantizar la oportunidad en la remisión a nivel complementario de los casos de rabia.
- Verificar y hacer seguimiento al cumplimiento de la profilaxis de su población asegurada a través del sistema de información nominal en la red prestadora
- Capacitar al personal médico asistencial en los protocolos y lineamientos de atención de los eventos de interés en salud pública.
- Fortalecer la vigilancia de los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización (ESAVI) por la implementación del uso de la vacuna antirrábica y cumplir con las actividades de vigilancia en salud pública definidas
- Acompañar a los municipios e IPS de su red prestadora, en las capacitaciones del presente lineamiento
- Recordar que el suero y vacuna antirrábica está incluido en el plan de beneficios en salud y pueden ser comprados por los prestadores y facturados a la aseguradora correspondiente, siendo los biológicos precalificados de la Organización Mundial de la Salud.
- Analizar la información suministrada por las IPS públicas y privadas de la red de prestadores, respecto al cumplimiento de la meta, para garantizar la vacunación al 100% de sus afiliados objetos de esta intervención
- Garantizar la red de frío, en su red prestadora de servicios, según las normas vigentes
- Velar para que en la red prestadora de servicios no existan barreras de acceso en el centro de vacunación, evitando así las oportunidades pérdidas.
- Participar activamente en las unidades de análisis de casos de rabia.

## Instituciones Prestadoras de Servicios (IPS)

- Garantizar la atención por urgencias de la exposición rábica y rabia, con el fin de poder implementar manejo oportuno y con calidad.
- Fomentar el conocimiento del diagnóstico y manejo de la agresión por animal potencialmente transmisor de rabia en el personal médico asistencial.

- Asegurar la atención médica oportuna y adecuada de todo caso de agresión por animal potencialmente transmisor de rabia dado que es una urgencia médica que no se puede diferir ni enviar desde urgencias a consulta externa
- Garantizar el diligenciamiento completo, oportuno y con calidad de la ficha de notificación del evento
- Realizar las capacitaciones de su recurso humano en los lineamientos descritos
- Diligenciar el 100% de la información requerida en los registros de información del PAI, generando la especificidad del registro de la aplicación de la vacuna en los diarios de vacunación, en el carné, en el reporte mensual de dosis aplicadas que se envía en la plantilla y en sistema de información nominal
- Disponer de los insumos necesarios para el manejo de cualquier agresión, incluido jabón, inmunoglobulina, vacuna, antibióticos y profilaxis antitetánica.
- Garantizar la red de frío, según las normas vigentes
- Realizar la vigilancia de los ESAVI por el uso de la inmunoglobulina y la vacuna antirrábica y cumplir con las actividades de Vigilancia en salud pública, definidas para el evento
- Establecer el mecanismo de seguimiento a personas agredidas para garantizar la aplicación del esquema profiláctico o la presencia de algún síntoma compatible en coordinador con la EAPB.
- Los prestadores de servicios de salud, con el propósito de facilitar las actividades de farmacovigilancia, deben registrar en la historia clínica del paciente, el nombre del laboratorio fabricante, la identificación y el número de lote de inmunoglobulina y vacuna utilizados.
- Notificar los posibles eventos adversos en la aplicación de inmunoglobulina y vacuna al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) mediante el Formato de Reporte de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamento (FOREAM)
- Notificar de manera inmediata a salud ambiental de la Secretaría de Salud Municipal toda agresión por animal potencialmente transmisor de rabia para adelantar el seguimiento y observación inmediatos por 10 días si se trata de perros y gatos.
- Realizar procesos de inducción y reinducción de rabia a todo el personal que trabaje en la IPS.
- Apropiar los planes de mejora y recomendaciones dados por la Dirección Territorial de Salud frente al evento rabia.
- Participar activamente en las unidades de análisis de casos de rabia.
-

## Sistema de Gestión de Seguridad y Salud en el Trabajo de las instituciones (SGSST), administradoras de riesgos laborales (ARL)

- Garantizar los procesos de promoción y prevención en la población trabajadora expuesta al riesgo por virus de la rabia de acuerdo al Sistema de Gestión de Seguridad y Salud en el Trabajo –SGSST.
- Garantizar la profilaxis post exposición a rabia a la población trabajadora expuesta al riesgo biológico por virus de la rabia, tanto por el contacto, manipulación o exposición a animales sospechosos o confirmados o sus secreciones y tejidos, así como secreciones y tejidos de personas en laboratorio, de acuerdo al Sistema de Gestión de Seguridad y Salud en el Trabajo –SGSST.

- Garantizar que el talento humano que participa en las actividades descritas en la tabla 4 de este lineamento tengan la profilaxis pre exposición con criterio de riesgo que es definido por el empleador.
- Las Administradoras de Riesgos Laborales deberán dar el respectivo acompañamiento y asesoría a los empleadores afiliados de acuerdo con lo consagrado en la Ley 1562 de 2012.

### Personal clínico- asistencial

- Garantizar la atención médica en urgencias sin derivarlo a consulta prioritaria o programada, independiente de la fecha de ocurrencia de la agresión, la afiliación al sistema general de seguridad social en salud (SGSSS), siendo una urgencia médica.
- El diligenciamiento de la historia clínica con énfasis en la fecha y hora de la agresión o contacto, tipo de agresión o contacto, ubicación, tipo y características de las lesiones, si fue o no provocada y la especie animal causal, indagando sobre su estado vacunal si es perro o gato, si es observable y cambios del comportamiento.
- Diligenciar completamente la ficha de notificación, permitiendo una adecuada clasificación del caso
- Clasificar la exposición y registrar la conducta a seguir de acuerdo a las características de esta.
- Prescribir y garantizar el lavado de la herida y la aplicación de la profilaxis antirrábica de acuerdo con la clasificación de la exposición; recuerde que la aplicación del suero debe ser realizada por el médico.
- Concientizar al paciente de la necesidad de dar cumplimiento al protocolo de vacunación dada la gravedad de la enfermedad una vez inicia la sintomatología.
- Las agresiones por pequeños roedores no se notifican como casos de agresión por animal potencialmente transmisor de rabia, requiriendo solo el lavado.
- Diligenciar el Formato de Reporte de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamento (FOREAM) para las acciones de farmacovigilancia permitiendo notificar los posibles eventos adversos en la aplicación de inmunoglobulina y vacuna al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)
- Garantizar el uso adecuado de los elementos de protección personal para minimizar el riesgo de contagio por contacto con el paciente.

