
VACUNA FRENTE A LA RABIA (RA)

GRUPO DE VACUNAS DE VIAJEROS DE LA
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE VACUNOLOGÍA (AEV-VV)



- 59,000 muertes/año a nivel mundial.
- Más de 150 países afectados, sobre todo en Asia y África.
- Los perros causan el 90% de las agresiones y el 99% de las muertes por rabia.

Grupo de Trabajo Vacunas del Viajero de la Asociación Española de Vacunología: Rosa López Gigosos, Natividad Tolosa Martínez, Guillermo Mena Pinilla, Magda García Rodríguez, Mercedes Melero García, Juan Barriga García, Cristina Hernán García, Esther Redondo Marguello, Blanca O'Donnell Cortés, Inmaculada García Jabalera, Pilar Arrazola Martínez, Mar Faraco Oñorbe, Hilary Piedrahita Valdés, Elsa Morales Cuello, Raisa Margaritta Morales Martínez, Karen Lorena Colmenares Andrade, Mariola Espejo y Francisco Javier Rodríguez Jiménez.

Referencia para citar este artículo: Morales RM, García M, García I, Melero M, Espejo M y y Grupo de Trabajo Vacunas del Viajero de la Asociación Española de Vacunología. Vacuna frente a la rabia. [Internet]. Mayo 2025 [Consultado dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <https://vacunas.org/vacunas-para-el-viajero>

BREVE RESEÑA SOBRE LA RABIA

Rabia, palabra proveniente en lengua sánscrita de "Rabhas" que significa "agredir".

Se cree que el origen del virus de la rabia es tan antiguo como la humanidad y probablemente evolucionó a partir de virus relacionados que infectan a varios animales.

La Rabia es una enfermedad zoonótica que ha sido documentada a lo largo de la historia. Sus orígenes se remontan a miles de años, en varias culturas se han encontrado referencias a síntomas similares a los de la rabia en animales y humanos. Los primeros registros de rabia se sitúan aproximadamente hacia el año 2000 a.C. en la antigua Mesopotamia, donde tablillas de arcilla describían síntomas similares a los de la rabia en perros.

Civilizaciones antiguas como los griegos y los romanos también hicieron observaciones sobre la rabia, reconociendo los peligros que planteaban los animales rabiosos. En la Edad Media, la rabia se asociaba a menudo con creencias míticas y supersticiones. La gente creía que la enfermedad era causada por fuerzas sobrenaturales o maldiciones. Sin embargo, no fue hasta principios del siglo XIX, primero con las investigaciones de G. Zinke y luego con Louis Pasteur, cuando se alcanza el conocimiento real de la enfermedad.



Interpretación del Código de Eshunna (1930 aC)

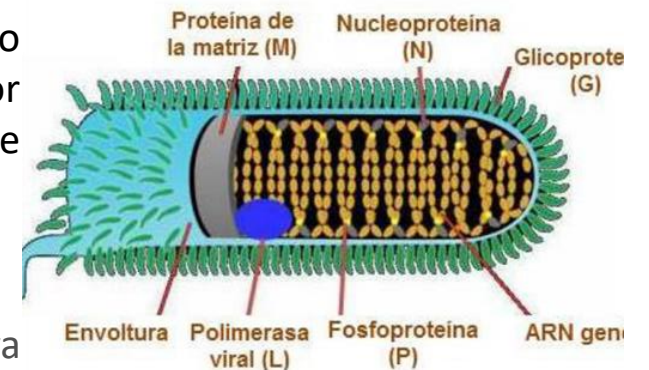
ASPECTOS CLÍNICOS DE LA RABIA

Agente Causal: la rabia también conocida como hidrofobia está causada por un virus ARN, genero Lysavirus, de la familia Robdoviridae que afecta a los animales y al hombre. Se han descrito más 80 serotipos de Lysavirus, pero es el sero tipo 1 el principal agente productor de la rabia humana. El reservorio puede ser cualquier animal de sangre caliente. Se han descrito dos ciclos de la enfermedad, el ciclo urbano, responsable de la mayoría de los casos. Afecta a animales en contacto con el hombre, como gatos, perros, etc. El ciclo selvático, en el que están implicados reservorios selváticos como murciélagos, lobos, chacales entre otros.

Transmisión: se transmite cuando el virus contenido en la saliva de un animal infectado penetra en piel o mucosa a través de mordeduras, arañazos o lametazos. Con mucho menor frecuencia de manera indirecta por inhalación de secreciones o trasplante de órganos de personas enfermas.

Patogenia:

La mordedura o arañazo de un animal rabioso trae como consecuencia la presencia de saliva infectada con virus rábico en la musculatura estriada. Éste se multiplica en los miocitos hasta lograr una concentración infectante necesaria para alcanzar las terminaciones nerviosas sensitivas y las placas neuromusculares motoras.



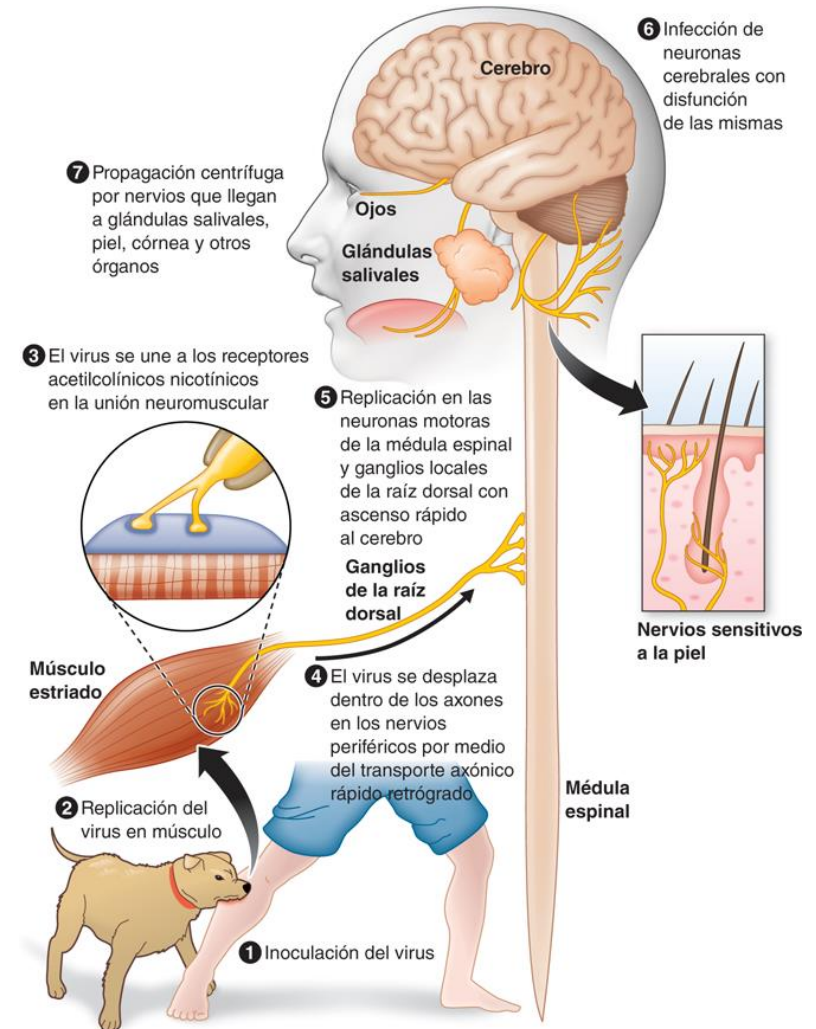
VACUNA FRENTE A LA RABIA (RA)

ASPECTOS CLÍNICOS DE LA RABIA

Se une a los receptores de acetilcolina, penetrando en las fibras nerviosas periféricas, donde es descapsidado, y comienza así el proceso de replicación viral. Después de la transmisión viral, el rabdovirus ingresa al sistema nervioso periférico y avanza hacia el SNC, donde se dirige al encéfalo y produce encefalomielitis

Cuadro clínico: el período de incubación es variable, de 5-6 días y hasta varios años. Depende del tamaño de la herida, el grado de inervación de la zona afectada, la cantidad de virus inoculado o su proximidad con el sistema nervioso central(SNC). La propagación axonal en humanos es de 15-100mm/día. Existen dos formas, la furiosa(65-70%), la paralítica, más común en personas expuestas a murciélagos rabiosos.

