

# VACUNACION CONTRA LA **TOS FERINA**

LINEAMIENTOS TECNICOS Y OPERATIVOS  
PARA LA VACUNACION CONTRA LA BACTERIA  
*BORDETELLA PERTUSSIS* CON LA VACUNA  
TRIPLE BACTERIANA ACELULAR (Tdpa)

JULIO, 2013

*Protegiendo el futuro entre todos, Viva Paraguay!*





---

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL**  
**DIRECCIÓN GENERAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD**  
**PROGRAMA NACIONAL DE ENFERMEDADES**  
**INMUNOPREVENIBLES Y PAI**

LINEAMIENTOS TÉCNICOS Y OPERATIVOS PARA LA APLICACIÓN DE LA  
VACUNA CONTRA TÉTANOS, DIFTERIA Y PERTUSSIS ACELULAR PARA  
EMBARAZADAS, ADOLESCENTES Y PERSONAL DE SALUD

---

**VACUNA TRIPLE BACTERIANA ACELULAR (Tdpa)**

---

Protegiendo el futuro entre todos, Viva Paraguay!

---

Paraguay, julio 2013



## **AUTORIDADES NACIONALES**

**Dr. Luis Federico Franco Gómez**  
PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY

**Prof. Dr. Antonio Heriberto Arbo Sosa**  
MINISTRO DE SALUD PÚBLICA

**Dr. Félix Rafael Ayala Giménez**  
VICE - MINISTRO DE SALUD PÚBLICA

**Dra. Celia María Martínez de Cuéllar**  
DIRECTORA GENERAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD

**Prof. Dra. Sonia Beatriz Arza Fernández**  
DIRECTORA PROGRAMA NACIONAL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES Y  
PAI

## **ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD**

**Dr. Gustavo Vargas**  
REPRESENTANTE a.i OPS/OMS EN PARAGUAY

**Dr. Raúl Montesano**  
ASESOR INMUNIZACIONES OPS/OMS PARAGUAY

"Año del Bicentenario de la Proclamación de la República 1813-2013"



Power Ejecutivo  
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social  
Resolución S.G. N° 47-

**POR LA CUAL SE DISPONE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA TRIPLE BACTERIANA ACELULAR - Tdpa - Y SE ESTABLECEN LOS LINEAMIENTOS TÉCNICOS Y OPERATIVOS PARA LA VACUNACIÓN DE MUJERES EMBARAZADAS A PARTIR DE LAS 20 SEMANAS DE GESTACIÓN, PREADOLESCENTES DE 10 AÑOS Y PERSONAL DE SALUD**

Asunción, 24 de enero de 2013

**VISTA:**

La Nota PAI N° 029/2013, registrada con mesa de entrada SIMESE N° 673, por medio de la cual la Dra. Sonia Beatriz Arza Fernández, Directora del Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI, somete a consideración del Gabinete los Lineamientos Técnicos y Operativos para la vacunación contra *Bordetella pertussis* con la vacuna Triple Bacteriana Acelular Tdpa, para la vacunación de mujeres embarazadas a partir de las 20 semanas de gestación, pre adolescentes de 10 años y personal de salud, en el marco del Programa de Inmunización Nacional; y

**CONSIDERANDO:**

Que ante el aumento de casos de tos ferina en el Paraguay, con altos índices de morbimortalidad en el menor de 1 año, al igual que en varios países de la región de las Américas, y evaluando las sucesivas Alertas emitidas por la Organización Panamericana de la Salud

Que el Grupo Asesor de Expertos en inmunizaciones (SAGE), de la OMS y el Grupo Técnico Asesor de Inmunizaciones (TAG) de la OPS han analizado y monitorizado el comportamiento global de la tos convulsa o coqueluche, así como el impacto de las medidas de prevención y la disponibilidad de vacunas eficaces y seguras, con lo cual han establecido su posición y recomendaciones respecto a la utilización de la vacuna Tdpa.

Que, frente a la ocurrencia de aumento de casos de tos ferina en varios países de la Región, la OPS/OMS realiza recomendaciones para mejorar las coberturas vacunales y la vigilancia de estas enfermedades, así como también para vacunar al personal de salud, mujeres embarazadas a partir de las 20 semanas de gestación, con la finalidad de disminuir la morbimortalidad por esta enfermedad en el menor de 6 meses.

Que en el marco de las Políticas Públicas para la Calidad de Vida y Salud con Equidad se establece la Tolerancia cero a las bajas coberturas de vacunación y a la presencia de enfermedades inmunoprevenibles, y dado que el Ministerio de Salud Pública Bienestar Social, a través del Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles PAI, viene desarrollando un Plan de transición de esquemas de vacunación para niños a un esquema de vacunación para la familia.

Que el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social ha elaborado un Plan Nacional para la Aplicación de la Vacuna Triple Bacteriana Acelular -Tdpa- en el Paraguay, el cual ha sido analizado y avalado por el Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones.



"Año del Bicentenario de la Proclamación de la República 1813-2013"



Poder Ejecutivo  
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social  
Resolución S.G. N° 47-

**POR LA CUAL SE DISPONE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA TRIPLE BACTERIANA ACELULAR - Tdpa - Y SE ESTABLECEN LOS LINEAMIENTOS TÉCNICOS Y OPERATIVOS PARA LA VACUNACIÓN DE MUJERES EMBARAZADAS A PARTIR DE LAS 20 SEMANAS DE GESTACIÓN, PREADOLESCENTES DE 10 AÑOS Y PERSONAL DE SALUD**

24 de enero de 2013  
Hoja N° 2/4

Que la intervención oportuna a través de una vacuna es mayormente beneficiosa que costosa y demostrada la seguridad y eficacia de la vacuna Tdpa

Que a través de la Ley Nacional de Vacunas, N° 4621, se establece la disponibilidad de recursos financieros suficientes para garantizar la sostenibilidad de las intervenciones en el marco del programa de inmunización.

Que la Ley N° 836/80, Código Sanitario, en los Artículos 3° y 4°, respectivamente, establece que el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social es la más alta dependencia del Estado competente en materia de salud y aspectos fundamentales del bienestar social; y que la autoridad de salud será ejercida por el Ministro de dicha cartera, con la responsabilidad y atribuciones de cumplir y hacer cumplir las disposiciones vigentes en el ámbito de la salud.

**POR TANTO**, en ejercicio de sus atribuciones legales;

**EL MINISTRO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL  
RESUELVE:**

- Artículo 1°.** Disponer la introducción de la **Vacuna Antipertúsica, Triple Bacteriana Acelular, Tdpa** en el esquema nacional de vacunación de Programa Ampliado de Inmunizaciones del Paraguay; a partir del año 2013.
- Artículo 2°.** Establecer la implementación de los Lineamientos Técnicos y Operativo para la vacunación contra *Bordetella pertussis* con la Vacuna Antipertúsica Triple Bacteriana Acelular, Tdpa, aprobados por el Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones, en sesión del 25 de octubre de 2012, los cuales forman parte, como anexo, de la presente Resolución; y dispone su estricto cumplimiento en todos los servicios públicos, privados y de la seguridad social que tienen implementado el Programa de Vacunación del PAI.
- Artículo 3°.** Disponer la implementación de las estrategias de vacunación y de comunicación dispuestas por el PAI, en los siguientes establecimientos de salud:
- Puestos de Salud, Centros de Salud, Unidades de Salud de la Familia, Hospitales del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.
  - Clínicas Periféricas y Hospitales del Instituto de Previsión Social.





"Año del Bicentenario de la Proclamación de la República 1813-2013"



Poder Ejecutivo  
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social  
Resolución S.G. N° 47-

**POR LA CUAL SE DISPONE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA TRIPLE BACTERIANA ACELULAR - Tdpa - Y SE ESTABLECEN LOS LINEAMIENTOS TÉCNICOS Y OPERATIVOS PARA LA VACUNACIÓN DE MUJERES EMBARAZADAS A PARTIR DE LAS 20 SEMANAS DE GESTACIÓN, PREADOLESCENTES DE 10 AÑOS Y PERSONAL DE SALUD**

24 de enero de 2013.  
Hoja N° 3/4

- c) Puestos de Salud y Dispensarios Municipales y Departamentales que tienen implementado el Esquema de Vacunación del PAI;
- d) Clínicas, Sanatorios y Consultorios médicos del sector privado que tienen convenios con el Ministerio de Salud Pública para la vacunación.

- Artículo 4°.** Instar a las Sociedades Científicas y líderes de opinión a que propicien la vacunación institucional oportuna de toda la población objetivo: embarazadas a partir de las 20 semanas de gestación, pre adolescente de 10 años y personal de salud, con el fin de garantizar el impacto sobre la morbilidad y mortalidad en el menor de 6 meses, causadas por Bordetella pertussis
- Artículo 5°.** Disponer se informe al PAI sobre las dosis aplicadas según variables del sistema de información de coberturas nacionales.
- Artículo 6°.** Responsabilizar a los niveles regionales y de los servicios de salud el cumplimiento de las Normas de Vacunación Segura, en todos sus componentes (transporte, almacenamiento, manipulación, observación de las indicaciones y contraindicaciones, normas de disposición de residuos y vigilancia ESAVI)
- Artículo 7°.** Responsabilizar a las Unidades Epidemiológicas Hospitalarias y Unidades Epidemiológicas Regionales (UER) de la notificación inmediata e investigación adecuada y oportuna de los ESAVI moderados y graves, en grupos de personas y rumores acerca de la vacunación.
- Artículo 8°.** Fortalecer la vigilancia epidemiológica de tos convulsa, o coqueluche, o Hiu'u jogu, en toda la Red de Servicios del Sistema Nacional de Salud, con la finalidad de asegurar el estudio, clasificación y caracterización adecuada de los casos.
- Artículo 9°.** Disponer que los niveles regionales y distritales propicien alianzas y estrategias concertadas de comunicación a los efectos de informar a la comunidad acerca de la población objetivo y los beneficios de la vacunación, y lograr una movilización social para la vacunación oportuna de la población objetivo.



"Año del Bicentenario de la Proclamación de la República 1813-2013"



Poder Ejecutivo  
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social  
Resolución S.G. N° 47

**POR LA CUAL SE DISPONE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA TRIPLE BACTERIANA ACELULAR - Tdpa - Y SE ESTABLECEN LOS LINEAMIENTOS TÉCNICOS Y OPERATIVOS PARA LA VACUNACIÓN DE MUJERES EMBARAZADAS A PARTIR DE LAS 20 SEMANAS DE GESTACIÓN, PREADOLESCENTES DE 10 AÑOS Y PERSONAL DE SALUD**

24 de enero de 2013.  
Hoja N° 4/4

**Artículo 10°.** Responsabilizar a los Directores Regionales y de Servicios de Salud, del cumplimiento de lo dispuesto en la presente Resolución.

**Artículo 11°.** Comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.



**DR. ANTONIO ARBO SOSA**  
**MINISTRO**

2013/01/24

"Año del Bicentenario de la Proclamación de la República 1813-2013"



Poder Ejecutivo  
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social  
Resolución S.G. N° 49

**POR LA CUAL EL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL OTORGA SU RECONOCIMIENTO A LOS INTEGRANTES DEL COMITÉ TÉCNICO ASESOR DE INMUNIZACIONES PARA LA INTRODUCCIÓN DE LAS VACUNAS: TRIPLE BACTERIANA ACELULAR (Tdpa), CONTRA EL VIRUS VARICELA ZOSTER (VVZ) Y CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS A (VHA) EN EL ESQUEMA NACIONAL DE INMUNIZACIÓN DEL PARAGUAY.**

Asunción, 24 de enero de 2013

**VISTA:**

La Nota PAI N° 029/2013, registrada como expediente SIMESE N° 673, por la cual la Dirección del Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI somete a consideración y reconocimiento de este Ministerio a los integrantes del Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones para la Introducción de las vacunas Tdpa, VVZ y VHA; en el esquema nacional de inmunización del Paraguay, y

**CONSIDERANDO:**

Que la Ley Nacional de Vacunas, N° 4621/12, establece en su Art. 1ro. "Garantizar la protección de todos los habitantes de la República contra enfermedades Inmunoprevenibles a través de la vacunación y de acuerdo con el esquema Nacional de Vacunación establecido por el Programa Ampliado de Inmunizaciones, ...".

Que es necesario contar con un Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones para apoyar y fortalecer el Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI a nivel nacional, teniendo en cuenta la introducción de nuevas vacunas en el esquema del Programa Regular,

Que el Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones se constituirá en una instancia permanente, multidisciplinaria, intersectorial y consultiva, responsable de recomendar, promover y apoyar acciones de prevención, control, eliminación y erradicación de enfermedades que pueden evitarse mediante la vacunación.

Que el Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones estará integrado por representantes del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, de Sociedades Científicas, Universidades Públicas y Privadas, de la Seguridad Social.

Que la Ley N° 836/80, Código Sanitario, en el Artículo 3°, establece que el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social es la más alta dependencia del Estado competente en materia de salud y aspectos fundamentales del bienestar social; y en ese mismo contexto, el Decreto N° 21376/98, entre otras funciones específicas le asigna la formulación y conducción de la ejecución de la Política de Salud, "coordinada con otras instituciones que tengan participación en el Sistema Nacional de Salud, como preceza de desarrollo de una Política de Estado en esta área social del país".

**POR TANTO**, en ejercicio de sus atribuciones legales;





"Año del Bicentenario de la Proclamación de la República 1813-2013"



Poder Ejecutivo  
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social  
Resolución S.G. N° 48

POR LA CUAL EL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL OTORGA SU RECONOCIMIENTO A LOS INTEGRANTES DEL COMITÉ TÉCNICO ASESOR DE INMUNIZACIONES PARA LA INTRODUCCIÓN DE LAS VACUNAS: TRIPLE BACTERIANA ACELULAR (Tdpa), CONTRA EL VIRUS VARICELA ZOSTER (VVZ) Y CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS A (VHA) EN EL ESQUEMA NACIONAL DE INMUNIZACIÓN DEL PARAGUAY.

24 de enero de 2013  
Hoja N° 2/2

**EL MINISTRO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL  
RESUELVE:**

**Artículo 1°.** Otorgar el reconocimiento del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social a los siguientes integrantes del Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones para la Introducción de las Vacunas: Triple Bacteriana Acelular (Tdpa), Vacuna contra Varicela Zoster (VVZ) y la Vacuna contra el Virus de la Hepatitis A (VVA)

- ❖ **Prof. Dr. Julio C. Nissen**, Dirección de Salud Integral de la Niñez y la Adolescencia- MSPyBS
- ❖ **Prof. Dr. Roger Rolán A.**, Cátedra de Pediatría – FCM. UNA
- ❖ **Prof. Dra. Ana Campuzano**, Cátedra de Pediatría – FCM. UNA
- ❖ **Prof. Dr. Vicente Battaglia Doldán**, Cátedra de Ginecobstetricia – FCM.UNA
- ❖ **Dra. M en C Ma Enilda Vega Bogado**, Hospital Nacional Itauguá – MSPyBS
- ❖ **Dra. Mónica Rodríguez Alonso**, Sociedad Paraguaya Pediatría e Infectología
- ❖ **Dra. María Marta González Zannier**, Medicina Preventiva del Inst. Previsión Social
- ❖ **Dra. Dolores Lovera**, Inst. Medicina Tropical. Sociedad Paraguaya de Pediatría
- ❖ **Dr. Gustavo Chamorro**, Laboratorio Central de Salud Pública - MSPyBS
- ❖ **Dr. Aldo Irala A.** - MSPyBS

**Artículo 2°.** Comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.



  
**PROF. DR. ANTONIO ARBO SOSA**  
MINISTRO



---

## COMITÉ TÉCNICO ASESOR DE INMUNIZACIONES

**Prof. Dr. Julio César Nissen**

Dirección Integral de Salud de la Niñez y la adolescencia

**Prof. Dr. Vicente Battaglia Doldán**

Cátedra de Ginecoobstetricia FCM - UNA

**Prof. Dr. Rogger Rolón Arámbulo**

Cátedra Pediatría – FCM-UNA

Sociedad Paraguaya de Pediatría

Sociedad Paraguaya de Infectología

**Prof. Dra. Ana Campuzano**

Cátedra Pediatría – FCM-UNA

Sociedad Paraguaya de Pediatría

Sociedad Paraguaya de Infectología

**Dra. M en C Maria Enilda Vega Bogado**

Hospital Nacional de Itaúgua

**Dr. Gustavo Chamorro Cortessi**

Laboratorio Central de Salud Pública

**Dra. Dolores Lovera**

Instituto de Medicina Tropical

Sociedad Paraguaya de Pediatría

Sociedad Paraguaya de Infectología

**Dr. Aldo Irala Ahrens**

MSP y BS

**Dra. Maria Martha González Zannier**

Instituto de Previsión Social

**Dra. Mónica Rodríguez Alonso**

Instituto de Previsión Social

Sociedad Paraguaya de Pediatría

Sociedad Paraguaya de Infectología



## AUTORAS

**Prof. Dra. Sonia Beatriz Arza Fernández**

Dirección Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI

**Dra. Celia María Martínez de Cuéllar**

Dirección General de Vigilancia de la Salud

### REVISORES TÉCNICOS

**Prof. Dra. Carmen Achucarro de Varela**  
Sociedad Paraguaya de Pediatría

**Dra. Lilian Arza F.**  
Centro de la Niñez y Adolescencia  
MSP y BS

**Quim. An. Gloria Giménez**  
Unidad Monitoreo y Evaluación PAI

**Dra. Zully Suárez A.**  
Sociedad Paraguaya de Pediatría

**Lic. Vilma Teresa Pérez**  
PAI Nacional

**Dra. Bernarda Mas**  
Coordinación Vigilancia ESAVI –PAI

### ASESORÍA TÉCNICA

**Prof. Dr. Antonio Arbo**  
Sociedad Paraguaya de Pediatría  
e Infectología

**Prof. Dr. Julio César Nissen**  
Sociedad Paraguaya de Pediatría - DIRSINA  
MSP y BS

**Dra. Dolores Lovera**  
Sociedad Paraguaya de Pediatría e  
Infectología

**Dra. Mirian Canas de Chirico**  
Sociedad Paraguaya de Pediatría e  
Infectología

**Lic. Edith Servián**  
Universidad Tecnológica Intercontinental



## PRESENTACIÓN

*Bordetella pertussis* es una bacteria que provoca la tos ferina también conocida como coqueluche, tos convulsa y en nuestro idioma guaraní “Hu’u pucu” o “Hu’u jagua”. Se trata de una enfermedad infectocontagiosa que puede afectar a cualquier edad sin distinción de género y condición social. Esta enfermedad genera una importante carga de morbilidad y mortalidad en menores de 1 año de edad, fundamentalmente en lactantes menores de 6 meses a nivel mundial, incluso en aquellos países que tienen una cobertura de vacunación elevada. En los últimos años la Organización Mundial de la Salud (OMS), reportó más de 16 millones de casos de esta enfermedad y más de 200.000 fallecimientos de niños y niñas por esta misma causa en todo el mundo.

