

# GUÍA PARA LA VIGILANCIA POR LABORATORIO DEL VIRUS DE LA RABIA

DIRECCIÓN REDES EN SALUD PÚBLICA

SUBDIRECCIÓN LABORATORIO NACIONAL DE  
REFERENCIA

GRUPO DE VIROLOGÍA

2018

**Dirección**

Martha Lucia Ospina Martínez  
Directora General Instituto Nacional de Salud

**Coordinación**

Mauricio Beltrán Durán  
Director Técnico  
Redes en Salud Pública

María Alexandra Durán Romero  
Subdirectora  
Laboratorio Nacional de Referencia

Dioselina Peláez  
Coordinadora  
Grupo de Virología  
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia  
Dirección Redes en Salud Pública

Omayda Cárdenas Bustamante  
Equipo Técnico  
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia  
Dirección de Redes en Salud Pública

**Elaborado por:**

Martha Gracia Romero  
Katherine Laiton  
Luis Felipe Acero  
Grupo de Virología  
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia  
Dirección Redes en Salud Pública

**TABLA DE CONTENIDO**

2 de 19



<b>OBJETIVOS DE LA GUÍA</b> .....	4
<b>ALCANCE</b> .....	4
<b>DEFINICIONES, SIGLAS ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS</b> .....	5
<b>1. GENERALIDADES</b> .....	6
1.1 Agente etiológico.....	6
1.2 Modo de transmisión.....	6
1.3 Prevención.....	6
1.3.1 Inmunización preventiva.....	7
1.3.2 Profilaxis post- exposición.....	7
<b>2. DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO</b> .....	7
2.1 Bioseguridad.....	7
2.2 Toma de muestras.....	7
2.2.1 Muestras de animales.....	7
2.2.2 Muestras humanas.....	8
2.3 Tipo de muestra, conservación, almacenamiento y transporte.....	8
2.3.1 Muestras de animales.....	8
2.3.2 Muestras humanas (pacientes vivos).....	9
2.3.3 Muestras humanas (necropsias).....	9
2.4 Documentación requerida.....	10
2.5 Métodos de laboratorio empleados para el diagnóstico del agente etiológico.....	11
2.5.1 Inmunofluorescencia Directa - IFD.....	12
2.5.2 Prueba Biológica.....	12
2.5.3 Prueba de Anticuerpos Monoclonales.....	13
2.5.4 Pruebas moleculares.....	13
2.5.5 Secuenciación del genoma del virus.....	14
2.5.6 Inmunohistoquímica.....	16
<b>3. CONTROL DE CALIDAD</b> .....	16
<b>4. VIGILANCIA POR LABORATORIO DEL VIRUS DE LA RABIA</b> .....	17
<b>5. ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS (RNL) PARA LA VIGILANCIA DEL VIRUS DE LA RABIA</b> .....	17
5.1 Laboratorio de Rabia del Grupo de Virología INS como LNR.....	17
5.2 Laboratorios de Salud Pública (LSP).....	17
5.3 Las instituciones públicas y privadas (Centros de Salud, Hospitales Clínicas).....	17
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	19

## OBJETIVOS DE LA GUÍA

Describir los lineamientos y el proceso de vigilancia por laboratorio del virus de la rabia.

Establecer los procesos de obtención, conservación y transporte de las muestras para la detección del virus de la rabia

Describir los fundamentos técnico-científicos de los métodos de ensayos empleados para el diagnóstico por laboratorio del virus de la rabia

Describir los criterios técnico-operativos para la participación en el programa interlaboratorio de control de calidad para la evaluación del desempeño directo.

Precisar cómo se articula la red nacional de laboratorios para la vigilancia por laboratorio del virus de la rabia, así como describir las funciones y responsabilidades en cada uno de los niveles.

## ALCANCE

La presente guía aplica para la vigilancia por laboratorio del virus de la rabia en diferentes matrices y métodos con los cuales se detectan en el Laboratorio Nacional de Referencia del INS.

