

FUNDAMENTOS DE LA VACUNACION EN EMBARAZADAS CON VACUNA TRIPLE BACTERIANA ACELULAR (dTpa) ARGENTINA 2012

Versión Preliminar

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 Argentina y el mundo un aumento de casos de enfermedad por coqueluche, esto se debe a que tanto la vacunación, como la enfermedad por *B. pertussis* no dejan inmunidad duradera por lo cual es fundamental lograr adecuadas coberturas de vacunación en adolescentes, que actúan como reservorios de la enfermedad.

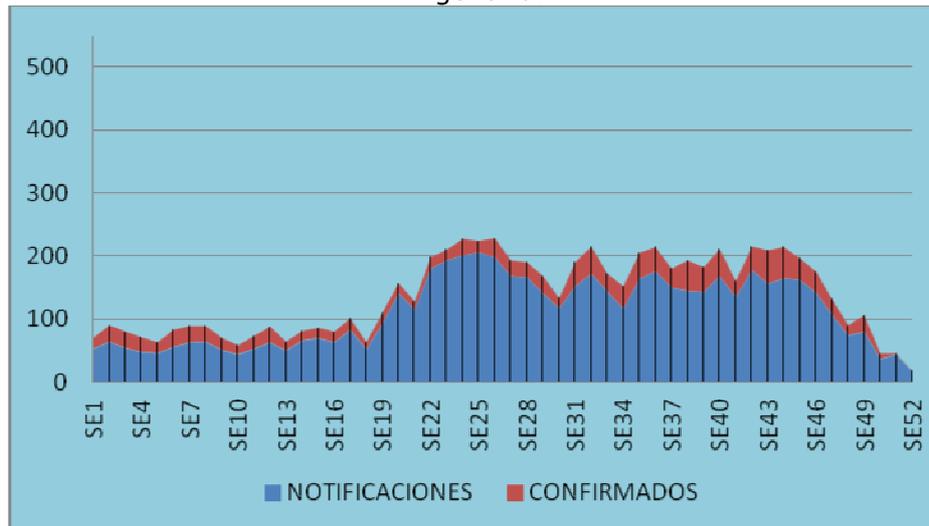
Los adolescentes y adultos presentan cuadros atípicos de coqueluche que, al no ser diagnosticados como tales, favorecen la portación y actúan como reservorios de la enfermedad y representan la fuente de transmisión de los lactantes pequeños, con mayor riesgo de complicaciones y mortalidad

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 Argentina se registra aumento de los casos y brotes de la enfermedad desde 2004. En el año 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 se notificaron 7778 – Figura 2 - sospechosos por el Sistema de Vigilancia Laboratorial (SIVILA – SNVS) de los que 1653 fueron positivos para *Bordetella pertussis*, y fallecieron por esta enfermedad 39 lactantes menores de 1 año hasta la semana epidemiológica 39.

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

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.

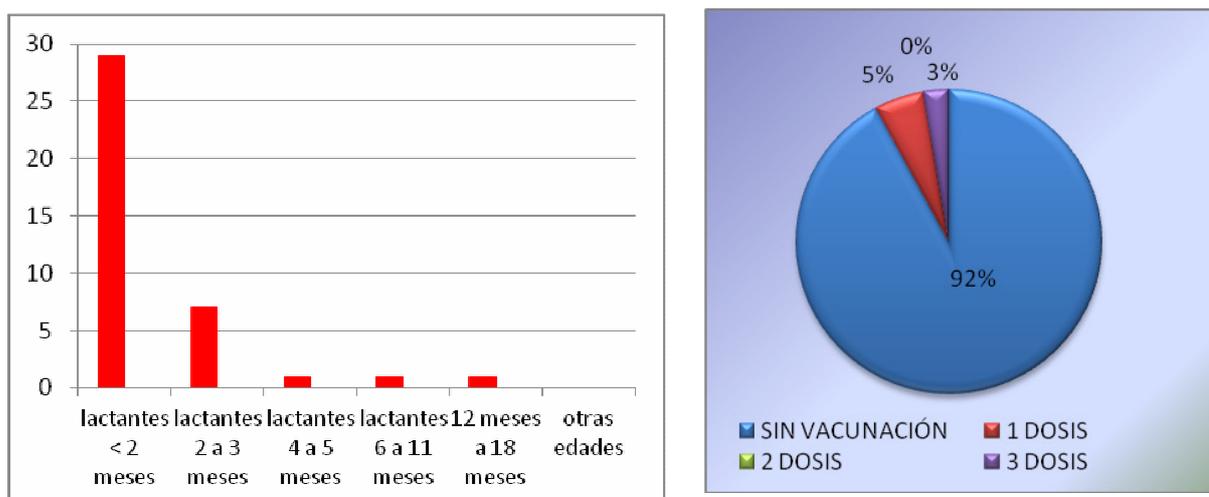
Figura 2: Notificación por laboratorio y resultados positivos *B. pertussis*, SE 1 a 52, año 2011. Argentina.