La mejor manera de prevenir la enfermedad es a través de la vacuna, de esta manera, la vacuna contra tos ferina (combinación de anatoxinas diftérica y tetánica) conocida como vacuna a células enteras o DPT, ha formado parte del Programa Ampliado de Inmunizaciones de la OMS desde su comienzo en 1974. Sin embargo el uso sistemático de esta vacuna para niños mayores, adolescentes y adultos, está contraindicada por la OMS. Durante 1981, se generó la primera vacuna contra tos ferina acelular que por características de su composición, permitió su uso y aplicación para los rangos etarios en los que la vacuna de células enteras está contraindicada. A partir de este momento la difusión sistemática de la misma se ha extendido paulatinamente en los esquemas regulares de inmunización de varios países.

El esquema de vacunación regular en Paraguay, incluye la aplicación de 5 dosis de la vacuna a células enteras en los menores de 5 años. Con este esquema, la protección contra la enfermedad está garantizada por 5 años, pasados los cuales, la misma decae. El grupo mayor de 10 años enferma pero no se complica por esta causa, sin embargo sirve de reservorio para la transmisión al grupo más vulnerable. Esto último sumado el incremento de casos de tos ferina en los grupos aún no inmunizados, y por ende la alta tasa de mortalidad en este grupo etario, ha sido analizada por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSP y BS) a través del Programa Ampliado de Inmunizaciones, siendo revisadas las estrategias para aminorar la morbimortalidad por esta causa en el menor de 6 meses, evaluando por consiguiente la factibilidad de proteger mediante una vacuna al grupo poblacional de 10 años, mujeres embarazadas a partir de las 20 semanas de gestación y al personal de salud, generando tres frentes importantes contra esta enfermedad, disminuyendo la brecha de inequidad existente en la salud pública en relación a inmunización en nuestro país.

En fechas 31 de julio y 25 de octubre de 2012, el Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones, presentó a las Autoridades Nacionales de Salud el acta en la cual acuerdan la introducción de la vacuna Triple Bacteriana Acelular o Tdpa en el esquema nacional de inmunización y el 21 de noviembre 2012 validaron los lineamientos técnicos y operativos para su aplicación. Por estas razones, el MSP y BS, elevó la solicitud de incremento presupuestario al Congreso Nacional a finales del año 2012. Una vez otorgado este aumento se comprometió la compra de cuatro nuevas vacunas a través del Fondo Rotatorio de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), incluida la vacuna Tdpa, que formarán parte del esquema nacional de inmunización a partir del año 2013. De esta manera, estamos construyendo la mirada preventiva de la Salud Pública. **Protegiendo el futuro entre todos, por un Paraguay mejor.**

*Prof. Dra. Sonia Arza Fernández,*

*Directora PNEI y PAI*



---

## Contenido

<b>I- INTRODUCCIÓN</b> .....	2
1.1- El Agente Infeccioso: <i>Bordetella pertussis</i> .....	2
1.1.2 Fisiopatogenia de la infección por <i>Bordetella pertussis</i> .....	4
1.1.3 Respuesta Inmunológica ante <i>Bordetella pertussis</i> .....	5
1.3- Carga de Enfermedad por <i>Bordetella pertussis</i> en Paraguay: La realidad nacional... 6	
1.4- Vacunación contra la tos ferina en el Paraguay.....	8
1.5 - Justificación de la Prevención de la Tos convulsa o coqueluche en embarazadas, adolescentes y personal de salud.....	9
1.6- Vacunas contra la <i>Bordetella pertussis</i> (vacunas contra la tos ferina) disponibles en la actualidad <sup>38</sup> .....	12
1.7- Posición de la OMS sobre las vacunas antitosferínicas.....	14
<b>II- LINEAMIENTOS Y ESTRATEGIAS DE LA VACUNACIÓN CON LA VACUNA TRIPLE BACTERIANA ACELULAR (TDPA) EN EL PARAGUAY</b> .....	17
2.5.2- Indicaciones de la Vacuna Triple Bacteriana Acelular (Tdpa).....	19
2.5.3- Contraindicaciones y Precauciones de la vacuna Tdpa .....	20
2.5.8- Esquema de Vacunación.....	22
<b>III- VACUNACIÓN SEGURA</b> .....	24
<b>V- ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN</b> .....	28
<b>VI- ESTRATEGIA DE COMUNICACIÓN Y MOVILIZACIÓN SOCIAL</b> .	31
<b>VII-RED DE FRÍO</b> .....	36
<b>VIII-MONITOREO, SUPERVISIÓN Y EVALUACIÓN</b> .....	38
<b>IX-CAPACITACIÓN</b> .....	42
<b>X-SISTEMA DE INFORMACIÓN</b> .....	43
<b>XI- BIBLIOGRAFÍA</b> .....	48

## I- INTRODUCCIÓN

### 1.1- El Agente Infeccioso: *Bordetella pertussis*

Los integrantes del género *Bordetella* son  $\beta$ -proteobacterias de la familia Alcaligenacea. Son cocobacilos Gram-negativos de pequeño tamaño. El género *Bordetella* está compuesto por nueve especies: *B. pertussis*, *B. bronchiseptica*, *B. parapertussis*<sub>hu</sub>, *B. parapertussis*<sub>ov</sub>, *B. avium*, *B. hinzii*, *B. holmesii*, *B. trematum* y *B. petrii*<sup>1-2</sup>. De las especies que integran el género *Bordetella*, *B. pertussis*, *B. bronchiseptica*, *B. parapertussis*<sub>hu</sub>, *B. parapertussis*<sub>ov</sub> y *B. holmesii* infectan el tracto respiratorio de mamíferos<sup>3-4</sup>.

#### 1.1.1 - Características estructurales de la *Bordetella pertussis*

De acuerdo a publicaciones, *B. pertussis*, *B. parapertussis* y *B. bronchiseptica* son las especies más estrechamente relacionadas<sup>5</sup>. Asimismo indican que *B. bronchiseptica* es la especie más cercana, a nivel evolutivo, a un ancestro común de estas tres especies y que las dos especies adaptadas al ser humano, *B. pertussis* y *B. parapertussis*<sub>hu</sub> evolucionaron independientemente a partir de linajes de *B. bronchiseptica* diferentes. *B. parapertussis* causa infecciones en humanos con sintomatología similar a la tos convulsa. Asimismo, *B. bronchiseptica*, inicialmente descrita como un patógeno de animales, también puede producir enfermedades respiratorias en el hombre<sup>6</sup>. *Bordetella pertussis* posee un número importante de factores de virulencia que están relacionados con su capacidad de infectar al huésped. La expresión de la mayoría de los factores de virulencia está regulada o modulada en respuesta a cambios en las condiciones ambientales a través de un sistema de transducción de señales de dos componentes sensor/activador denominado BvgAS (*Bordetella virulence gene activador / sensor*)<sup>7</sup>.

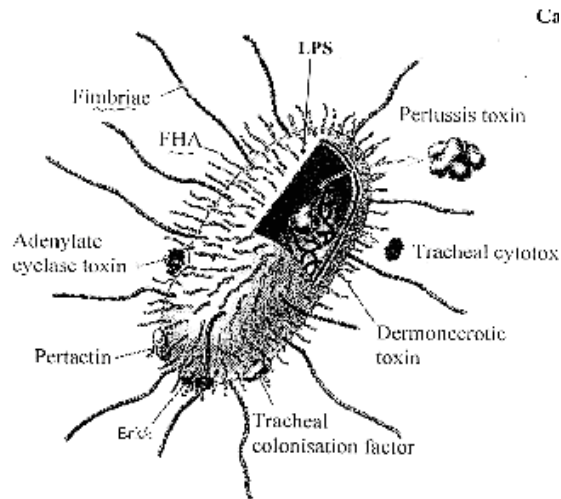
Entre los factores de virulencia cuya expresión es controlada por este sistema se encuentran adhesinas, autotransportadores y toxinas. Asimismo, *B. pertussis* presenta algunos factores cuya expresión es independiente de dicho sistema de regulación.

El sistema BvgAS funciona controlando la expresión diferencial de distintos genes asociados con la virulencia a lo largo de tres fases fenotípicas: a) La fase virulenta o Bvg+, la cual se caracteriza por la expresión de los genes *vag* (*virulence activated genes*), los cuales codifican factores de virulencia. Estos genes se pueden diferenciar de acuerdo con su expresión temporal en *vag* tempranos (codifican algunas adhesinas) y *vag* tardíos (codifican toxinas). Asimismo esta fase se identifica por la ausencia de expresión de los genes *vrg* (*virulence repressed genes*) de función aún no esclarecida. b) La fase avirulenta o Bvg- se identifica por la ausencia de expresión de los genes *vag* y la expresión de los genes *vrg*. c) La fase intermedia o Bvgi (etapa de transición entre las fases Bvg+ y Bvg-) se caracteriza por la expresión de los genes *vag* tempranos, el gen *bvgAS* y el gen *bipA*, único gen de su clase identificado hasta ahora (Figura 1 y 2)<sup>8</sup>. De este modo el sistema BvgAS funcionaría como un “reóstato” controlando de manera ajustada y coordinada la expresión diferencial de varios perfiles de genes relacionados con la virulencia en al menos tres fases fenotípicas.



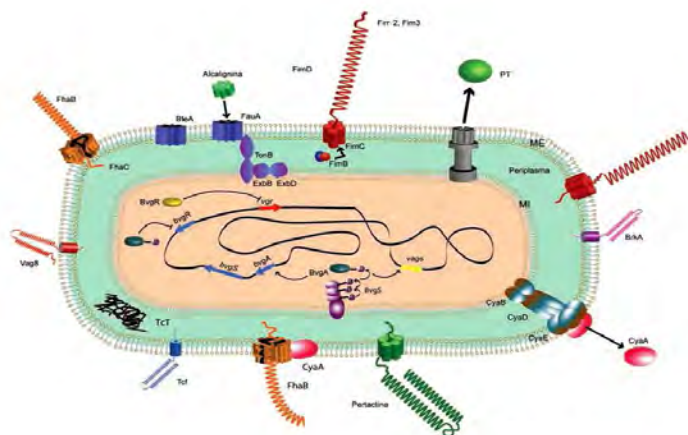
De esta manera, los miembros de la especie *Bordetella* pueden alterar su estado fenotípico según las condiciones del medio ambiente y expresar de diferente manera los factores de virulencia. Estos factores son la toxina tosferínica, la hemaglutinina filamentosa, la pertactina, las fimbrias de tipos 2 y 3, la toxina de adenilato-ciclasa, la citotoxina traqueal, el lipooligosacárido y la endotoxina de *B. pertussis*.

**Figura 1: Estructura de la *Bordetella pertussis***



**Figura 2: Representación *Bordetella pertussis* con sus factores de virulencia.**

Los factores de virulencia controlados por el sistema BvgAS son: las adhesinas Hemaglutinina Filamentosa (FHA), Fimbria (Fim), Pertactina (Prn), autotransportadores TcfA, BrkA, SphB1, Vag8 y las toxinas Adenilato Ciclasa (ACT), Toxina Pertussis (PTx) y Toxina Dermonecrotica (DNT). Entre los factores de virulencia que no son regulados por BvgAS se encuentran: Citotoxina Traqueal (TCT), Lipopolisacáridos (LPS) y Alcalignina (Alc).



### 1.1.2 Fisiopatogenia de la infección por *Bordetella pertussis*

El proceso fisiopatogénico de la enfermedad implica una serie de pasos entre los que se encuentran la adhesión, la evasión a los sistemas de defensa del huésped, el daño tisular y la posible persistencia del patógeno dentro del mismo. Estos eventos se encuentran regulados por la interacción entre los factores de virulencia y los receptores celulares del huésped. La infección comienza con la adhesión de *B. pertussis* a las células epiteliales ciliadas del tracto respiratorio superior. En esta etapa de colonización se hallan implicados diversos factores de virulencia (FHA, Fim, PTx, Prn, TcfA, BrkA y Vag). La abundancia de proteínas con función del tipo de adhesina contribuye a la efectividad del proceso de adhesión. De acuerdo a estudios realizados la FHA es la adhesina más potente e importante<sup>9-10</sup>.

Por otro lado, en la etapa de evasión de la defensa del huésped se encuentran involucradas las toxinas pertussis (PTx) y la adenilato ciclasa (ACT). Como se describió anteriormente la ACT inhibe funciones fundamentales en células del sistema inmune, como la fagocitosis. PTx suprime diferentes procesos asociados a neutrófilos y macrófagos, como así también la migración de linfocitos a la zona de infección. Por lo tanto, la variedad de reacciones asociadas a estas toxinas generan la imposibilidad por parte del sistema inmunológico de eliminar al microorganismo<sup>11-12</sup>. El daño tisular estaría causado principalmente por la actividad de la toxina dermonecrótica y por la citotoxina traqueal. Estas proteínas generan la intoxicación de las células del epitelio respiratorio provocando la interrupción de funciones celulares esenciales. Asimismo se cree factible que las alteraciones tisulares del tracto respiratorio sean las responsables de la tos paroxística. Se ha determinado que el daño del epitelio respiratorio junto con la ciliostasis y la acumulación de mucus dificultan la eliminación del patógeno<sup>4</sup>.

Según se ha postulado, *B. pertussis* puede persistir dentro del huésped especialmente luego de la fase aguda de la enfermedad. El fenómeno de invasión y supervivencia intracelular ha sido propuesto como uno de los mecanismos de persistencia de este patógeno. Varios estudios han mostrado que *B. pertussis* es capaz de invadir y sobrevivir dentro de macrófagos, neutrófilos y células epiteliales respiratorias del hospedador<sup>13-14</sup>. Así mismo, al igual que otros patógenos que consiguen persistir a través de la formación de biofilms, se ha reportado que *Bordetella pertussis*, genera esta manera de persistir en comunidad de microorganismos sésiles, embebida en una matriz de sustancia polimérica extracelular, exhibiendo rasgos fenotípicos que podrían ser ventajosos para su virulencia, como resistencia a las defensas del hospedador y a terapias antimicrobianas convencionales. Existen estudios que han demostrado que *B. pertussis* posee la capacidad de desarrollar biofilm *in vitro* e *in vivo*<sup>15-17</sup>.

### 1.1.3 Respuesta Inmunológica ante *Bordetella pertussis*

En huéspedes previamente no expuestos, el desarrollo de la inmunidad contra *B. pertussis* comprende tres etapas diferenciadas: el reconocimiento de los componentes bacterianos por las células del sistema de inmunidad innata y adquirida, la producción de mediadores solubles, y el reclutamiento y activación de moléculas y células efectoras. Cuando *B. pertussis* se adhiere a células epiteliales ciliadas del tracto respiratorio es reconocida y capturada por células del sistema inmune innato como macrófagos (M), células dendríticas (CD), células *natural killer* (NK), o células T *naive* (NT)<sup>18</sup>. Las CD procesan los antígenos bacterianos y los presentan a los linfocitos T. Como consecuencia del reconocimiento antigénico, los M, las CD y las NT producen las interleuquinas IL-12 e IL-18, desencadenando una respuesta de células T subtipo Th1. Las citoquinas proinflamatorias, IL-1 y TNF- $\alpha$ , y el óxido nítrico (NO) producidos por (M) inducidos por toxinas bacterianas, colaboran en el reclutamiento de fagocitos profesionales.