## DEFINICIONES, SIGLAS ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

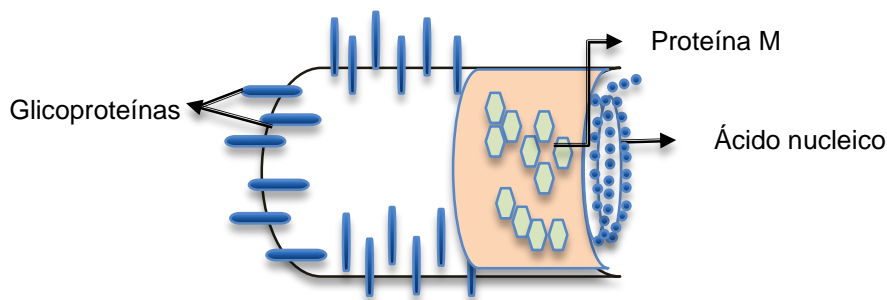
- **Anticuerpos monoclonales:** Anticuerpo homogéneo de una sola célula híbrida, que se produce para que se una a una sola sustancia específica.
- **Genotipo viral:** son colecciones diferentes del mismo virus, generadas por adaptaciones y mutaciones de su genoma sin alterar la esencia del virus.
- **ICA:** Instituto Colombiano Agropecuario
- **IPS:** Instituto Prestador de Servicio de Salud
- **Inmunofluorescencia directa (IFD):** Técnica utilizada para la detección de un antígeno en la cual se utiliza un anticuerpo marcado con fluoresceína que al unirse al antígeno presente en la muestra a analizar, produce fluorescencia que es detectada por microscopio de luz UV (470 nm).
- **LSP:** Laboratorio de Salud Pública.
- **Linaje genético:** Línea o rama filogenética a la que pertenece un organismo
- **LNR:** Laboratorio Nacional de Referencia
- **MEN:** Método de ensayo
- **OMS (WHO):** Organización Mundial de la Salud
- **OPS (PAHO):** Organización Panamericana de la Salud
- **Rabia pareasiente:** Infección por rabia que produce parálisis
- **Rabia Humana:** Enfermedad causada por virus rábico en humanos.
- **Rabia animal:** Enfermedad causada por infección por virus rábico en animales.
- **SDS:** Secretaria Departamental de Salud
- **SNC:** Sistemas Nervioso Central
- **UPGD:** Unidad Primaria Generadora de Datos.
- **Variante antigénica:** Adaptación del virus Rábico a diferentes reservorios o a nuevos hospederos.
- **Vigilancia Centinela:** Es la vigilancia basada en la recolección de datos de una muestra aleatoria no utilizada como instrumento de información de lo que ocurre en la población de referencia para identificar casos de enfermedad de forma temprana e indicativos de la tendencia de una enfermedad o evento de salud.

## 1. GENERALIDADES

### 1.1 Agente etiológico

El virus de la rabia, género *Lyssavirus*, familia *Rhabdoviridae*, causa la rabia, enfermedad zoonótica prevenible. Las dimensiones del virion son: 180 nm de longitud por 75 nm de diámetro, con forma típica de bala. El virus está envuelto por una bicapa lipídica (membrana o envoltura). En la membrana está insertada la glicoproteína denominada G; en el interior está la proteína de matriz (M), la nucleocápside y el ácido nucleico, que es un RNA de cadena sencilla y de polaridad negativa [1], Figura No.1.

**Figura No. 1:** Estructura del virus de la rabia



Fuente: Imagen esquematizada por el autor – Grupo de Virología

### 1.2 Modo de transmisión

La rabia es una zoonosis mortal que afecta el sistema nervioso central de animales homeotermos, es decir aquellos que mantienen una temperatura corporal relativamente constante, independientemente de la temperatura ambiental, especialmente mamíferos, incluido el ser humano, en quien produce una encefalomiелitis aguda. El ser humano entra en contacto con el virus a través de la saliva de un animal o un humano enfermo, lo que implica que, para ser inoculado, no necesita ser mordido, solamente con una herida, rasguño profundo, quemadura o contacto con mucosas es suficiente para que el virus penetre al cuerpo humano. El tiempo de incubación varía con el lugar de inoculación y la cantidad de inoculo; es así que, si el punto de contacto ha sido la cabeza, el cuello o los miembros superiores, el período de incubación será más corto, ya que el virus alcanzará el sistema nervioso central rápidamente. A partir de ahí el virus migra hacia los tejidos, pero sobre todo hacia las glándulas salivales, en donde es excretado en la saliva [2].

### 1.3 Prevención

La vacunación en los perros es la estrategia más eficaz para prevenir la rabia en humanos [3]. La rabia se puede prevenir administrando una vacuna, como inmunización preventiva o profilaxis post-exposición. En el país, no se dispone de herramientas para el control de la rabia en fauna silvestre.

### 1.3.1 Inmunización preventiva

La vacuna se utiliza como inmunización anterior a la exposición, principalmente en personas con alto riesgo de contacto con el virus, entre los que se pueden encontrar personal de laboratorio, personal de zoonosis y guardabosques en parques naturales quienes pueden tener contacto con murciélagos y animales carnívoros silvestres, entre otros. Así mismo, se recomienda vacunar a personas que realizan actividades al aire libre (montañismo) o personas que hacen actividades de búsqueda y clasificación de animales y plantas silvestres en zonas boscosas. Es conveniente vacunar a los niños que residen o visitan zonas de alto riesgo de contacto con animales, debido a que suelen jugar con los ellos y pueden sufrir mordeduras graves y no decir que han sido agredidos [3].

### 1.3.2 Profilaxis post- exposición

La profilaxis post-exposición consiste en limpieza de la herida, administración de la vacuna antirrábica e inmunoglobulinas si está indicado, inmediatamente después de la mordedura, conforme a las normas OMS. El objetivo del tratamiento es neutralizar el virus e impedir que llegue al SNC [3, 4].

**Nota:** Este procedimiento debe ser realizado en un centro médico por personal idóneo del área de la salud.

## 2. DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO

### 2.1 Bioseguridad

Durante el procesamiento de las muestras para el diagnóstico de rabia se deben tener en cuenta todas las normas de bioseguridad señaladas por la Organización Mundial de la Salud, Centro para Control y Prevención de Enfermedades (CDC) [5, 6].