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

La información de la vigilancia clínica en relación con los últimos 5 años, se comprueba que durante todo el 2011 los casos notificados se encontraron por encima de lo esperado. 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 coqueluche, hasta SE 39- Año 2011. Argentina



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

Durante el año 2011 y hasta la semana epidemiológica 39, fueron notificados al Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles 39 casos fatales asociados a coqueluche. (Figura 3)

El grupo de edad más afectado fue el de lactantes menores de 2 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 (7 a 14 días), comienzo insidioso, transcurre 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 ausente con predominio de apnea, cianosis y bradicardia. **Fase paroxística:** accesos repetidos y violentos de tos, duran entre 1 a 6 semanas, estridor o "gallo" inspiratorio con la expulsión de mucosidades claras y adherentes y vómito. En adolescentes y adultos, tos seca intratable y de larga duración es el síntoma principal. El periodo de convalecencia se caracteriza por la disminución gradual y progresiva de los accesos de tos dura entre 2 a 3 semanas.

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

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 1 a 3 semanas, más frecuentemente de 7 a 10 días. **Período de Transmisibilidad:** se produce durante el período catarral, antes del inicio de los paroxismos.. Sin tratamiento específico, el período de transmisibilidad puede extenderse hasta tres semanas después de comenzar los paroxismos típicos de la enfermedad y en pacientes con tratamiento antibiótico adecuado puede durar hasta 5 días después de comenzado el tratamiento.

Propósitos y Objetivos de la Vacunación en Embarazadas con dTpa

-Disminuir la morbi-mortalidad por coqueluche en niños menores de 6 meses en Argentina

-Controlar la enfermedad y la infección por coqueluche en 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 dTap, 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 dTap deben recibirla, previo al egreso de la maternidad.*
- *En el manejo de heridas de las embarazadas en quienes transcurrieron ≥ 5 años desde la última dosis de dT (profilaxis antitetánica), si nunca recibieron dTap, 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 (ej transcurrieron más de 10 años desde la última dosis) se aplicará dTap 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 3 dosis de dT a los 0, 1 y 6 a 12 meses. Si la embarazada nunca recibió dTap, 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, 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 10 años, se aplica una dosis de refuerzo de dT (doble adultos) y luego una dosis cada 10 años durante toda la vida.

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

Adolescentes: Incorporada al calendario Nacional a los 11 años de edad. Luego se aplicará una dosis de dT cada 10 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 12 meses.

Convivientes de recién nacidos prematuros menores de 1.500 gramos, hasta los 6 meses de vida, junto con vacuna antigripal.

EL AUMENTO DE LAS COBERTURAS DE TODAS LAS VACUNAS DEL CALENDARIO NACIONAL EN MENORES DE 1 AÑO, A LOS 18 MESES, PREVIO AL INGRESO ESCOLAR Y A LOS 11 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:

Es una asociación de toxoides tetánico y diftérico purificados, a partir de los cultivos de *Clostridium tetani* y *Corynebacterium diptheriae* adsorbidos en hidróxido o fosfato de aluminio como adyuvante junto con 3 o 5 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 aprobadas en 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 7 años, pues el contenido antigénico del componente pertussis no confiere inmunidad adecuada para niños menores de 7 años

Composición y características

Están aprobados en 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 debe utilizar exclusivamente para niños mayores de 7 años, pues el contenido antigénico del componente pertussis no confiere inmunidad adecuada para niños menores de 7 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; (Boostrix®)

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 (Lf)

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 luego de agitada presenta partículas en suspensión o decoloración

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

Si las vacunas por accidente, permanecieran fuera del rango de 2 a 8° C, se sugiere no desechar las vacunas, conservarlas en frío y consultar con las autoridades del programa de inmunizaciones

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 IM 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 momento no está indicada la revacunación con dTpa, aunque existen estudios sobre la seguridad y eficacia de su aplicación posterior cada 10 años.