Por otro lado, el interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) secretado en la fase temprana de la infección por las células NK y NT, y luego por las células Th1, causaría el reclutamiento y activación de macrófagos y neutrófilos. Asimismo el IFN- $\gamma$  actuaría sobre los linfocitos B estimulándolos a secretar anticuerpos opsonizantes y fijadores de complemento. Las bacterias opsonizadas podrían ser fagocitadas por neutrófilos y eliminadas por el (NO) o intermediarios reactivos del oxígeno<sup>19</sup>. Por su parte, los anticuerpos anti- *B. pertussis* cumplen acciones esenciales en la protección contra esta infección. Anticuerpos contra ciertos antígenos de *B. pertussis* presentan la capacidad de evitar la adhesión a las células epiteliales a través del bloqueo de adhesinas, neutralizar toxinas bacterianas como también promover la opsonofagocitosis<sup>20</sup>. Al cabo de un periodo de incubación de 9 a 10 días (intervalo, de 6 a 20 días), los pacientes presentan síntomas catarrales, en particular tos. En el lapso de una a dos semanas pueden producirse los paroxismos de tos que terminan en el silbido inspiratorio característico. En los casos típicos, la tos es particularmente intensa por la noche y con frecuencia va seguida de vómitos: (cuadro clásico: tos espasmódica, quintosa, hemetizante, cianozante, con silbido inspiratorio característico (grito de gallo). En los niños pequeños la tos ferina puede causar apnea y cianosis sin tos, mientras que en los adolescentes y adultos una tos persistente, que no es característica, puede ser la única manifestación. Las fases catarral, paroxística y de convalecencia de la enfermedad pueden durar varios meses. Aunque la mayor parte de los casos de tos ferina clínicamente manifiesta se producen en niños de 1 a 5 años de edad, la afección grave y la muerte se han notificado principalmente en las primeras semanas o meses de vida. En niños mayores, adolescentes y adultos, la tos ferina suele tener una evolución mayormente atípica por lo cual la sintomatología puede pasar desapercibida.

## 1.2 – Carga de Enfermedad por *Bordetella pertussis* a nivel Mundial

De acuerdo a los datos reportados en forma universal, la tos ferina es causa importante de muerte en los lactantes de todo el mundo, y sigue constituyendo un problema de salud pública incluso en los países que tienen una cobertura de vacunación elevada. Según cálculos de la OMS y durante el año 2008, ocurrieron en el mundo unos 16 millones de casos, el 95% de ellos en países en desarrollo, y alrededor de 195. 000 niños murieron a causa de esta enfermedad <sup>21</sup>. Debido a que durante la etapa catarral temprana, es muy contagiosa, presenta una tasa de ataque secundario que supera incluso el 85% entre los contactos intradomiciliarios no inmunizados. Los pacientes que no reciben tratamiento pueden ser contagiosos durante 3 semanas o más después del inicio de los ataques de tos característicos, aunque la contagiosidad disminuye rápidamente después de la fase catarral. No son frecuentes los portadores crónicos de *B. pertussis*. En la era prevacunacional contra la *Bordetella pertussis*, la tos ferina era una de las enfermedades más comunes de la infancia en todo el mundo. Después de la vacunación a gran escala durante los años cincuenta y sesenta del siglo pasado, en países desarrollados fue visualizada una importante disminución de las tasas de morbilidad, que de acuerdo a reportes, superaron incluso el 90%. La vacuna antitosoerínica (combinada con las anatoxinas diftérica y tetánica) ha formado parte del Programa Ampliado de Inmunizaciones de la OMS desde su comienzo en 1974, y en 2008 aproximadamente el 82% de los lactantes de todo el mundo recibieron 3 dosis. La OMS estimó que durante el 2008 la vacunación evitó unas 687. 000 muertes en todo el mundo. Aunque se sabe poco acerca del tiempo que dura la protección conferida por la vacuna contra la tos ferina en los países en desarrollo, varios estudios en el mundo industrializado indican que la protección mengua al cabo de 4 a 12 años <sup>22</sup>. Otro aspecto muy importante es que en la actualidad se encuentra aumentando la frecuencia de tos ferina en niños mayores, adolescentes y adultos. Un estudio serológico realizado en los Estados Unidos mostró que un 21% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 13–32%) de adultos con tos prolongada (que había durado >2 semanas) padecían tos ferina. Adolescentes y adultos son fuentes importantes de transmisión de *B. pertussis* a los niños menores sin vacunar. Un estudio realizado en Alemania, Canadá, Estados Unidos y Francia demostró que cuando la tos ferina aquejaba a lactantes, los miembros de la familia — principalmente los padres— eran la fuente de *B. pertussis* en el 76% al 83% de los casos <sup>23-24</sup>.

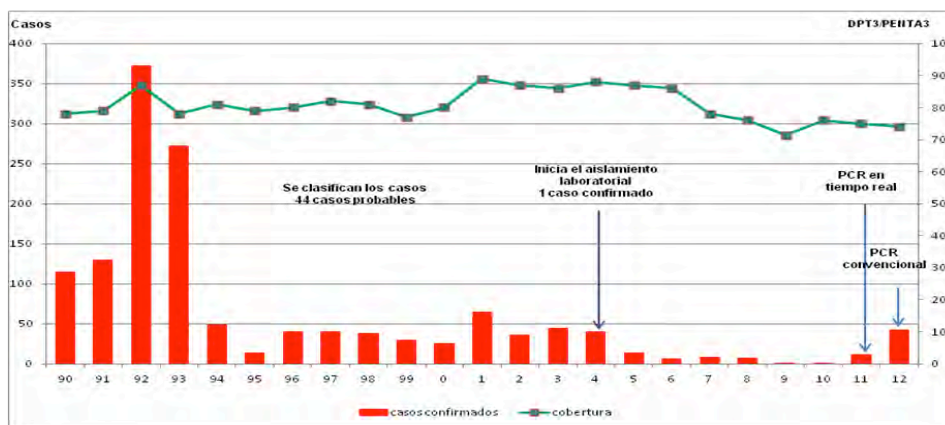
## 1.3- Carga de Enfermedad por *Bordetella pertussis* en Paraguay: La realidad nacional

De acuerdo al reporte de datos nacionales, en los últimos 10 años se ha presentado un paulatino descenso de casos registrados de tos convulsa en la población pediátrica menor de 5 años. Sin embargo, es importante aclarar que pese a ser una enfermedad de notificación obligatoria, la vigilancia ha presentado debilidades en el proceso tanto de notificación como de investigación oportuna, esto sumado al hecho de que mayormente el cierre de casos se ha dado utilizando la manifestación clínica de la enfermedad como definición para el efecto. Atendiendo a que el *standard de oro* para la clasificación de un caso como confirmado ha sido únicamente el aislamiento bacteriano a través del cultivo, y sumado las características particulares de este

agente infeccioso, partiendo incluso de la toma de la muestra, hace que sea clasificado como un microorganismo “fastidioso”, por lo tanto es entendible que mayormente el cierre de los casos hayan sido rotulados como confirmados, mediante la presentación clínica. Entre los años 2000 y 2005, la mediana instalada fue de alrededor de 45 casos anuales. Así mismo se reportan una disminución de casos en el quinquenio comprendido entre 2006 y 2010, llegando incluso a confirmarse menos de 5 casos anuales. No obstante en los dos últimos años (2011 y 2012), corroboramos un repunte de casos confirmados. En este sentido es importante resaltar el hecho de que en los dos últimos años el proceso diagnóstico se ha visto fortalecido mediante el involucro de pruebas moleculares (*PCR real time*: reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real). Lo que ha provocado en la actualidad mayor identificación de *Bordetella pertussis*, ya que las pruebas moleculares son altamente específicas y no necesitan previo crecimiento del agente infeccioso en medios de cultivo para su identificación. Por esta última razón no podemos comparar ambas pruebas diagnósticas y tampoco decir que tenemos un incremento de casos.

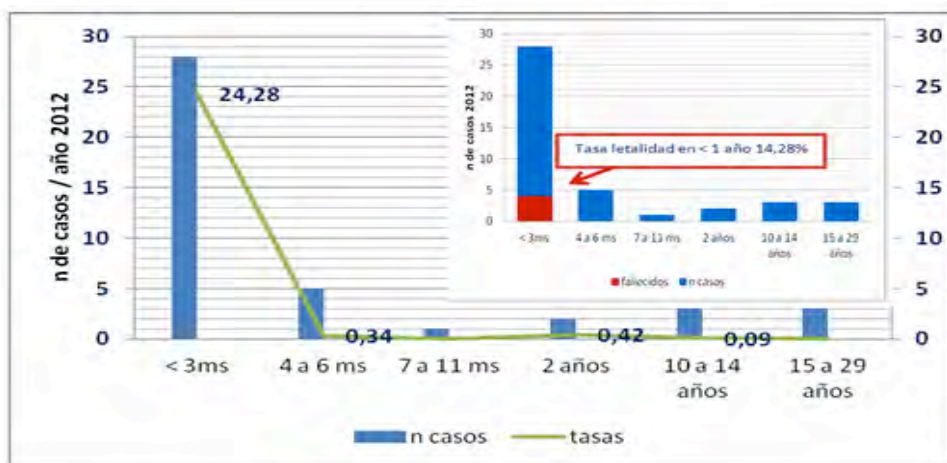
Lo que si es evidente y queda ampliamente justificado en nuestro entorno nacional, es que índices de cobertura vacunales con la vacuna Pentavalente no han superado 80% en los últimos 5 años, por lo que es alta la posibilidad de que el descenso en el periodo mencionado no haya sido tal, , debido a las características del germen y la dificultad para su aislamiento y por ende dificultad en el cierre de caso como confirmado posterior a un posible aislamiento bacteriano. **Ver Figura 3.**

**Figura 3: Casos de Tos convulsa 1990 a 2012- Fuente Vigilancia EPV PAI Paraguay**



Fuente: Departamento de Vigilancia de EPV – Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI. Año 2012

Durante el año 2012, el número de casos se vió incrementado en el rango etario menor de 3 meses, con una tasa de 20 / 100.000 para la población de 1 año. Asi mismo la tasa de letalidad fue de 14,28%. Los fallecimientos se presentaron en menores de 2 meses quienes aún no recibieron ninguna dosis de la vacuna pentavalente. Vale decir que los casos se presentaron en niños que ni siquiera completaron su primovacunación. **Ver figura 4.**



**Figura 4: Tos convulsa, tasas de ataque e índice de letalidad por rango etario año 2012.**

#### 1.4- Vacunación contra la tos ferina en el Paraguay

El esquema de vacunación contra la tos ferina, utilizado en nuestro país incluye una serie primaria de tres dosis (2,4 y 6 meses; con la vacuna pentavalente), y dos refuerzos (1 y 4 años; con la vacuna **DPT**). Con este esquema, el promedio de protección contra la tos ferina, promedia unos 5 años aproximadamente, vale decir que a partir de este limite de tiempo, la protección comienza a disminuir, generándose la factibilidad de enfermar y ayudar en la transmisión del agente infeccioso a los menores de seis meses quienes aún no han recibido las tres primeras dosis de la vacuna pentavalente y tienen mayores posibilidades de complicarse y fallecer por esta causa. Por estas razones es importante intervenir mediante un sistema de prevención con una vacuna cuya formulación la haga aplicable a la población mayor y que obligue dos aspectos: **1-** abarcar la mayor cantidad de poblaciones posibles, como el de las mujeres embarazadas y **2-** lograr niveles de cobertura vacunales que igualen o superen 95%. No solamente alcanzar estos niveles de cobertura sino que sostenerlos en el tiempo evitando la eclosión de nuevos casos o el desplazamiento de la infección por *B. pertussis* hacia otras edades.



## 1.5 - Justificación de la Prevención de la Tos convulsa o coqueluche en embarazadas, adolescentes y personal de salud

### Embarazadas

La estrategia de vacunar a mujeres embarazadas, busca otorgar protección al recién nacido a través de los anticuerpos maternos (inmunoglobulinas G1, G2, G3 y G4), los cuales al atravesar la barrera placentaria protegen al neonato durante los primeros meses de vida (h/6 meses). Así mismo y en un porcentaje menor pero no menos importante, recibirían protección a través de Ig A, aportada mediante la lactancia materna. Así mismo, el hecho de que la madre se encuentre inmunizada contra la enfermedad, sumaría una cuota más al momento de evaluar la disminución del riesgo de transmitir la enfermedad a su recién nacido. Existen varios reportes en los que ha sido demostrado que la madre es fuente de infección en los lactantes menores de 6 meses, seguida de otros familiares en contacto cercano <sup>25-28</sup>. Teniendo en cuenta que existe un momento durante el embarazo en el cual se produce mayor traspaso de Inmunoglobulinas a través de la placenta, y este periodo de tiempo inicia exactamente durante el tercer mes del embarazo, es ideal adoptar este tiempo para inmunizar a las mujeres. Además es el momento en que el feto se encuentra completamente formado y existe mayor seguridad para aplicar biológicos y evitar asociar trastornos de malformación con la vacuna aplicada. Lo anterior forma parte del sustento de inmunizar embarazadas contra la tos ferina, para proteger de esta manera a los recién nacidos, ya que mayoritariamente los altos índices de morbilidad y mortalidad se han presentado en el lactante menor de 6 meses, los cuales deben recibir la primovacunación con tres dosis de la vacuna y recién ahí lograr título de anticuerpos protectores contra la enfermedad. En relación a la inmunogenicidad, durante los 40, tras la aplicación de vacunas contra la tos ferina de células enteras (DPT), en el tercer trimestre de gestación, al realizar una comparación de hijos de madres vacunadas versus las no vacunadas, fueron observados mayor cantidad de anticuerpos protectores en los hijos de mujeres vacunadas. Así mismo han sido medidas la protección conferida por la vacuna aplicada a la madre, a través de la exposición del recién nacido: en las vacunadas se dieron 8 exposiciones y ninguna enfermedad, en tanto que en las no vacunadas ocurrieron 6 exposiciones y 3 casos de tos ferina en el niño. Estos hallazgos concluyen que la administración de esta vacuna durante el embarazo, genera protección del recién nacido <sup>29-30</sup>. Otro aspecto de relevancia es la corta duración de la vida media de estos títulos protectores de anticuerpo, calculándose que la protección conferida por los mismos es de 6 semanas ya que fue observada la pérdida completa de estos títulos entre los 2 y 6 meses de edad del lactante.

Si bien no se ha demostrado un efecto protector en el niño, ha sido identificada la presencia de anticuerpos maternos en el calostro incluyendo la presencia de IgA secretoria. Y se ha sumado el hecho de que estos anticuerpos en la leche materna no interfieren con la respuesta del lactante a las vacunas. Así también, de acuerdo a la vacuna utilizada (**DPT o Tdpa**), ha sido demostrado que existe interferencia en la respuesta inmunológica del niño debido a la persistencia de los anticuerpos maternos, pero la interferencia fue mayor en los hijos de mujeres vacunadas con (**DPT**) que con (**Tdpa**). Estos aspectos resaltados, orientan a que prevenir con una vacuna adecuada contra *Bordetella pertussis* durante el embarazo, generaría resultados auspiciosos al

momento de evaluar las tasas de morbiletalidad por esta causa, en el menor de 6 meses<sup>31-33</sup>. De acuerdo a reportes, y debido al conocimiento de la corta duración de los anticuerpos maternos, supondría necesario vacunar a las mujeres por cada embarazo (frecuentemente cada 2 años), sin conocerse el efecto de las dosis repetidas de la vacuna en un corto número de años. Aunque en la actualidad no está indicada una segunda aplicación de la vacuna Tdpa, es importante fortalecer los sistemas de vigilancia para evaluar mediante el monitoreo permanente el comportamiento del agente infeccioso al momento de ingresar estos esquemas de vacunación a la mujer embarazada. El hecho de no conocerse con exactitud a la fecha, los títulos protectores de anticuerpos en el recién nacido, y sumado el escaso número de estudios de seguimiento en mujeres embarazadas vacunadas con Tdpa, estos, podrían ser tomados como una limitación para generar sistemas de prevención con la vacuna **Tdpa** en esta población. Sin embargo, es importante resaltar el hecho de que está demostrado que una sola dosis de la vacuna pertúsica acelular (**Tdpa**) es altamente inmunogénica en adultos, orientando a que se trata de una estrategia segura y accesible de realizar en los controles prenatales, y sobre todo, que otorgaría protección al niño desde su nacimiento y que la protección sería tanto directa como indirecta.

El Comité Consultivo de Inmunizaciones de **EEUU (ACIP)** puntualizó durante el año 2008 que no existía contraindicación en relación a la vacunación de la embarazada, pero que, considerando la escasa información de seguridad y eficacia de la estrategia, recomendaba la vacunación pre-concepcional y en el post parto. Sin embargo durante el año 2012<sup>34</sup> recomendaba vacunar embarazadas con Tdpa en el tercer trimestre en aquellas mujeres que no hayan recibido esta vacuna previamente, privilegiando esta estrategia más que la estrategia capullo. En noviembre 2012, la OPS emitía un alerta epidemiológica por tos ferina y recomendaban que para lograr una protección óptima en el recién nacido, debían de vacunarse mujeres embarazadas en situaciones de epidemia<sup>35</sup>.

### **Vacunación del personal de salud**

Debido al contacto con agentes infecciosos provenientes de los pacientes, el personal de blanco - personal de salud (**PS**) - (médicos, enfermeras, odontólogos y estudiantes de medicina y enfermería, técnicos de laboratorio), así como también el personal administrativo que convive en los ambientes de un servicio hospitalario, se encuentran en riesgo de exposición a una posible transmisión de alguna enfermedad prevenible por vacunas. Por lo que, el mantenimiento de la inmunidad es una parte esencial de los programas de prevención y control de las infecciones para el **PS**.