### 2.2 Toma de muestras

#### 2.2.1 Muestras de animales

\* **Animales domésticos:** Las muestras de animales para vigilancia de la rabia, provienen de animales que:

- Presentan agresividad y por este motivo los han sacrificado.
- Se encuentran en carretera atropellados, lo cual sugiere que por desorientación se atraviesan a los carros.
- Animales no vacunados que han sido agredidos por animales confirmados de infección rábica.
- Animales con sintomatología compatible de infección rábica que mueren en consultorios veterinarios con diagnóstico indeterminado.

\* **Animales silvestres (murciélagos):** principalmente son murciélagos hematófagos que se encuentran volando erráticamente, dentro o cerca de escuelas o viviendas y murciélagos que han agredido personas o animales sin haber sido provocados.

\* **Animales silvestres (zorros, osos, zarigüeyas, monos):** animales silvestres que entran a las casas o corrales de animales y agreden a personas o animales sin provocación y animales silvestres que se atraviesan en carreteras y son atropellados.

Una vez fallecido el animal, el procedimiento para la toma de la muestra consiste en sujetar el animal y proceder a separar la cabeza del cuerpo, teniendo en cuenta las medidas de bioseguridad y protección personal establecidas en este caso.

## 2.2.2 Muestras humanas

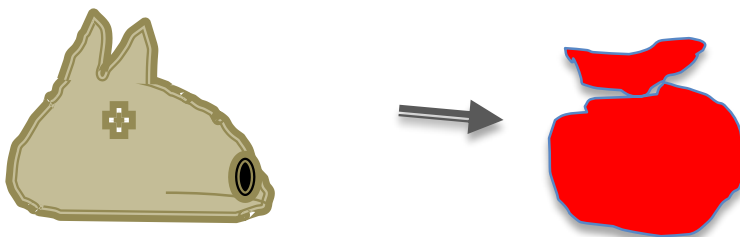
- **Pacientes vivos:** Las muestras para diagnóstico de rabia de pacientes vivos pueden ser suero o líquido cefalorraquídeo – LCR; el cual debe ser tomado en centro hospitalario por un profesional médico [7].
- **Pacientes fallecidos (necropsias):** Las muestras humanas después de realizar la necropsia, son mínimo tres cortes de tejido encefálico fresco (corteza, tálamo, tallo y cerebelo) de aproximadamente 1 cm de diámetro, cada corte.

## 2.3 Tipo de muestra, conservación, almacenamiento y transporte

### 2.3.1 Muestras de animales

La cabeza del animal se envuelve en doble bolsa plástica bien sellada evitando derrames de sangre por fuera de la bolsa, esta se embala en nevera de icopor debidamente marcada con suficientes pilas congeladas garantizando de manera que conserve la cadena de frío hasta su destino. La muestra debe ir acompañada con el formato INS: Rabia animal Cod.650 o vigilancia activa de rabia animal Cod. 652, según sea el caso [7], figura No. 2.

**Figura No. 2.** Embalaje de muestras animales para detección del virus de la rabia



Fuente: Imagen esquematizada por el autor – Grupo de Virología





**Figura No. 4:** Embalaje de muestras de tejidos humanos para detección del virus de la Rabia



Fuente: Fotografía Grupo de Virología

**NOTA:** Las muestras de tejido deben ser remitida inmediatamente, conservando la cadena de frío, de no ser posible, la muestra debe mantenerse congelada (-10°C a -20°C) y enviarse lo más pronto posible.

Después de la necropsia, las muestras (fragmentos de la misma estructura anatómica) de pacientes fallecidos se separan; las muestras en fresco para el Laboratorio de Virología del INS y las muestras en formol al 10% con pH neutro para el Laboratorio de Patología del INS.

Las muestras en fresco, se les realiza la prueba de Inmunofluorescencia directa IFD, si la muestra es positiva, una porción del cerebro (50-60 mg) es inoculada en Ratón/ICR, para amplificar las partículas infecciosas virales, si la muestra es positiva el ratón muere entre 7 y 10 días. Al morir el ratón se le extrae el cerebro para realizar diagnóstico por anticuerpos monoclonales específicos y determinar la variante antigénica del virus. Posteriormente se realiza una RT-PCR que permite identificar el gen que codifica para la nucleocápside y mediante secuenciación de DNA y análisis filogenético se determina el linaje genético viral.

Para el **estudio patológico** el diagnóstico de rabia en muestras de origen humano (fallecido), se realiza en muestras de cerebro (asta de Ammon y corteza temporal), corteza cerebelosa, tallo-mesencéfalo, médula espinal cervical C1 y de los demás tejidos obtenidos en la necropsia de al menos un (1) cm de diámetro enviadas en formol al 10% con pH neutro.

En caso de dificultad para la identificación de las áreas específicas del encéfalo antes mencionadas, se recomienda la remisión completa del cerebro al Laboratorio de Patología del INS, una vez sean tomadas las muestras en fresco para análisis virológico (fragmentos de estas mismas estructuras anatómicas).