# CODIFICACIÓN DE DIAGNÓSTICOS Y PROCEDIMIENTO EN LA ATENCIÓN

## Clasificación de diagnósticos por el Código Internacional de Enfermedades

Los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) 10ª edición y Clasificación Internacional de Enfermedades 11ª edición, para este evento se relacionan a continuación, lo que se hace necesario registrar para el proceso de Búsqueda Activa Institucional (BAI) de casos ante la presencia de focos o brotes de la enfermedad a través de los Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud (RIPS) (ver tabla 8)

***Tabla 8 Códigos clasificación internacional de enfermedades 10ª y 11ª edición***

| Código | Descripción CIE 10 | Código | Descripción CIE 11 |
|---|---|---|---|
| A820 | Rabia selvática | 1C82 | Rabia |
| A821 | Rabia urbana | | |
| A829 | Rabia, sin otra especificación | | |
| A858 | Otras encefalitis virales especificadas | 1C8Z | Infecciones virales del sistema nervioso central, sin especificación |
| A86x | Encefalitis viral, no especificada | 1C80 | Encefalitis viral no clasificada en otra parte |
| G040 | Encefalitis aguda diseminada | | |
| G048 | Otras encefalitis, mielitis y encefalomielitis | 1C8Y | Otras infecciones virales especificadas del sistema nervioso central |
| G049 | Encefalitis, mielitis y encefalomielitis, no especificadas | 8E48 | Encefalitis, no clasificada en otra parte |
| G051 | Encefalitis, mielitis y encefalomielitis en enfermedades virales clasificadas en otra parte | | |
| G058 | Encefalitis, mielitis y encefalomielitis en enfermedades clasificadas en otra parte | | |
| W540 | Mordedura o ataque de perro: vivienda | PE15 | Agresión al ser mordido por un animal |
| W541 | Mordedura o ataque de perro: institución residencial | PE15 | Agresión al ser mordido por un animal |
| W542 | Mordedura o ataque de perro: escuelas, otras instituciones y áreas administrativas públicas | PE17 | Agresión al ser arañado o rasguñado por un animal |
| W543 | Mordedura o ataque de perro: áreas de deporte y atletismo | PA75 | Mordedura no intencional por un animal |
| W544 | Mordedura o ataque de perro: calles y carreteras | PG65 | Mordedura de intención no determinada por un animal |
| W545 | Mordedura o ataque de perro: comercio y áreas de servicio | PG67 | Arañazo o rasguño de intención no determinada por un animal |
| W546 | Mordedura o ataque de perro: área industrial y de la construcción | PC46 | Lesión autoinfligida intencionalmente al ser rasguñado o arañado por un animal |
| W547 | Mordedura o ataque de perro: granja | | |
| W548 | Mordedura o ataque de perro: otro lugar especificado | | |
| W549 | Mordedura o ataque de perro: lugar no especificado | | |
| W550 | Mordedura o ataque de otros mamíferos: vivienda | | |
| W551 | Mordedura o ataque de otros mamíferos: institución residencial | | |

| Código | Descripción CIE 10 | Código | Descripción CIE 11 |
|---|---|---|---|
| W552 | Mordedura o ataque de otros mamíferos: escuelas, otras instituciones y áreas administrativas publicas | | |
| W553 | Mordedura o ataque de otros mamíferos: áreas de deporte y atletismo | | |
| W554 | Mordedura o ataque de otros mamíferos: calles y carreteras | | |
| W555 | Mordedura o ataque de otros mamíferos: comercio y áreas de servicio | | |
| W556 | Mordedura o ataque de otros mamíferos: área industrial y de la construcción | | |
| W557 | Mordedura o ataque de otros mamíferos: granja | | |
| W558 | Mordedura o ataque de otros mamíferos: otro lugar especificado | | |
| W559 | Mordedura o ataque de otros mamíferos: lugar no especificado | | |
| Z203 | Contacto con y exposición a rabia | QC90.3 | Contacto con o exposición a la rabia |
| Z242 | Necesidad de inmunización contra la rabia | XM5R25 | Inmunoglobulina de la rabia (humana) |
| | | XM6T09 | Vacuna contra la rabia |

## Clasificación de procedimientos en salud

La Clasificación Única de Procedimientos en Salud -CUPS corresponde al ordenamiento lógico y detallado de los procedimientos y servicios en salud que se realizan en el país, en cumplimiento de los principios de interoperabilidad y estandarización de datos utilizando para tal efecto la identificación por un código y una descripción validada por los expertos del país, (ver tabla 9).

***Tabla 9. Códigos de clasificación única de procedimientos en salud***

| Código | Descripción |
|---|---|
| **Diagnóstico por laboratorio e imagenológico** | |
| 89.8.1.03 | Estudio de coloración inmunohistoquímica en biopsia |
| 89.8.1.04 | Estudio de coloración de inmunofluorescencia en biopsia |
| 89.8.2.23 | Estudio de coloración inmunohistoquímica en espécimen con múltiple muestreo |
| 89.8.2.24 | Estudio de coloración inmunofluorescencia en espécimen con múltiple muestreo |
| 89.8.3.01 | Autopsia [necropsia] completa |
| Incluye: | Disección, viscerotomía y formolización del cadáver; aquella para confirmar fiebre amarilla, hepatitis B, hepatitis D, leishmaniasis visceral y dengue hemorrágico, rabia entre otras patologías de interés en salud pública |
| 89.8.3.02 | Autopsia [necropsia] parcial (viscerotomía) |
| Incluye: | Aquella para confirmar fiebre amarilla, hepatitis B, hepatitis D, leishmaniasis visceral y dengue hemorrágico, rabia entre otras patologías de interés en salud pública |

