

**FUNDAMENTOS DE LA
VACUNACIÓN DE MUJERES
EMBARAZADAS
CON VACUNA TRIPLE BACTERIANA
ACELULAR (dTpa)
ARGENTINA 2012**

Versión Final

Autoridades Nacionales

**Presidenta de la Nación
Dra. Cristina Fernández de Kirchner**

**Sr. Ministro de Salud de la Nación
Dr. Juan Luis Manzur**

**Sr. Secretario de Promoción y Programas Sanitarios
Dr. Máximo Andrés Diosque**

**Sra. Jefa del Programa Nacional de Control de
Enfermedades Inmunoprevenibles
Dra. Carla Vizzotti**

Equipo responsable

**Dra. Sandra Sagradini
Dra Alejandra Gaiano
Coordinación General**

**Dra. Nathalia Katz
Coordinación Científica**

**Lic Vanina Agostinho
Dra Viviana Romanin
Vigilancia de Enfermedad por coqueluche
ProNaCEI**

**Dr. Cristián Biscayart
Asesoría Científica**

**Dra Maria Eugenia Pérez Cárrega
Coordinación Vacunación Segura**

**Contadora María Laura Hernández
Logística y distribución**

Jefes de Programas de Inmunizaciones Provinciales

Sociedades Científicas

**Dra. Ángela Gentile
Dra Carlota Russ
Sociedad Argentina de Pediatría**

**Dr. Daniel Stecher
Sociedad Argentina de Infectología**

**Dr. Eduardo López
Dra. Silvia González Ayala
Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica**

**Dr. Leonardo Kwiatkowski
Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia**

**Dra. Mariana Panzitta
Asociación Argentina de Perinatología**

**Dr. Miguel Huespe
Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires**

**Dr. Salvador García Jiménez
OPS/OMS**

Fundamentos de la vacunación en embarazadas

Prioridad de Salud Pública

Carga de Enfermedad

Se ha observado en la Argentina y el mundo un aumento de casos de tos convulsa (conocida también como tos ferina o "coqueluche"). Esto se debe a que, tanto la vacunación, como la enfermedad por *Bordetella pertussis* -el agente productor-, no otorgan inmunidad duradera.

Los adolescentes y adultos presentan cuadros atípicos de tos convulsa que, al no ser diagnosticados como tales, favorecen la portación y actúan como reservorios de la enfermedad y representan la fuente de transmisión de los lactantes pequeños, que son quienes tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones y morir.

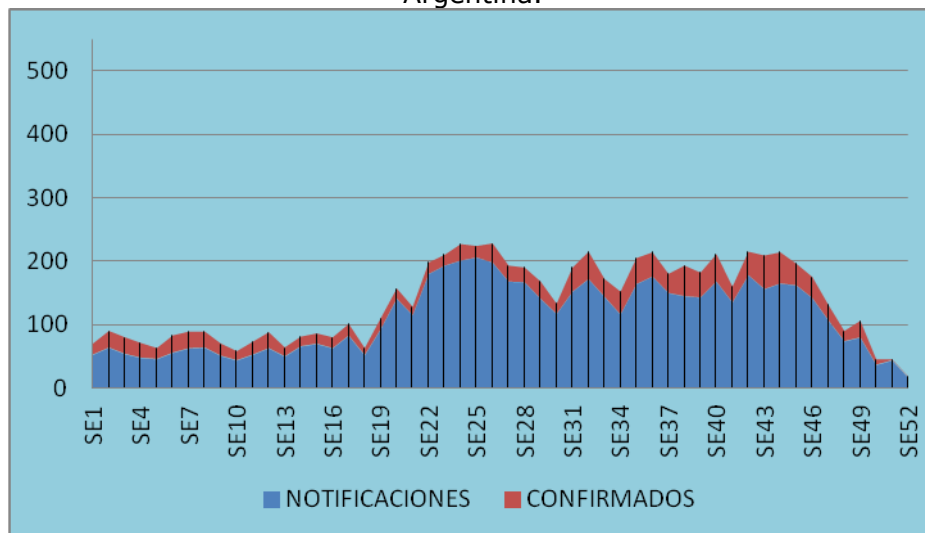
La OMS estimaba, para 2010, que se habían registrado aproximadamente 350.000 muertes por año, el 95% de las cuales habían tenido lugar en países en desarrollo.

En la Argentina, se ha verificado un aumento de los casos y brotes de la enfermedad desde 2004. En 2011, se registraron 6052 casos sospechosos en el módulo C2 -Figura 1 - del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS), de los cuales 1293 fueron registrados como confirmados. Asimismo, el Sistema de Vigilancia Laboratorial (SIVILA - SNVS) notificó 7778 sospechosos, de los que 1653 fueron positivos para *Bordetella pertussis*, en tanto que treinta y nueve lactantes menores de un año fallecieron por esta enfermedad hasta la semana epidemiológica 39.^a -Figura 2-.

Sirviendo -como ya fuera mencionado- el grupo de los adolescentes de reservorio, el sistema de salud debe hacer un esfuerzo para lograr adecuadas coberturas de vacunación en ese grupo etario.