#### 2.4 Documentación requerida

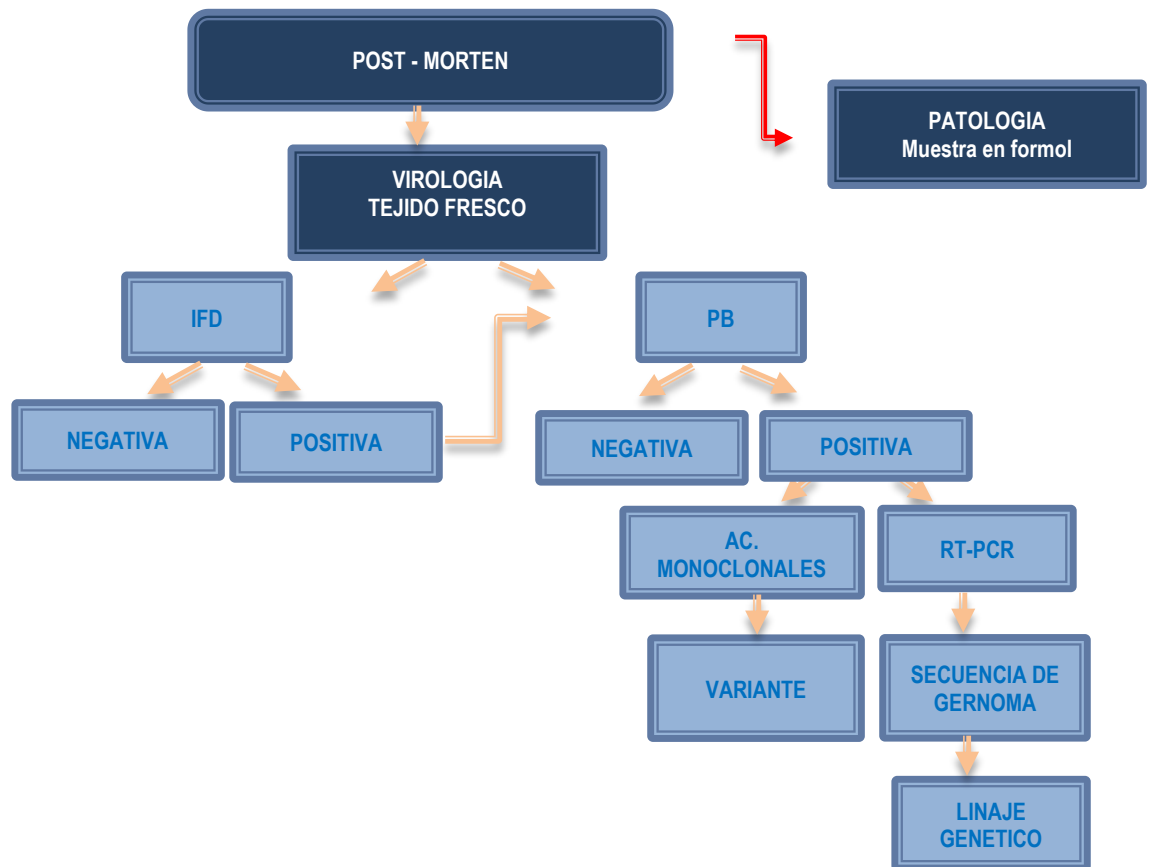
- **Rabia humana:** Las muestras humanas con sospecha de infección por rabia deben ser remitidas al INS con el formato INS rabia humana cód.: 307, acompañadas de un resumen de la historia clínica del paciente.

- **Rabia Animal:** El envío de cualquier muestra de origen animal, se debe acompañar con el formato de remisión de la muestra (formato rabia animal INS, Cód.: 650 o de vigilancia activa de la rabia INS, Cód.: 652) completamente diligenciado, según sea el caso [7].

## 2.5 Métodos de laboratorio empleados para el diagnóstico del agente etiológico

Los algoritmos de diagnóstico para la detección del virus de la rabia en muestras humanas de pacientes fallecidos se muestran en la figura No. 5.

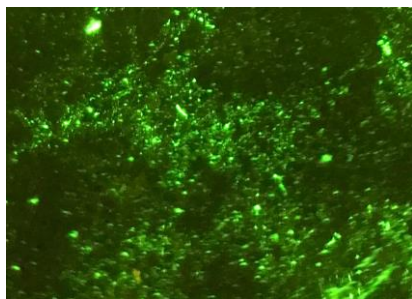
**Figura No. 5:** Algoritmo de diagnóstico para la detección del virus de la rabia en muestras humanas de pacientes fallecidos (necropsias).



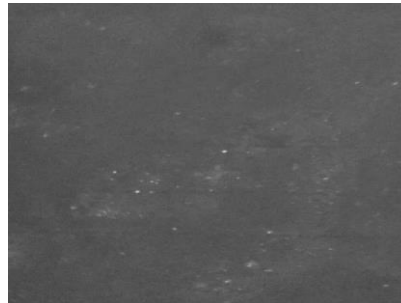
### 2.5.1 Inmunofluorescencia Directa - IFD

Las muestras que se reciben de pacientes fallecidos por sospecha de Rabia son cortes de tejido encefálico en fresco (mantenidos en cadena de frío). Para detectar el virus en tejido con sospecha de infección por virus de la rabia de los cortes de tejido encefálico (corteza, cerebelo, tálamo) se hacen tres impresiones en lámina de vidrio con el fin de realizar la inmunofluorescencia directa, la cual utiliza un conjugado con tres anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína que reaccionan con la proteína de la nucleocapside del virus de la rabia. El anticuerpo marcado se incuba con el tejido sospechoso de infección con el virus de la rabia y si es positivo, se une a los antígenos que están presentes. El anticuerpo que no se une se elimina por lavado. El complejo antígeno-anticuerpo se visualiza mediante microscopía de fluorescencia. La proteína del virus presente en las células infectadas tendrá una fluorescencia color verde manzana brillante; por el contrario, si el tejido encefálico es negativo para la presencia del virus de la rabia, no habrá fluorescencia ya que no hay unión antígeno anticuerpo, el campo en el microscopio se verá completamente oscuro [8], figura No. 6.