| Código | Descripción |
|---|---|
| 90.1.2.19 | Cultivo para virus |
| 88.3. | Resonancia magnética |
| Incluye | Aquella con gadolinio DTPA entre otros medios de contraste |
| 88.3.1 .01 | Resonancia magnética de cerebro |
| **Intervención en salud** | |
| 86.2.8 | Desbridamiento no escisional de tejido desvitalizado |
| Incluye: | Aquel por herida , infección, quemadura, úlceras por de decúbito u otras, mediante cepillado, lavado, irrigación baja presión, raspado con o sin aplicación de tópico |
| 96.5.9. | Lavado, irrigación y cuidados de herida no quirúrgicos |
| Excluye: | Desbridamiento (86.22, 86.2.3. Y 86. 2.6.) |
| 96.5.9.01 | Lavado, irrigación y cuidados de herida en área general |
| 96.5.9.02 | Lavado, irrigación y cuidados de herida en área especial |
| 99.1.4.01 | Inyección de gamma globulina o de sueros inmunes |
| 99.1.4.02 | Aplicación inmunoglobulina antirrábica |
| 99.1.4.03 | Aplicación inmunoglobulina antitetánica |
| 99.3.5.05 | Vacunación contra rabia |
| **Acciones en salud pública** | |
| A2. | Prevención y control de la enfermedad |
| A2.1.1. | Vacunación |
| A2.1.1.02 | Monitoreo y vigilancia de cobertura para control de rabia (canina y humana) y encefalitis equina |
| A3. | Vigilancia en salud pública |
| A3.0.0 | Vigilancia de eventos de interés en salud pública |
| A3.0.0.01 | Recolección, análisis y notificación inmediata de casos probables de peste bubónica, cólera, fiebre amarilla y rabia humana |
| A3.1. | Intervención de vigilancia activa en salud pública |
| A3.2. | Red de laboratorio de salud pública |
| Incluye: | *Toma y remisión de muestras al laboratorio nacional de referencia; de acuerdo con normas vigentes* |
| A3.2.0.07 | Rabia determinación de antígeno semiautomatizado o automatizado |
| A3.2.0.08 | Rabia tipificación prueba biológica inoculación en ratón |
| A3.2.0.12 | Detección antígeno virus (específico) reacción en cadena de la polimerasa |
| A3 2.0.13 | Detección virus (específico) reacción en cadena de la polimerasa |
| A3.2.0.20 | Virus de encefalitis equina detección reacción en cadena de la polimerasa |
| A3.2.3.04 | Rabia bovina aislamiento |
| A405 | Vigilancia y control de zoonosis |
| A40501 | Censo actualizado caninos y felinos |
| A40502 | Desarrollo del programa regular de vacunación en animales |
| A40503 | Control de reservorios silvestres (murciélagos hematófagos) de rabia paresiante |
| A40505 | Recolección, análisis y notificación de eventos en salud pública asociados a zoonosis |
| A40506 | Elaboración de mapas de riesgo con monitoreo y control de zoonosis |
| **Atención en prestación de servicios** | |
| 89.0.7.01 | Consulta de urgencias por medicina general |
| 89.0.7.02 | Consulta de urgencias por otras especialidades médicas |
| 89.0.7.83 | Consulta de urgencias, por especialista en pediatría |
| S1.1.1. | Internación en servicio complejidad baja |
| S1.1.2. | Internación en servicio complejidad mediana |
| 51.1.3. | Internación en servicio de complejidad alta |
| S1.2.2.02 | Internación en unidad de cuidados intermedios pediátrica |
| S1.2.2.03 | Internación en unidad de cuidados intermedios adulto |

Fuente: Resolución 2077 de 9 de diciembre de 2021

# BIBLIOGRAFÍA


1. Social M de la P. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral. 2010.
2. OIE. OM de SA-. Una sola salud [Internet]. Disponible en: https://www.oie.int/es/nuestra-experiencia-cientifica/presentacion/
3. Khashei B, Baferani MA, Bashar R, Gholami A, Jahanbakhsh F, Shirzadi MR, et al. Ante-mortem diagnosis of human rabies cases using SYBR green real-time PCR. Arch Iran Med. 2018;21(10):473–7.
4. Colombia, Presidente de la República de M de la PS. DECRETO NUMERO 1011 DE 2006 [Internet]. Bogotá; 2006. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/DECRETO 1011 DE 2006.pdf
5. Colombia, Presidente de la República de DA de la FP. Decreto 4107 de 20011 [Internet]. 2011. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/DECRETO 4107 DE 2011.pdf
6. Pan American Health Organization. CD49.R19. (Resolución) Eliminación de las enfermedades desatendidas y otras infecciones relacionadas con la pobreza. Pan Am Heal Organ [Internet]. 2009;1–7. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=14807&Itemid=270&lang=en
7. Organizaci L, Miembros E, Plata L, Grosso M. A l e r t a E p i d e m i o l ó g i c a R e s u m e n d e l a s i t u a c i ó n. 2015;1–4.
8. Referencial M. Agenda de Desarrollo Sostenible para Las Américas. 2010;2016. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49169/CSP296-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. ¡La Rabia Transmitida por Vampiros es Mortal! Conozca a su enemigo El Chimbilaco. Vectors Pets Mag [Internet]. 2019;6:48–51. Disponible en: https://www.vectorsandpest.com/images/documentos/Revista V&P No6.pdf
10. Organization. WH. WHO Expert Consultation on rabies. Vol. 931, World Health Organization technical report series. 2018.
11. Brito E, Palacios H, Yunda H., Martínez J, Reyes L. Rabia de origen silvestre en Colombia. Inst Colomb Agropecu [Internet]. :1–11. Disponible en: http://www.ica.gov.co/getattachment/9a95b63a-fc49-435d-8013-d6b7aeaf506b/Publicacion-8.aspx
12. Gholami A, Alamdary A. The World Rabies Day 2020: Collaborate and Vaccinate. Iran Biomed J. 2020;24(5):264–8.
13. Taylor L, Nel L. Global epidemiology of canine rabies: past, present, and future prospects. Vet Med Res Reports. 2015;361.
14. Rupprecht CE, Bannazadeh Baghi H, Del Rio Vilas VJ, Gibson AD, Lohr F, Meslin FX, et al. Historical, current and expected future occurrence of rabies in enzootic regions. Rev Sci Tech. 2018;37(2):729–39.
15. Leung AKC, Leung JSC, Davies HD, Kellner JD. Rabies: Epidemiology, pathogenesis, and prophylaxis. Rabies Symptoms, Treat Prev. 2010;24(6):33–47.
16. Cleaveland S, Kaare M, Knobel D, Laurenson MK. Canine vaccination-Providing broader benefits for disease control. Vet Microbiol. 2006;117(1):43–50.
17. Ruiz M, Chávez CB. Rabies in Latin America. Neurol Res. 2010;32(3):272–7.
18. Del Pilar Sánchez M, Sanchez OAD, Sanmiguel RA, Ramirez AA, Escobar L. Rabies in the Americas, various challenges and «one Health»: Review article. Rev Investig Vet del Peru. 2019;30(4):1361–81.
19. Social M de S y P. Prevención de enfermedades transmisibles [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/Enfermedades-