El uso óptimo de los agentes inmunizantes salvaguarda la salud del **PS**, y protegen a las y los pacientes de contraer una infección a través de la exposición, esto teniendo en cuenta el estado de portación nasofaríngea de gérmenes, a la que también se expone el **PS**, que recrudece los escenarios en donde estos mismos actores transmiten enfermedades a poblaciones aún no vacunadas y por lo tanto susceptibles como los neonatos y los lactantes menores<sup>36</sup>. Los Programas de Inmunización consistentes pueden reducir de manera sustancial tanto el número de **PS** susceptible en los hospitales y departamentos de salud, así como del riesgo de transmisión de enfermedad prevenibles por vacunas a otros trabajadores y pacientes<sup>29</sup>. Sumado al **PS** en los hospitales y departamentos de salud, estas recomendaciones aplican a

aquellos médicos en práctica privada, enfermeras en las casas, escuelas, y laboratorios; y a los que primero atienden los llamados de emergencia de los pacientes. Si bien es cierto una gran cantidad de enfermedades infecciosas pueden ser adquiridas dentro de un servicio asistencial de salud por parte del **PS**, de acuerdo a la OMS, varios estudios han demostrado que el personal sanitario tiene un riesgo mayor de contraer la tos ferina; además, la transmisión en establecimientos de asistencia sanitaria plantea un riesgo considerable de contraer una forma hospitalaria grave de la enfermedad, particularmente para los lactantes y las personas inmunodeprimidas. Las evaluaciones de costo – beneficio, realizados en países desarrollados señalan que la vacunación del personal sanitario sería beneficiosa a condición de alcanzar niveles elevados de cobertura. Sin embargo, **puede ser difícil lograr una cobertura elevada si el cumplimiento no se hace obligatorio**<sup>36-37</sup>.

Se ha demostrado que en la mayoría de los casos, un personal de salud con síntomas inadvertidos ha sido el portador y generador de brotes de tos ferina en las unidades hospitalarias. Debido a que los síntomas son reconocidos en forma tardía, esto último permite que múltiples pacientes sean expuestos así como también otros **PS**, generándose brotes intrahospitalarios innecesarios atendiendo a que esta situación puede ser prevenible. De acuerdo a reportes, la tasa de infección asintomática puede llegar a alcanzar hasta un 33% y la tasa de ataque por unidades hospitalarias reportadas puede ser de hasta un 23%. Por estas razones la vacunación del personal sanitario contra la tos ferina es un componente que puede representar una parte importante en relación a un conjunto de medidas canalizadas para reducir la morbilidad y la mortalidad en los menores de 6 meses<sup>37</sup>.

### **Vacunación del adolescente**

De acuerdo a reportes, varios estudios clínicos han demostrado buena inmunogenicidad de la vacuna Tdpa como refuerzo en adolescentes vacunados previamente con vacunas de células completas. Algunos estudios han mostrado una reducción de la tasa de anticuerpos al mes 7, y otros, que la duración de la inmunidad aún se presenta a los 3 años posteriores a la vacunación con Tdpa en adolescentes, demostrando persistencia tanto de anticuerpos como de inmunidad mediada por células durante el tiempo señalado. La vacunación del adolescente en los EEUU ha sido recomendada por el ACIP desde hace varios años, existe escasa información respecto a su impacto en la protección a los lactantes menores. Un estudio del CDC mostró que de los casos de tos ferina en lactantes cuya fuente de diseminación fueron identificados, 56% correspondía a adultos mayores de 20 años y 20% a adolescentes entre 10 y 19 años. Consecutivamente varios países han incorporado la vacunación de los adolescentes, demostrándose que la vacuna es segura y efectiva en reducir las tasas de tos convulsa en la población vacunada. Sin embargo, no hay datos que demuestren que por sí sola esta estrategia efectivamente reduzca la infección en los lactantes. La excepción la constituye un estudio canadiense que mostró una reducción en las tasas de tos ferina en lactantes de zonas donde se introdujo la vacunación de los adolescentes<sup>36-37</sup>.

Es importante resaltar que las estrategias diseñadas para proteger a los lactantes menores que todavía enferman y fallecen a causa de la tos ferina pueden ser directas (inmunizar a la madre durante el embarazo o al propio recién nacido) o indirectas

(adecuada vacunación primaria y de refuerzo de adolescentes y adultos, principalmente aquellos en contacto cercano con bebés pequeños). Probablemente, la estrategia capullo sería la más efectiva y segura, pero requiere de un mayor financiamiento estatal, así como del apoyo y esfuerzo programático para una implementación integral. Considerando que la vacunación de la puérpera deja una ventana de 15 días antes de lograr una adecuada protección, es necesaria la efectiva inmunización de todos los potenciales contactos del RN previo al parto, lo cual es extremadamente difícil de lograr. La inmunización de la madre durante el embarazo otorgaría una doble protección al niño: una protección directa, aunque transitoria, mediante anticuerpos transplacentarios y teóricamente a través de anticuerpos en la leche materna; y además una protección indirecta, evitando que la madre contraiga la infección y la transmita al niño, protección que, a diferencia de la vacunación de la puérpera, es efectiva a partir del momento mismo del nacimiento. La información respecto a la vacunación del recién nacido es contradictoria en cuanto a la potencial interferencia con la respuesta a otras vacunas, y su impacto como medida aislada se ha estimado menor. De demostrarse su seguridad y eficacia, ésta podría ser una estrategia relevante para el control de la tos ferina provocada por *B. pertussis*<sup>36-37</sup>.

Es probable que, no habiendo al día de hoy una única estrategia que combine seguridad, eficacia comprobada y facilidad de implementación, lo más adecuado sería implementar la mayor cantidad de estrategias que han demostrado seguridad y no interferencia, esto es agregar a la vacunación rutinaria del menor de 5 años (esquema regular), la vacunación de los adolescentes, la inmunización rutinaria de los adultos cada 10 años o al menos una vez a los 40 años, con especial énfasis en los adolescentes y adultos en contacto cercano con bebés pequeños antes del parto, y la vacunación de la madre ya sea en el tercer trimestre del embarazo o en el post parto.

#### **1.6-Vacunas contra la *Bordetella pertussis* (vacunas contra la tos ferina) disponibles en la actualidad<sup>38</sup>.**

Es importante resaltar que a lo largo de varias décadas, los programas de inmunizaciones que utilizan vacunas contra la tos ferina de calidad comprobada para vacunar a los lactantes han resultado muy apropiados para prevenir la enfermedad en este grupo de edad en todo el mundo. Hay dos tipos de vacunas contra la tos ferina: las de células enteras, a base de bacterias *B. pertussis* muertas, y las acelulares, a base de ciertos componentes del microorganismo sumamente purificados. Los diferentes fabricantes emplean distintas cepas de *B. pertussis* los cuales son inactivados mediante la desnaturalización mediante altas temperaturas o tratamientos con formol. Así mismo, los fabricantes aplican diferentes métodos de producción y por ello las vacunas de este tipo son relativamente heterogéneas. No se ha aclarado la función de las cantidades variadas de toxina tosferínica, lipopolisacárido, citotoxina traqueal o toxina de adenilato-ciclasa biológicamente activos en la eficacia experimental y real de las vacunas.

## Vacuna contra tos ferina de células enteras

Casi todas las vacunas de células enteras se combinan con las anatoxinas diftérica y tetánica. Algunas se combinan también con otras vacunas que se administran sistemáticamente durante la infancia, como las dirigidas contra *Haemophilus influenzae* de tipo b (Hib), virus de la hepatitis B (VHB) y la vacuna antipoliomielítica de virus inactivados. En Paraguay, y a partir del año 2003, la primovacunación es realizada con tres dosis de la vacuna pentavalente en el menor de 1 año, la misma combina la vacuna DPT y las dirigidas contra *Haemophilus influenzae* de tipo b (Hib) y el virus de la hepatitis B (VHB). La OMS ha establecido una serie de requisitos de calidad para la producción y liberación de los lotes de vacunas de células enteras. Estas vacunas no están autorizadas para usarse sistemáticamente en niños mayores, adolescentes ni adultos.

Según reportes, la respuesta inmunitaria a las vacunas de células enteras va dirigida contra una gama de antígenos presentes en la célula bacteriana completa. Se han observado diferencias significativas de la respuesta inmunitaria a diversos antígenos entre las diferentes vacunas de este tipo. Una revisión sistemática de los efectos de las vacunas contra tos ferina incluyó 49 ensayos controlados aleatorizados y 3 estudios de cohortes, y aplicó la definición de caso de tos ferina de la OMS; 19 de ellos concluyó que la eficacia experimental acumulada de la vacuna de células enteras contra la tos ferina en niños era del 78%, pero variaba significativamente según las distintas vacunas<sup>33</sup>. La eficacia experimental de la vacuna de células enteras sola varió desde el 61% (riesgo relativo [RR], 0,39; IC de 95%, 0,27–0,57) hasta el 89% (RR, 0,11; IC de 95%, 0,08–0,15); la de la vacuna combinada contra difteria, tétanos y tos ferina (DTP) varió desde un 46% (RR, 0,54; IC de 95%, 0,46–0,63) hasta el 92% (RR, 0,08; IC de 95%, 0,05–0,13). En Nueva Gales del Sur (Australia), la eficacia experimental de la vacuna de células enteras alcanzó el nivel máximo (91%) en los niños de 8 a 23 meses de edad, y el mínimo (78%) en los de 9 a 13 años. Un ensayo aleatorizado con doble ciego realizado en Senegal mostró que 3 dosis de una vacuna de células enteras tenía una eficacia experimental global del 55% contra la tos ferina (definida como la presencia de tos durante  $\geq 21$  días y confirmada mediante cultivo, estudio serológico o contacto con un enfermo confirmado mediante cultivo), frente al 96% según la definición de caso más estricta de la OMS ( $\geq 21$  días de tos paroxística además de los mismos criterios de confirmación). Se sabe poco acerca de la eficacia real de las vacunas de células enteras en los grupos de gente de más edad, pues con anterioridad se creía que la tos ferina era un problema exclusivo de niños pequeños. Asimismo, se consideraba que la frecuencia de reacciones secundarias de la vacuna de células enteras era demasiado alta para permitir su empleo sistemático en niños de más edad, adolescentes y adultos. Tras 30 años de utilización en Francia, las vacunas de células enteras seguían siendo sumamente eficaces a pesar de que *B. pertussis* continuaba circulando en la comunidad. Por el contrario, datos de vigilancia provenientes de Polonia indicaban una disminución de la eficacia real de este tipo de vacunas en niños de 2 a 5 años de edad durante el periodo 1996–2001: en este lapso, la eficacia experimental de la vacuna en niños de 2 a 5 años de edad disminuyó desde el 97% hasta el 73%, y en niños de 6 a 9 años bajó del 84% al 69%<sup>38</sup>.

### **Vacunas contra tos ferina acelulares**

Según reportes, la primera vacuna contra tos ferina acelular se obtuvo en el Japón en 1981, y de una manera paulatina, este tipo de vacunas se ha impuesto en el mundo industrializado. Estas vacunas contienen uno o varios antígenos de toxina tosferínica, hemaglutinina filamentososa, pertactina y fimbrias de tipos 2 y 3 purificados por separado. Las vacunas difieren entre sí no solo por el número y la cantidad de los componentes antigénicos, sino también con relación al clon bacteriano usado para la producción del antígeno primario, los métodos de purificación, atenuación, los adyuvantes agregados y el uso de conservadores.

#### **1.7- Posición de la OMS sobre las vacunas antitosferínicas**

La finalidad principal de la vacunación contra la tos ferina es reducir el riesgo de que los lactantes sufran el cuadro grave de esta enfermedad. De acuerdo a la OMS, la prioridad mundial es lograr una cobertura  $\geq 90\%$  con tres dosis de la vacuna contra la tos ferina de gran calidad en los lactantes, sobre todo en los lugares donde esta enfermedad es planteada como un riesgo elevado para la salud de los lactantes menores. En relación a la elección de vacunas, la protección contra la tos ferina grave en la lactancia y la niñez temprana se puede conseguir mediante una serie de primovacunación con una vacuna de células enteras o acelular. No existiendo diferencias en relación a la seguridad de la aplicación y eficacia de ambas vacunas, las de composición acelular, tienen un costo más elevado que las vacunas enteras, y el beneficio marginal es insuficiente para que muchos países consideren la posibilidad de cambiar las vacunas enteras por las acelulares. Aun así, en los países donde las vacunas de células enteras causan una frecuencia elevada de reacciones al punto de que este puede ser un impedimento para lograr una buena cobertura, la utilización de una vacuna acelular puede ayudar a mejorar la aceptación. En estos casos, la vacuna acelular debe sustituir a la de células enteras en el programa nacional de vacunación, ya sea para la dosis de refuerzo o para la serie completa de vacunación. En relación a la Primovacunación y dosis de refuerzo en los niños, la OMS recomienda una serie primaria de 3 dosis; la primera se administra a las 6 semanas de edad; las posteriores deben darse, con un intervalo de 4 a 8 semanas entre sí, a las edades de 10 a 14 y de 14 a 18 semanas. La última dosis de la serie primaria recomendada debe haberse aplicado a la edad de 6 meses. Se debe vacunar contra la tos ferina a todos los lactantes, incluso los seropositivos al VIH. Aunque se ha comprobado que la administración de una vacuna acelular al nacer y al mes de edad induce respuestas de anticuerpos en lactantes a la edad de 2 meses, la OMS no recomienda vacunar a los recién nacidos contra la tos ferina.

La protección conferida por la primovacunación dura un tiempo muy variable según factores epidemiológicos locales, el calendario de vacunación y la vacuna escogida. Por consiguiente, se recomienda una dosis de refuerzo para los niños de entre 1 y 6 años de edad, preferiblemente en el segundo año de vida. Cuando se aplica a esa edad, el refuerzo mejora la protección que da la primovacunación cuando se utiliza una vacuna menos eficaz (de células enteras o acelular), lo cual evita la acumulación temprana de individuos susceptibles. El momento en que se administra la dosis de refuerzo debe también brindar la oportunidad para la vacunación de puesta al día y permitir la utilización de una vacuna combinada a base de antígenos de *B. pertussis* y



de Hib. La dosis de refuerzo se debe aplicar  $\geq 6$  meses después de la última dosis primaria. Se prevé que la administración de este calendario completo (serie primaria más refuerzo) brinde protección contra la tos ferina durante  $\geq 6$  años. Si la serie se interrumpe, los niños deben reanudarla sin repetir las dosis anteriores. Los niños de entre 1 y 7 años de edad o mayores que no han sido vacunados deben recibir 3 dosis de una vacuna de células enteras o acelular a intervalos de 2 meses entre la primera y la segunda; entre la segunda y la tercera dosis debe haber un intervalo de 6 a 12 meses. En relación a las dosis de refuerzo de la vacuna contra la tos ferina, en adolescentes y adultos, y aunque la vacunación puede prevenir la tos ferina en ambas poblaciones, no hay pruebas suficientes para respaldar la adición de dosis de refuerzo en estos grupos de edad con el fin de alcanzar el objetivo de reducir la frecuencia de tos ferina grave en los lactantes. Las decisiones deberán basarse en los datos de incidencia y costoeficacia; emprender la estrategia de vacunar a adolescentes y adultos supone que hay una cobertura elevada de vacunación corriente de los lactantes. Sin embargo, habrá que efectuar más estudios sobre el tiempo que dura la protección después de una sola dosis de refuerzo en la adolescencia, así como sobre los costos y las consecuencias programáticas. Para vacunar a las personas  $>6$  años se debe usar únicamente una vacuna acelular. En el 2010, la **OMS** expresaba que no hay pruebas suficientes para recomendar la vacunación de las embarazadas contra la tos ferina. Aunque varios países han recomendado vacunar a los contactos familiares cercanos y a los cuidadores (la llamada estrategia de capullo), las dificultades programáticas considerables y el hecho de que aún no se haya demostrado su eficacia han llevado a la OMS a concluir que no hay pruebas suficientes para recomendarla.

Durante el año 2011 (XIX Reunión **TAG: Technical Advisor Group**), recomendó vacunar mujeres embarazadas en lugares con situación de epidemia, logrando de esta manera proteger al menor de 6 meses. Y, recientemente, en septiembre del 2012, la **OMS** convocó una reunión informal de expertos para discutir la situación actual de la tos ferina en Australia, Canadá, los Estados Unidos y el Reino Unido. Los expertos concluyeron que la vacuna aP (pertussis acelular) tiene limitaciones, pero el problema permanece mal definido. En esa reunión, también se destacó que los países están utilizando un rango de estrategias, incluyendo la vacunación en embarazadas y “capullo”; y que se está contemplando el uso de aP o el refuerzo de Tdpa. Sin embargo, los datos disponibles para apoyar estas estrategias son débiles. De modo similar, en este momento hay insuficiente evidencia para apoyar el uso de una 5<sup>a</sup> dosis de DPT. No obstante han dejado recomendaciones puntuales, los cuáles se resumen a continuación:

### **Recomendaciones:**

1. Los países deben asegurar coberturas con tres dosis de vacunas contra *B. pertussis*,  $> 95\%$  en niños  $<1$  año de edad e instar a que la vacunación sea oportuna así como el completar los esquemas.
2. La 4<sup>a</sup> dosis de vacunación con DPT debe de ser incorporada como parte de la vacunación del programa regular en todos los países, y las coberturas alcanzadas con esta dosis (así como con cualquier otra) deben de ser objeto de cuidadoso registro, monitoreo, reporte y evaluación.