La sintomatología inicial es inespecífica(fiebre, malestar, cefalea, dolor o parestesia en el lugar de la lesión).



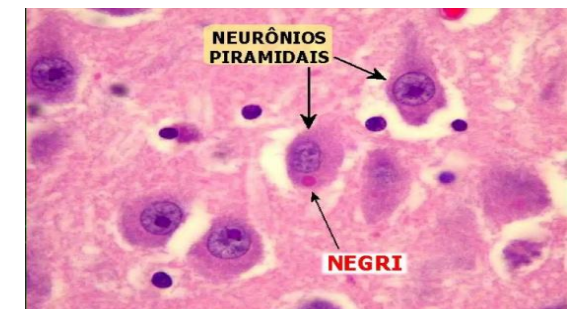
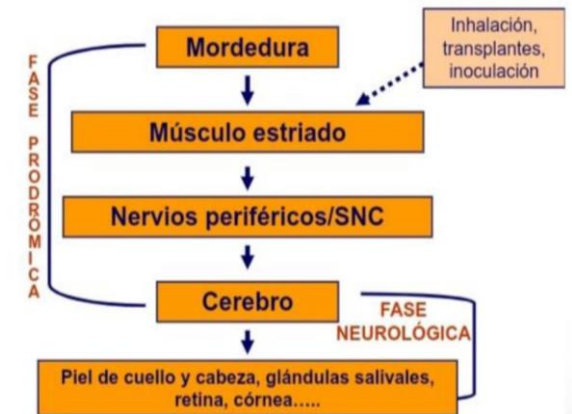
ASPECTOS CLÍNICOS DE LA RABIA

Esta fase va seguida una fase neurológica(encefalitis) caracterizada por hiperactividad motora y agitación, desorientación, agresividad, diplopía, parálisis e hidrofobia, finalmente se produce el coma y la muerte de la persona afectada en un 99,9% de los casos.

Diagnóstico: la rabia es una enfermedad de declaración obligatoria. Desgraciadamente, no existen pruebas diagnósticas que permitan detectar la enfermedad antes de la aparición de los síntomas. El diagnóstico se puede sospechar tras antecedentes mordedura de un animal o exposición a murciélago más síntomas de encefalitis o parálisis ascendente. En ocasiones y debido a un largo periodo de incubación, los datos de la exposición pueden no estar claros y dificultar el diagnóstico hasta una fase más avanzada. Biopsia de piel con prueba de anticuerpos fluorescentes y PCR de líquido cefalorraquídeo, saliva o tejido son las técnicas diagnósticas más utilizadas.

Tratamiento: tras la instauración de los síntomas, el tratamiento es solo de sostén y consisten en sedación y confort del paciente. La muerte suele ocurrir entre 3-10 días. De ahí que lo importante es la prevención de la enfermedad mediante la educación sanitaria y la vacunación pre y post exposición.

VIRUS DE LA RABIA PATOGENIA



VACUNA FRENTE A LA RABIA (RA)

EPIDEMIOLOGÍA

La rabia está presente en todos los continentes a excepción de la Antártida. Afecta a más de 150 países, sobre todo de Asia y África.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la clasifica como una enfermedad tropical desatendida, que afecta principalmente a poblaciones marginadas, pobres y vulnerables.

Los perros son la fuente de transmisión más común y los niños la población más vulnerable. Según datos de la OMS, en 2019 el 40% de las personas mordidas por animales sospechosos de rabia son menores de 15 años.

Áreas de riesgo para Rabia según la OMS



Fuente de información: WHO Rabies/CDC
Mapa Producido: Public Health Information and Geographic Information System
Organización Mundial de la Salud