transmisibles.aspx
20. Instituto Nacional de Salud. Rabia humana y rabia aimal situación actual en Colombia hasta la semana 52 de 2012. 2012;
21. Johnson N, Aréchiga-Ceballos N, Aguilar-Setien A. Vampire bat rabies: Ecology, epidemiology and control. Viruses. 2014;6(5):1911–28.
22. Instituto Colombiano Agropecuario - ICA. Conozca y Prevenga la Rabia de Origen Silvestre. ICA. 2012;1–19.
23. Marín, L M; Ruiz, J D; Sáenz JR. Análisis del programa de prevención y control rabia silvestre.pdf. Rev CES Med Vet y Zootec [Internet]. 2014;9(2):1–15. Disponible en: 3147-14887-2-PB.pdf
24. Rinchen S, Tenzin TT, Hall D, Van Der Meer F, Sharma B, Dukpa K, et al. A community-based knowledge, attitude, and practice survey on rabies among cattle owners in selected areas of Bhutan. PLoS Negl Trop Dis. 2019;13(4):1–17.
25. Horwitz JA, Jenni S, Harrison SC, Whelan SPJ. Structure of a rabies virus polymerase complex from electron cryo-microscopy. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117(4):2099–107.
26. WHO/Department of control of neglected tropical diseases. Laboratory techniques in rabies. Fifth edition. Volume 1. Lab Tech rabies [Internet]. 2019;1:26–34. Disponible en: https://www.who.int/rabies/resources/9789241515306/en/
27. Fisher CR, Streicker DG, Schnell MJ, Health A. The spread and evolution of rabies virus: conquering new frontiers. 2019;16(4):241–55.
28. MSPS, OPS. Modelo de estrategia de vigilancia , prevención y control de la rabia silvestre en comunidades de alto riesgo. Minist Salud Colomb [Internet]. 2012;(485):1–110. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SA/Modelo-estrategia-prevencion-vigilancia-control-rabia-silvestre-comunidades-alto-riesgo.pdf
29. M. Sánchez, O. Díaz, R. Sanmiguel, A. Ramírez LE. Rabia en las Américas, varios desafíos y «Una Sola Salud»: artículo de revisión. Rev Inv Vet Perú [Internet]. 2019;30(4):1361–81. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v30n4/a01v30n4.pdf
30. Kelly RM, Strick PL. Rabies as a transneuronal tracer of circuits in the central nervous system. J Neurosci Methods. 2000;103(1):63–71.
31. Gluska S, Finke S, Perlson E. Receptor-mediated increase in rabies virus axonal transport. Neural Regen Res. 2015;10(6):883–4.
32. Nathanson N. Viral pathogenesis. Raven EL-, editor. New York; 1997.
33. Lostutter T.W., Lewis M.A.,Concronce JM., Neighbors C. LM. Phylogenetic and epidemiologic evidence of multiyear incubation in human rabies. Ann Neurol. 2014;23(1):1–7.
34. Guo C, Li Y, Huai Y, Rao CY, Lai S, Mu D, et al. Exposure history, post-exposure prophylaxis use, and clinical characteristics of human rabies cases in China, 2006–2012. Sci Rep. 2018;8(1):1–10.
35. Vargas A, Romano APM, Merchán-Hamann E. Raiva humana no Brasil: estudo descritivo, 2000-2017. Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras. 2019;28(2):e2018275.
36. Davis BM, Rall GF, Schnell MJ. Everything You Always Wanted to Know About Rabies Virus (But Were Afraid to Ask). Annu Rev Virol. 2015;2(1):451–71.
37. Ghosh S, Rana MS, Islam MK, Chowdhury S, Haider N, Kafi MAH, et al. Trends and clinico-epidemiological features of human rabies cases in Bangladesh 2006–2018. Sci Rep. 2020;10(1):1–11.
38. Gomes AP, Esperidião-antonio V, Mendonça BG, Leite HP, Henriques D, Santana LA. Raiva humana. Rev Bras Clínica Médica. 2012;10(4):334–40.
39. Takayama N. Rabies: A preventable but incurable disease. J Infect Chemother

[Internet]. 2008;14(1):8–14. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s10156-007-0573-0
40. Jesse D. Blanton, mph; Dustyn Palmer, ba; Charles E. Rupprecht, vmd P. Rabies surveillance in the United States during 2009. J Am Vet Med Assoc. 2010;237(6):646–57.
41. Hemachudha T, Ugolini G, Wacharapluesadee S, Sungkarat W, Shuangshoti S, Laothamatas J. Human rabies: Neuropathogenesis, diagnosis, and management. Lancet Neurol [Internet]. 2013;12(5):498–513. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70038-3
42. Gautret P, Blanton J, Dacheux L, Ribadeau-Dumas F, Brouqui P, Parola P, et al. Rabies in Nonhuman Primates and Potential for Transmission to Humans: A Literature Review and Examination of Selected French National Data. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(5):1–8.
43. Cifuentes Jiménez JF, Pérez Lopéz RD, Verjan Garcia N. Bat Reservoirs for Rabies Virus and Epidemiology of Rabies in Colombia: a review TT - Murciélagos reservorios del virus de la Rabia y epidemiologia de la Rabia en Colombia: una revisión TT - Reservatórios de morcegos do vírus da raiva e epidemiologia da. CES Med Vet y Zootec [Internet]. 2017;12(2):134–50. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1900-96072017000200134&lang=pt%0Ahttp://www.scielo.org.co/pdf/cmvz/v12n2/1900-9607-cmvz-12-02-00134.pdf
44. Lu XX, Zhu WY, Wu GZ. Rabies virus transmission via solid organs or tissue allotransplantation. Infect Dis Poverty. 2018;7(1):1–8.
45. Jackson AC. Rabies: a medical perspective. Rev Sci Tech. 2018;37(2):569–80.
46. Fisher CR, Streicker DG, Schnell MJ. The spread and evolution of rabies virus: Conquering new frontiers. Nat Rev Microbiol [Internet]. 2018;16(4):241–55. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro.2018.11
47. Fitzpatrick JL, Dyer JL, Blanton JD, Kuzmin I V., Rupprecht CE. Rabies in rodents and lagomorphs in the United States, 1995-2010. J Am Vet Med Assoc. 2014;245(3):333–7.
48. Lackay SN, Kuang Y, Fu ZF. Rabies in Small Animals. Vol. 38, Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice. NIH Public Access; 2008. p. 851–61.
49. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Human Rabies Prevention- United States 2008. Vol. 57, Mmwr. 2008. 1–28 p.
50. Committee 2015 Report of the, Diseases on I. R ed B ook. 2012. 658–666 p.
51. Vega M, López R, Pérez L, Sánchez C, Arquímides I, Tabera N, et al. Lesiones por mordeduras de animales. Actualización epidemiológica. Rev Inf Científica. 2008;
52. Hikufe EH, Freuling CM, Athingo R, Shilongo A, Ndevaetela EE, Helao M, et al. Ecology and epidemiology of rabies in humans, domestic animals and wildlife in Namibia, 2011-2017. PLoS Negl Trop Dis. 2019;13(4):2011–7.
53. Veterinarians H. Public Veterinary Medicine : Public Health. 2013;243(9):505–17.
54. Kannikeswaran N, Kamat D. Mammalian bites. Clin Pediatr (Phila). 2009;48(2):145–8.
55. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014;58(3).
56. Shantavasinkul P, Wilde H. Postexposure Prophylaxis for Rabies in Resource-Limited/Poor Countries [Internet]. 1a ed. Vol. 79, Advances in Virus Research. Elsevier Inc.; 2011. 291–307 p. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-387040-7.00013-5
57. Zelepsky J, Harrison TM. Surveillance of rabies prevalence and bite protocols in captive mammals in American zoos. J Zoo Wildl Med. 2010;41(3):474–9.
58. Rupprecht CE, Hanlon CA, Hemachudha T. Rabies re-examined. 2002;2(June):327–43.