3. Cada brote epidémico de tos ferina debe ser cuidadosamente estudiado para mejorar el entendimiento actual de la epidemiología de la enfermedad en la Región de las Américas. La OPS debe dar a los países lineamientos específicos para la investigación de brotes.
4. Los países deben mejorar la vigilancia epidemiológica y el uso de herramientas diagnósticas adecuadas. El proyecto piloto que se está ejecutando en Argentina, México y Panamá por el Instituto de Vacunas Sabin, los CDC y la OPS debe ser expandido a otros países de la Región.
5. Teniendo en consideración la nueva evidencia que sugiere que la inmunidad que confieren las vacunas acelulares (aP) es de menor duración que la inmunidad conferida por la vacuna de células completas (wP), los países que están usando wP no deben pasar a usar vacunas aP. De modo similar, los países que en la actualidad usan vacunas aP no deben cambiar a usar wP hasta que se disponga de mayor evidencia para sustentar cambios en las estrategias de vacunación contra la tos ferina.

En **Paraguay**, el Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones (**CTAI**), el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social y el Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI en conjunto, han evaluado y contemplado evidencias y recomendaciones de la OMS/OPS, por lo cual no será cambiado el esquema regular de vacunación contra *Bordetella pertussis*, la misma seguirá realizándose con la misma vacuna de células enteras, prevaleciendo las 5 dosis estipuladas de vacuna contra la tos ferina de células enteras, a los 2,4 y 6 meses (vacuna Pentavalente), y a los 18 meses y 4 años, como refuerzos con la DPT . No obstante y debido a los índices de morbilidad y mortalidad generados por la tos ferina en el menor de 6 meses, amparados en la evidencia documentaria, incluirá la estrategia de aplicar la **vacuna anti pertúsica triple bacteriana acelular (Tdpa)** a: **1-** la mujer embarazada a partir de las 20 semanas de gestación, **2-** Cohorte de adolescentes de 10 años y **3-** Personal de salud con servicios prestados en las salas de neonatología y pediatría, asegurando coberturas de 95% y más en todos los grupos mencionados. De esta manera se dará varios frentes de combate contra la enfermedad, con el objetivo de disminuir la carga de enfermedad generada por *B pertussis* en el menor de 6 meses en el país. Además se verá obligado mantener coberturas que alcancen o superen el 95% y fundamentalmente el sostenimiento de la misma para evitar el desplazamiento de poblaciones susceptibles.



---

## II- LINEAMIENTOS Y ESTRATEGIAS DE LA VACUNACIÓN CON LA VACUNA TRIPLE BACTERIANA ACELULAR (TDPA) EN EL PARAGUAY

El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social a través del Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI, en el marco de la estrategia nacional de reducir la morbimortalidad por enfermedades inmunoprevenibles, reconociendo la carga de enfermedad ocasionado por *Bordetella pertussis*, por recomendación del Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones (CTAI), ha decidido incluir la **vacuna anti Triple Bacteriana Acelular o Tdpa** en el calendario nacional de vacunación, cuyo esquema íntegro contempla la aplicación de una sola dosis.

### 2.1- Objetivos

- a) Disminuir la morbilidad y la mortalidad ocasionada por *Bordetella pertussis* (tos ferina) en niños menores de seis meses en la República del Paraguay
- b) Disminuir la re aparición de brotes por *B. pertussis*
- c) Controlar la infección y la enfermedad por *B. pertussis*, incluyendo la transmisión por estado de portación

### 2.2- Población Objetivo (año de introducción de la vacuna 2013)

La vacuna **Triple Bacteriana Acelular (Tdpa)**, formará parte del esquema nacional de vacunación y será aplicada a la siguiente población objetivo:

- a) Mujeres embarazadas a partir de las 20 semanas de gestación
- b) Cohorte de adolescentes de 10 años de edad
- c) Personal de Salud con énfasis aquellos que prestan servicios en neonatología y pediatría

### 2.4- Meta

Vacunar 100% de la población objetivo, con una dosis de **vacuna Triple Bacteriana Acelular (Tdpa)**.

## 2.5- Vacuna a ser Utilizada

Con la finalidad de evitar el conflicto de intereses, transparentando la totalidad de las adquisiciones de insumos y biológicos para la población, el Paraguay, realiza compras a través del Fondo Rotatorio de la OPS/OMS desde hace más de 30 años. El Fondo Rotatorio de la Organización Panamericana de la Salud (**OPS**) es un mecanismo de cooperación solidaria mediante el cual se compran las vacunas, jeringas y suministros afines, en nombre de los Estados Miembros participantes. Por lo tanto, los Estados Miembros participantes han asegurado para sus Programas de Inmunización el abastecimiento continuo de productos que cumplen con altos estándares de calidad y al precio más bajo, gracias a la economía de escala que estos Estados Miembros consolidan. De esta manera y conociéndose la seguridad y efectividad de la **vacuna Triple Bacteriana Acelular (TdpA)**, el Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones de Paraguay (**CTAI**), en reuniones realizadas en fechas 31 de julio y 25 de octubre de 2012, bajo ACTA firmada, ha recomendado su introducción en el Calendario Nacional de Inmunizaciones del Paraguay.

### 2.5.1- Características de la Vacuna TdpA

En relación a los antígenos inmunizantes, se trata de una combinación de toxoides tetánico y diftérico purificados, a partir de los cultivos de *Clostridium tetani* y *Corynebacterium diphtheriae* adsorbidos en hidróxido o fosfato de aluminio, utilizados como adyuvantes, asociados con 3 a 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 pediátrica en menor dosis); cada antígeno se encuentra asociado a hidróxido de aluminio y no contienen timerosal.

#### **Inmunogenicidad y eficacia de la vacuna contra la tos ferina acelular**

De acuerdo a estudios realizados, (ensayo controlado aleatorizado de vacunas acelulares combinadas de 3 y 5 componentes comparadas con la vacuna de células enteras), se resume que la eficacia experimental de ambos tipos de vacunas eran similares contra la tos ferina confirmada mediante cultivo bacteriano que cursaba con al menos 21 días de tos paroxística: el RR para la vacuna de 5 componentes fue de 0,85 (IC de 95%, 0,41–1,79) y el RR para la de 3 componentes fue de 1,38 (IC de 95%, 0,71–2,69). En relación con la tos ferina confirmada mediante cultivo que cursaba con tos o sin ella, el riesgo relativo en los grupos que recibieron la vacuna de 5 componentes fue de 1,40 (IC de 95%, 0,78–2,52); para los que recibieron la vacuna de 3 componentes fue de 2,55 (IC de 95%, 1,50–4,33).<sup>28</sup> Otros estudios mostraron eficacia del 83% y 84% (29 y 30) En un gran estudio de contactos domésticos de casos índice en Alemania, la eficacia experimental de la vacuna se calculó en el 88,7% (IC de 95%, 76,6–94,6%) después de la primovacunación con una vacuna acelular de 3 componentes (contra difteria, tétanos y tos ferina [DTPa])<sup>36</sup>. Una revisión sistemática de 3 grandes ensayos controlados, aleatorizados y con doble ciego de vacunas acelulares<sup>32</sup> concluyó que las vacunas de este tipo con

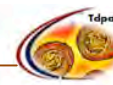
componentes múltiples tienen mayor eficacia protectora contra la tos ferina típica y la afección leve que las de uno o dos componentes. De manera parecida, una revisión sistemática de 49 ensayos controlados y aleatorizados y 3 estudios de cohortes concluyó que las vacunas acelulares de uno y dos componentes tenían una menor eficacia absoluta que las vacunas con  $\geq 3$  componentes (67–70% de eficacia contra 80–84%). Sin embargo, en estudios realizados después del uso prolongado y a gran escala de vacunas acelulares autorizadas de dos componentes (principalmente en Suecia<sup>37</sup> y el Japón<sup>38</sup>) y de un componente en el programa nacional de inmunización de Dinamarca, todas ellas demostraron un nivel elevado de eficacia real para prevenir la tos ferina, con independencia del contenido antigénico. En el ensayo aleatorizado y con doble ciego del Senegal mencionado con anterioridad, una vacuna DTPa de dos componentes se comparó con una vacuna DTPe. Las estimaciones de eficacia experimental absoluta derivadas de este estudio de casos y contactos mostraron que la vacuna acelular proporcionaba menos protección que la de células enteras: 31% de protección (IC de 95%, 7–49%) según la definición de tos ferina del protocolo, por comparación con 55% (IC de 95%, 38–68%). No obstante, aplicando la definición de caso más rigurosa de la OMS las cifras correspondientes fueron de 74% (IC de 95%, 51–86%) de protección proporcionada por la vacuna acelular frente a 92% (IC de 95%, 81–97%) proporcionada por la de células enteras.

De acuerdo a la **OMS**, y al momento de evaluar la comparación de la eficacia experimental de las vacunas de células enteras y las acelulares, se evidencia que la eficacia experimental de la vacuna acelular y la de células enteras varía según la definición de caso de tos ferina que se aplique. Sin embargo, las mejores vacunas acelulares tienen mayor eficacia que las vacunas de células enteras de poca eficacia, pero sin embargo, las mejores vacunas acelulares tienen mayor eficacia que las vacunas de células enteras de poca eficacia, pero pueden ser menos eficaces que las vacunas de células enteras de la más alta eficacia para prevenir la tos ferina.

## **2.5.2- Indicaciones de la Vacuna Triple Bacteriana Acelular (Tdpa)**

Está indicada en la inmunización activa de refuerzo para prevenir el tétanos, la difteria y la pertussis (tos ferina) como dosis única a partir de los 4 años (se contempla hasta los 64 años según prospecto de ADACEL®). Conforme a las recomendaciones locales, puede considerarse una alternativa de la quinta dosis de la vacuna antitetánica, antidiftérica y antipertussis acelular (DTaP) en niños de edades comprendidas entre los 4 y los 6 años, administrada simultáneamente con la vacuna antipoliomielítica inactivada (**IPV**) en lugares distintos para completar la serie de vacunación para esta edad, cuando se indique.

Las personas que hayan padecido tétanos, difteria o pertussis deben ser vacunadas también, ya que estas infecciones clínicas no siempre confieren inmunidad. Las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (**VIH**), tanto asintomático como sintomático, deben ser vacunadas contra el tétanos, la difteria y la pertussis conforme a los calendarios de vacunación estándar. Durante el embarazo está recomendada su aplicación a partir de las 20 semanas de gestación. Dependiendo del estado de inmunización de la gestante se preconizará reemplazar una de las dosis



de vacuna antitetánica por una dosis de la **vacuna antipertúsica triple bacteriana acelular (Tdpa)**.

De acuerdo a los últimos datos, a la fecha no está recomendada re aplicar la vacuna **Tdpa**, por lo que está indicado vacunar con Td cada 10 años como refuerzo contra el tétanos y la difteria.

### **2.5.3- Contraindicaciones y Precauciones de la vacuna Tdpa**

#### **Contraindicaciones absolutas**

- Antecedente de reacción anafiláctica (alergia severa) a alguno de los componentes de la vacuna.
- **Alteraciones neurológicas** No debe administrarse la vacuna **Tdpa** a personas con trastornos neurológicos progresivos o inestables, epilepsia incontrolada o encefalopatía progresiva, hasta que se haya establecido un régimen de tratamiento, se haya estabilizado la afección y los beneficios sean claramente mayores que los riesgos.

#### **Precauciones paa la aplicación de la vacuna Tdpa:**

- **Alteraciones hematológicas:** Debido a que toda inyección intramuscular puede causar un hematoma en el lugar de la aplicación en personas con trastornos hemorrágicos (como la hemofilia o la trombocitopenia) o en personas sometidas a tratamiento anticoagulante, no deben administrarse inyecciones intramusculares a dichas personas a menos que los posibles beneficios sean mayores que el riesgo de la administración. Si se decide administrar a dichas personas cualquier producto por vía intramuscular, deberá hacerse con precaución y tomando las medidas necesarias para evitar el riesgo de que se formen hematomas después de la inyección.
- Síndrome de Guillain Barré dentro de las seis semanas de haber recibido una vacuna compuesta de toxoide tetánico.
- 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.
- Convulsiones con o sin fiebre dentro de los tres días de haber recibido DPT o DTpa.

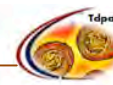
#### **Falsas contraindicaciones de la aplicación de la vacuna Tdpa**

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

### **2.5.4- Simultaneidad de la Vacuna Tdpa con otras vacunas**

La vacuna Tdpa podrá ser administrada antes, durante y después de cualquier otra vacuna del calendario nacional, con la precaución de utilizar jeringas separadas y colocar en sitios anatómicos diferentes.





### 2.5.5- Composición de la vacuna Triple Bacteriana Acelular (Tdpa)

Existen dos agentes inmunizantes que diefieren en el contenido antigénico del componente pertúsico, ambos asociados con toxoide tetánico, diftérico.

Las dos presentaciones de la vacuna triple bacteriana acelular son:

- 1- **Vacuna Tdpa (Boostrix®) del Laboratorio Glaxo Smith Kline**, que 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; y
- 2- **Vacuna Tdpa (Adacel®) del Laboratorio Sanofi Pasteur**, que 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

Es importante resaltar el hecho de que la potencia de estos toxoides se mide en limites o unidades de floculación (lf)

**Para el año 2013, año de la introducción de la vacuna Tdpa, el Fondo Rotatorio ha remitido al Paraguay el prospecto de la Vacuna Tdpa (Adacel®) del Laboratorio Sanofi Pasteur, de tal manera que será esta la vacuna utilizada.**

**La vacuna ADACEL®, de acuerdo al Laboratorio Fabricante, está indicada en la inmunización activa de refuerzo para prevenir el tétanos, la difteria y la pertussis (tos ferina) como dosis única en personas de edades comprendidas entre los 4 y los 64 años.**

### 2.5.6 – Presentación

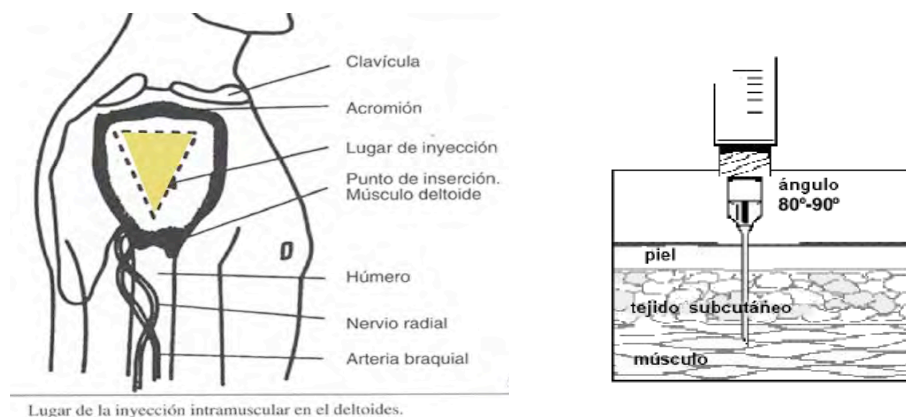
Ambas presentaciones traen un contenido de 0,5 ml. En el caso de ADACEL®, se presenta en un vial de monodosis en forma de suspensión estéril, uniforme, turbia y de color blanco. Cada dosis (0,5 ml) contiene: Toxoide tetánico 5 Lf, Toxoide diftérico 2 Lf, Elemento de pertussis acelular: Toxoide de pertussis (TP) 2,5 µg, Hemaglutinina filamentosa (HAF) 5 µg, Pertactina (PRN) 3 µg, Fimbrias de tipo 2 y 3 (FIM) 5 µg. *Excipientes:* Fosfato de aluminio (adyuvante) 1,5 mg, 2-fenoxietanol 0,6% v/v

### 2.5.7 - Vía de administración y técnica de aplicación

Se debe administrar **1 sola dosis en la vida**, (**Dosis:** 0,5 ml de la suspensión de la vacuna) por **vía intramuscular**. En la región deltoidea. Para facilitar la aplicación, se podrá formar un pliegue con la piel y el tejido celular subcutáneo e insertando la aguja en ángulo de 90°.

Antes de la administración, la vacuna debe agitarse bien para obtener una suspensión blanca, turbia y homogénea e inspeccionarse visualmente para verificar que no exista ninguna variación del aspecto físico de dicha composición.

**Figura 4: Lugar de aplicación de la vacuna por Vía intramuscular en la Región deltoidea derecha. Reproducido de Región de Murcia- Consejería de Sanidad y Consumo**



## 2.5.8- Esquema de Vacunación

El esquema de vacunación con la **Tdpa** será aplicada de la siguiente manera:

- a) **Adolescentes:** Todos los adolescentes de ambos sexos, femenino y masculino, pertenecientes a la cohorte de 10 años, residentes en el Paraguay, deberán recibir 1 sola dosis de la suspensión de la vacuna.

**a.1-** Durante el año 2013, debido a que las niñas de la cohorte de 10 años recibirán la Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (**VPH**) en la **región deltoidea izquierda**, deberán recibir **la Tdpa en la región deltoidea del lado derecho**. Esta diferenciación quedará establecida para poder controlar los posibles ESAVIs que puedan generarse debido a la aplicación de ambas vacunas.

- b) **Personal de Salud (PS):** Estará destinado a todo el PS, con énfasis en servicios prestados en salas de neonatología y pediatría.

**Está indicada la administración de una dosis única de Tdpa en reemplazo de uno de los refuerzos de Td a todo el personal de blanco. Posteriormente y cada 10 años deberá de aplicarse la vacuna Td.**



- c) **Embarazadas.** Deberán de recibir una dosis única de Tdpa a partir de las 20 semanas de gestación independientemente del estado de vacunación (con vacuna antitetánica) que presente la gestante.