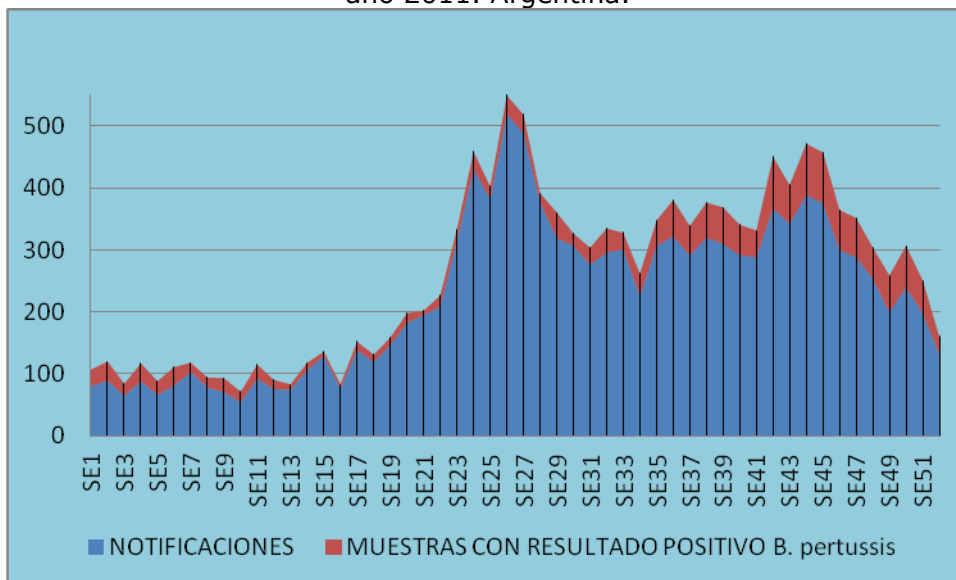
Dada la situación epidemiológica actual, la recomendación que han hecho los expertos y la Comisión Nacional de Inmunizaciones (Co.Na.In.) consiste en mejorar las coberturas de vacunación de todas las vacunas incluidas en el calendario nacional en todas las edades, optimizar la vigilancia epidemiológica y el control de foco y, como estrategia clave complementaria, vacunar a todas las mujeres embarazadas a partir de la vigésima semana de gestación con el objeto de disminuir la mortalidad en lactantes menores de seis meses.

Figura 1: Notificación y casos confirmados por C2 – SNVS SE 1 a 52, año 2011. Argentina.



Fuente: C2-SNVS, datos parciales, actualización al 4 de enero año 2012.

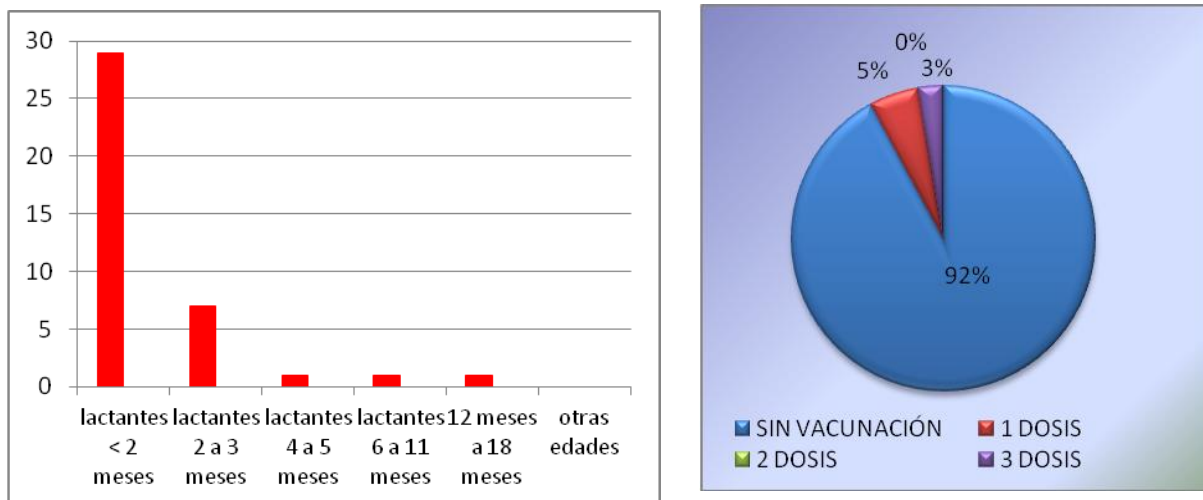
Figura 2: Notificación por laboratorio y resultados positivos *B. pertussis*, SE 1 a 52, año 2011. Argentina.



Fuente: SIVILA-SNVS, datos parciales. Actualización al 4 de enero de 2012.

La información emanada de la vigilancia clínica pone en evidencia que durante todo el 2011 los casos notificados se encontraron por sobre lo esperado cuando se los comparó con los últimos cinco años. Este aumento, junto con el real incremento de la enfermedad en la población, es acorde con el ciclo epidémico de la enfermedad y probablemente responda, además, a una mayor sensibilidad del sistema para la detección de casos.

Figura 3: Número de fallecimientos asociados a tos convulsa, hasta SE 39.^a- Año 2011. Argentina



Fuente: Notificaciones provinciales a Programa Nacional de Control de enfermedades Inmunoprevenibles, datos parciales.

Como se mencionara, durante el año 2011 y hasta la semana epidemiológica 39.^a, fueron notificados al Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles treinta y nueve casos fatales asociados a tos convulsa. (Figura 3)

El grupo de edad más afectado fue el de lactantes menores de dos meses, que representó el 74,36% del total de los fallecidos notificados hasta la fecha indicada.

Enfermedad por *Bordetella pertussis*

La tos convulsa es una enfermedad infecciosa aguda de la vía aérea baja altamente contagiosa.

Manifestaciones clínicas: Fase catarral (siete a catorce días) se caracteriza por tener un comienzo insidioso y evolucionar como una infección moderada de vías respiratorias altas, con fiebre escasa o ausente, rinitis, estornudos y tos de tendencia paroxística, aunque frecuentemente la tos se presenta como no paroxística.