59. Ospina, M.I.; Prieto, F, Pcheco, O; Quijada H. Protocolo de Vigilancia Integrada en Salud Pública de rabia humana, en perros y en gatos. Salud IN de, editor. Bogotá; 2017.
60. Gracia, M; Laiton, K; Acero L. Guía para la vigilancia por laboratorio del virus de la rabia [Internet]. Pública. IN de SD de R en S, editor. Bogotá; 2018. Disponible en: http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin de laboratorio/Guía para la vigilancia por el labotarorio del Virus de la Rabia.pdf
61. CDC. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, quinta edición. Cent Dis Control Prev. 2009;(December):106.
62. Helmick CG, Tauxe R V., Vernon AA. Is there a risk to contacts of patients with rabies? Rev Infect Dis. 1987;9(3):511–8.
63. Denis M, Knezevic I, Wilde H, Hemachudha T, Briggs D, Knopf L. An overview of the immunogenicity and effectiveness of current human rabies vaccines administered by intradermal route. Vaccine [Internet]. 2018;37:A99–106. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.072
64. Warrell MJ. Current rabies vaccines and prophylaxis schedules: Preventing rabies before and after exposure. Travel Med Infect Dis [Internet]. 2012;10(1):1–15. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2011.12.005
65. Vodopija I, Sureau P, Smerdel S, Lafon M, Baklaić Ž, Ljubičić M, et al. Interaction of rabies vaccine with human rabies immunoglobulin and reliability of a 2-1-1 schedule application for postexposure treatment. Vaccine. 1988;6(3):283–6.
66. Hurt JB, Maday KR. Management and treatment of animal bites. J Am Acad Physician Assist. 2018;31(4):27–31.
67. Diseases I. R ed B ook. 2012.
68. Meslin F. X. Laboratory techniques in rabies: gel-diffusion techniques. Monogr Ser World Health Organ. 1996;(23):151–7.
69. Guo C, Li Y, Huai Y, Rao CY, Lai S, Mu D, et al. Exposure history , post-exposure prophylaxis use , and clinical characteristics of human rabies cases in China , 2006 – 2012. 2018;(April):1–10.
70. America S, America S. GreenBook_chapter_27_rabies. 2018;(June).
71. Social M de S y P. Resolucion-No.-2238-de-2020-CUPS-2021.pdf [Internet]. 2020. p. 1–314. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución No. 2238 de 2020.pdf
72. Salud MDE, Resoluci S, Salud ELMDE, En S, Que C, Constitucional C, et al. Resolución 2481 de 2020. 2020;1–147. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VP/RBC/resolucion-2481-de-2020-anexos.zip
73. World Health Organization. Rabies [Internet]. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/rabies#tab=tab_3
74. Wilde H, Bhanganada K, Chutivongse S, Siakasem A, Boonchai W, Supich C. Is injection of contaminated animal bite wounds with rabies immune globulin a safe practice? Trans R Soc Trop Med Hyg. 1992;86(1):86–8.
75. Contreras-Marín M, Sandoval-Rodríguez JI, García-Ramírez R, Morales-Yépez HA. Manejo de las mordeduras por mamíferos. Cir Cir [Internet]. 2016;84(6):525–30. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2016.10.002
76. Crowcroft NS, Thampi N. The prevention and management of rabies. BMJ [Internet]. 2015;350(January):1–9. Disponible en: http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.g7827
77. Sudarshan MK, Ananda Giri MS, Mahendra BJ, Venkatesh GM, Sanjay T V., Ashwath Narayana DH, et al. Assessing the safety of post-exposure rabies immunization in pregnancy. Hum Vaccin. 2007;3(3):87–9.
78. Sudarshan MK, Ashwath Narayana DH RH. Is the skin sensitivity test required for administering equine rabies immunoglobulin? Natl Med J India [Internet]. 2011;24(2):80–2.

Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21668049/?from_term=equine+rabies+immunoglobulin&from_filter=ds1.y_10&from_page=2&from_pos=1
79. Sudarshan MK, Kodandaram NS, Venkatesh GM, Mahendra BJ, Ashwath Narayana DH, Parasuramalu BG. Evaluation of a new premedication protocol for administration of equine rabies immunoglobulin in patients with hypersensitivity. Indian J Public Health. 2007;51(2):91–6.
80. Ministerio de Salud y Protección Social. Manual Técnico Administrativo del PAI - Programa Ampliado de Inmunizaciones. Bogotá; 2016.
81. Bailey AM, Holder MC, Baker SN, Weant KA. Rabies prophylaxis in the emergency department. Adv Emerg Nurs J. 2013;35(2):110–9.
82. Liu C, Cahill JD. Epidemiology of Rabies and Current US Vaccine Guidelines. R I Med J (2013) [Internet]. 2020;103(6):51–3. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32752569
83. Serum Institute of India. Rabivax-S_SMPC.PDF [Internet]. Disponible en: https://www.fda.moph.go.th/sites/oss/Drug Registration/Rabivax-S 1C 15013-62 (NBC)/Rabivax-S_SMPC.PDF
84. Nigg AJ, Walker PL. Overview, prevention, and treatment of rabies. Pharmacotherapy. 2009;29(10):1182–95.
85. Hankins DG, Rosekrans JA. Overview, Prevention, and Treatment of Rabies. Mayo Clin Proc. 2004;79(5):671–6.
86. Fooks AR, Cliquet F, Finke S, Freuling C, Hemachudha T, Mani RS, et al. Rabies. Nat Rev Dis Prim. 2017;3.
87. Alarcón V, Vr P, Priani A, Aristizabal M, Vazquez T. Aporte del instituto biológico en el control de la rabia. 2018;13:23–6.
88. Bharti OK, Madhusudana SN, Gaunta PL, Belludi AY. Local infiltration of rabies immunoglobulins without systemic intramuscular administration: An alternative cost effective approach for passive immunization against rabies. Hum Vaccines Immunother [Internet]. 2016;12(3):837–42. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2015.1085142
89. Bharti OK, Madhusudana SN, Wilde H. Injecting rabies immunoglobulin (RIG) into wounds only: A significant saving of lives and costly RIG. Hum Vaccines Immunother [Internet]. 2017;13(4):762–5. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2016.1255834
90. Saesow N, Chaiwatanarat T, Mitmoonpitak C, Wilde H. Diffusion and fate of intramuscularly injected human rabies immune globulin. Acta Trop. 2000;76(3):289–92.
91. States M, Strategic WHO, Group A, Grade T, Sage T. Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2018;(16):201–20.
92. Suwansrinon K, Jaijaroensup W, Daviratanasilpa S, Sriaroon C, Wilde H, Sitprija V. Adverse reactions to human rabies immune globulin manufactured by the Thai Red Cross Society. Vaccine. 2005;23(11):1324–5.
93. Satpathy DM, Sahu T BT. Equine Rabies Immunoglobulin: A Study on Its Clinical Safety. Indian Med Assoc [Internet]. 2005;103 (4).:238–42. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16173435/
94. Sirikun J, Suputtamongkol Y, Rattanachinakorn P, Primsirikunawut A. Immunogenic response in obese patients undergoing rabies post-exposure prophylaxis with combined equine rabies immunoglobulin and rabies vaccination. Vaccine [Internet]. 2018;36(2):285–91. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.058
95. Sari T, Tulek N, Bulut C, Oral B, Tuncer Ertem G. Adverse events following rabies post-exposure prophylaxis: A comparative study of two different schedules and two vaccines. Travel Med Infect Dis [Internet]. 2014;12(6):659–66. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2014.03.004