En mujeres embarazadas en las que se desconoce su antecedente de vacuna antitetánica o que no haya iniciado el esquema, **será considerada como no vacunada.**

**c.1- Si tiene menos de 20 semanas de gestación:** aplicar Td ante el primer contacto con la embarazada y continuar luego con Tdpa. (**esquema Td, Tdpa**)

**c.2- A partir de las 20 semanas de gestación:** se aplicará 1 dosis de la vacuna Tdpa y se continuará con las dosis de Td que le hagan falta (**esquema Tdpa-Td**).

**Para un mejor control, a toda mujer gestante de 20 semanas se deberá aplicar primeramente una sola dosis de Tdpa y continuar luego con la aplicación de las dosis de vacuna Td que le falten, de acuerdo al estado vacunal de la embarazada, antes del nacimiento del bebé.**

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

#### **Posibles escenarios de la mujer paraguaya embarazada:**

**Las puérperas que nunca recibieron la vacuna Tdpa con hijos menores de 6 meses, deben recibir una dosis de la vacuna.**

- ✓ Mujer sin control prenatal que llega al servicio de salud en pleno trabajo de parto deberá de vacunarse con una sola dosis de la vacuna **Tdpa** antes de que sea dada de alta.
- ✓ Puérperas que hayan tenido a su bebé con la ayuda de una partera empírica, deberá de recibir una dosis única de **Tdpa** ( si su bebé es menor de 6 meses)

**(Ambas situaciones deben ser registradas en forma diferenciada al momento de levantar los datos de vacunación, teniéndola muy identificada, ya que será una excepción para evitar perder la oportunidad de vacunar a la puérpera)**

#### **2.5.9- Almacenamiento de la Vacuna**

Debe mantenerse a una temperatura de 2°C a 8°C, en refrigerador, **La vacuna no debe congelarse.**



### 2.5.10- Equipo y Material para el proceso de transporte de vacunas y vacunación

Al inicio de la jornada laboral se deberá verificar la disponibilidad del siguiente material y equipo.

- Termo preparado.
- Vaso contenedor.
- Viales de monodosis de la vacuna **Tdpa**
- Termómetro
- Torundas y agua estériles.
- Bolsa de plástico blanco para material contaminado
- Bolsa de plástico negra para desechos comunes
- Contenedor rígido para depositar elementos cortopunzantes
- Tarjeta de vacunación
- Lápiz, bolígrafo y Formularios.
- **Formulario de Registro de la vacuna aplicada**, discriminando edad gestacional o puerperio (en este último caso se debe anotar exactamente cuantos meses tiene el bebé, ya que solo será aplicada atendiendo los escenarios mencionados )

### Recomendaciones para el vacunador

- Al inicio de la jornada laboral, preparar el termo, de conformidad con lo descrito en “Red de Frío” de estos Lineamientos Técnicos
- Interrogar sobre el estado de salud del usuario para detectar la presencia de contraindicaciones.

## III- VACUNACIÓN SEGURA

En toda actividad de vacunación se debe garantizar seguridad para el vacunador, para el vacunado y para la comunidad. Para lograr este objetivo, es necesario observar prácticas de vacunación segura que incluye:

- Adecuado almacenamiento, transporte y conservación de la vacuna, descrito en red de frío.
- Manipulación adecuada y administración segura de la vacuna
- Correcto disposición final de los desechos de vacunación
- Vigilancia de los ESAVI

### 3.1- Manipulación adecuada y administración segura de la vacuna

- Para asegurar la calidad de la vacuna, la misma deberá mantenerse refrigerada a una temperatura de +2°C a +8°C. **La vacuna no debe congelarse**



- Fijarse siempre en la fecha de caducidad de la vacuna antes de su administración
- Registrar el número de lote de la vacuna **Tdpa** en la tarjeta de vacunación.

### 3.2- Desecho de la vacuna

- Una vez utilizada la vacuna, desechar la jeringa en la caja de bioseguridad junto con los demás desechos biológicos de vacunación
- Las cajas de bioseguridad deben ser recogidas por los responsables de desechos patológicos del servicio de salud para su incineración
- Los desechos generados por la vacunación **Tdpa** serán recolectados por los vacunadores en los recipientes recomendados, rotularse como “Material corto punzante”, sellarse y manejarse como residuo peligroso para ser enviado a su disposición final.
- En caso que la vacuna haya vencido o se haya congelado, se deberá comunicar en la brevedad a las autoridades pertinentes y posteriormente proceder de acuerdo a las normas y dictámenes establecidos para el efecto.

## IV- VIGILANCIA DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI)

La aplicación de vacunas en la población requiere principalmente de las buenas prácticas. La seguridad en la aplicación no solo depende de las características del producto sino que además de su administración, por lo cual dando cumplimiento con los lineamientos de una vacunación segura con esta vacuna, al igual que con otras vacunas incluidas en el Esquema Nacional de Inmunización del Paraguay, se deberá garantizar la notificación y el seguimiento a los **ESAVI** que se presenten en la población objetivo (adolescentes, embarazadas y personal de salud). Se deberán por lo tanto, intensificar las acciones en todo el territorio nacional para la vigilancia epidemiológica adecuada y oportuna de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (**ESAVI**), de acuerdo con los lineamientos emitidos por el **MSP** y **BS**. De igual forma, se debe preparar un plan para prevenir y responder a situaciones de crisis frente a la ocurrencia de **ESAVI**, mediante el desarrollo de un programa de capacitación a los trabajadores de la salud, proporcionando información técnica para el reporte, la investigación epidemiológica y la clasificación final de los casos; así como de proporcionar información ética a la población, a través de los medios masivos de comunicación, con el fin de evitar rumores que puedan afectar la credibilidad y aceptación de la vacuna y del programa.

### 4.1- Definiciones de Caso

**ESAVI**: cuadro clínico que se presenta después de la administración de una vacuna, que podría o no estar relacionado con ésta y que causa gran preocupación en la población. Para garantizar la seguridad de la inmunización, es necesario analizar cada tipo de vacuna que se va a administrar, su composición, forma de administración y los factores de riesgo del huésped.

**Reacción adversa:** es el daño que, independientemente de su magnitud, se produce después de la administración de una vacuna (a dosis indicada por el fabricante) y en un tiempo determinado; cuando existe una relación cierta entre cualquiera de los componentes del biológico administrado y el daño observado.

### **Qué hacer ante una Sospecha de ESAVI?**

Al tener sospecha de un ESAVI en la comunidad, el trabajador de salud de la Unidad Operativa PAI, debe llenar el formulario de notificación con los síntomas que corresponda a la vacuna Tdpa y enviarla de inmediato al responsable de Vigilancia de la Región Sanitaria respectiva para recibir orientación y apoyo en la investigación; el último notificará al Programa Ampliado de Inmunizaciones del nivel nacional. **Esta información debe llegar hasta el nivel nacional dentro de las primeras 24 hrs de ocurrido el evento.** A partir de la notificación se inicia la investigación. Los casos graves serán investigados y clasificados por el Grupo de Respuesta Inmediata –GRI- del PAI.

### **Cómo clasificamos los ESAVI?**

#### **4.1.1- El evento definitivamente no está relacionado con la vacunación**

Corresponde a los casos clínicos que coinciden con la vacunación, es decir, el evento pudo haberse producido incluso si no se hubiera vacunado. La mejor manera de sustentar el argumento de que se trata de un evento coincidente, es demostrando que el mismo caso u otros ocurrieron también en un grupo de población que no fue vacunada.

Aunque el ESAVI no haya estado relacionado con la vacunación, puede requerir un seguimiento médico en servicios de referencia.

#### **4.1.2- El evento está relacionado con la vacunación**

Corresponde a los casos clínicos que coinciden con la vacunación, y que de acuerdo con los datos aportados existe mayor factibilidad que haya sido provocado por la vacuna. Este evento a su vez puede dividirse como sigue:

#### **Relacionado con los aspectos operativos del programa**

Eventos son ocasionados por uno o más de los siguientes errores:

- Dosificación inadecuada
- Técnica de administración incorrecta
- Falta de verificación del empaque que garantice la esterilidad de la vacuna
- Manipulación inadecuada de la vacuna
- Contaminación de la vacuna
- Almacenamiento indebido de la vacuna
- Vacuna utilizada después de la fecha de caducidad
- Caso omiso a las contraindicaciones de la vacuna



En cualquiera de los casos mencionados, se deberá iniciar de inmediato las medidas correctivas, incluyendo aspectos logísticos, de capacitación y de supervisión.

#### **4.1.2.1- Relacionado con la vacuna**

Este tipo de evento implica un efecto personal y es sumamente raro. No obstante la investigación puede arrojar las siguientes conclusiones:

- El evento ocurrió dentro del margen de frecuencia esperada
- El evento fue inesperado u ocurrió con una frecuencia no esperada. En este caso se deberá tomar inmediatamente las siguientes medidas:
  - Suspender temporalmente el uso del producto (lote que se sospecha)
  - Coordinar con la Autoridad Nacional Reguladora la reevaluación de la calidad de la vacuna
  - Notificar los resultados de la investigación a la OPS para difundir la información internacionalmente

Los **ESAVI** relacionados a la vacuna **Triple Bacteriana Acelular (Tdpa)** y en individuos inmunocompetentes son inusuales, aunque con frecuencia se han reportado eventos atribuibles a la aplicación de la misma, según se especifica de la siguiente manera:

##### **▪ ESAVI 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

##### **▪ ESAVI 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%)

##### **▪ ESAVI Graves:**

No fueron reportados

## V- ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN

Para alcanzar los objetivos del PAI, es necesario efectuar la movilización de los recursos humanos y materiales, la participación de la comunidad y la coordinación intra y extra sectorial.

Para la vacunación no existe una estrategia ideal. La mejor será aquella que asegure la obtención y mantenimiento de altos niveles de coberturas de vacunación, de manera oportuna, a bajo costo y que ofrezca vacunas seguras y de calidad.

### 5.1 Vacunación institucional

Se realizará en el marco del desarrollo de la Red Integrada de Servicios de Salud (RISS), garantizando la vacunación diaria en todos los establecimientos de salud (unidades de salud de la familia, puestos, centros de salud y hospitales) del Ministerio de Salud Pública, del Instituto de Previsión Social y de otros sub-sectores que tengan implementado el programa regular de vacunación del PAI.

La estrategia institucional es ideal, su ejecución es ventajosa porque no consume recursos adicionales, la cadena de frío es de mejor calidad y la supervisión es más fácil. Para mejorar esta estrategia se debe tener en cuenta: permanente suministro de biológicos y jeringas; adecuada ubicación y señalización del servicio de vacunación; horarios de vacunación adecuados a la demanda de la población todos los días de la semana para garantizar el cumplimiento de la meta; además facilita la coordinación e integración de las actividades con otros programas de salud a fin de prestar un servicio integral, incluyendo la educación permanente a la comunidad sobre la importancia de la vacunación.

**Esta estrategia será utilizada ampliamente para captar a las siguientes poblaciones objetivo: Personal de Salud y las mujeres embarazadas a partir de las 20 semanas de gestación, así como también en púerperas antes del alta hospitalaria, si no recibieron la Tdpa durante el embarazo.**

- ✓ En los casos de partos domiciliarios, el servicio de salud deberá coordinar con las Unidades de Salud de la Familia (USF), las parteras empíricas, registro civil, líderes comunitarios y otros, para obtener información sobre estos nacimientos, de ser posible dentro de los primeros meses de vida del bebé para aplicar una dosis de la vacuna **Tdpa**

### 5.2 Vacunación y Responsabilidades locales y regionales

**5.2.1- Regiones y Distritos: Cada Director-a Regional, cada Jefe-a PAI Regional, Equipo Técnico Operativo PAI Regional y Distrital, Directores-as de Hospitales Cabecera compartirán las siguientes responsabilidades:**

- Fortalecimiento de los procesos de concertación de alianzas estratégicas locales y regionales para la implementación, organización, planificación, promoción, ejecución y evaluación de la introducción de la vacuna **Tdpa**, en la población objetivo.
- Trabajo coordinado con las Instituciones Educativas. Promover protección y la exigencia del cumplimiento por parte de los padres, madres, encargados o tutores sobre los lineamientos de protección a través de las vacunas. Estipula además el desarrollo de las estrategias en dichas Instituciones garantizando como ejemplo la vacunación de cohortes de adolescentes de 10 años con la vacuna **Tdpa** (nacidos durante el 2003 en el primer año de implementación de la vacuna).
- Coordinación con la Unidad de Salud de la Familia (**USF**) para captar a los adolescentes no escolarizados, a las puérperas asistidas en el parto por empíricas cuyos hijos- as tengan menos de 6 meses de edad, que forman parte de la población objetivo.
- Gestionamiento de actividades comunicacionales y de movilización para la divulgación de la importancia de la introducción de la vacuna **Tdpa** en nuestro país, marcándola como una prioridad nacional en salud pública, en el proceso de reducción de los índices de morbimortalidad por *Bordetella pertussis* en el menor de 6 meses.
- Apegarse y regirse a cabalidad a los Lineamientos Técnicos y Operativos para la vacunación con la vacuna **Triple Bacteriana Acelular - Tdpa** - expedidos por Ministerio de Salud y Bienestar Social a través del Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI.
- Elaboración y ejecución del plan de acción local, siguiendo las pautas Nacionales y adaptándolas de acuerdo a los escenarios locales sin dejar de lado los Lineamientos Técnicos ni el avance en el desarrollo de la vacunación con la **Tdpa** en la población objetivo, para evitar coberturas sub óptimas innecesarias.
- Ejecución del plan de capacitación dirigido al personal operativo de las Unidades de Salud de la Familia, Vacunadores contratados por los Consejos Locales de Salud, Servicios de Salud Regionales, Departamentales y Distritales (públicas y privadas).
- Implementación del plan comunicacional e información dirigido a Docentes, comunicadores sociales, medios de comunicación locales, padres de familia, a los cuidadores y a los adolescentes. Este plan debe apoyarse en los materiales entregados por el nivel nacional; de igual manera se podrá gestionar la manera de socializar estos materiales a nivel local con mensajes alusivos a las tradiciones y costumbres locales.

### **5.2.2- Dependencias Institucionales Educativas (Públicas y Privadas)**

- El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social y el Ministerio de Educación y Cultura han firmado un Convenio Interinstitucional el 9 de enero de 2013, con este convenio se pedirá presentar el certificado de vacunación estipulado en la Ley de Vacunas 4621 (Art 15), como requisito para la matriculación de los escolarizados y además contempla iniciar el

trabajo de coordinación entre ambos Ministerios para cumplir con los objetivos del convenio: promover protección y la exigencia del cumplimiento por parte de los padres, madres, encargados o tutores sobre los lineamientos de protección a través de las vacunas. Estipula además el desarrollo de las estrategias en dichas Instituciones garantizando como ejemplo la vacunación de adolescentes pertenecientes a la cohorte de 10 años con la vacuna **Tdpa** (niñas y los varones nacidos durante el 2003, en el primer año de implementación de la vacuna).

- Realización de reuniones informativas y socialización de la logística de trabajo, por Regiones y Zonas Educativas, con la participación de los Equipos Técnicos Operativos del PAI locales con los Docentes y Directivos de las Instituciones Educativas locales, en relación a la vacuna **Tdpa**.
- Participación activa en la concreción de agendamiento de actividades de vacunación, asegurándose de esta manera la aplicación de una única dosis de vacuna **Tdpa** a la población objetivo.
- Empoderamiento y Socialización de los Docentes, de las gacetillas, dípticos, calendarios de vacunación sobre la vacuna **Tdpa**, elaborada para los educadores, padres y/o cuidadores, así como para los propios destinatarios de esta vacuna
- Permitir el acceso de las brigadas de vacunación las veces requeridas para culminar el proceso de aplicación de la vacuna **Tdpa**, así como otras dirigidas a la misma población, según esquema de vacunación y estado de inmunización; así como la colaboración del cuerpo de docentes durante la ejecución de la actividad de vacunación.

### **5.2.3- Instituto de Previsión Social, Instituciones Administradoras de Planes de Beneficios y Prestadores de Servicios de Salud Privados.**

El Instituto de Previsión Social no solamente es un Aliado Estratégico importante para las acciones de Prevención como la Inmunización, sino que además para el desarrollo y concreción de Objetivos comunes, organizados y ejecutados ampliamente a través de Convenios Inter Institucionales (MSP y BS – IPS), con resultados y evaluaciones por gestión óptimos para el país. De esta manera, el Estado Paraguayo será el encargado de la compra del total de dosis de la vacuna **Tdpa**, para toda la Población Objetivo residente en el Paraguay, y el Instituto de Previsión Social y las demás Instituciones Administradoras de Planes de Beneficios, así como también los Prestadores de Servicios de Salud Privados deberán:

- Apegarse y regirse a cabalidad a los Lineamientos Técnicos y Operativos para la vacunación con Tdpa expedidos por Ministerio de Salud y Bienestar Social a través del Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI. Estos Lineamientos serán adoptados y adaptados por la entidad local, que participará en el desarrollo del plan de acción para la vacunación de la población.
- Asegurar con la red prestadora de los servicios de vacunación, la aplicación de la vacuna **Tdpa** para la población objetivo que no haya sido captada por el Ministerio de Salud, garantizando el esquema de vacunación. Se solicita a las Direcciones responsables por Área asignar a cada una de las Clínicas

Periféricas, Unidades y Puestos Sanitarios de la Red Instituto de Previsión Social, así como de las Empresas Prestadoras de Servicios de Salud, la meta de población que deberá atender en sus localidades.