En lactantes los síntomas incluyen dificultad para la alimentación, taquipnea y tos. El estadio catarral puede ser corto -o estar ausente- con predominio de apnea, cianosis y bradicardia. **Fase paroxística:** accesos repetidos y violentos de tos, que duran entre una a seis semanas; estridor o "gallo" inspiratorio, con la expulsión de mucosidad clara y adherentes y vómito. El periodo de convalecencia se caracteriza por la disminución gradual y progresiva de los accesos de tos dura entre 2 a 3 semanas. En adolescentes y adultos el síntoma principal consiste en tos seca intratable y de larga duración.

La neumonía es la causa de la mayoría de las muertes por coqueluche. Otras complicaciones menos frecuentes son las neurológicas (convulsiones, encefalopatía), sobreinfecciones bacterianas (otitis media, neumonía, o sepsis) y condiciones asociadas a los efectos de presión por la tos paroxística severa, (neumotórax, epistaxis, hematoma subdural, hernia y prolapso rectal).

Agente productor

Bordetella pertussis, bacteria aerobia gramnegativa, es el agente etiológico.

Reservorio: ser humano.

Transmisión: Por contacto directo con las secreciones de las mucosas de las vías respiratorias de las personas infectadas. La infección suele ser introducida en el núcleo familiar por alguno de los hijos mayores y, a veces, por alguno de los padres.

Período de incubación: Por lo común es de una a tres semanas; más frecuentemente de siete a diez días. **Período de transmisión:** se produce durante el período catarral, antes del inicio de los paroxismos. Sin tratamiento específico, el período de transmisión puede extenderse hasta tres semanas después del comienzo de los paroxismos típicos de la enfermedad y en pacientes con tratamiento antibiótico adecuado puede durar hasta cinco días después de comenzado el tratamiento.

Propósitos y Objetivos de la Vacunación en Embarazadas con dTpa

-Disminuir la morbilidad y la mortalidad por tos convulsa en niños menores de seis meses en la Argentina

-Controlar la enfermedad y la infección por *B. pertussis* en la Argentina

Población Objetivo

-Mujeres embarazadas a partir de las 20 semanas de edad gestacional

Meta

-Vacunar al 100% de las embarazadas argentinas, a partir de las 20 semanas de gestación.

Fecha de Inicio de la Vacunación

-1 de febrero del 2012

Indicación y edades de vacunación

- **Mujeres embarazadas que nunca recibieron dTpa, a partir de la vigésima semana de gestación, independientemente del estado de vacunación antitetánica previa.**
- *Puérperas, con niños menores de 6 meses, que nunca recibieron dTpa deben recibirla, antes de su egreso de la maternidad.*
- *En el manejo de heridas de las embarazadas en quienes transcurrieron más de cinco años desde la última dosis de dT (profilaxis antitetánica), si nunca recibieron dTap. En este caso, debe aplicarse una dosis única de dTpa como refuerzo, en reemplazo de dT.*
- *Si está indicada una dosis de refuerzo de dT durante el embarazo (p.ej. transcurrieron más de 10 años desde la última dosis) se aplicará dTpa a partir de la vigésima semana de gestación, en reemplazo de dT.*
- *En mujeres embarazadas en las que se desconoce su antecedente de vacuna antitetánica o quienes tienen un esquema incompleto. El esquema para las mujeres no vacunadas es de tres dosis de dT a los 0, 1 y 6 a 12 meses. Si la embarazada nunca recibió dTpa, una de las dosis de dT debe ser reemplazada por esta vacuna, aplicada a partir de la vigésima de gestación.*

Para lograr un mayor impacto en la disminución de la morbi-mortalidad por coqueluche en Argentina, es fundamental enfatizar la importancia de la vacunación durante el embarazo.

- **Revacunación:** Al momento se indica una sola dosis en la vida de dTpa. Esta recomendación es dinámica y se actualizará según evidencia científica disponible. Transcurridos diez años, se aplica una dosis de refuerzo de dT (doble adultos) y luego una dosis cada diez años durante toda la vida.

La dosis de triple acelular (dTpa) puede ser administrada con un intervalo mínimo de cuatro semanas con la vacuna doble bacteriana (tétanos – difteria)

Adolescentes: Incorporada al Calendario Nacional a los once años de edad. Luego se aplicará una dosis de dT cada diez años.

Personal de la salud: dado el riesgo de transmisión de *B. pertussis* del personal de la salud a la población susceptible, se recomienda la administración de una dosis única de dTpa en reemplazo de uno de los refuerzos de doble adulto al personal de la salud que presta cuidado niños menores de doce meses.

Convivientes de recién nacidos prematuros menores de 1.500 gramos, hasta los seis meses de vida, junto con vacuna antigripal.

EL AUMENTO DE LAS COBERTURAS DE TODAS LAS VACUNAS DEL CALENDARIO NACIONAL EN MENORES DE UN AÑO, A LOS DIECIOCHO MESES, PREVIO AL INGRESO ESCOLAR Y A LOS ONCE AÑOS, ES INDISPENSABLE PARA QUE LA ESTRATEGIA DE VACUNACIÓN EN EMBARAZADAS PRODUZCA UN IMPACTO SIGNIFICATIVO EN LA DISMINUCION DE LA MORTALIDAD POR COQUELUCE EN ARGENTINA

MANUAL DEL VACUNADOR

Agentes inmunizantes:

Son una asociación de toxoides tetánico y diftérico purificados, a partir de los cultivos de *Clostridium tetani* y *Corynebacterium diphtheriae* adsorbidos en hidróxido o fosfato de aluminio como adyuvante, junto con tres o cinco antígenos purificados de *Bordetella pertussis* (Toxina *pertussis* inactivada, hemaglutinina filamentosa tratada con formaldehído, pertactina, y una de las formulaciones disponibles contiene aglutinógenos de fimbrias tipo 2 y 3 con **una composición similar a la**

formulación pediátrica (dTpa) en menor dosis); cada antígeno se encuentra asociado a hidróxido de aluminio. No contienen timerosal.