96. Schreuder I, De Pijper C, van Kessel R, Visser L, van den Kerkhof H. Abandon of intramuscular administration of rabies immunoglobulin for post-exposure prophylaxis in the revised guidelines in the Netherlands in 2018: Cost and volume savings. Eurosurveillance. 2020;25(38).
97. Ugolini G, Hemachudha T. Rabies: Changing prophylaxis and new insights in pathophysiology. Curr Opin Infect Dis. 2018;31(1):93–101.
98. World Health Organization. WHO Prequalified Vaccines [Internet]. 2020. Disponible en: https://extranet.who.int/gavi/PQ_Web/
99. Peng J, Lu S, Zhu Z, Zhang M, Hu Q, Fang Y. Safety comparison of four types of rabies vaccines in patients with WHO category II animal exposure An observation based on different age groups. Med (United States). 2016;95(47):2–6.
100. Antwi S, Parola P, Sow D, Sornin V, Henrion M, Gautret P. Familial cluster of exposure to a confirmed rabid dog in travelers to Algeria. Travel Med Infect Dis [Internet]. 2017;16:46–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2017.01.001
101. Bihon A, Meresa D, Tesfaw A. Rabies: Knowledge, Attitude and Practices in and Around South Gondar, North West Ethiopia. Diseases. 2020;8(1):5.
102. Ravish HS, Sudarshan MK, Madhusudana SN, Annadani RR, Ashwath Narayana DH, Belludi AY, et al. Assessing safety and immunogenicity of post-exposure prophylaxis following interchangeability of rabies vaccines in humans. Hum Vaccines Immunother. 2014;10(5):1354–8.
103. Ministerio de Salud y Protección Social. Programa Ampliado de Inmunizaciones. Manual Tecnicoadministrativo del PAI [Internet]. RID. 2015. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/manual-pai-2015-2016.zip
104. Fayaz A, Simani S, Fallahian V, Eslamifar A, Hazrati M, Farahtaj F, et al. Rabies antibody levels in pregnant women and their newborns after rabies post-exposure prophylaxis. Iran J Reprod Med [Internet]. 2012;10(2):161–3. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25242991%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4163280
105. Huang G, Liu H, Cao Q, Liu B, Pan H, Fu C. Safety of post-exposure rabies prophylaxis during pregnancy: A follow-up study from Guangzhou, China. Hum Vaccines Immunother. 2013;9(1):177–83.
106. Thisyakorn U, Pancharoen C, Wilde H. Immunologic and virologic evaluation of HIV-1-infected children after rabies vaccination. Vaccine. 2001;19(11–12):1534–7.
107. Van der Wielen M, Van Damme P. Intramuscular vaccines: good administration practice. Vacunas [Internet]. 2001;2(4):149–52. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/S1576-9887(01)70256-7
108. It W, Used IS. Sanofi Pasteur Ltd. Thailand English Package Insert PENTAXIM. 2014;1–7.
109. CDC. Vaccine Administration : Preparation and Timely. 2017;
110. Paffenbarger RSJ, Kampert JB, Lee IM, Hyde RT, Leung RW, Wing AL, et al. Antibody response to preexposure human diploid-cell rabies vaccine given concurrently with chloroquine. N Engl J Med. 1986;314(5):280–4.
111. Taylor DN, Wasi C, Bernard K. Chloroquine prophylaxis associated with a poor antibody reponse to human diploid cell rabies vaccine. Lancet. 1984;1405.
112. Endy TP, Keiser PB, Cibula D, Abbott M, Ware L, Thomas SJ, et al. Effect of Antimalarial Drugs on the Immune Response to Intramuscular Rabies Vaccination Using a Postexposure Prophylaxis Regimen. J Infect Dis. 2020;221(6):927–33.
113. Fishbein DB, Samyer LA, Rei-Sanden FL. Administration of Human Diploid- Cell Rabies Vaccine in the Gluteal Area. N Engl J Med [Internet]. 1988;318(2):124–5. Disponible en: https://sci-hub.tw/10.1056/NEJM198801143180219

114. Reid-Sanden FL, Fishbein DB. Administration of Rabies Vaccine un the Gluteal Area: A Continuing Problem. Arch Intern Med. 1991;151:821.
115. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). General Recommendations on Immunization Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2011;60(2). Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf
116. Of H, Vials MV, Opening A. WHO Policy Statement : Multi-dose Vial Policy ( MDVP ). 2014;
117. Warrell MJ. Developments in human rabies prophylaxis. Rev Sci Tech. 2018;37(2):629–47.
118. Salud ministerio de. Técnico Manual Técnico Administrativo Administrativo Manual Técnico Administrativo tomo 4. 2015. 86 p.
119. Roghieh Ramezankhani MSc1, MD1 MRS, , Azra Ramezankhani PhDɣ JPMBs. A Comparative Study on the Adverse Reactions of Purified Chick Embryo Cell Vaccine (PCECV) and Purified Vero Cell Rabies Vaccine (PVRV). Arch Iran Med [Internet]. 2016;19(7):502–7. Disponible en: http://www.ams.ac.ir/AIM/NEWPUB/16/19/7/0010.pdf
120. Moro PL, Woo EJ, Paul W, Lewis P, Petersen BW, Cano M. Post-Marketing Surveillance of Human Rabies Diploid Cell Vaccine (Imovax) in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) in the United States, 1990–2015. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2016;10(7):1–11. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0004846
121. Wajih Ullah M, Qaseem A, Amray A. Post Vaccination Guillain Barre Syndrome: A Case Report. Cureus. 2018;10(4):6–8.
122. Haber P, Sejvar J, Mikaeloff Y, Destefano F. ´ Syndrome Vaccines and Guillain-Barre. 2009;32(4):309–23.
123. Chen Y, Zhang J, Chu X, Xu Y, Ma F. Vaccines and the risk of Guillain-Barré syndrome. Vol. 35, European Journal of Epidemiology. 2020. p. 363–70.
124. Kroger, A. T., Atkinson, W. L., Marcuse, E. K. & P, Ing, K. L. General recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morb ity MortalityWeekly Rep Recomm Rep [Internet]. 2006;55 (RR-15). Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5515a1.htm
125. Toovey S. Preventing rabies with the Verorab® vaccine: 1985-2005. Twenty years of clinical experience. Travel Med Infect Dis. 2007;5(6):327–48.
126. Equipo de inmunopreveniblesINS. ESAVI Grave. 2017;15. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/ZIKA Lineamientos/PRO ESAVI.pdf#search=vacunación virus papiloma humano
127. Paciente IDEL. Subsistema de información SIVIGILA Ficha de notificación individual Datos básicos Subsistema de información SIVIGILA Ficha de notificación individual – Datos complementarios Sífilis gestacional . Cod INS 750 | Sífilis congénita . Cod INS 740 o o Sífilis c. 2019;
128. Panamericana O, Salud DELA, Street T. Va c u n a c i ó n S e g u r a. 2007;1–6.
129. B.L. Cherkasskiy, A. Fabiyi, S. Faine AEI. Zoonosis Bacterianas y Viricas [Internet]. 1982. p. 165. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/38671/1/WHO_TRS_682_spa.pdf
130. Trabajo SC de M del. Guía de Vacunación para el adulto trabajaor en Colombia. 2018; Disponible en: Guia_Vacunacion_Adulto_Trabajador_Colombia_2018
131. R.S. M, S.N. M. Laboratory diagnosis of human rabies: Recent advances. Sci World J [Internet]. 2013;2013. Disponible en: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed11&NEWS=N&AN=2013782933
132. Moore SM, Hanlon CA. Rabies-specific antibodies: Measuring surrogates of