Transcurridos 10 años, se aplica una dosis de refuerzo de dT (doble adultos) y luego una dosis cada 10 años durante toda la vida.

Inmunidad:

Tos ferina: La inmunidad que sigue a la enfermedad no es de por vida.

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 Ig G 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%);
- Cefaleas (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 severos relacionados con la vacuna.

Contraindicaciones absolutas:

- Antecedente de alergia severa a componentes de la vacuna (Ej anafilaxia)
- Antecedente de encefalopatía (Ej signos neurológicos focales, alteración grave de la conciencia o convulsiones prolongadas) dentro de los 7 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 6 semanas de haber recibido una vacuna compuesta de toxoide tetánico.
- Enfermedad neurológica progresiva, incluyendo epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva hasta que la enfermedad sea controlada.
- Antecedente de reacción de Arthus siguiendo a la vacunación con toxoides tetánico o diftérico. La recomendación es diferir la colocación de vacunas con el componente causante durante 10 años
- Antecedente de fiebre $> 0 = a 40.5$ °C dentro de las 48 horas
- Síndrome de hipotonía hipo-respuesta dentro de las 48 horas
- Llanto persistente de 3 horas o más dentro de las 48 horas
- Convulsiones con o sin fiebre dentro de los 3 días de haber recibido DPT o DTap.

Falsas contraindicaciones:

- Lactancia.
- Inmunosupresion
- 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.

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 gamaglobulina y vacuna doble o triple bacteriana.

¿Qué hacer ante la sospecha de coqueluche?

- 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 6 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 6 meses hasta 11 años: Tos de 14 o más días de duración acompañado de uno o más de los siguientes síntomas: tos paroxística, estridor inspiratorio o vómitos después de la tos, sin otra causa aparente.

Mayores de 11 años: tos persistente de 14 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 coqueluche 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 ensayo serológico específico.
- ✓ Paciente con clínica compatible con coqueluche y nexo epidemiológico con caso confirmado por laboratorio.

Caso probable

- ✓ Paciente con clínica compatible con Coqueluche y sin confirmación por laboratorio (no estudiado o resultados de laboratorio No conclusivos) y sin nexo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio.
- ✓ Paciente con clínica incompleta o datos insuficientes y con resultado positivo por PCR o por seroconversión.

Caso descartado

- ✓ Clínica incompleta o datos insuficientes, y con 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 5 días de tratamiento antibiótico.

Distanciar los casos sospechosos de los lactantes y niños de corta edad, especialmente los no inmunizados, hasta que los pacientes hayan recibido antibióticos durante 5 días por lo menos.

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 14 días después de la interrupción del contacto.

Lactantes y niños

Eritromicina: dosis en Lactantes > 1 mes y niños: 40-50 mg/kg/día, dividido en 4 tomas. Vía oral, 14 días. Dosis máxima: 2gr/día.

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

Claritromicina: No recomendado en menores de 1 mes de edad. Lactantes > 1 mes y niños: 15mg/kg/día en 2 tomas. Dosis máxima: 1gr/día. Vía oral, 7días.

****Azitromicina: macrólido de elección a esta edad por el riesgo de hipertrofia pilórica asociada a eritromicina***

Adolescentes y Adultos

Eritromicina: 2 g/día dividido en 4 tomas. Vía oral, 14 días.