**Figura No. 6. Inmunofluorescencia Directa IFD, Detección del virus de la rabia**



**Muestra Positiva**



**Muestra Negativa**

**Fuente:** Fotografía Laboratorio de Virología

### 2.5.2 Prueba Biológica

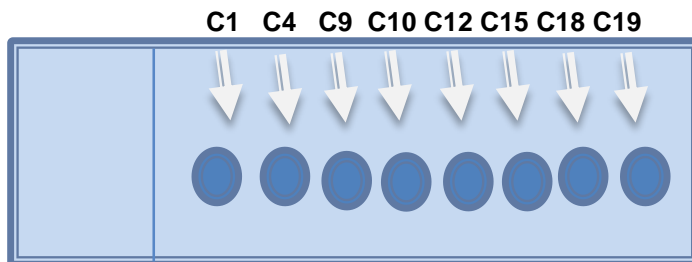
Depositar una porción (50 mg) de la muestra de tejido encefálico, en un vial que contenga 600 µL de solución salina estéril (0,85%), se macera hasta disolver el tejido; se centrifuga en micro centrifuga, 4000-5000 rpm por 15 segundos. El sobrenadante se recoge con jeringa de 0,1 mL y se inoculan 3 µL intra-cerebralmente en Ratón/ ICR.

El tiempo de la prueba es de 28 días, tiempo durante el cual se observa el desarrollo de síntomas relacionados con rabia hasta la muerte de los ratones inoculados. Una vez fallece el ratón, se procede a realizar la trepanación, se almacena el cerebro extraído en un vial debidamente rotulado con el número de la muestra y se guarda en congelación a -70°C.

### 2.5.3 Prueba de Anticuerpos Monoclonales

Esta prueba se realiza para determinar la variante antigénica del virus de la rabia. En una lámina de pozos para pruebas de fluorescencia, en cada pozo se hace una impresión, con el cerebro extraído del ratón positivo para rabia por la prueba biológica. A cada pozo se coloca una gota de cada uno de los anticuerpos monoclonales, específicos dirigidos sobre virus de la rabia circulantes en cada especie; se utiliza un conjugado (anti-IgG). Se observa en microscopio de luz ultravioleta, [10], figura No. 7.

**Figura No. 7:** Montaje de la prueba de anticuerpos monoclonales en lámina para fluorescencia



La interpretación de la prueba se hace de acuerdo al patrón de fluorescencia positivo o negativo leído en la lámina, ejemplo:

C1	C4	C9	C10	C12	C15	C18	C19	VARIANTE
+	+	+	+	+	+	-	+	V1-PERRO
-	+	+	+	+	-	-	+	V3-Hematofago

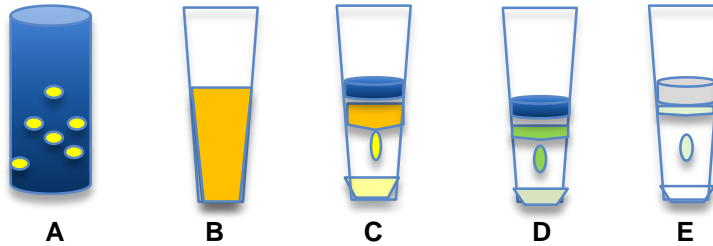
### 2.5.4 Pruebas moleculares

- **Extracción de ácidos nucleicos:** Permite obtener ácidos nucleicos purificados a partir de diversas fuentes, para después realizar análisis específicos de modificaciones genéticas mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La calidad y pureza de los ácidos nucleicos, son dos de los elementos más importantes en ese tipo de análisis [9].

La extracción de ácidos nucleicos por centrifugación a través de columna se realiza como se describe a continuación, figura No. 8.

- En un tubo se dispone de una porción aproximada de 50 mg de cerebro del ratón positivo para la prueba biológica y se adiciona 600 mL de buffer de lisis para desintegrar el tejido.
- Se mezcla con etanol absoluto (96%) y luego se pasa por una columna de sílice
- Se vuelve a pasar buffer de lavado para enjuagar la columna
- El cDNA queda impregnado en la columna de sílice, que luego por elución (H<sub>2</sub>O Libre de RNAasa) se desprende y se recoge en un vial.
- El cDNA recuperado, listo para realizar PCR.