protection against a fatal disease. PLoS Negl Trop Dis. 2010;4(3).
133. Feyssaguet M, Dacheux L, Audry L, Compoint A, Morize JL, Blanchard I, et al. Multicenter comparative study of a new ELISA, PLATELIA™ RABIES II, for the detection and titration of anti-rabies glycoprotein antibodies and comparison with the rapid fluorescent focus inhibition test (RFFIT) on human samples from vaccinated and non-vacc. Vaccine. 2007;25(12):2244–51.
134. Ministerio del Trabajo. Decreto 1072. Minist del Trab [Internet]. 2015;326. Disponible en: http://www.mintrabajo.gov.co/documents/20147/0/DUR Sector+Trabajo+Actualizadoa+15+de+abril+de+2016.pdf/a32b1dcf-7a4e-8a37-ac16-c121928719c8%0Ahttp://www.mintrabajo.gov.co/documents/20147/50711/DUR+Sector+Trabajo+Actualizado+a+Abril+de+2017.pdf/1f52e341-
135. Organization WH. Table 3: Recommendations* for Interrupted or Delayed Routine Immunization - Summary of WHO Position Papers [Internet]. 2019. Disponible en: https://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table3.pdf?ua=1
136. Kessels JA, Recuenco S, Navarro-Vela AM, Deray R, Vigilato M, Ertl H, et al. Pre-exposure rabies prophylaxis: a systematic review. Bull World Health Organ. 2017;95(3):210-219C.
137. World Health Organization. Summary of WHO Position Papers - Recommendations for Routine Immunization. WHO web page [Internet]. 2019;(April):1–11. Disponible en: https://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table1.pdf?ua=1
138. World Health Organization. Weekly epidemiological record. Rabies vaccines: WHO position paper - April 2018. World Heal Organ - Tech Rep Ser [Internet]. 2018;931(931):201–20. Disponible en: http://www.who.int/wer
139. Sudarshan MK, Ravish HS, Narayana DHA. Time interval for booster vaccination following re-exposure to rabies in previously vaccinated subjects. Asian Biomed. 2011;5(5):589–93.
140. Peters P. Vaccines and immunoglobulins. Drugs Dur Pregnancy Lact. 2007;15(April):178–92.
141. Shen H, Wang Z, Yang B, Cai K, Jiang C, Xie R, et al. Immunogenicity and safety of purified vero cell-cultured rabies vaccine under Zagreb 2-1-1 or 5-dose Essen regimen in the healthy Chinese subjects: a randomized, double-blind, positive controlled phase 3 clinical trial. Hum Vaccines Immunother. 2020;1–8.
142. Li T, Wang X, Cheng H. Meta-analysis of immunogenicity and safety of human rabies vaccination under Zagreb and Essen regimens. J Comp Eff Res. 2020;9(7):459–68.
143. Shankaraiah RH aradanahall., Rajashekar RA nnadan., Veena V, Hanumanthaiah AN arayan. D. Compliance to anti-rabies vaccination in post-exposure prophylaxis. Indian J Public Health. 2015;59(1):58–60.
144. Rupprecht CE, Briggs D, Brown CM, Franka R, Katz SL, Kerr HD, et al. Use of a Reduced (4-Dose) Vaccine Schedule for Postexposure Prophylaxis to Prevent Human Rabies. MMWR Recomm Rep [Internet]. 2010;59:1–9. Disponible en: http://www.medscape.com/px/tracker/isite-hypermunes?exturl=http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5902a1.htm?s_cid=rr5902a1_e
145. Wilde H, Khawplod P, Hemachudha T. Post-exposure rabies prophylaxis in patients with AIDS. Vaccine. 2009;27(42):5726–7.
146. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis. 2014;59(2).
147. Organización mundial de la Salud (OMS). Tratamiento Enfermedades Infecciosas Ops-1. 2020.

148. Gilbert, David N, Chambers, Henry F, Eliopoulos, George M, Saag, Michael S, Pavia AT. The Sanford Guide To Antimicrobial Therapy. 2020.
149. Social M de salud y P. POSpópuli [Internet]. Disponible en: https://pospopuli.minsalud.gov.co/PospopuliWeb/paginas/home.aspx
150. Jackson AC. Human Rabies: a 2016 Update. Curr Infect Dis Rep. 2016;18(11):1–6.
151. Hemachudha T, Wacharapluesadee S, Laothamatas J, Wilde H. Rabies. Curr Neurol Neurosci Rep. 2006;6(6):460–8.
152. Jeremy Farrar, Peter J. Hotez, Thomas Junghanss, Gagandeep Kang, David Lalloo NJW. Manson´s Tropical Diseases. 33rd editi. Journal of Chemical Information and Modeling. 2014. 200–201 p.
153. Mahadevan A, Suja MS, Mani RS, Shankar SK. Perspectives in Diagnosis and Treatment of Rabies Viral Encephalitis: Insights from Pathogenesis. Neurotherapeutics [Internet]. 2016;13(3):477–92. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s13311-016-0452-4
154. Alan J. Magill, Edward T. Ryan, David Hill TS. Hunter´s Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases. Ninth edit. 2013. 344–348 p.
155. Páez A, Rey G, Agudelo C, Dulce Á, Parra E, Díaz-Granados H, et al. Brote de rabia urbana transmitida por perros en el distrito de Santa Marta, Colombia, 2006-2008. Biomedica. 2009;29(3):424–36.
156. Augusto Lopez R, Percy Miranda P, Edgar Tejada V, Fishbein DB, Fishbein DB. Outbreak of human rabies in the Peruvian jungle. Lancet. 1992;339(8790):408–11.
157. James D. Cherry, Gail J. Harrison, Sheldon L. Kaplan, William J. Steinbach PJH. Textbook of Pediatric Infectious Deseases. Seventh ed. Vol. 2. 2014. 2450–2453 p.
158. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Lauring AS, Sejvar J, Bitnun A, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: Consensus statement of the international encephalitis consortium. Clin Infect Dis. 2013;57(8):1114–28.
159. Venkatesan A, Murphy OC. Viral Encephalitis. Neurol Clin [Internet]. 2018;36(4):705–24. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.07.001
160. Administrativo P, Contencioso YDELO. Inf orm ac ión de l D oc um en to Or igin al Inf orm ac de l D oc um to Or igin al. 2017;(2017040948):1–2.
161. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2008;47(3):303–27.
162. Dacheux L, Wacharapluesadee S, Hemachudha T, Meslin FX, Buchy P, Reynes JM, et al. More accurate insight into the incidence of human rabies in developing countries through validated laboratory techniques. PLoS Negl Trop Dis. 2010;4(11):1–5.
163. Duong V, Tarantola A, Ong S, Mey C, Choeung R, Ly S, et al. Laboratory diagnostics in dog-mediated rabies: An overview of performance and a proposed strategy for various settings. Int J Infect Dis. 2016;46:107–14.
164. Jain H, Deshpande A, Favaz AM, Rajagopal K V. MRI in rabies encephalitis. BMJ Case Rep. 2013;2013:10–2.
165. Williamson J. Rabies: Symptoms, Treatment and Prevention. Nova Science Publishers, editor. New York; 2010.
166. All OB et. IN de SD de R en SP. Manual de procedimientos para la toma, conservación y envío de muestras al Laboratorio Nacional de Referencia [Internet]. Bogotá Colombia; 2020. 44, 60–61 p. Disponible en: https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/Manual-toma-envio-muestras-ins.pdf
167. Salud IN de. Circular externa 0016 de 2019 INS laboratorio.pdf. 2019.
168. Warrell MJ, Warrell DA. Rabies: The clinical features, management and prevention of the classic zoonosis. Clin Med J R Coll Physicians London. 2015;15(1):78–81.
169. Mahadevan A, Suja MS, Mani RS, Shankar SK. Perspectives in Diagnosis and Treatment of Rabies Viral Encephalitis: Insights from Pathogenesis. Neurotherapeutics