Es relevante destacar que están aprobados en la Argentina dos agentes inmunizantes diferentes, ambos con toxoide tetánico, diftérico y *pertussis*, con diferente contenido antigénico en el componente *pertussis*.

La vacuna triple bacteriana acelular, del Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles del Ministerio de Salud de la Nación, se puede utilizar exclusivamente para niños mayores de siete años, pues el contenido antigénico del componente *pertussis* no confiere inmunidad adecuada para niños menores de esa edad.

Composición y características

Están aprobados en la Argentina dos agentes inmunizantes diferentes, ambos con toxoide tetánico, diftérico y *pertussis*, con diferente contenido antigénico en el último componente.

La vacuna triple bacteriana acelular, del Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles del Ministerio de Salud de la Nación, se debe utilizar exclusivamente para niños mayores de 7 años, pues el contenido antigénico del componente *pertussis* no confiere inmunidad adecuada para niños menores de siete años.

Las dos presentaciones de la vacuna triple bacteriana acelular provistas por el Ministerio de Salud de la Nación son:

1- Vacuna dTpa: contiene no menos de 2.5 Lf. de Toxoide Diftérico (TD); 5 Lf de Toxoide Tetánico (TT); Toxina Pertusis (TP) 8 µg; Hemaglutinina Filamentosa (FHA) 8 µg; Pertactina (Proteína de Membrana Externa 69 kDa) (PRN) 2.5 µg; (Bustrix®)

2- Vacuna dTap: contiene 2Lf de Toxoide diftérico, 5 Lf deToxoide Tetánico (TT); Toxoide pertussico 2.5 mcg**; Hemaglutinina filamentosa(FHA) 5 mcg**; Fimbrias (AGG2+3) 5 mcg**; Pertactina (Proteína de Membrana Externa 69 kDa) (PRN) 3 mcg (Adacel®).

La potencia de estos toxoides se mide en límites o unidades de floculación (If)

En adolescentes y adultos deben tener menor cantidad de toxoide diftérico para evitar reacciones adversas.

-Dosis = 0,5 ml

Conservación:

Como toda vacuna con adyuvante, debe agitarse antes de su aplicación.

Luego de ser agitada, el aspecto debe ser el de una suspensión blanquecina, turbia y homogénea; no debe utilizarse si presentara partículas en suspensión o decoloración.

Debe conservarse entre 2 y 8°C en la parte central de la heladera, que deberá tener un sistema de control de temperatura de máxima seguridad. **No debe congelarse**, aún por cortos períodos, porque precipita el adyuvante y pierde potencia.

Si las vacunas permanecieran por accidente fuera del rango de 2 a 8°C, no deben desecharse, sino conservarlas en frío y consultar con las autoridades del programa de inmunizaciones acerca del procedimiento a seguir.

Se presenta como monodosis y debe administrarse inmediatamente después de abrir el envase.

Dosis y vía de administración

-*Esquema regular*: Se administrarán 0,5 ml por vía intramuscular una única vez en la vida en el músculo deltoides

-*Vía*: Intramuscular exclusivamente.

-*Lugar de aplicación*: En la parte superior del brazo (músculo deltoides) formando un pliegue con la piel y el tejido celular subcutáneo e insertando la aguja en ángulo de 90 grados.

Antes de la administración, la vacuna debe agitarse bien para obtener una suspensión blanca, turbia y homogénea e inspeccionarse visualmente para comprobar que no haya ninguna partícula extraña ni ninguna variación del aspecto físico.

La dosis de triple acelular (dTpa) puede ser administrada con un intervalo mínimo de 4 semanas con la vacuna doble bacteriana (tétanos – difteria)

Revacunación:

Hasta el presente no está indicada la revacunación con dTpa, aunque existen estudios sobre la seguridad y eficacia de su aplicación posterior cada diez años. Transcurrido este período, se debe aplicar una dosis de refuerzo de dT (doble adultos) cada diez años, durante toda la vida.

Inmunidad:

Tos convulsa: La inmunidad que sigue a la enfermedad, como ya fuera expresado, no es duradera.

La inmunogenicidad de las vacunas acelulares es similar a la de células enteras.

En la difteria, como en el tétanos, la inmunidad depende solamente de la presencia en la sangre y en los líquidos intersticiales de un anticuerpo antitóxico IgG con títulos no menores de 0,01 UI / ml

Este anticuerpo actúa a nivel local en el punto donde la toxina es liberada por la bacteria y en la sangre por aquella toxina que llega a la circulación.

Eventos postvacunales:

✓ Leves:

- Dolor en el sitio de inyección (75%)
- Enrojecimiento o inflamación en el sitio de aplicación (20%);
- Hipertermia menor a 38°C (4%);
- Cefalea (40%);
- Cansancio (30%);
- Náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal (25%);
- Otros poco comunes, como escalofríos, artralgias, y erupción

✓ Moderados:

- Dolor intenso en el sitio de aplicación (5%),
- Enrojecimiento o tumefacción (6%);
- Hipertermia mayor de 39°C (1%);
- Cefalea intensa (<1%);
- Náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal (3%)

No se reportaron eventos adversos graves relacionados con la vacuna.

Contraindicaciones absolutas:

- Antecedente de alergia severa a componentes de la vacuna (p.ej. anafilaxia)
 - Antecedente de encefalopatía (p.ej. signos neurológicos focales, alteración grave de la conciencia o convulsiones prolongadas) dentro de los siete días de recibida una vacuna con componente *pertussis* y sin otra causa atribuible.
- Estas personas pueden recibir dT.