- Implementar el plan de comunicación para la movilización social e información a los usuarios, que debe apoyarse en los materiales entregados por el PAI Nacional ; de igual forma, producir y difundir a nivel local materiales adaptados a las Instituciones sin dejar de lado los Lineamientos Técnicos establecidos.
- Asegurar con la red prestadora de los servicios de vacunación, la implementación del Sistema de Información Nominal del PAI y garantizar el envío oportuno de la información según lo definido en los lineamientos.
- Fortalecer la vigilancia de ESAVI y cumplir con las actividades de Vigilancia en Salud Pública definidas para el evento.

### 5.3 Vacunación en puestos fijos y móviles

De acuerdo a las características de la población y la accesibilidad a los servicios de salud desde las diferentes comunidades, a través de los promotores de salud y agentes comunitarios de las APS / USF, se programarán actividades de vacunación en coordinación con las instituciones educativas. En áreas rurales, asentamientos urbanos, comunidades indígenas y en lugares de difícil acceso, se coordinarán acciones con la población a fin de realizar actividades de vacunación a través de puestos fijos y móviles, integrando acciones con otros programas de salud pública, a fin de acercar a la población un servicio de salud integral. En todos los casos se deberá programar el seguimiento del esquema en visitas bimensuales o trimestrales o indicando al servicio de salud más cercano a la comunidad a fin de promover la vacunación institucional. Con esta estrategia se aprovechará la oportunidad para completar el esquema con las demás vacunas del programa regular, para la población de las diferentes edades.

## VI- ESTRATEGIA DE COMUNICACIÓN Y MOVILIZACIÓN SOCIAL

Es muy importante hacer énfasis que se trata de la incorporación de una nueva vacuna al programa regular (*no es una campaña de vacunación*), por lo tanto, los contenidos deben enfocarse hacia la educación en salud para que los responsables de los niños, niñas y adolescentes cumplan ahora, y en el futuro, con los requerimientos del nuevo esquema de vacunación.

Para ello es necesario informar y sensibilizar a los trabajadores de salud, padres de familia y comunidad en general, sobre la importancia de la vacunación oportuna dentro del esquema regular, lo cual requiere del diseño y elaboración de un plan de comunicación y movilización social en todos los niveles. Los agentes comunitarios de salud de las APS/USF, organizaciones no gubernamentales, programas sociales, maestros, comunicadores, líderes de opinión, etc., son aliados esenciales para promover que la población acuda a los servicios de salud para la vacunación oportuna.

## **6.1 Plan de Comunicación**

El plan de información y difusión por medios masivos de comunicación: radio, televisión y prensa escrita, es determinante para que los padres, madres y/o responsables de los menores, se informen acerca de la vacuna y se sensibilice positivamente a demandar la vacunación en forma oportuna, como un derecho. Los mensajes deben adecuarse a los diferentes grupos poblacionales y a todas las vacunas a nivel local y regional.

### **Este plan debe tener como objetivos:**

- Lograr que las mujeres embarazadas y el **PS**, al igual que los adolescentes que no fueron captados en las Instituciones Educativas, acudan a cualquiera de los establecimientos de la red integrada de servicios de salud, para recibir la vacuna **Tdpa** y otras necesarias de acuerdo al estado de inmunización de cada integrante de la población objetivo.
- Lograr que la población objetivo completen su esquema de vacunación en la edad recomendada en el calendario de vacunación del PAI.

### **Para cumplir con estos objetivos se recomienda:**

- Garantizar buen trato y calidez en la atención, entregando información confiable a la población y respondiendo a sus dudas
- Asegurar que el mensaje sea sencillo y de fácil comprensión
- Garantizar que los medios seleccionados lleguen a la comunidad
- Utilizar identidad intercultural, en el diseño del material o el uso del lenguaje
- Preparar a personas clave para que sean voceros a nivel comunitario
- Realizar perifoneo en las comunidades

### **Los mensajes a difundir deberán considerar la siguiente información:**

- La edad de vacunación con cada biológico está determinada por el riesgo de enfermar y morir por las enfermedades correspondientes.
- Se trata de una sola dosis de la vacuna **Tdpa**, a embarazadas a partir de las 20 semanas de gestación, pre adolescentes y **PS**.
- Guardar el certificado de vacunación y presentarla cada vez que se acuda al servicio de salud.
- La vacunación en todos los servicios de salud es gratuita

## **6.2 Movilización social y comunitaria**

Los Distritos y Regiones Sanitarias que cuentan con Consejos Locales y Regionales de Salud, deberán coordinar las acciones de movilización social a través de los mismos. Es importante convocar a reuniones informativas y de sensibilización, estableciendo metas de coberturas por barrios y comunidades a fin de evaluar la gestión a nivel local.

Para la conformación de los comités interinstitucionales a nivel Distrital y Regional, es clave el rol del director, del responsable de educación y promoción y de los agentes comunitarios. Se debe invitar a las autoridades locales como Gobernadores,



Intendentes, Concejales municipales y departamentales, párrocos, líderes religiosos en general, presidentes y representantes de comisiones vecinales, de asentamientos, supervisores de educación y docentes de instituciones educativas, rotarios, entre otros.

Es muy importante que los docentes participen en las actividades de vacunación para que a través de los alumnos y alumnas sean protegidas las familias.

### **6.3 - Programación y Logística**

La programación es una de las etapas fundamentales para establecer actividades contendientes a la vacunación. Esta programación debe abarcar no solo el aspecto Macro sino que debe llegar hasta la microprogramación en el nivel local. Esta planificación comprende el análisis general de estimaciones por necesidades primeramente de los recursos humanos, así como también de materiales, insumos y aspectos financieros requeridos para la ejecución del Programa Regular a nivel Regional - Departamental, Distrital y a nivel de los servicios de salud. Además establece la obligación de elaborar y concertar un cronograma de vacunación.

Esta Programación cuantificará todos los recursos existentes para la población objeto de la planificación. Esta información nos permitirá determinar las debilidades o deficiencias en relación a lo analizado y que son necesarios para otorgar atención de calidad y calidez a toda la población objetivo. Se definen así mismo las estrategias a ser implementadas y un cronograma de trabajo, con la finalidad de asegurar la captación y verificación de que toda la población objetivo se vacunó en forma oportuna.

La programación será realizada por cada servicio de salud por área de influencia y se consolidará por municipio. Para realizar una correcta microprogramación será necesario contar con los siguientes insumos:

- Población asignada por área de influencia (DGEEC - MSP).
- Instituciones que podrían apoyar con recursos humanos (facultades de medicina, escuelas de enfermería, etc.)
- Disponibilidad de apoyo logístico (transporte, combustible, etc.).
- Mapas o croquis del área de influencia por municipio y/o por sectores.

Esta información deberá obtenerse por el personal de salud local con apoyo del nivel Regional y Central, utilizando las fuentes y los Formularios PAI correspondientes. A partir de estos insumos se esperan los siguientes productos que se constituyen en la programación local:

- Necesidad de recursos humanos y materiales para la ejecución de cada estrategia
- Necesidades y plan de suministro adecuado y oportuno de vacunas e insumos
- Necesidades de equipos de red de frío
- Recursos financieros suficientes para la ejecución de las actividades de vacunación

- Disponibilidad suficiente y oportuna de manuales, instructivos y registros de programación y ejecución en cada servicio
- Necesidades de materiales de comunicación social
- Croquis sectorizado por barrios, compañías o localidades menores y considerando el abordaje según distancia y rutas de acceso
- Cronograma de las actividades de vacunación según estrategia
- Cronograma de supervisión y monitoreo

#### **6.4- Programación de Recursos Humanos**

Para el cálculo del talento humano necesario se debe considerar:

- Personal que realizará las actividades de vacunación y registro.
- Personal que realizará las capacitaciones de lineamientos técnicos y operativos para la vacunación con Tdpa
- Personal para supervisión, MRC y evaluación en cada nivel.
- Integrantes del Grupo de Respuesta Inmediata (GRI) y de monitoreo de vacunación segura.
- Vacunadores institucionales: Todos los trabajadores del Sistema Nacional de Salud que saben vacunar (personal de blanco) y los vacunadores contratados a través de los Consejos Locales de Salud mediante Descentralización del PAI.
- Vacunadores alternativos: que pueden apoyar las actividades de vacunación; estudiantes de medicina, enfermería, técnicos en salud y otros, previa capacitación.

#### **6.5- Programación de vacunas e insumos**

Para el cálculo de biológicos y el plan de suministro se deberá considerar la población de 10 años, embarazadas a partir de los nacimientos anuales establecidos y la cantidad de PS que labora en cada dependencia, distrito y Región.

Como pautas para garantizar la adecuada distribución de biológicos e insumos en cada uno de los niveles se deben seguir los siguientes puntos:

- Definir las cuotas de vacuna de acuerdo a la programación y producción mensual.
- Revisar la capacidad de almacenamiento de vacuna para definir su entrega y recepción.
- Apoyar a los niveles inferiores en alternativas de solución viables cuando hay dificultades para el transporte y almacenamiento de las vacunas.
- Elaborar plan de contingencia para el mantenimiento de la cadena de frío en horarios nocturnos y en días feriados.
- Ajustar inmediatamente en coordinación con el nivel central o regional cualquier anomalía en la distribución y disponibilidad de las vacunas y otros insumos.

Para la solicitud de vacunas se deberá presentar mensualmente al nivel inmediato superior correspondiente los Formularios PAI correspondientes, Movimiento mensual de vacunas y jeringas con toda la información requerida.

## 6.6- Programación de recursos logísticos y financieros

Para el cálculo de los recursos logísticos y financieros se debe comparar los recursos necesarios frente a los disponibles y con base en ello identificar los recursos adicionales que deberán obtenerse a través de la gestión y movilización por parte de los niveles directivos y a través de los Consejos de Salud.

En todos los casos que se utilicen las motos, lanchas o camionetas del PAI para traslado a las comunidades, se deberá verificar que estén funcionando correctamente las luces, frenos y demás elementos técnicos, para lo cual se debe garantizar el mantenimiento preventivo regular. Los vacunadores y registradores que se desplazan en motos, indefectiblemente deberán utilizar casco y chalecos refractarios proveídos por el PAI

## 6.7- Programación de actividades de vacunación

La programación de actividades de vacunación incluye las acciones que se deberán realizar tanto para la vacunación institucional (escuelas y colegios / redes de salud), así como la vacunación extramural, principalmente las visitas casa a casa.

Para la programación de vacunación casa a casa, se deberán seguir los siguientes lineamientos:

- Se programarán rondas **semanales** de acuerdo a las características de la localidad/población.
- A cada brigada se asignará un área específica (barrios, compañías, comunidades) de responsabilidad a fin de dar seguimiento a las casas cerradas y menores no vacunados, y garantizar la cobertura ideal del sector asignado.
- Las visitas casa a casa deberán realizarse en ambos turnos, por lo que las brigadas deberán extender los horarios de vacunación a fin de acceder de mañana y tarde a las casas que encontraron cerradas, buscarán adolescentes no escolarizados o aquellos que por alguna razón no recibieron la vacuna en las Instituciones Educativas.
- Durante las visitas casa a casa, cada brigada deberá actualizar el mapa o croquis de su área de responsabilidad y utilizar el Formulario para seguimiento de no-vacunados, indicando el teléfono donde ubicar a los padres o responsables y la fecha y hora coordinada para la vacunación.
- **Los supervisores** de brigadas deberán realizar MRC diarios en las manzanas y/o comunidades abordadas por los vacunadores a fin de identificar oportunamente las debilidades y corregirlas. Es muy importante realizar un seguimiento personalizado para garantizar la responsabilidad en la calidad de la vacunación de cada brigada. Al menos cada semana, deberá realizarse una reunión con los equipos para analizar y discutir los problemas encontrados y posibles soluciones.
- Finalizada cada ronda de vacunación, se realizarán MRC por parte del nivel inmediato superior a fin de constatar la cobertura de vacunación en terreno.

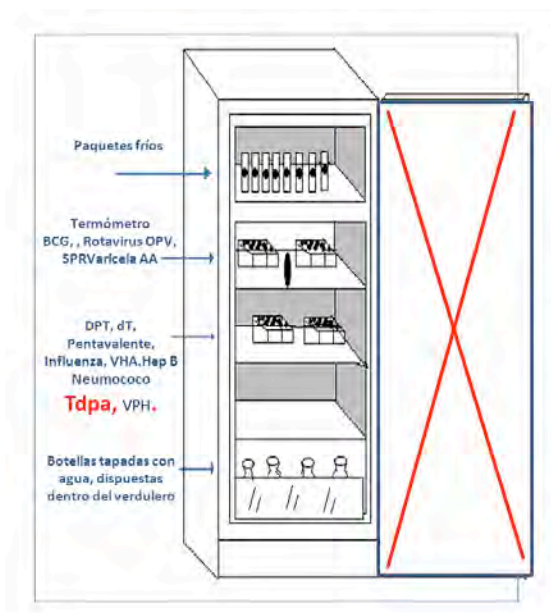
El objetivo de las brigadas es **administrar todas las vacunas necesarias para la edad.**

## VII-RED DE FRÍO

La presentación de la vacuna triple bacteriana acelular **Tdpa**, es en viales de monodosis conteniendo 0,5 ml de la suspensión de la vacuna para ser administrada por vía intramuscular en la región deltoidea.

La vacuna debe mantenerse refrigerada dentro de sus respectivas cajas a temperatura de +2°C a +8°C en todos los niveles. **No deben ser congeladas en ningún caso.**

**Figura 4: Refrigerador unipuerta conteniendo la vacuna Tdpa en la segunda bandeja**



### 7.1- Transporte y almacenamiento

El tiempo de almacenamiento de esta vacuna por niveles será:

• Almacén Nacional de Vacunas - Nivel Nacional: 3 a 18 meses
• Almacenes Regionales de Vacunas – Nivel Regional: 3 a 6 meses
• Refrigeradoras horizontales – Nivel Regional: 1 a 3 meses
• Heladeras verticales – Nivel Distrital y Local: 15 a 30 días

Para el transporte de esta vacuna desde el nivel central a los niveles regionales, y de éstos a los niveles locales, se utilizarán las cajas térmicas de procedencia con sus respectivos paquetes fríos a temperatura de refrigeración (**no congelados**). Las cajas de vacunas se empaquetarán dentro de cajas térmicas o frías,



garantizando la cobertura total con los paquetes fríos a fin de garantizar la red de frío. Los termos o cajas frías deben permanecer a la sombra y alejados de toda fuente de calor. Cuando se transporta en vehículo, verificar que se disponga de aire acondicionado. Si va en la parte trasera de una camioneta o en las motos de vacunación, cubrir los equipos térmicos con telas o paños húmedos.

**Almacenes Nacionales y Regionales**, las vacunas se almacenarán dentro de sus cajas de embalaje, en los estantes superiores de vacunas.

**A nivel regional**, las vacunas se dispondrán dentro de los refrigeradores horizontales. Se tendrá cuidado de disponer los nuevos lotes en la parte inferior y encima los lotes almacenados con anterioridad, a fin de garantizar el flujo de recambio de vacunas, de acuerdo a las normas de vacunación segura.

**En el nivel local**, se mantendrán dentro de las cajas y/o paquetes en la primera bandeja de la heladera. Se deberá poner especial cuidado de que las cajas no entren en contacto con el congelador. Al lado de las cajas de la Vacuna BCG, en la primera bandeja de la heladera se dispondrán las siguientes vacunas: OPV, SPR, Varicela, SR, AA dejando suficiente espacio entre ellas para la circulación del aire frío. En los niveles inferiores se dispondrán las demás vacunas evitando de esta manera congelamiento debido al componente aluminio que contienen.

## 7.2- Preparación de los termos de vacunación

Todo termo debe contener obligatoriamente el número de paquetes fríos que indica el fabricante para asegurar la conservación a una buena temperatura. Por ejemplo el KST: 4 paquetes fríos. Por cada termo deben existir 4 paquetes fríos adicionales en el congelador, según el tipo y fabricante del termo, para reponer diariamente los paquetes usados en la jornada de trabajo.



**Figura 5: Para garantizar la temperatura adecuada de las vacunas al interior de los termos, se debe seguir los siguientes pasos:**



Paso 1: Retirar los paquetes congelados del congelador.



Paso 2: Colocarlos sobre una superficie limpia. Observar la escarcha en la superficie.



Paso 3: Esperar hasta que se observe que en la superficie haya gotas de agua (ya no haya escarcha).



Paso 4: Agitar los paquetes fríos para confirmar la presencia de un poco de líquido en su interior.



Paso 5: Secarlos para minimizar humedad dentro del termo.



Paso 6: Introducirlos en el termo en la caja fría.

## VIII-MONITOREO, SUPERVISIÓN Y EVALUACIÓN

### 8.1-Monitoreo

El proceso de monitoreo debe ser permanente, iniciando desde la fase de planeación para la introducción de la vacuna, esta actividad permite identificar puntos críticos y resolverlos en tiempo real: lo que se conoce como, **Gestión por Resultados**.

Cada servicio de salud debe disponer de los instrumentos que le ayuden a monitorear las actividades realizadas cada día, como el registro de avance de vacunación, el mapa y el vacunómetro en donde los responsables del área graficarán las coberturas de vacunación. Estos datos e instrumentos deben estar dispuestos en una sala de situación que objetivará la resultante de las Unidades de Análisis establecidos por el Equipo Técnico Operativo local.



El monitoreo incluye el análisis del avance en las coberturas de vacunación a través de: Monitoreo administrativo y Monitoreo Rápido de Coberturas operativo.