[Internet]. 2016;13(3):477–92. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s13311-016-0452-4
170. Lampejo T, Bruce M, Teall A, Dall'Antonia M, Crawley-Boevey E, Grant P, et al. Caring for a patient with rabies: implications of the Milwaukee protocol for infection control and public health measures. J Hosp Infect [Internet]. 2017;96(4):385–91. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2017.04.018
171. Vol HT. Milwaukee Protocol. 2018;6(November). Disponible en: https://www.mcw.edu/-/media/MCW/Departments/Pediatrics/Infectious-Diseases/Milwaukee_protocol.pdf?la=en
172. Ministerio de salud y protección social. Decreto 386 de 2018. 2018;9.
173. INVIMA. Guia Para El Diligenciamiento De Los Formatos De Reporte De Eventos Adversos En Protocolos De Investigación. Resolución No 2011020764 del 10 Junio del 2011. 2016;(2011020764).
174. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3280 de 2018. Bogotá Colombia;

# ANEXOS

## ANEXO 1. ANTIBIOTICOS

| | Tipo de Terapia | | | | | Códigos |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Adultos | | Pediatría | | | |
| | Oral | Intravenosa | Oral | Intravenosa | Comentarios | |
| Amoxicilina-clavulanato | 875/125 mg dos veces al día | NA | 50mg/Kg/día (de amoxicilina) dividido en 3 dosis | NA | Algunas gramnegativas son resistentes; no cubre SARM | Código ATC J01CR02 [(a)] |
| Ampicilina Sulbactam | NA | 1.5–3.0 g cada 6–8 h | NA | 50mg/Kg/día (de amoxicilina) dividido en 2 dosis | Algunas gramnegativas son resistentes; no cubre SARM | Código ATC J01CR [(a)] |
| Piperacilina-Tazobactam | NA | 3.37 g cada 6–8 h | NA | 150 – 300 mg/Kg de piperacilina cada 6 a 8 horas | No cubre SARM | Código ATC J01CR05 [(a)] |
| Doxiciclina | 100 mg dos veces al día | NA | No indicada en menores de 8 años 2-5 mg/kg cada 12 horas | NA | Excelente contra *Pasteurella multocida*; algunos estreptococos resistentes | Código ATC J01AA02 [(a)] |
| Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) | 160–800 mg dos veces al día | NA | 5–10 mg/kg/día de TMP | NA | Buena actividad contra aerobios; mala actividad contra anaerobios | Código ATC J01EE01[(a)] |
| Metronidazol | 250–500 mg tres veces/ día | 500 mg cada 8 h | 30-50 mg/kg días cada 6-8 horas | 20 – 30 mg/kg cada 8 ó 12 horas | Buena actividad contra anaerobios; sin actividad contra aerobios | Código ATC G01AF01, J01XD01, P01AB01 [(b)] |
| Clindamicina | 300 mg tres veces al día | 600 mg cada 6–8 h | 25-40mg/Kg cada 6 a 8 horas | 25-40mg/Kg cada 6 a 8 horas | Buena actividad contra estafilococos, estreptococos y anaerobios; sin actividad contra *P. multocida* | Código ATC J01FF01 [(c)] |
| **Cefalosporinas de segunda generación** | | | | | | |
| Cefuroxima | 500 mg dos veces al día | 1 g cada 12 h | 30 mg/kg/día en dos dosis | 75-150 mg/Kg/día dividido en 3 dosis | Buena actividad contra *P. multocida*; sin actividad | Código ATC J01DC02 [(a)] |
| Cefoxitina | NA | 1 g cada 6–8 h | NA | 100-200mg/kg | | MIPRES 1124 |

| | Tipo de Terapia | | | | | Códigos |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Adultos | | Pediatría | | | |
| | Oral | Intravenosa | Oral | Intravenosa | Comentarios | |
| | | | | divido cada 6 o cada 8 horas | contra anaerobios | Presentación 1g |
| **Cefalosporinas de tercera generación** | | | | | | |
| Ceftriaxona | NA | 1 g cada 12 h | NA | 75-100mg/kg cada 12 o 24 horas | | Código ATC J01DD04 (sal sódica) [a] |
| Cefotaxime | NA | 1–2 g cada 6–8 h | NA | 100 – 200 mg/kg IV dividido en 3 o 4 dosis día | | MIPRES 1122 Presentación 1g |
| **Fluoroquinolonas** | | | | | | |
| Ciprofloxacina | 500–750 mg dos veces/día | 400 mg cada 12 h | NA | NA | Activa contra *P. multocida*; sin actividad contra SARM y algunos anaerobios | Código ATC J01MA02 [d] |
| Levofloxacina | 750 mg diariamente | 750 mg diariamente | NA | NA | | Código ATC J01MA12, código ATC S01AE05 [a] |
| Moxifloxacina | 400 mg diariamente | 400 mg diariamente | NA | NA | Monoterapia; buena actividad contra anaerobios también | Código ATC J01MA14, código ATC S01AE05 [a] |