Precauciones:

- Síndrome de Guillain Barré dentro de las seis semanas de haber recibido una vacuna compuesta de toxoide tetánico.
 - Enfermedad neurológica progresiva, incluyendo epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva, hasta tanto la enfermedad sea controlada.
 - Antecedente de reacción de Arthus consecutiva a la vacunación con toxoides tetánico o diftérico. La recomendación es diferir la colocación de vacunas con el componente causante durante diez años.
- Antecedente de fiebre mayor a 40.5 °C en las 48 horas previas.
- Síndrome de hipotonía hiporrespuesta en las 48 horas previas.
 - Llanto persistente de tres horas o más en las 48 horas previas.
 - Convulsiones con o sin fiebre dentro de los tres días de haber recibido DPT o DTap.

Falsas contraindicaciones:

- Lactancia.
- Inmunosupresión
- Enfermedad neurológica estable, incluyendo convulsiones bien controladas, historia de convulsiones y parálisis cerebral.

Uso simultáneo con otras vacunas:

Puede administrarse junto a cualquier otra vacuna del calendario nacional, con la precaución de utilizar jeringas separadas y colocar en distintos sitios anatómicos.

Inmunocomprometidos:

No existe riesgo de administración de esta vacuna a la población inmunocomprometida que debe cumplir la vacunación a los 11 años con dTpa

Inmunoprofilaxis

Las gammaglobulinas no influyen en la respuesta vacunal después de la inmunización por vacunas preparadas a partir de antígenos o toxoides inactivados. Pueden administrarse simultáneamente gammaglobulina y vacuna doble o triple bacteriana.

¿Qué hacer ante la sospecha de tos convulsa?

- I. Implementar acciones de control de foco.
- II. Realizar la toma de muestra para las pruebas de laboratorio correspondiente.
- III. Realizar la notificación inmediata al nivel correspondiente.
- IV. Continuar mejorando las coberturas de vacunación del calendario regular, detectando y priorizando aquellos sitios con bajas coberturas.

Definiciones de caso

Caso sospechoso

Menores de seis meses: Toda infección respiratoria aguda, con al menos uno de los siguientes síntomas: Apnea, cianosis, estridor inspiratorio, vómitos después de toser o tos paroxística.

Mayores de seis meses y hasta los once años: Tos de catorce o más días de duración, acompañada de uno o más de los siguientes síntomas: episodios, estridor inspiratorio o vómitos después de la tos, sin otra causa aparente.

Mayores de once años: tos persistente de catorce o más días de duración, sin otra sintomatología acompañante.

Caso confirmado

- ✓ Paciente con infección respiratoria que presenta tos de cualquier duración y con cultivo positivo para el agente causal.
- ✓ Paciente con clínica compatible con tos convulsa y resultados positivos en el laboratorio mediante ensayos de PCR específicos.
- ✓ Paciente con clínica compatible de coqueluche y resultados positivos (seroconversión) en el laboratorio mediante tos convulsa específico.
- ✓ Paciente con clínica compatible con tos convulsa y nexo epidemiológico con caso confirmado por laboratorio.

Caso probable

- ✓ Paciente con clínica compatible con tos convulsa y sin confirmación por laboratorio (no estudiado, o con resultados de laboratorio no concluyentes) y sin nexo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio.
- ✓ Paciente con solo algunos de los síntomas característicos, de quien los datos son insuficientes, pero de quien se cuenta con resultado positivo por PCR o por seroconversión.

Caso descartado

- ✓ Clínica incompleta o datos insuficientes y resultado de laboratorio negativo y sin nexo epidemiológico con un caso confirmado.

Implementación de acciones de control de foco - detalle

DEBE REALIZARSE ANTE TODO CASO SOSPECHOSO

El caso sospechoso

Aislamiento: las personas sintomáticas deben aislarse de los lugares habituales donde desarrollan sus actividades hasta completar cinco días de tratamiento antibiótico.

Distanciar los casos sospechosos de los lactantes y niños de corta edad, especialmente los no vacunados, hasta que los pacientes hubieran recibido antibióticos durante al menos cinco días.

Aislamiento respiratorio estricto para los pacientes hospitalizados.

Toma de muestra: Aspirado o hisopado nasofaríngeo y muestras de suero del caso sospechoso para confirmación de la enfermedad.

Tratamiento antibiótico específico (Eritromicina, Azitromicina, Claritromicina)

Contactos

Protección de los contactos: Profilaxis antibiótica (Tabla 1)

Administrar a todos los contactos familiares y otros contactos cercanos cualquiera sea la edad o el estado inmunitario. Los antibióticos utilizados son los macrólidos. Se utiliza eritromicina: 40 a 50 mg/kg /día por vía oral, divididos en 4 dosis, dosis máxima 2 g/día, durante catorce días, porque la inmunización que confiere la vacuna no es total y puede no impedir la infección.

Se ha comprobado que la eritromicina elimina el estado de portador y es efectiva para limitar la transmisión secundaria.

Se deben observar constantemente los síntomas respiratorios de todas las personas durante catorce días después de la interrupción del contacto.

Lactantes y niños

Eritromicina: dosis en lactantes mayores de un mes y niños: 40-50 mg/kg/día, dividido en cuatro tomas, por vía oral, catorce días. Dosis máxima 2 g/día.

Azitromicina*: Lactantes menores de un mes y de uno a seis meses de edad: 10 mg/kg/día, dosis única diaria, vía oral por 5 días. Lactantes y niños mayores 6 meses de edad: 10 mg/kg (máximo: 500 mg) el 1.º día, seguido de 5 mg/kg/día (máximo: 250 mg) los días 2.º al 5.º.