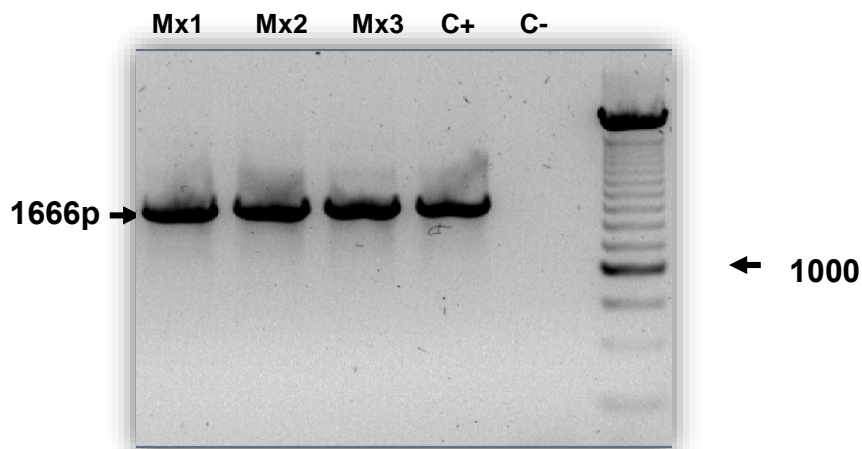
**Figura No. 8:** Extracción de RNA por centrifugación a través de columna de sílice



Fuente: Imagen esquematizada por el autor – Grupo de Virología

- **RT- PCR:** El producto extraído, contiene 1666 pares de bases, es el gen que codifica para la nucleocapside, el cual se amplifica mediante PCR - convencional, esta prueba es una reacción enzimática *in vitro*, que amplifica millones de veces una secuencia específica de ADN, durante varios ciclos repetidos en los que la secuencia blanco es copiada fielmente [9]
- **Electroforesis:** La electroforesis en gel, se emplea para separar los ácidos nucleicos y las proteínas, en la separación de las macromoléculas hay dos variables: carga y masa. La fuerza motriz de la electroforesis es la tensión eléctrica aplicada a los electrodos en ambos extremos del gel. Durante la electroforesis, las macromoléculas son empujadas a través de los poros del gel, dependiendo de su tasa de migración por el campo eléctrico y de factores como, fuerza del campo magnético, el tamaño y forma de las moléculas y la hidrofobicidad de la muestra en el gel horizontal de agarosa, que varía en concentraciones entre 0,7% a 3,0%, dependiendo del tamaño del fragmento que se va a separar [8], figura No. 9.

**Figura No. 9 Electroforesis de proteínas en gel de agarosa**



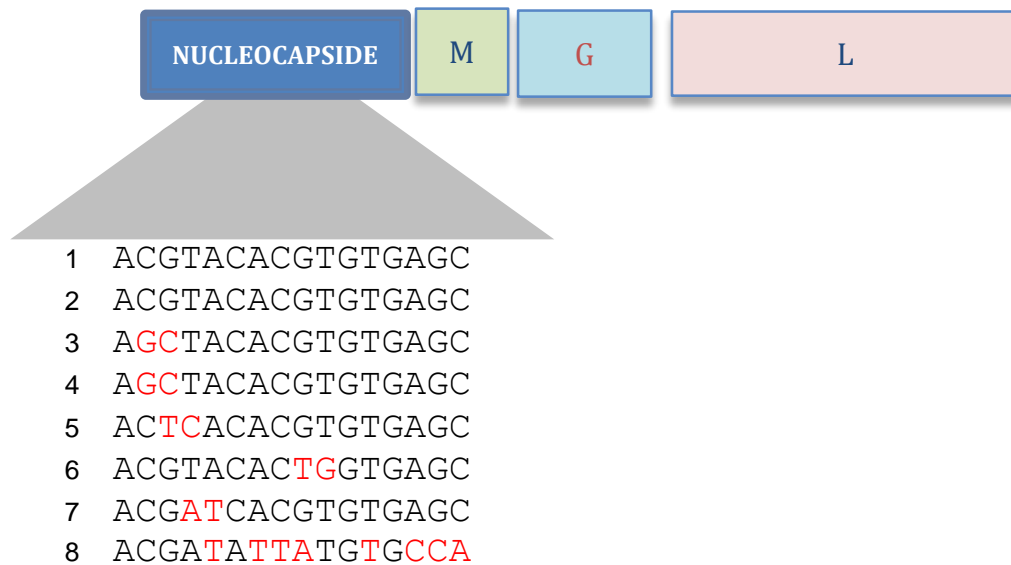
Fuente: Fotografía Grupo de Virología

### 2.5.5 Secuenciación del genoma del virus

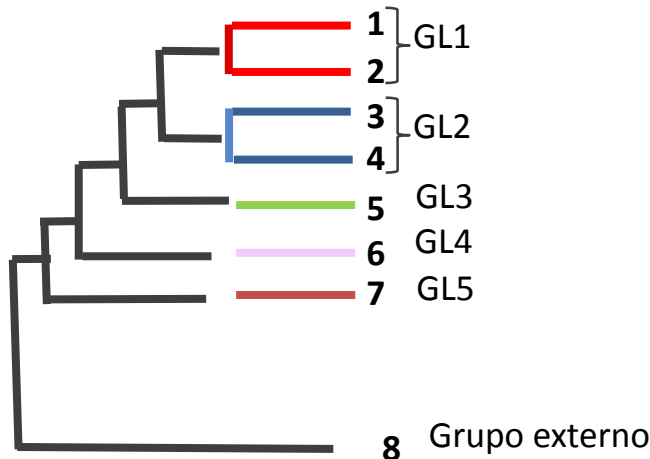
La secuenciación de ácidos es un método cuya finalidad es determinar el orden de los nucleótidos (A, C, G y T) en un determinado segmento de ADN. La variabilidad genética a nivel de la secuencia de ácidos nucleicos del gen que codifica para la nucleocápside entre diferentes cepas (Figura No.10a) permite inferir mediante análisis filogenéticos linaje genético al que pertenecen cada una de las cepas (Figura No. 10b).