Principales vectores por regiones

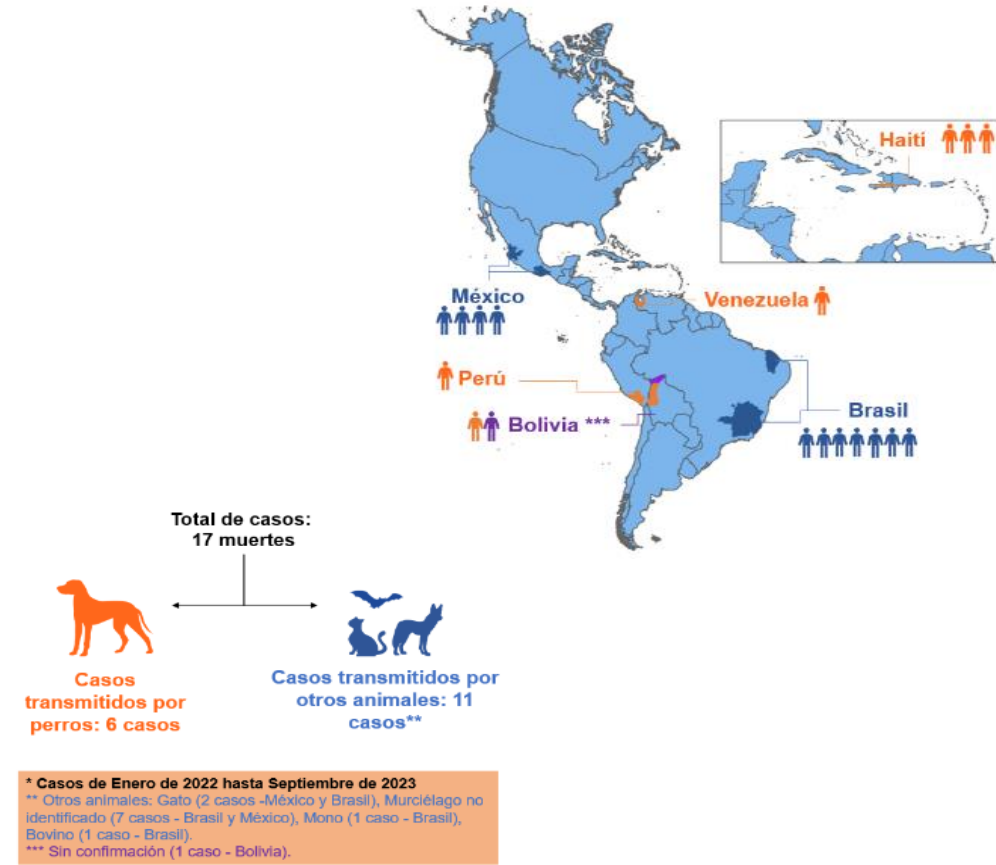


<https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/epidemiology-rabies>

EPIDEMIOLOGÍA Y RIESGO PARA LOS VIAJEROS

- **En Europa**, la rabia humana es una enfermedad rara y de declaración obligatoria; el último caso autóctono de infección humana por rabia en la Unión europea se remonta a 2012 (Rumania). Durante el período 2020-2022 no se notificaron casos humanos. Mientras que en años anteriores (2018-2019) se registraron cuatro casos asociados a viajes: relacionados con la exposición a perros de Marruecos (2), Tanzania (1) e India (1). El otro caso correspondió a una infección debido al lisavirus 1 del murciélago europeo informada por Francia. **The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. EFSA Journal, 21(12), e8442.** <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8442>
- **En las Américas** el *programa regional de eliminación de la rabia humana transmitida por perros para el 2030* de la OMS a logrado la reducción cerca de un 98%, sin embargo el aumento de rabia transmitida por animales silvestre como el murciélago, a adquirido mayor importància.

Casos de rabia humana en las Américas en 2022-2023



FUENTE: SIRVERA, PANAFTOSA/SPV-OPS/OMS

EPIDEMIOLOGÍA Y RIESGO PARA LOS VIAJEROS

- **En Asia**, a pesar de la infranotificación, se estima que ocurre un 56.6% de las muertes reportadas a nivel mundial, siendo India responsable del 59,9%.
- **África**, la estimación anual de muertes humanas por rabia transmitida por perros es de 21,476, lo que representa un 36.4% de los casos a nivel mundial.

Estimated numbers of deaths from rabies (with 95% confidence intervals) in various areas of the world

Year of estimate	Reference or source	Methods	Africa	China	India	Other Asian countries	All Asia	All Asia and Africa	World
2003	(8)	Multi-centre study (community surveys and hospital records)			20 565 (16 931–24 198)				
2003	(6)	Probability decision-tree approach	23 700 (6 900–45 900)	2336 (565–5049)	19 713 (4 192–39 733)	9489 (2281–19 503)	30–000 (8100–61 400)	55 270 (23 910–93 057)	
2005	(19)	Verbal autopsies			12 700 (10 000–15 000)				
2010	(21)	National surveillance data		2213					
2010	PRP	Probability decision-tree approach	23 800 (21 000–28 000)	7450 (2 000–13 000)	16 450 (6 000–27 000)	10 550 ^a (6 000–14 000)	34 500 (14 000–54 000)	58 300 (35 000–82 000)	61 000 (37 000–86 000)
2015	(7)	Probability decision-tree approach	21 502	6 002 (1 000–11 000)	20 847 (7 000–55 000)	8 126 ^a	37 045	58 547	59 000 (25 000–159 000)

PRP, Partners for Rabies Prevention

^aExcluding Central Asia

• **WHO Expert Consultation on Rabies: WHO TRS N°1012.**

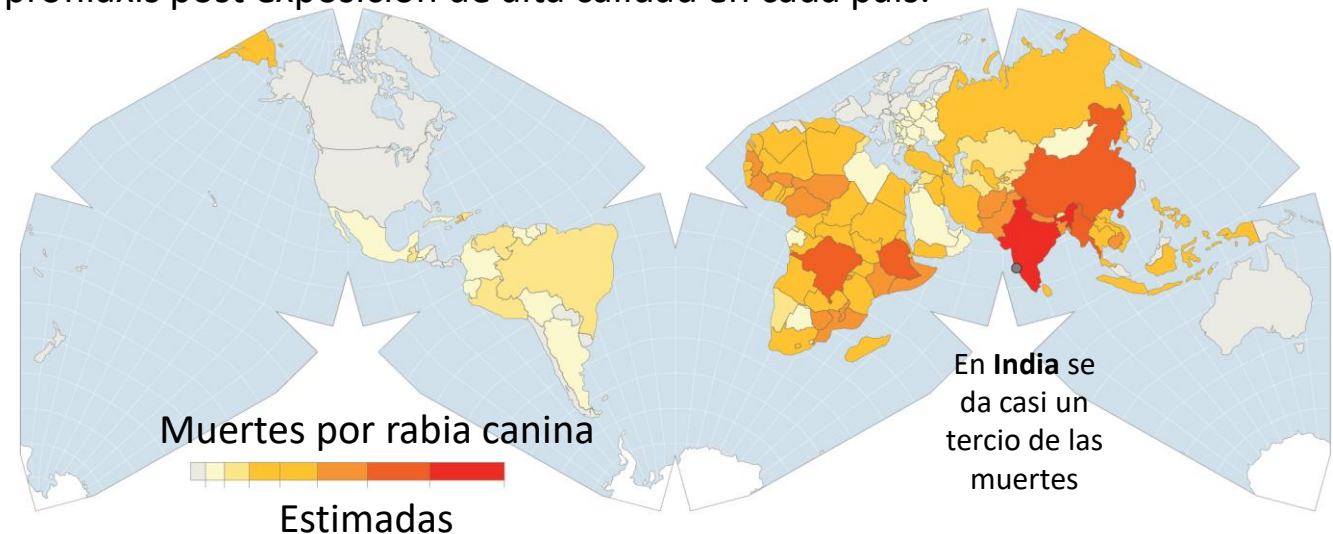
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/272364/9789241210218-eng.pdf?sequence=1>

EPIDEMIOLOGÍA Y RIESGO PARA LOS VIAJEROS

- Aunque la rabia es una enfermedad poco común entre los viajeros, las muertes por rabia en países desarrollados a menudo están relacionadas con viajes internacionales.
- La tasa de exposición en los viajeros es difícil de estimar. Según datos del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), podría oscilar entre 16-200/100,000 viajeros.
- Aunque los casos están infra notificados, un indicador de riesgo podría ser el número de muertes declarado por los países. Varias Agencias internacionales, establecen recomendaciones para los viajeros, teniendo en cuenta no solo el riesgo de exposición a la rabia, sino también el acceso a la profilaxis post exposición de alta calidad en cada país.