Claritromicina: No recomendado en menores de un mes de vida. Lactantes mayores de un mes y niños: 15 mg/kg/día en dos tomas. Dosis máxima: 1 g/día. Vía oral, 7días.

****Azitromicina: macrólido de elección a esta edad, por el mayor riesgo de hipertrofia pilórica asociada con el uso de eritromicina.*** Debe aclararse, sin embargo, que la eritromicina no está contraindicada y que será el médico tratante el que evalúe los riesgos y beneficios del uso de cada una, teniendo en cuenta, además, el rápido acceso a las diferentes drogas. En este sentido, también debe decirse que existen reportes de hipertrofia pilórica en relación con el uso de azitromicina en lactantes menores de un mes de vida.

Adolescentes y adultos

Eritromicina: 2 g/día dividido en 4 tomas, por vía oral durante catorce días.

Azitromicina: 500 mg una toma primer día, luego 250 mg/día, del día 2.º al 5.º. Vía oral, cinco días.

Claritromicina: 1 g/día dividido en 2 tomas, por vía oral, durante siete días

Tabla 1: Antibióticos recomendados para tratamiento y profilaxis post-exposición a *Bordetella pertussis*

Cuidado de personas expuestas a la tos convulsa

Contactos familiares y otros contactos cercanos:

a) Vacunación:

— Los contactos familiares y otros contactos estrechos de pacientes con tos convulsa menores de siete años de edad, a los que se les ha aplicado por lo menos cuatro dosis de vacuna que contenga componente *pertussis* (quíntuple, cuádruple, DTP o dTpa) deben recibir una dosis de refuerzo de DTP o dTpa, a menos que hubieran recibido una dosis en los últimos tres años, siempre que estén comprendidos en las edades contempladas por el Calendario Nacional de Vacunación.

-Los contactos menores de siete años que no estén vacunados o que hubieran recibido menos de cuatro dosis de vacuna que contenga el componente *pertussis*, deben iniciar o continuar la vacunación de acuerdo al calendario. A los niños que hubieran recibido su tercera dosis seis o más meses antes de la exposición, se les debe aplicar la cuarta dosis en ese momento.

-Los contactos mayores de siete años con esquemas incompletos de vacunación pueden recibir una dosis de vacuna dTpa, siempre que estén comprendidos en las edades contempladas por el Calendario Nacional de Vacunación.

-Importante: Están aprobados en la Argentina dos agentes inmunizantes diferentes, ambos con toxoide tetánico, diftérico y componente *pertussis*, con diferente contenido antigénico de este últimos. La vacuna triple bacteriana acelular provista por el Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles del Ministerio de Salud de la Nación se debe utilizar exclusivamente para niños mayores de siete años, pues el contenido antigénico del componente *pertussis* no confiere inmunidad adecuada a niños menores de esa edad.

b) Quimioprofilaxis:

Administrar a todos los contactos familiares y otros contactos cercanos cualquiera sea la edad o el estado inmunitario: eritromicina (40 a 50 mg/kg /día por vía oral, divididos en 4 dosis, dosis máxima 2 g/día), durante catorce días, a todo caso que reúna la definición de caso sospechoso de coqueluche

Puede también usarse claritromicina o azitromicina.

Tabla N° 1: Indicación de profilaxis en caso de contactos de *Bordetella pertussis*, independientemente de su estado inmunitario

Edad	Azitromicina	Eritromicina	Claritromicina
Menor de 1 mes	10 mg/kg/día dosis única por 5 días*	40-50 mg/kg/día dividido en 4 dosis por 14 días	NO RECOMENDADO
1-5 meses	10 mg/kg/día dosis única por 5 días*	40-50 mg/kg/día dividido en 4 dosis por 14 días	15 mg/kg/día dividido en 2 dosis por 7 días
≥ 6 meses y niños	10 mg/kg como dosis única el primer día (máximo 500mg); luego 5 mg/kg como dosis única desde el día 2 al 5 (máximo 250mg/día).	40-50 mg/kg/día dividido en 4 dosis por 14 días	15 mg/kg/día dividido en 2 dosis por 7 días
Adolescentes y Adultos	500 mg como dosis única el primer día; luego 250 mg como dosis única	2 g/día dividido en 4 dosis por 14 días	1 g/día dividido en 2 dosis por 7 días

	desde el día 2 al 5		
Adolescentes y Adultos	500 mg como dosis única el primer día; luego 250 mg como dosis única desde el día 2 al 5	2 g/día dividido en 4 dosis por 14 días	1 g/día dividido en 2 dosis por 7 días

Fuente: basado en: Tiwari T, Murphy TV, Moran J; National Immunization Program, [CDC](#). Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. MMWR Recommendations and Reports 2005 Dec 9;54(RR-14):1-16

Anexos

Anexo: ANAFILAXIA

Definición:

Es un síndrome clínico que se caracteriza por:

- Aparición repentina.
- Progresión rápida de signos y síntomas.
- Compromiso de múltiples sistemas orgánicos (>2), a medida que avanza (cutáneo, respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal).
La sola presencia de alergia cutánea **no** es anafilaxia.

Las reacciones anafilácticas en general comienzan unos minutos después de la aplicación de la vacuna. Es importante reconocerlas rápidamente a fin de aplicar el tratamiento. Si aparece enrojecimiento, edema facial, urticaria, picazón, edema de labios o glotis, sibilancias y/o dificultad respiratoria, el paciente debe ser acostado con los miembros inferiores elevados. Lo primero es asegurar el mantenimiento de la vía aérea y oxigenación, y gestionar el traslado a guardia o cuidados críticos.