A nivel de epidemiología molecular la identificación de linaje genético permite comprender los ciclos de transmisión del virus y los reservorios en diferentes regiones del país, así como evaluar rutas de dispersión viral durante brotes.

**Figura No. 10a:** Variabilidad Genética del gen de la nucleoproteína entre cepas del virus de la rabia



**Figura No. 10b:** Análisis filogenéticos linaje genético al que pertenecen cada una de las cepas virales



Fuente: Imágenes esquematizadas por el autor – Grupo de Virología

### 2.5.6 Inmunohistoquímica

Para el diagnóstico y estudio por patológico en muestras de origen humano en caso fallecido, la técnica de análisis es inmunohistoquímica para la confirmación del cuerpo de Negri, anticuerpo *MILLIPORE* (dilución 1:800). Identificación morfológica de encefalitis de predominio mesencefálica, mielitis del tallo y del segmento medular C1 con amplia lesión de áreas motoras, gliosis reactiva y pérdida de células de Purkinje.

### 3. CONTROL DE CALIDAD

El Grupo de Virología del INS, realiza el programa de evaluación externa del desempeño directo (PEEDD) para el diagnóstico de rabia por la técnica de IFD, se realizan dos (2) veces al año (1 prueba semestral), los usuarios son seis (6) laboratorios de salud pública (Antioquia, Atlántico, Bogotá, Norte de Santander, Santander y Valle), laboratorios que tienen la infraestructura y capacidad técnica instalada para realizar esta prueba. La prueba consiste en el envío de 5 láminas portaobjetos impregnados con muestras de encéfalo (positivas y negativas), las láminas son identificadas con un código diferente para cada laboratorio, el puntaje asignado a cada lámina es de 20 puntos. El tiempo de reporte de resultados de la lectura de cada lámina en los formatos establecidos, por parte de los participantes es de 15 días hábiles. Recibirán una calificación Satisfactorio: si tienen el 100% en concordancia en el resultado, No satisfactoria: si en al menos una lámina el resultado no ha sido concordante o menor del 100%.



#### 4. VIGILANCIA POR LABORATORIO DEL VIRUS DE LA RABIA

La vigilancia del virus de la rabia consiste en identificar y describir su circulación mediante variables relacionadas con sus características genotípicas y los sitios en donde circula con el fin de suministrar información que permita orientar las acciones de prevención y estrategias de control.

De igual manera se definirán indicadores que permitirán resumir estos aspectos y realizar su publicación en forma periódica, a través de informes técnicos, así como en la construcción de repositorios institucionales donde fácilmente se puedan obtener los microdatos y permitir su uso por parte de la comunidad científica, médica, académica, administrativa del sistema de salud y el público en general.

#### 5. ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS (RNL) PARA LA VIGILANCIA DEL VIRUS DE LA RABIA

##### 5.1 Laboratorio de Rabia del Grupo de Virología INS como LNR

- Está encargado del diagnóstico y confirmación de las muestras humanas y de animales con sospecha de infección con virus Rabia, de todo el territorio Nacional
- Realizar el control de calidad del diagnóstico de la Rabia por la técnica IFD, a los LSP que están capacitados para la realización de este diagnóstico.
- Recibir las muestras y retroalimentar los resultados oportunamente
- Trabajar en conjunto con los grupos de Vigilancia y riesgo en salud pública, MPS, OPS, en la atención a brotes de rabia en el territorio nacional
- Capacitación y entrenamiento a los Laboratorios que necesiten implementar o mejorar las técnicas de diagnóstico de rabia.