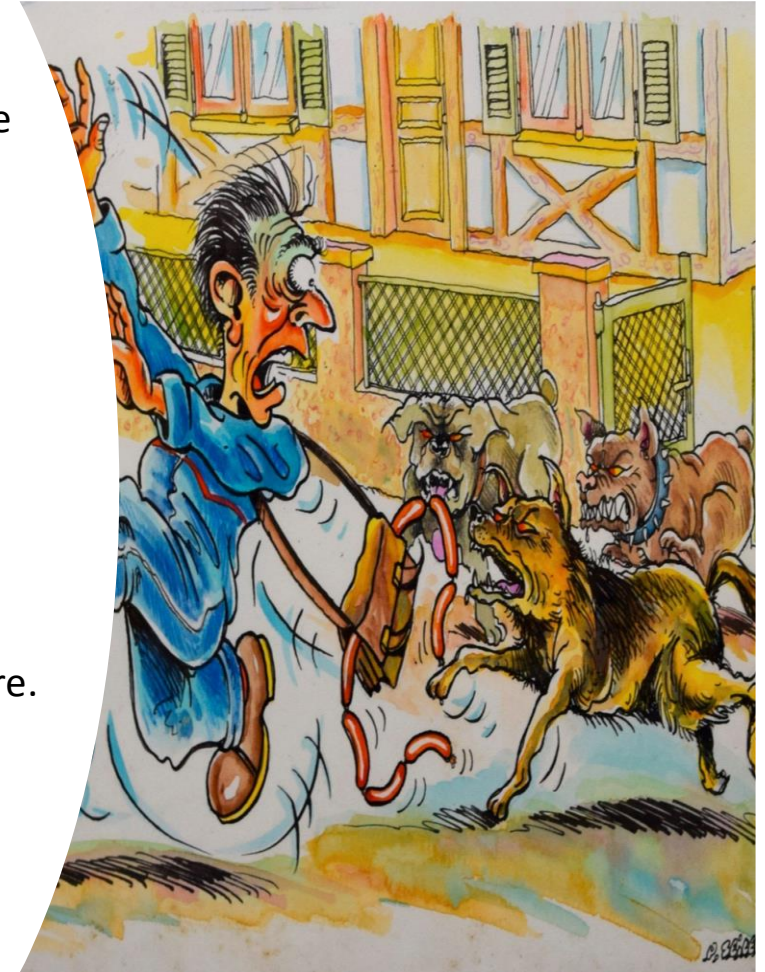
<https://www.cdc.gov/rabies/resources/countries-risk.html>
<https://www.gov.uk/government/publications/rabies-risks-by-country/rabies-risks-in-terrestrial-animals-by-country>
<https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/rabies>

Organización Mundial de la Salud.
Proyección en el mapa tipo Cahill-Keyes por Gene Keyes



FACTORES Y GRUPOS DE RIESGO EN VIAJEROS

- Los niños tienen más riesgo que los adultos, porque tiene más probabilidades de ser agredidos y menos de probabilidad de informar de ello.
- Los expatriados también suelen estar más expuestos que otros grupos viajeros.
- Realizar actividades relacionada con animales durante el viaje.
- Realizar estancias largas en zonas rurales con difícil acceso a atención sanitaria.
- Participar en espeleología y otras actividades relacionadas con cuevas.
- Realizar actividades como acampadas, ciclismo, actividades nocturnas al aire libre.



VACUNA FRENTE A LA RABIA (RA)

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Antes del viaje

Es importante que los viajeros sean conscientes del riesgo y tengan conocimiento sobre la enfermedad y las medidas preventivas. Es aconsejable que puedan consultar sobre la necesidad de vacunación para su destino y tipo de viaje con tiempo suficiente de antelación.

Durante el viaje:

- No tocar o alimentar animales desconocidos.
- Vigilar a los niños y asegurarse de que no han sufrido una agresión que no sean capaces de explicar.
- En caso de sufrir una mordedura, un arañazo o un lametazo en herida o zona de mucosa, proceder a la desinfección de la zona y buscar atención médica de inmediato.



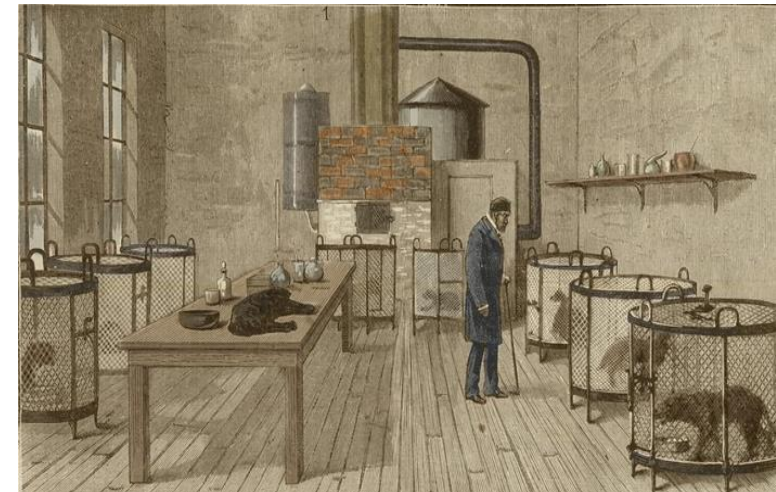
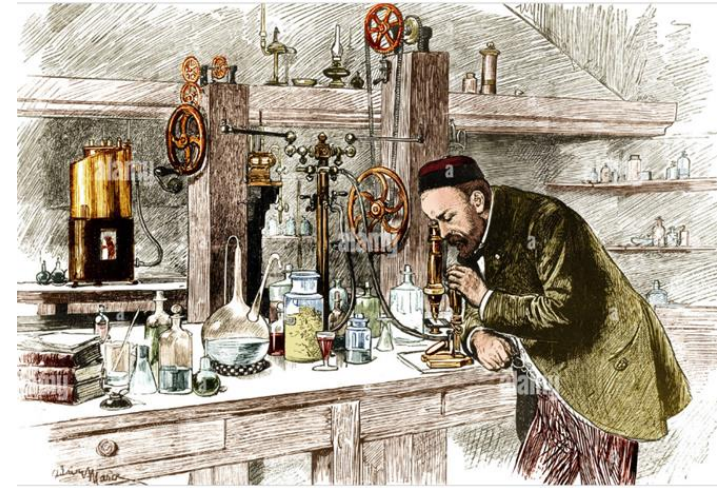
INICIOS DE LA VACUNACIÓN

La primera vacuna contra la rabia fue desarrollada por Louis Pasteur y Émile Roux a fines del siglo XIX y administrada por primera vez el 6 de julio de 1885 a un niño llamado Joseph Meister, que había sido mordido 14 veces por un perro rabioso. La experiencia fue todo un éxito.

El método de atenuación empleado por Pasteur utilizó un enfoque innovador, cultivó el virus de la rabia y procedió a debilitarlo mediante pases sucesivos de tejido nervioso de conejo, lo que resultó en una cepa debilitada pero aún capaz de inducir una respuesta inmunológica protectora en los seres humanos.

La vacuna se administró en una serie de inyecciones para prevenir la rabia después de una exposición potencial al virus.

Desde entonces, las vacunas contra la rabia han evolucionado y mejorado, pero este hito marcó el comienzo de la era de las vacunas y la prevención de enfermedades infecciosas.



Perros en jaulas en el laboratorio de Louis Pasteur

VACUNA FRENTE A LA RABIA (RA)

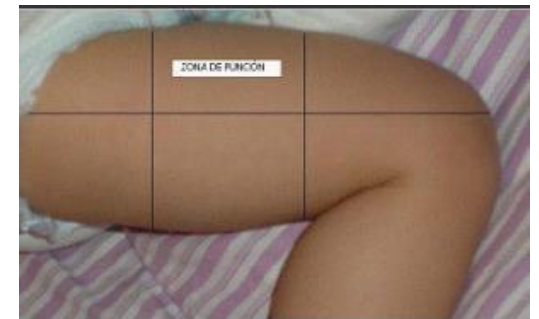
VACUNAS CONTRA LA RABIA

Posología y administración

En la actualidad las vacunas recomendadas por la OMS son mucho más seguras e inmunógenas que las de tejido nervioso, utilizadas anteriormente. Son vacunas inactivadas cultivadas en huevos embrionados (pollo o pato) o en cultivo celulares (células primarias de embriones de pollo, células Vero o células diploides humanas). Deben cumplir con la potencia recomendada de $\geq 2,5$ unidades internacionales (UI) por dosis.