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

Claritromicina: 1 g/día dividido en 2 tomas. Vía oral, 7 días

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

Cuidado de personas expuestas a la coqueluche

Contactos familiares y otros contactos cercanos:

a) Inmunización:

— Los contactos familiares y otros contactos estrechos de pacientes con coqueluche menores de 7 años de edad, a los que se les ha aplicado por lo menos cuatro dosis de vacuna anticoqueluchosa (Quintuple, Cuádruple, DPT o dTpa) deben recibir una dosis de refuerzo de DPT o dTpa, a menos que hayan recibido una dosis en los últimos tres años, siempre que estén comprendidos en las edades contempladas por el Calendario Nacional de Inmunizaciones.

-Los contactos menores de 7 años que no estén inmunizados o que recibieron menos de 4 dosis de vacuna anticoqueluchosa deben iniciar o continuar la inmunización de acuerdo al calendario. A los niños que recibieron su tercera dosis seis meses o más antes de la exposición, se les debe aplicar la cuarta dosis en ese momento.

-Los contactos mayores de 7 años con esquemas incompletos de vacunación pueden recibir una dosis de vacuna dTap, siempre que estén comprendidos en las edades contempladas por el Calendario Nacional de Inmunizaciones.

-Importante: Están aprobados en 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 debe utilizar exclusivamente para niños mayores de 7 años, pues el contenido antigénico del componente pertussis no confiere inmunidad adecuada para niños menores de 7 años

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

Otra opción es claritromicina y 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 desde el día 2 al 5	2 gramos /día dividido en 4 dosis por 14 días	1 gramo/día dividido en 2 dosis por 7 días
Adolescentes y Adultos	500 mg como dosis única el primer día; luego 250mg como dosis única desde el día 2 al 5	2 gramos /día dividido en 4 dosis por 14 días	1 gramo/día dividido en 2 dosis por 7 días

Fuente: basado en *Recommended Antimicrobial Agents for the Treatment and Postexposure Prophylaxis of Pertussis* -CDC-2005.

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 severas sistémicas: Pueden ser súbitas, o progresar rápidamente y en algunas ocasiones puede presentarse sin síntomas previos y debutar con broncoespasmo, disnea, edema de laringe con ronquera y estridor, cianosis y puede llegar hasta paro respiratorio. El edema gastrointestinal y la hipermotilidad puede 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 básicamente clínico.

Para definir anafilaxia se deben 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 1 mes a 12 meses: tensión arterial < 70 mm Hg. B. Niños de 1 año a 10 años: tensión arterial < (70 mmHg + [edad en años x 2]). C. Niños > 11 años: tensión arterial sistólica < 90 mmHg o descenso 30 % de su tensión basal</p>
--	--

Para el diagnóstico diferencial:

- Reacción vagal o lipotimia: Mientras que estas 2 entidades presentan palidez y pérdida de conciencia en forma brusca, en la anafilaxia son más frecuentes **las manifestaciones de las vías aéreas superiores y cutáneo- mucosas.**
- Síndrome de hipotonía- hiporespuesta (SHH): Se puede presentar en las primeras 24 horas. Palidez, cianosis, hipotonía, fiebre, disminución del estado de conciencia, colapso, hipersonmnia 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.

ANTIISTAMÍNICOS: 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. No se deben discontinuar por 3 o 4 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 20kg, 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. 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 recuadros 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. Normas Nacionales de Vacunación 2008, Programa Nacional de Inmunizaciones, Ministerio de Salud de la Nación
2. American Academy of Pediatrics, Monday, September 26, 2011
3. MMWR - October 21, 2011 Vol. 60 No. 41
4. ACIP Provisional Recommendations for Pregnant Women on Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap). Date of ACIP vote: June 22, 2011 Date of posting of provisional recommendations: August 5, 2011
5. Elizabeth A. Talbot a,b, Kristin H. Brown c, Kathryn B. Kirkland a, Andrew L. Baughman c, Scott A. Halperin d, Karen R. Broder, 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, Vaccine 28 (2010) 8001–8007 illness outbreak. (a Dartmouth Medical School, Hanover, NH, USA, b NH DHHS, Concord, NH, USA, c CDC, Atlanta, GA, USA d Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Can)
6. Consideraciones acerca de la incorporación de la vacuna Triple Bacteriana Acelular en mujeres embarazadas, ANMAT, Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos, Ministerio de Salud de la Nación