##### 5.2 Laboratorios de Salud Pública (LSP)

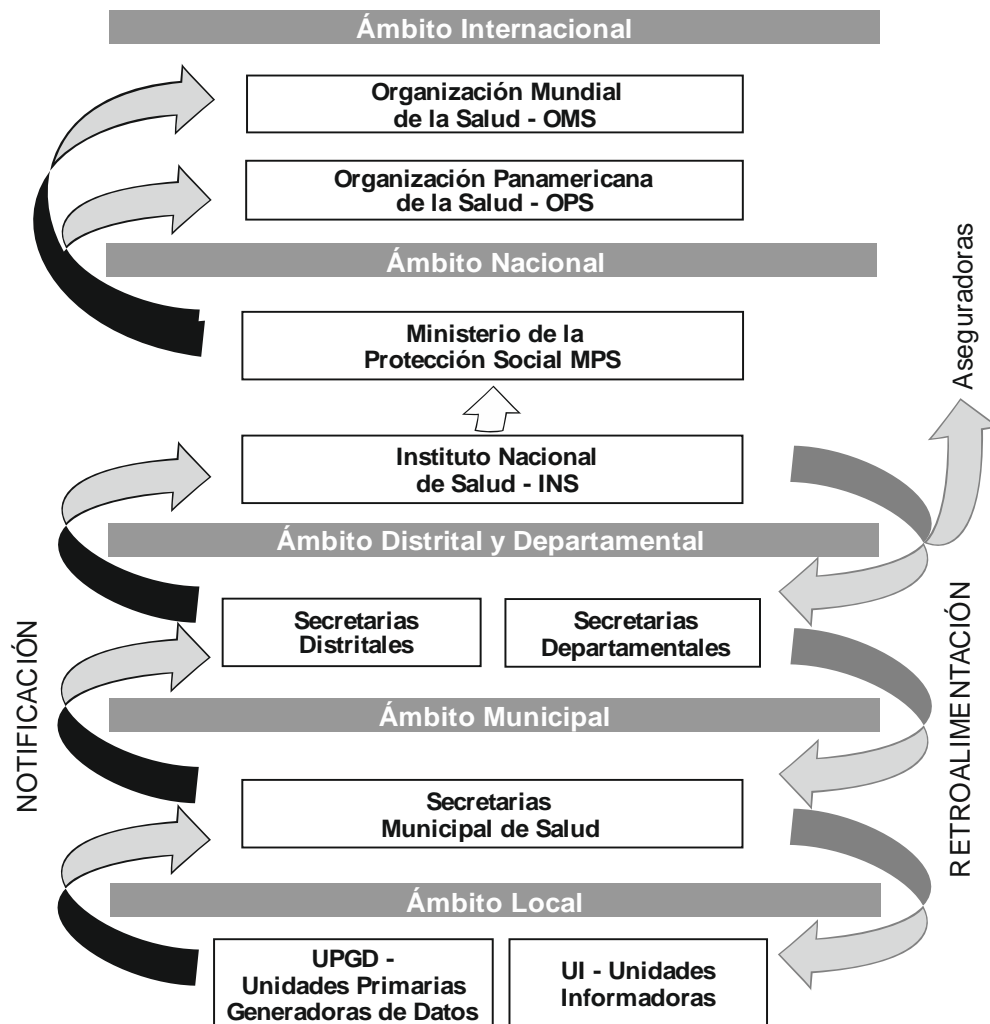
- Los laboratorios deben coordinar con los técnicos de saneamiento el embalaje y transporte de las muestras de cerebro al INS, teniendo en cuenta las recomendaciones para la conservación de la muestra y el transporte de las mismas.
- Para el caso de muestras de origen humano, el LSP debe recibir las muestras, verificar su estado, embalaje y enviarlas de inmediato al INS.
- Los LSP que tienen el diagnóstico de rabia, deben enviar mensualmente un consolidado de las muestras procesadas, en caso de obtener algún resultado positivo, de inmediato se deben remitir muestras al INS para su confirmación.
- Los LSP que realizan el diagnóstico de rabia deben contestar la EEDD semestralmente.
- Se deben apoyar las jornadas de capacitación al personal técnico y profesional para asegurar la obtención de las muestras, embalaje y transporte de acuerdo con las necesidades para este evento [7].

##### 5.3 Las instituciones públicas y privadas (Centros de Salud, Hospitales Clínicas)

- Deben notificar, las agresiones, exposiciones y casos probables al sistema de vigilancia.
- Las muestras humanas y de animales sospechosos de infección por virus rábico, deben ser enviadas por medio del Laboratorio de salud Pública.
- Deben cumplir con todos los requisitos de bioseguridad tanto en el manejo de la toma de las muestras como en el embalaje y envío de estas.

En la figura No. 11 se observa el flujo de información de la fuente de los datos, en la vigilancia de la rabia.

**Figura No. 11:** Flujo de información de la fuente de los datos, en la vigilancia de la rabia



**Fuente:** Imagen tomada de Protocolo de vigilancia en salud pública – INS [7].

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nigg, A.J. and P.L. Walker, *Overview, prevention, and treatment of rabies*. Pharmacotherapy, 2009. **29**(10): p. 1182-95.
2. Dietzschold, B., et al., *Concepts in the pathogenesis of rabies*. Future Virol, 2008. **3**(5): p. 481-490.
3. World Health, O., *WHO Expert Consultation on Rabies. Second report*. World Health Organ Tech Rep Ser, 2013(982): p. 1-139, back cover.
4. OMS. *Rabia. Centro de prensa. Nota descriptiva. Septiembre de 2017*. . 2017 [cited 2017 26 de enero de 2018]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/es/>.
5. CDC, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, in *Soliciting Stakeholder Input for a Revision of Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL): Proceedings of a Workshop*. 2016: Washington (DC).
6. Delany, J.R., et al., *Guidelines for biosafety laboratory competency: CDC and the Association of Public Health Laboratories*. MMWR Suppl, 2011. **60**(2): p. 1-23.
7. Saad, C.M., M. , *Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Rabia en humanos, perros y gatos*, M.d.P.S. Colombia, Editor. 2014, Ministerio de Salud - Instituto Nacional de Salud: Bogotá. p. 40.
8. Center for diseases control CDC. Atlanta GA. "*Protocol for Postmortem Diagnosis of Rabies in Animals by direct fluorescent Antibody testing*". Available from: <https://www.cdc.gov/rabies/pdf/rabiesDFASpV2.pdf>
9. Metodos de ensayo estandarizados. INS. MEN-R01.5380-042
10. B. DIETZSCHOLD ET AL.: "Biological characterization of human monoclonal antibodies to rabies virus.", JOURNAL OF VIROLOGY, vol. 64, no. 6, June 1990 (1990-06-01), Baltimore, MD, USA, pages 3087 - 3090, XP001031106