En España tenemos dos marcas comerciales, ambas de uso hospitalario o en centros autorizados, Rabipur y vacuna antirrábica Mérieux.

- La dosis es igual para niños y adultos.
- Las marcas comerciales son intercambiables, por lo que se puede completar la pauta con cualquiera de las dos vacunas.
- Se administran en inyección intramuscular en deltoides en adultos y niños >12 meses y en zona antero lateral del muslo en niños <12 meses.
- Excepcionalmente, en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación, la vacuna debe administrarse por vía subcutánea.
- La OMS recomienda administrar las vacunas antirrábicas por vía intradérmica, ya que así se reduce la cantidad de vacuna necesaria y, por tanto, el costo en un 60-80%, sin comprometer su seguridad y su eficacia.



VACUNA FRENTE A LA RABIA (RA)

VACUNAS CONTRA LA RABIA

Composición

Vacuna antirrábica Mérieux

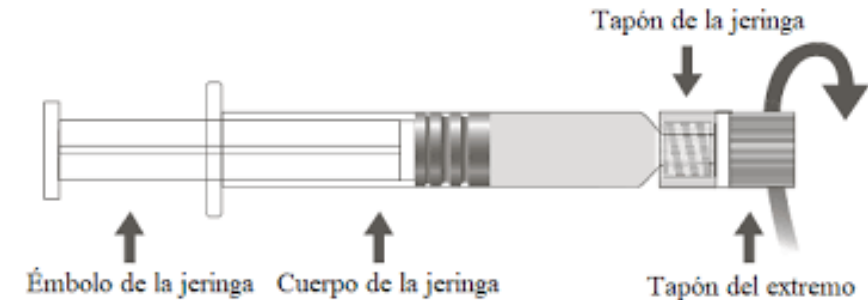
Composición

Contiene 2,5 UI del virus de la rabia, cepa Wistar Rabies PM/WI38-1503-3M cultivados en células diploides humanas (MRC5) e inactivados mediante β -propiolactona.

Otros componentes: puede contener trazas de neomicina

Excipientes: albúmina humana

Disolvente: agua para preparaciones inyectables



VACUNA FRENTE A LA RABIA (RA)

VACUNAS ANTIRRÁBICAS

Composición

Rabipur

Composición

1 vial (1,0 ml) contiene: Virus de la rabia producidos en células embrionarias de pollo purificadas (inactivado, cepa Flury LEP) $\geq 2,5$ UI

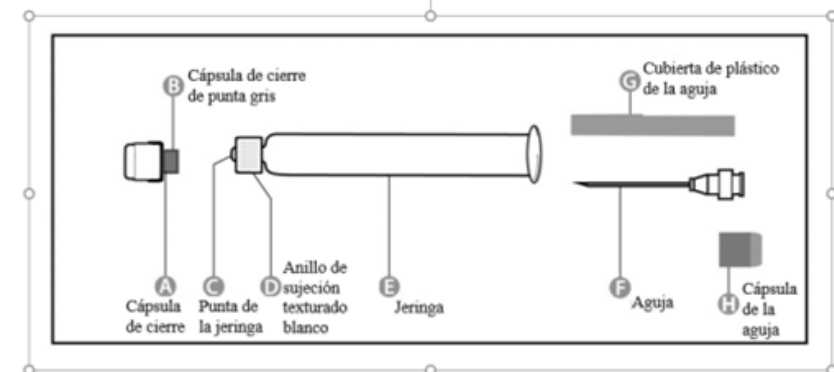
contiene residuos de proteínas de pollo (p. ej., ovoalbúmina), albúmina de suero humano y puede contener trazas de neomicina, clortetraciclina y anfotericina B

Excipientes polvo: Trometamol, Cloruro sódico, Edetato disódico, L-glutamato potásico, Poligelina, Sacarosa.

Disolvente: agua para preparaciones inyectables



Jeringa precargada

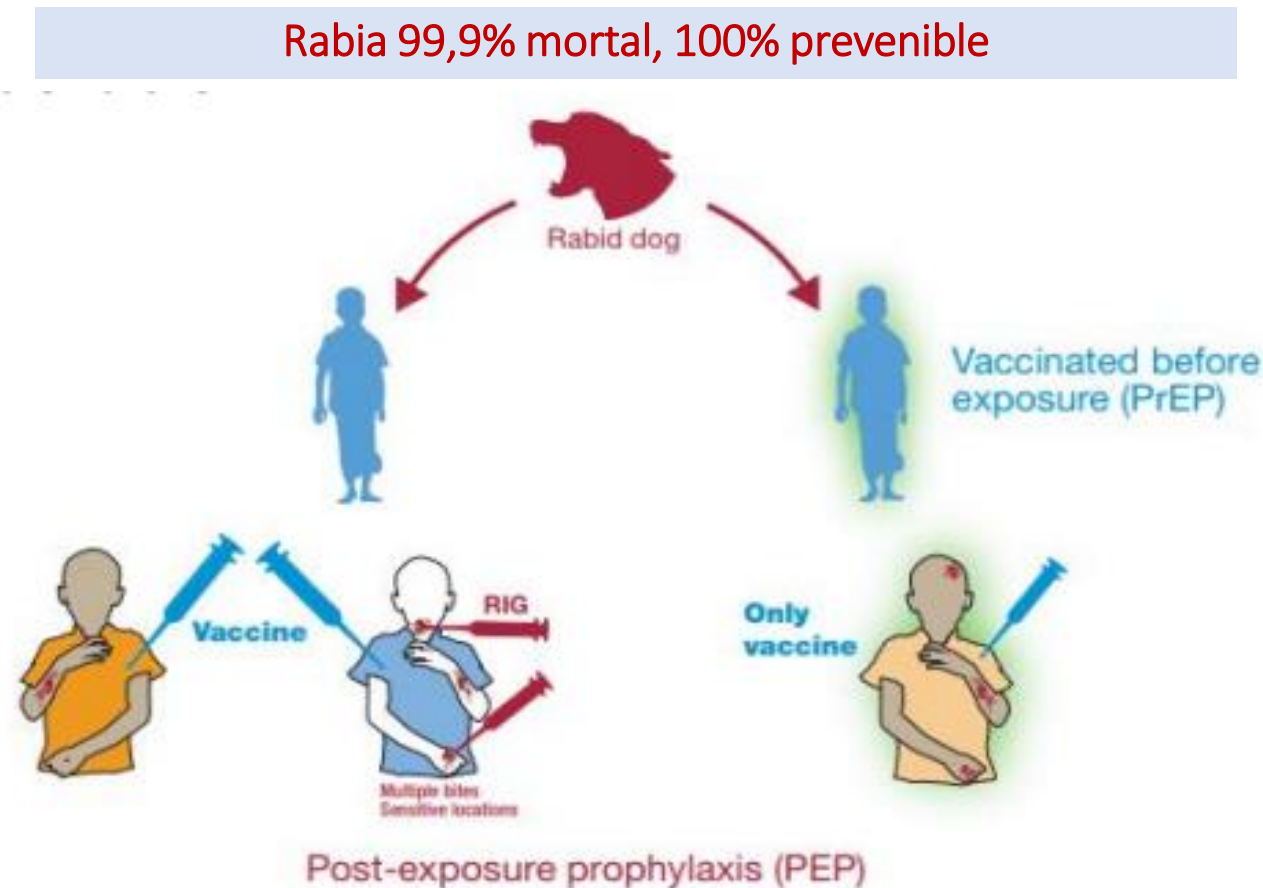


VACUNA FRENTE A LA RABIA (RA)

ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN

La OMS recomienda dos estrategias de prevención frente a la rabia humana:

- vacunación Pre-exposición
- vacunación post -exposición



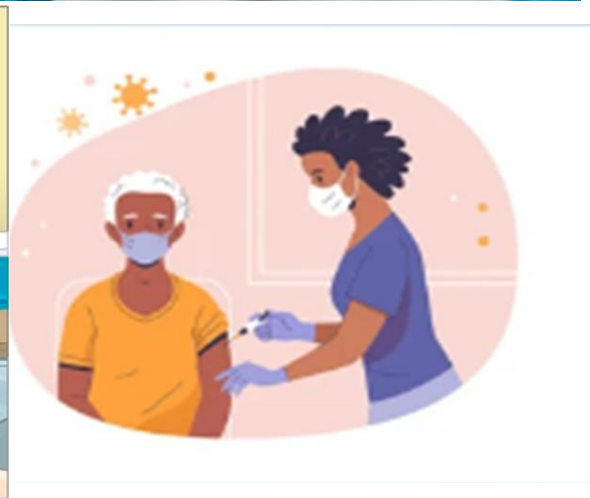
VACUNA FRENTE A LA RABIA (RA)

VACUNACIÓN CONTRA LA RABIA

Pre-exposición

La importancia de la profilaxis previa a la exposición a la rabia por una parte elimina la necesidad de inmunoglobulina y por otra, preparar la respuesta inmune para permitir una respuesta anamnésica rápida a la vacunación y simplificar los requisitos de la profilaxis post exposición.

- Dos dosis administradas por vía intramuscular los días 0, 7, en deltoides en caso de adultos y niños ≥ 12 meses, en zona anterior del muslo para niños ≤ 12 meses.
- En personas inmunodeprimidas se recomienda administrar 3 dosis, los días 0, 7, 21-28.
- La respuesta inmune proporcionada en la mayoría de los casos es predecible y duradera en el tiempo a partir de los 14 días tras la vacunación. Por ello, de manera general, no se recomiendan dosis de recuerdo, excepto en personas muy expuestas, con títulos de anticuerpos neutralizantes $< 0,5$ UI/ml.



VACUNACIÓN CONTRA LA RABIA

Post-exposición

En caso de mordedura o contacto con un animal sospechoso es importante iniciar el tratamiento profiláctico lo antes posible de acuerdo al siguiente protocolo por la OMS.

1. Tratamiento de la herida

- Lavado exhaustivo la zona afectada con agua y jabón durante 15 minutos.
- Aplicar un desinfectante tipo Povidona yodada o solución acuosa yodada al 10%.
- Profilaxis antitetánica si corresponde.
- Uso de antibiótico si corresponde.

2. Administración de vacuna antirrábica e inmunoglobulina antirrábica humana

Esta actuación dependerá de la valoración del riesgo.

a) Tipo de contacto con el animal

-**Nivel I:** tocar o alimentar el animal.

-**Nivel II:** pequeñas mordeduras en piel no cubierta o abrasiones sin sangrado o saliva.

-**Nivel III:** una o varias mordeduras transdérmicas o arañazos, contaminación de membrana mucosa con saliva o situaciones similares.

b) Antecedente de inmunización previa (profilaxis pre exposición)

c) Estado inmunológico de la persona.

VACUNACIÓN CONTRA LA RABIA PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN DE ACUERDO CON LA VALORACIÓN DEL RIESGO

Categoría	PPOE	IGH	Otras
I Tocar o alimentar un animal	No	No	Lavar zona de contacto
II Pequeñas mordeduras en piel no cubierta o abrasiones sin sangrado, ni contacto con saliva.	<u>No PPE</u> : vacuna 4 dosis (los días 0,3,7 y 14) <u>Si PPE</u> : vacuna 2 dosis(los días 0,3)	No	Lavado minucioso de la zona con agua y jabón, aplicar antiséptico
III Una o varias mordeduras transdermicas, arañazos, contaminación de membrana mucosa con saliva.	<u>No PPE</u> : vacuna 4 dosis (los días 0,3,7 y 14 días) <u>Si PPE</u> : vacuna 2 dosis (los días 0, 3)	Si No	Lavado minucioso de la zona con agua y jabón, aplicar antiséptico Lavado minucioso de la zona con agua y jabón, aplicar antiséptico



IGH: Inmunoglobulina humana
PPE: Profilaxis pre exposición
PPOE: profilaxis post exposición

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas comunes:

Por lo general las reacciones adversas con las vacunas de cultivo celulares suelen ser poco frecuentes. Cuando aparecen suelen hacerlos dentro de los tres días siguientes a la vacunación y desaparecen entre uno y tres días. Las más comunes son las locales (1/10 vacunados):

dolor en el lugar de la inyección, eritema e induración en el lugar de la inyección. Las reacciones sistémicas son menos frecuentes(1/100-1000 vacunados): malestar general, fiebre, dolor de cabeza, fatiga.

- Aproximadamente en el 6 % de los que reciben refuerzos se observa, entre los 2 y los 21 días posteriores, una reacción por complejos inmunes, que se manifiesta clínicamente con urticaria generalizada y síntomas sistémicos que no suelen ser graves.
- Se han notificado, muy raramente, casos con síntomas de encefalitis y de síndrome de Guillain-Barré tras la vacunación con Rabipur.



CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

- **En la pre-exposición:**
es importante tener en cuenta antecedentes de alergias a componentes de las vacunas de acuerdo a la marca comercial: neomicina, anfotericina B clortetraciclina, látex,.
- Rabipur está contraindicada en personas con alergia grave a la proteína del huevo.
- **En la post-exposición:**
dada la gravedad de la enfermedad y la necesidad de tratamiento inmediato, la vacunación prevalece sobre toda contraindicación, por lo que se administrará la vacuna a todos los pacientes con sospecha de infección, tomando las precauciones correspondientes a cada caso.

Precauciones:

El tratamiento prolongado con corticoides o con inmunosupresores puede disminuir la respuesta inmune posvacunal, es aconsejable realizar test serológico.



NUEVAS VACUNAS

Se ha planteado el desarrollo de vacunas separadas contra la rabia pre y post-exposición, ya que tienen objetivos diferentes. Una vacuna para la post-exposición debe inducir anticuerpos neutralizantes del virus (ANV) lo más rápido posible para evitar que el virus de la rabia se propague al sistema nervioso central. Mientras que, una vacuna pre-exposición debería inducir títulos sostenidos de ANV y respuestas sólidas de células auxiliares B y CD4 + T de memoria que permitan una rápida recuperación de ANV después de un refuerzo. Cualquier tipo de nueva vacuna contra la rabia, ya sea que se use para pre, post o ambas, tendría que ser tan segura y eficaz como las vacunas actuales.