Características:

- Se estima que se presenta en un rango de 1-10 por cada millón de dosis distribuidas dependiendo de la vacuna estudiada.
- La recurrencia no es infrecuente, pudiendo ocurrir en un período de 2 a 48 horas.
- La intensidad del proceso suele relacionarse con la rapidez de la instauración de los síntomas (entre escasos minutos y dos horas).
- Se presenta con una amplia combinación de signos y síntomas.

Prevención:

- Interrogar sobre posibles antecedentes de alergias antes de aplicar la vacuna, recordar que las alergias leves no son contraindicación para la vacunación.
- Mantener en control a cada paciente 30 minutos luego de la administración de la vacuna.

Todos los vacunatorios deben estar provistos de un kit de anafilaxia

- Los pacientes con antecedentes de reacciones graves, es recomendable que reciban las dosis posteriores de vacuna en un centro hospitalario, con supervisión del paciente.

Clínica:

Las manifestaciones clínicas pueden ser:

- Inmediatas: inicio de minutos a menos de una hora.
- Tardías: de 4 a 8 hs.

Reacciones graves sistémicas: Pueden ser súbitas, o progresar rápidamente y en algunas ocasiones puede presentarse sin síntomas previos y comenzar con broncoespasmo, disnea, edema de laringe con ronquera y estridor, cianosis y puede progresar hasta el paro respiratorio. El edema gastrointestinal y la hipermotilidad pueden provocar náusea, vómito, diarrea, cólicos, incontinencia fecal o urinaria, convulsiones tanto por irritación del SNC o por hipoxia, colapso cardiovascular con hipotensión arritmias cardíacas, shock y coma. Los síntomas de colapso cardiovascular y los signos de falla respiratoria pueden ser muy rápidos e incluso ser los primeros signos objetivos de una manifestación de anafilaxia.

Diagnóstico:

El diagnóstico es, fundamentalmente, clínico.

Para definir anafilaxia se debe presentar al menos uno de los siguientes criterios:

CRITERIO 1

<p>Inicio súbito (minutos a pocas horas), con afectación de piel y mucosas y al menos uno de los siguientes síntomas:</p>	<p>A. Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia) B. Disminución de la TA sistólica o síntomas asociados de hipoperfusión (síncope, hipotonía, incontinencia)</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

CRITERIO 2:

<p>Dos o más de los siguientes síntomas que ocurren rápidamente después de la exposición al alérgeno:</p>	<p>A. Afectación de piel y mucosas (urticaria, enrojecimiento, prurito, angioedema) B. Compromiso respiratorio C. Disminución de la TA sistólica o síntomas asociados a hipoperfusión D. Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal, vómitos)</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

CRITERIO 3:

<p>Disminución de la Tensión Arterial tras la exposición</p>	<p>A. Lactantes de uno a doce meses: tensión arterial < 70 mm Hg. B. Niños de 1 año a 10 años: tensión arterial < (70 mm Hg + [edad en años x 2]). C. Niños > 11 años: tensión arterial sistólica < 90 mm Hg o descenso 30 % de su tensión basal</p>
--------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Para el diagnóstico diferencial:

- Reacción vagal o lipotimia: Mientras que estas dos entidades se presentan como palidez y pérdida de conciencia en forma brusca, en la anafilaxia son más frecuentes **las manifestaciones de las vías aéreas superiores y cutáneomucosas.**
- Síndrome de hipotonía-hiporespuesta (SHH): Se puede presentar en las primeras 24 horas. Palidez, cianosis, hipotonía, fiebre, disminución del estado de conciencia, colapso, hipersomnolia prolongada. Una diferencia importante con anafilaxia es que en SHH se mantienen los pulsos centrales (carotideo, etc.)

Tratamiento:

- 1- Colocar al paciente en posición de decúbito supino o con los pies elevados.
- 2- Medicación:

ADRENALINA IM: ES EL PILAR DEL TRATAMIENTO Y SE DEBE ADMINISTRAR DE INMEDIATO. EL RETRASO EN SU ADMINISTRACIÓN EMPEORA EL PRONÓSTICO.

Dosis: 0.01 mg/kg (0.01 ml/kg) de la concentración 1:1000, hasta un máximo de 0,3 – 0,5 ml IM. Puede repetirse cada 5-15 minutos

Lugar de administración: región anterolateral del muslo.

En anafilaxia refractaria a dosis múltiples o en shock profundo se debe trasladar al paciente a un Hospital de Alta Complejidad para la administración de adrenalina por vía IV.

ANTIHIISTAMÍNICOS: Son eficaces para la urticaria y/o angioedema, pero **no controlan los síntomas de anafilaxia.** No darlos como primera línea. Deberán continuarse luego del episodio para prevenir recurrencias.

CORTICOESTEROIDES: la administración temprana después de la adrenalina y del antihistamínico ayuda a prevenir la recurrencia de los síntomas y la fase tardía. Se deben administrar al menos durante tres o cuatro días.

OXIGENO: se administra a los pacientes con cianosis, disnea o sibilancias.

BRONCODILATADORES: habitualmente la adrenalina alivia la presencia de broncoespasmo. Sin embargo cuando esto no es suficiente se puede nebulizar con salbutamol.

Errores más comunes en el tratamiento y prevención de anafilaxia:

- Presumir que el cuadro anafiláctico mejorará en forma espontánea.
- Suponer que los corticoides o los antihistamínicos pueden sustituir la función de la adrenalina. **La mayoría de los casos mortales de anafilaxia se deben a la no utilización de la adrenalina o a su uso tardío.**
- Para el paciente es peor el estado de shock que el uso de adrenalina.
- Confiarse cuando existe una mejoría rápida del paciente. En muchos casos, estos enfermos presentan gravísimas reacciones de tipo tardío. Es un error muy frecuente no internar a estos pacientes para observación y monitoreo posteriormente al episodio.