- **Vacunas con adyuvante.** Los adyuvantes mejoran las respuestas inflamatorias que son esenciales para la estimulación impulsada por antígenos de células B y T vírgenes. Se han realizado ensayos clínicos con una vacuna contra la rabia, llamada vacuna contra la rabia PIKA, que contiene un adyuvante de segunda generación basado en un agonista del receptor tipo Toll (TLR)-3 compuesto por un análogo sintético de ARNbc y una forma refinada de ácido poliinosínico-policidílico estabilizado con kanamicina y calcio. La mezcla de vacuna contra la rabia y agonista TLR-3 se probó inicialmente en hámsteres y perros que habían estado expuestos al virus de la rabia. La vacuna PIKA fue más eficaz para prevenir enfermedades en comparación con la vacuna tradicional contra la rabia.

Zhang Y., Zhang S., Li W., Hu Y., Zhao J., Liu F., Lin H., Liu Y., Wang L., Xu S., et al. Una nueva vacuna contra la rabia basada en el adyuvante PIKA, agonista del receptor tipo peaje 3 (TLR3), que muestra una seguridad y eficacia excelentes en estudios con animales. *Virologia*.2016; 489 : 165-172. doi: 10.1016/j.virol.2015.10.029.

NUEVAS VACUNAS

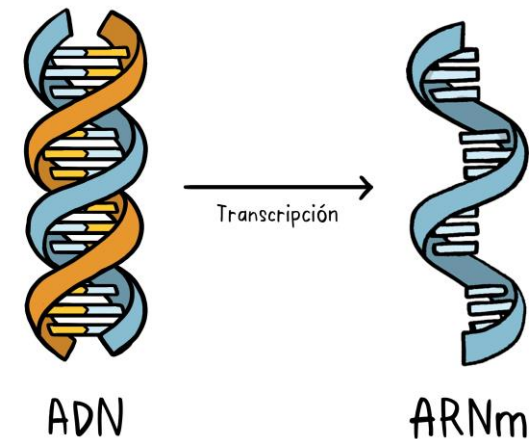
- **Vacunas proteicas.** La glicoproteína del virus de la rabia forma trímeros en el virión y la mayoría de los VNA se unen a epítopos dependientes de la conformación, lo que ha dificultado el desarrollo de una vacuna contra la rabia basada en proteínas eficaz y correctamente plegada. Una vacuna proteica, producida tras la infección de células de insecto con un baculovirus recombinante que expresa una forma de glicoproteína del virus de la rabia que forma nanopartículas espontáneamente después de la purificación, se ha sometido a pruebas de fase I y II en humanos y ha progresado a un ensayo de fase III. Se podría suponer que la vacuna es segura e inmunogénica en humanos, pero los resultados del ensayo no han sido publicados por su desarrollador, CPL Biologicals (Dholka, Gujarat, India).
- **Vacunas con virus de la rabia inactivado y modificado genéticamente**
Se construyó un genoma del virus de la rabia que codificaba dos copias de la glicoproteína, obteniendo un buen crecimiento del mismo, con mayor patogenicidad que el virus de tipo salvaje e inducía rápidamente la enfermedad en ratones. Para los estudios de inmunización se inactivó el virus. Los ratones y los perros a los que se les inyectó una vez la vacuna modificada con glicoproteína inactivada desarrollaron títulos de VNA de virus más altos en comparación con los ratones a los que se les inyectó una dosis igual de virus de tipo salvaje inactivado. Se alcanzaron títulos protectores de 0,5 UI. En perros, los títulos de anticuerpos neutralizantes del virus se mantuvieron durante un período de observación de un año. Se espera que estas vacunas cumplan los estrictos requisitos de seguridad y se pueda confirmar su inmunogenicidad mejorada en ensayos clínicos, ya que podrían proporcionar una alternativa viable a las cepas de vacunas actuales.

NUEVAS VACUNAS

Vacunas genéticas

Las vacunas genéticas se pueden dividir en vacunas de ARN, vacunas de ADN y vacunas de vectores virales. Tienen en común que se transfiere un gen en lugar de un antígeno proteico. En el caso de las vacunas de ARN o ADN, el gen sólo codifica un antígeno del virus de la rabia, lo que da como resultado una respuesta inmune altamente focalizada, a diferencia de los vectores virales, que también inducen respuestas de las células T y B a los antígenos del portador del gen.

- **Vacunas ADN:** estas vacunas han demostrado ser inmunógenas en animales pequeños, pero poco efectivas en animales grandes y en humanos, por lo que han tenido poco recorrido. Además, existe la preocupación, aunque sin evidencia que lo respalde, de que se pueda incorporar ADN exógeno al genoma del huésped.



NUEVAS VACUNAS

- **Vacuna de ARNm CV7201**

La primera vacuna candidata contra la rabia de ARNm, CV7201, es un ARNm liofilizado y termoestable compuesto de ARNm libre y complejado que codifica la glicoproteína del virus de la rabia (RABV-G) formulado con la proteína catiónica protamina como estabilizador y adyuvante. En el ensayo fase I de la vacuna de ARN, se realizaron pruebas a los voluntarios para detectar anticuerpos neutralizantes del virus (VNA) específicos de la rabia en varios momentos después de la vacunación. Ninguno de los individuos que recibieron la vacuna de ARN intradérmica (ID) o intramuscular (IM) mediante jeringa desarrolló títulos VNA de rabia $\geq 0,5$ UI. Usando dispositivos de inyección, el 46% de los individuos desarrollaron títulos protectores después de la inmunización IM, mientras que las tasas de respuesta fueron ligeramente mayores con la inmunización ID (58% y 76% dependiendo del dispositivo). Ninguno de los individuos evaluados un año después tenía títulos de (VNA) $\geq 0,5$ UI y después del refuerzo solo el 57% aumentó sus títulos a estos niveles protectores. En general, esta vacuna no es adecuada para la PrEP contra la rabia humana; a pesar de las tres dosis, las respuestas de VNA se mantuvieron por debajo del nivel necesario para la protección en un porcentaje significativo de los receptores de la vacuna, la memoria inmunológica era deficiente y la vacuna causó eventos adversos más frecuentes y más graves que las vacunas contra la rabia utilizadas actualmente.

Armbruster N, Jasny E, Petsch B. Advances in RNA Vaccines for Preventive Indications: A Case Study of A Vaccine Against Rabies. *Vaccines* (Basel). 2019 Sep 27;7(4):132.

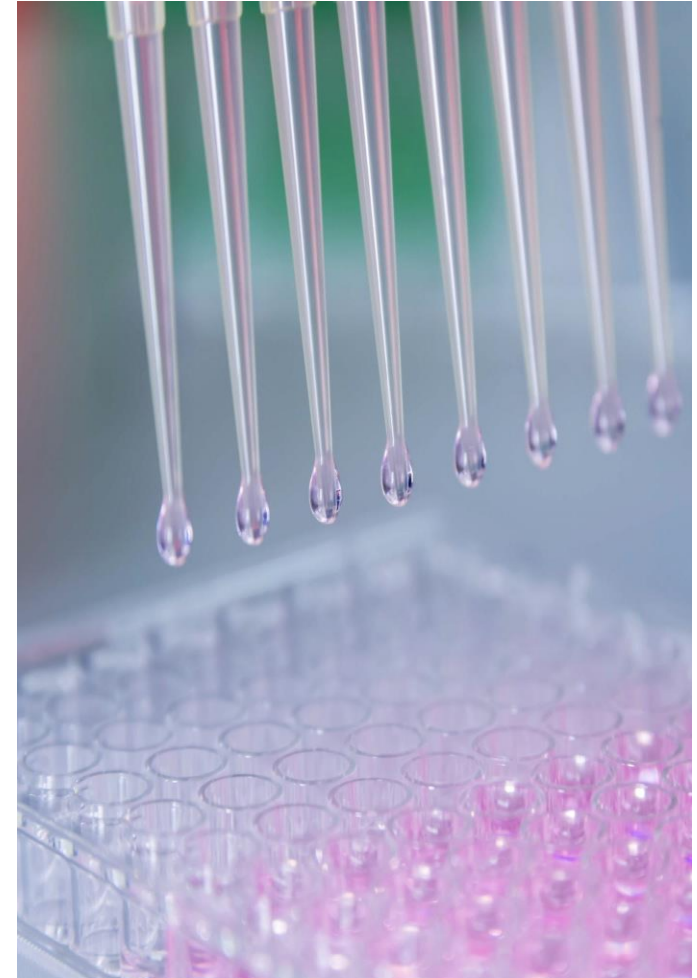
Disponible en:

NUEVAS VACUNAS

- **Vacunas de vectores virales:** las más seguras e inmunogénicas de los diferentes tipos de vacunas de vectores virales se basan en adenovirus con eliminación de E1. Los vectores de adenovirus no son citolíticos y persisten en niveles bajos en una forma transcripcionalmente activa durante un período prolongado, proporcionando así constantemente un impulso interno al sistema inmunológico, permitiendo que, las respuestas inmunitarias permanezcan estables durante largos períodos de tiempo. Se han desarrollado métodos de almacenamiento sin necesidad de cadena de frío que facilitan el uso de estas vacunas en países de escasos recursos. Se estima que, tras la producción en masa, el costo de una vacuna antirrábica de adenovirus de dosis única sería significativamente menor que el de un ciclo de tres dosis de una vacuna antirrábica tradicional lo que a su vez, permitiría su uso en programas de inmunización infantil en regiones altamente endémicas.

Fooks AR, Banyard AC, Ertl HCJ. New human rabies vaccines in the pipeline. *Vaccine*. 2019 Oct 3;37 Suppl 1(Suppl 1):A140-A145.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6863069/>



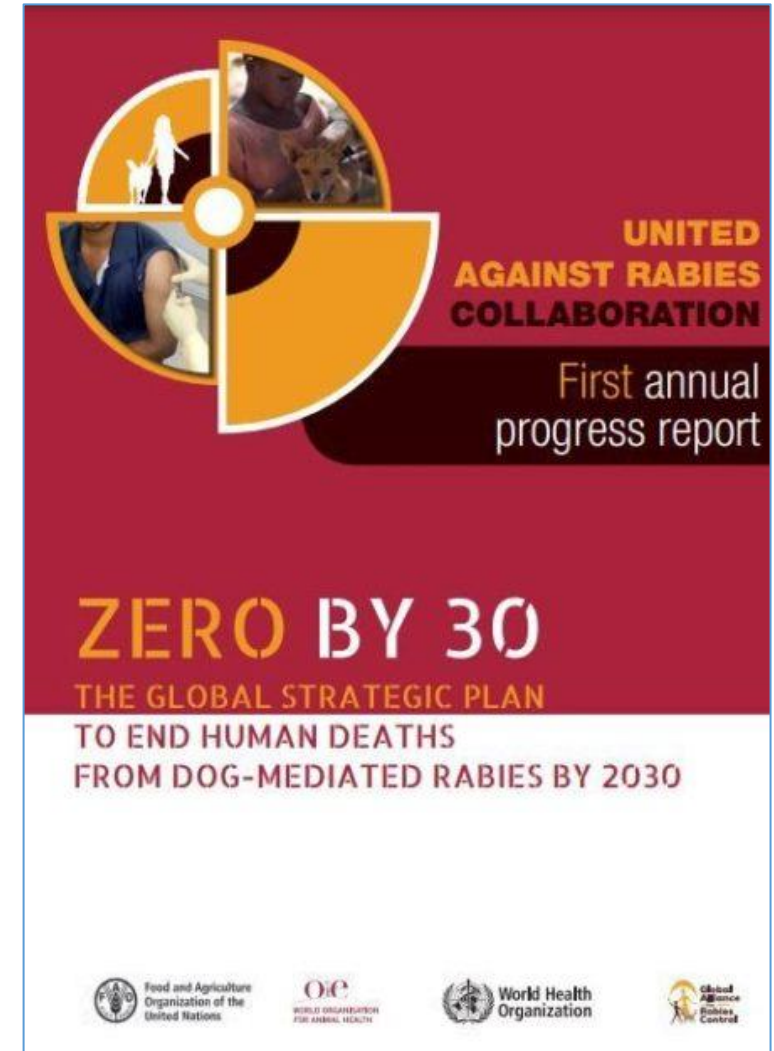
VACUNA FRENTE A LA RABIA (RA)

RABIA CERO PARA 2030

Por primera vez, la OMS, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y la Alianza Mundial para el Control de la Rabia (GARC) se han unido para trabajar de forma coordinada con el propósito de eliminar la rabia transmitida por perros para el 2030. Para lograrlo se ha elaborado un plan que consta de tres objetivos:

- utilizar con eficacia las vacunas, los medicamentos, los instrumentos y las tecnologías que permitirán detener la transmisión de la rabia canina y reducir las muertes humanas por esta causa.
- proporcionar orientación basada en pruebas científicas y generar datos de alta calidad para medir los efectos y fundamentar las decisiones de política.
- aprovechar la colaboración de las múltiples partes interesadas para mantener el compromiso y los recursos.

La eliminación de la rabia transmitida por los perros no solo permitirá salvar alrededor de 300 000 vidas en 5 años y mejorar las condiciones de vida de millones de personas, sino que también contribuirá a incrementar la seguridad sanitaria mundial dentro de un enfoque **“Una Salud”**.



ENLACES DE INTERÉS

- Consejo Interterritorial, Sistema Nacional de Salud.
Vacunación frente a rabia y evaluación de respuesta inmune en humanos.
https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Vacunacion_Rabia.pdf
 - **Rabies vaccines: WHO position paper – April 2018.** Weekly epidemiological record, No 16, 2018, 93, 201–220.
https://reliefweb.int/report/world/weekly-epidemiological-record-wer-20-april-2018-vol-93-no-16-pp-201-220-enfr?gad_source=1&gclid=EAIaIQobChMI5a-Fy-bhgwMVqGhBAh3pWAU_EAAYASAAEgKMBfD_BwE
 - **Rabies Bulletin Europe**
<https://www.who-rabies-bulletin.org/>
 - **Global alliance for Rabia control**
<https://rabiesalliance.org/networks/paracon/bulletin>
- Morbidity and mMortality weekly Report. Use of a Modified Preexposure Prophylaxis Vaccination Schedule to Prevent **Human Rabies: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022**
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7118a2.htm>

ENLACES DE INTERÉS

- Rabies & One Health: From basics to cross-sectoral action to stop human rabies deaths.

Curso de la OMS sobre biología, prevención y actual estrategia de eliminación de la rabia "Cero para 30", disponible en inglés y francés.

<https://openwho.org/courses/NTDs-Rabies-and-one-health>