USE ADRENALINA INTRAMUSCULAR PRECOZMENTE EN LA ANAFILAXIA E INTERNE AL PACIENTE.

MEDICACIÓN PARA LA ATENCIÓN DE URGENCIA DE ANAFILAXIA

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Dosis máxima	Repetición
Oxígeno				
Adrenalina	0,01 ml/kg	IM	0,3 - 0,5 ml	Cada 15 a 20 minutos.
1/1000	(1 décima cada 10 kg)		Una dosis	Se puede repetir 3 veces
1ml = 1mg	EJ: si el paciente pesa 20 kg, se aplican 0,2ml, que corresponden a 2 décimas de la jeringa.			
ampolla de 5 ml				
Difenhidramina	Inicial: 1-2 mg/kg/dosis Mantenimiento: 2-5 mg/kg/día	IM/ EV/ SC	Dosis de ataque: 50mg Dosis de mantenimiento: 300 mg/día VO	
Hidrocortisona	Inicial: 10 mg/kg/dosis Mantenimiento: 5 mg/kg/día cada 6 horas	EV	400mg/dosis EV	
Metilprednisolona	Inicial: 1-2 mg/kg/dosis Mantenimiento: 1-2 mg/kg/día c/6 a 8 horas	EV/ IM	60 mg/día VO	

Anexo: INSTRUCCIONES PARA NOTIFICACIONES DE EFECTOS ADVERSOS

Lea atentamente toda la hoja

1. **País:** Argentina. Se deberá aclarar la provincia y el distrito.
2. **Tipo de ESAVI:** Marque con una X según la notificación esté relacionada con el producto aplicado, o con la práctica vacunatoria.
3. **Datos del paciente:** Escriba todos los datos significativos conocidos del paciente.
Puede usar iniciales para proteger la identidad del mismo. Peso y talla junto a la indicación del percentilo, son muy necesarios en el caso de notificaciones pediátricas. En ítem domicilio especificar: calle, departamento y provincia.
4. **Condiciones médicas revelantes** previas a la vacunación: se enumeran en forma de columna una serie de patologías médicas previas y/o crónicas con dos casilleros opcionales por sí o por no a ser marcados de acuerdo a cada situación, entendiéndose que el casillero marcado es la respuesta correcta. P.ej.: (Paciente diabético): Diabético SI X NO ...
5. **Medicación concomitante:** indique si el paciente recibió otra medicación o terapias alternativas (hierbas, tisanas, cocimientos, venenos de serpientes, medicamentos homeopáticos, etcétera), refiriendo tiempo de uso, dosis e indicación.
6. **Descripción del ESAVI:** Indique los signos y síntomas del evento adverso describiendo exhaustivamente intensidad y características de los mismos. Aunque se trate de una reacción adversa conocida, es importante su notificación para conocer la reactogenicidad particular y el impacto del producto en la población. Si no es suficiente el espacio con el que cuenta agregue una hoja accesoria abrochada describiendo el caso así como se debe hacer en las situaciones en las que las reacciones son consecuencia de hospitalización, secuelas graves o presunta causa de muerte. No deberán faltar los datos de fecha de notificación, fecha de vacunación y fecha de aparición de ESAVI.
7. **Estudios complementarios post-ESAVI:**
Se deberá indicar en todos los casos: laboratorio, radiografía, EEG, otros. Deben referirse tantos estudios como hayan sido realizados como causa de la presunta reacción adversa.
8. **Datos de la vacuna:** Se debe mencionar:
 - El tipo de vacuna y el nombre comercial.
 - El número de lote y serie.
 - El sitio de aplicación y la técnica de vacunación.
 - La dosis: se debe indicar vía y dosis específica para adulto y para niños o lactantes.
 - El laboratorio productor se debe mencionar en todas las notificaciones. En los cuadros específicos en los que se pregunta si recibió dosis de esa vacuna, si la respuesta es afirmativa, consignar fecha. Si recibió otras vacunas al mismo tiempo o en las últimas 4 semanas, consignar nombre de la vacuna y fechas.Responder correctamente si tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas. Mencionar familiar y parentesco.
9. **Lugar de vacunación:** marque en el casillero correspondiente el lugar físico donde se realizó la vacunación.
10. **Marco de aplicación de la vacuna:** marque en el casillero correspondiente por qué situación se produjo la aplicación de la vacuna.
El resto de los casilleros son para ser llenados luego de la evaluación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de ESAVI.

INFORMACIÓN Y ELEMENTOS NECESARIOS PARA LA MICRO PLANEACIÓN.

Determinar las **características, cantidad** de población y **tácticas** efectivas para vacunar, estimar los recursos requeridos por provincia, departamento/municipio y localidad.

BIBLIOGRAFIA:

1. Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Inmunizaciones. Normas Nacionales de Vacunación 2008
2. Anónimo. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011 Oct 21;60(41):1424-6
3. Talbot EA, Brown KH, Kirkland KB, Baughman AL, Halperin SA, Broder KR. The safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: Experience during a mass vaccination campaign of healthcare personnel during a respiratory illness outbreak. *Vaccine* 2010 Nov 23;28(50):8001-7.
4. Murphy TV, Slade BA, Broder KR, Kretsinger K, Tiwari T, Joyce PM, Iskander JK, Brown K, Moran JS; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria among pregnant and postpartum women and their infants recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2008 May 30;57 (RR-4):1-51
5. Anónimo. Pertussis vaccines: WHO position paper-recommendations. *Vaccine*. 2011 Mar 16;29(13):2355