**8.1.1- El Monitoreo administrativo de coberturas:** Corresponde al seguimiento de los avances en las coberturas de vacunación a través de los instrumentos de gestión, los cuales incluyen:

- Monitoreo del avance de las coberturas alcanzadas, a través de los Formularios PAI correspondientes. Recordar que la Cobertura semanal esperada es de 2,1%; en tanto que la Cobertura mensual esperada es de 8,3% para proyectar niveles superiores al 95% al año
- Gráficos de cobertura por vacuna –Vacunómetros- resumiendo los datos de población vacunada y pendiente de vacunar
- Conocimiento de las áreas o zonas que ya han sido cubiertas por las brigadas de vacunación, a través de los croquis o mapas. Para ello, cada establecimiento de salud, debe contar con croquis o mapas para facilitar la ubicación de las brigadas de vacunación.
- Esta información permitirá identificar las áreas cubiertas y evaluar el avance en relación al tiempo previsto según la meta establecida. Esta actividad se realiza pintando en color verde las áreas que ya han sido cubiertas y es muy importante mantener actualizados los croquis porque será el instrumento que el supervisor solicite para seleccionar los lugares donde se realizarán los MRC.

**8.1.2- Monitoreos Rápidos de Cobertura – MRC:** Los MRC constituyen una herramienta de gestión que complementa la información administrativa, a través de la verificación en terreno, de la calidad de gestión (monitoreos de operativos) Formularios correspondientes, así como las coberturas de vacunación (monitoreos de cobertura)

El MRC es un componente esencial para identificar no vacunados, identificar aspectos que se requiere reforzar para lograr el 100% de cobertura y verificar las coberturas alcanzadas. Se realizará cuando en una zona se concluyeron las actividades programadas para una determinada actividad de vacunación, con el propósito de verificar los resultados, definir medidas correctivas según necesidad e implementar estrategias complementarias de vacunación. A través de los MRC operativos se busca que los porcentajes de vacunados sean homogéneamente altos, iguales o superiores al 95%.

## 8.2- Supervisión

La supervisión es una estrategia instituida en el PAI para acompañar a los equipos de todos los niveles a fin de garantizar el seguimiento de las actividades, la capacitación permanente del recurso humano y ayudar en la solución de problemas locales. La supervisión es clave en la introducción de la vacuna Tdpa ya que permitirá monitorear todos los componentes y corregir las deficiencias detectadas, a través de un proceso de capacitación permanente en el terreno.

La supervisión debe centrarse en los aspectos que pueden llevar a confusión en particular con el ajuste de la logística, administración de la vacuna, educación a los padres o responsables de la población objetivo de la vacunación, cálculo de la cobertura, entre otros.

**Para desarrollar esta estrategia, el PAI cuenta con tres niveles de Supervisión**

- **Supervisión Nacional:** parte del Equipo Técnico Operativo del Nivel Nacional, acompañados de la Coordinación Técnica del PAI. Este grupo de talentos humanos, se distribuirán por Regiones Sanitarias; de esta manera, cada uno de ellos tendrá asignada una o dos regiones según densidad poblacional y/o distancia geográfica para acompañar todo el proceso de introducción de la vacuna contra la Hepatitis A, a parte de continuar con las tareas de Gestión por Resultados en sus áreas jurisdiccionales asignadas, acompañando a los Equipos Técnicos Operativos locales a mantener índices de cobertura vacunales ideales y lograr por Objetivos alcanzar la Meta señalada para las vacunas ya existentes en el Esquema Nacional de Inmunización así como lo realizarán con las inclusiones de nuevas vacunas como la vacuna contra el virus de la hepatitis A.
- **Supervisión Regional:** Todas las Regiones Sanitarias cuentan con un talento humano responsable del PAI, acompañado de un informático Regional y de un equipo de Vacunadores, de servicios de salud locales y también vacunadores contratados a través de los Consejos Locales de Salud, mediante Descentralización PAI. Este Equipo interviene en la parte programática y consecutoria de las distintas actividades contendientes a ejecutar acciones para mantener los esquemas de vacunación regulares y la inclusión de nuevas vacunas. El Jefe PAI Regional, debe desempeñar las actividades de supervisión a nivel distrital, gestionando acciones en forma permanente para sostener coberturas ideales de todas las vacunas incluidas en el esquema Regular, nuevas inclusiones y vacunas para situaciones especiales. Este Jefe PAI Regional debe estar apoyado en forma permanente por el Supervisor Nacional asignado de área, lográndose de esta manera un Equipo Técnico Operativo del PAI compacto, que maneja una sola información y que busca direccionar gestiones para obtener buenos resultados.
- **Supervisores Distritales:** cada municipio cuenta con un responsable del PAI que se desempeñará como supervisor distrital. Podrá ser asignado por el PAI Nacional dependiendo de las necesidades locales y verificación de indicadores sobre municipios de riesgo. Podrá por ende, depender del Distrito o del PAI Nacional.  
El mismo deberá capacitar permanentemente a los vacunadores, tanto en el proceso de vacunación segura para evitar errores programáticos y en el proceso de registro para garantizar la calidad de la información. Es



también responsable de la programación y ejecución de actividades a nivel local, verificando la disponibilidad permanente y adecuada de vacunas e insumos, así como la oferta de la vacunación todos los días, a fin de evitar oportunidades perdidas. El Supervisor distrital será acompañado por el Supervisor Regional y el Supervisor Nacional.

### 8.3-Evaluación

Este proceso es un momento muy distinto del plan programático, de esta manera cada Equipo Técnico PAI Distrital –local, deberá utilizar los indicadores propuestos en los Lineamientos Técnicos para Introducción de la **vacuna triple bacteriana acelular Tdpa**, procediendo a la Unidad de Análisis en seguimiento claro de los objetivos marcados para alcanzar la Meta.

**Con la introducción de la Vacuna Tdpa en Paraguay, serán evaluados los siguientes indicadores:**

#### Indicadores de proceso

- Elaboración del Plan de Acción
- Conformación de Unidades de Análisis en los niveles Distrital- local, Regional y Nacional.
- Socialización de lineamientos al 100% con las Redes de Servicios de Salud Pública y los Aliados Estratégicos (IPS, Prestadores de Servicios de Salud Privados, Sociedades Científicas, Universidades de Salud Públicas y Privadas entre otros)
- Socialización de lineamientos al 100% con los vacunadores de todos los servicios de salud locales y los vacunadores contratado por los Consejos de Salud locales mediante Descentralización PAI.
- Población asignada y población censada
- Oportunidad en la entrega de la información
- Porcentaje de Distritos con Equipo Técnico Operativo activo: número Distritos con Equipo Técnico Operativo / Total de Distritos

#### Indicadores de resultado

Es importante partir de la base que la META perseguida con la Introducción de la Vacuna **Tdpa** es llegar al 100% de la población objetivo: a) Embarazadas a partir de las 20 semanas de gestación, b) Adolescentes de 10 años y c) Personal de Salud, residentes en Paraguay. Así que teniendo presente este precedente el denominador



señalado para el cálculo de los siguientes indicadores es el total poblacional captados. De esta manera serán analizados los siguientes indicadores de resultados:

**a) Porcentaje de cumplimiento de vacunación con 1 dosis Tdpa por Distrito:**

$$\frac{\text{Total de vacunados con 1 dosis Tdpa a nivel}}{\text{Distrital Total población asignada en el Distrito}}$$

- Se podrá discriminar por población asignada: el total de embarazadas podrá ser extraído del total de nacimientos que podrán a su vez ser filtrados a través de la población menor de 1 año, utilizada para la vacuna BCG / Para los adolescentes de 10 años por población de acuerdo a proyección de la población, así mismo se podrá objetivar a los escolarizados por censo extraído de las instituciones educativas y los no escolarizados a través de las US y para el PS del censo establecido por cada Distrito a través de la Red de Servicios de Salud.
- b) Porcentaje de oportunidades para la aplicación de otras vacunas** como VPH en las niñas, SR, AA en la población objetivo, escolarizadas y no escolarizadas. Por Institución Educativa, Por Distrito y Por Regiones.

## **IX-CAPACITACIÓN**

La capacitación para la introducción de la vacuna **Tdpa**, será desarrollado en una sola etapa, a partir del cual la misma podrá ser renovada y replicada de acuerdo a las necesidades de cada Región y Distrito. El nivel nacional capacitará por Región, estableciendo por fechas a partir de la primera semana de febrero 2013, varias actividades en diferentes distritos y en un mismo día, de esta manera el nivel regional y distrital recibirá la capacitación al mismo tiempo. La estrategia será establecida con metodología para capacitación de adultos, que incluirá la siguiente agenda de trabajo:

- Presentación de los lineamientos Técnicos y Operativos de la Introducción de la vacuna Tdpa
- Discusión grupal
- Lectura dirigida de los lineamientos de vacunación con Tdpa en grupos pequeños, con moderación de un facilitador
- Post-test



---

## X-SISTEMA DE INFORMACIÓN

El sistema de información es uno de los componentes esenciales de las actividades de vacunación, ya que permite monitorear diariamente los avances por objetivos para lograr alcanzar la Meta y programar actividades complementarias de acuerdo a las debilidades identificadas.

A fin de asegurar un correcto seguimiento del esquema de vacunación **Tdpa** y las vacunas del esquema regular de inmunización. BCG, Rotavirus, OPV, Pentavalente, SPR, DPT etc, se han adaptado los diferentes instrumentos y sistemas de información de vacunación:

- Registro diario de vacunación
- Consolidado de vacunación – Formulario PAI 2- Hoja 4 y Formulario Pai 2 – Hoja 8 para embarazadas y PS
- Software de vigilancia de coberturas – PAI Visual
- Software PAI infovac PARAGUAY

### 10.1- Instrumentos para el registro de vacunación

El sistema de información de vacunación incluye el registro correcto y completo de los datos de vacunación. La introducción de la vacuna Tdpa implica que se deben realizar ajustes en el sistema de información a fin de incluir los datos de la dosis administrada de esta vacuna.

### 10.2- Sistema Nominal de Información: **PAI infovac PARAGUAY**

El Sistema Informático del Programa Ampliado de Inmunizaciones PAI infovac PARAGUAY es una Aplicación Informática componente del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS), y está orientado a recoger datos para contribuir al mejoramiento de la calidad y oportunidad de la información en salud. Tiene por objeto registrar y almacenar información sobre la cobertura de vacunación nacional y sus características con fines estadísticos y de seguimiento de cada caso, así como la optimización de la gestión de cada servicio de salud que lo utilice.

El **Sistema del Programa Ampliado de Inmunizaciones** será un sistema automático computacional multi-usuario de entorno Web que permitirá de modo local y remoto la administración de las informaciones inherentes de todos los procesos de registros de vacunaciones caso a caso (nominal), así como la administración del entorno de logística que lo apoya, además de la vigilancia de enfermedades prevenibles con vacunas, que permitirían el alerta temprana, la toma y análisis de datos por parte del nivel Central del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (PAI y otras direcciones), a nivel de Regiones Sanitarias y niveles de servicios de salud.

Permitirá la administración de las informaciones inherentes a las personas vacunadas, su esquema de vacunación, notificaciones puntuales requeridas, programación y coordinación de los eventos de vacunación y salvaguardar las condiciones

ambientales requeridas por los biológicos (vacunas), así como las cantidades necesarias a nivel nacional, que aseguren la eficiencia necesaria para el logro de su cometido.

Permite también el registro de informaciones sobre el diagnóstico y el registro posterior de informaciones complementarias a casos notificados que tengan que ver con enfermedades prevenibles por vacunación, que indiquen su confirmación o descarte (cierre de casos), mediante datos de estudios laboratoriales aplicados al paciente. Permitirá la emisión de reportes y cuadros de manera inmediata, en los cuales se podrá conocer en todo momento el estado de cobertura de vacunación según los registros elaborados a nivel nacional, a través de una base de datos centralizada en las oficinas Centrales del MSP y BS y sectorizada en cada Región Sanitaria y servicios de salud, de todos los tipos.

El sistema permitirá:

- Registro y tratamiento de informaciones a niveles locales (servicios de salud), regionales y/o Central del MSPyBS inherentes a los siguientes módulos generales:

**a) Cobertura de Vacunación:** Registro nominal de vacunación, diseñado en ambiente Web y que a través de un registro único de las personas permita el seguimiento de la historia de vacunación de cada usuario (persona vacunada). Las principales funcionalidades deben permitir:

**3 puertas de entradas:**

- ▶ Persona que ya asistió al servicio de salud por otro motivo con historia de vacunación previa.
- ▶ Persona que asiste al servicio de vacunación.
- ▶ Persona vacunada en su casa o puesto fijo extramural.

**El registro permitirá además:**

- ▶ Agregar antecedentes de vacunación (dosis anteriores ya aplicadas, considerar otros países)
- ▶ Agregar a personas vacunadas (dosis previas, considerar otros países)
- ▶ Dar de baja a personas (defunciones y migración)

**b) Logística:** Control cantidad actualizada de biológicos, jeringas y otros insumos, considerando lotes y los procesos inherentes a las distribuciones de los mismos en distintos niveles (Central a Regiones Sanitarias y Regiones Sanitarias a Servicios de Salud), y ajustes de cantidad o disponibilidad en base a los vencimientos y similares por diversas causas justificadas. Las principales funcionalidades deben permitir:

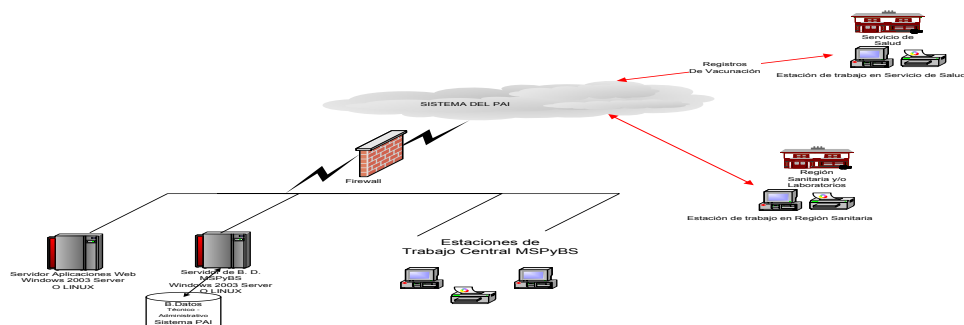
- ▶ Trazabilidad de la vacuna desde su llegada al país hasta su administración
- ▶ Incluir nuevas vacunas

- ▶ Mantener el stock actualizado de vacunas y jeringas en tiempo real
  - ▶ Emitir alerta de riesgo de desabastecimiento y de vencimiento
  - ▶ Mantener actualizado el movimiento de biológicos (máximos y mínimos)
- c) **Vigilancia Epidemiológica:** Registro de Fichas de Investigación. Las principales funcionalidades deben permitir:
- ▶ Registrar casos sospechosos de EPV (SAR/RUB, PAF, Difteria, TNN / TOE, Tosferina, Fiebre Amarilla, Hepatitis B, Rotavirus, Meningitis, Neumonías Bacterianas, ESAVI) e identificar y monitorear:
  - ▶ Indicadores de vigilancia
  - ▶ Municipios silenciosos
  - ▶ Datos de investigación
  - ▶ Intervención realizada
  - ▶ Resultados de laboratorio
  - ▶ Clasificación final del caso
- El sistema informático debe permitir la elaboración de reportes y cuadros inherentes a los datos administrados por el mismo, ya definidos y utilizados actualmente, tales como:
    - ▶ Vacunados (producción) por servicio de salud, distritos, regiones sanitarias y total país
    - ▶ Coberturas de vacunación en todas las variables, desagregadas por área urbana y rural, sexo, biológico, dosis, servicio de salud, distrito, región y país
    - ▶ Coberturas de vacunación con Td en todas las edades y por sexo
    - ▶ Coberturas de Fiebre Amarilla por grupos de edad
    - ▶ Coberturas de vacunación contra Influenza según grupos de riesgo y edad
    - ▶ Estadísticos basados en indicadores existentes y por definir, según la naturaleza de los indicadores objeto del informe, y
    - ▶ Otros reportes y cuadros por definir en la etapa de relevamiento de informaciones y procesos para el diseño del sistema.
    - ▶ Elaboración de cuadros estadísticos configurables y de generamiento automático y personalización de gráficos estadísticos basados en la tabla de frecuencia configurada para el sistema.

Administración de los usuarios del mismo, con la definición de las opciones por cada usuario y alteraciones de contraseña de usuarios. La asignación de opciones a los usuarios autorizados se realizará mediante un instrumento documental adecuado. Así mismo, el sistema permitirá, registrará y almacenará el control del acceso de los usuarios al sistema y la alteración de las bases de datos realizadas por parte de los usuarios (Bitácora de Auditoría).



**Figura 6:** Se plantea que el esquema de actualización de datos del Sistema del PAI siga el siguiente modelo, en el cual se alimenta directamente en un servidor Central ubicado en dependencias del MSP y BS en Asunción (Data Center). Sistema PAI infovac PARAGUAY



### 10.3- Flujo de la información

El flujo de la información a partir de la introducción de la vacuna contra la hepatitis A y otras nuevas vacunas, sufrirá una muy pequeña modificación, la misma buscará que el nivel local conozca su realidad, en este nivel además contamos con aliados estratégicos por lo que es necesario que el servicio de salud cabecera inmediatamente recibido la información del consolidado- país que se encuentra caracterizado por Distritos dentro las distintas Regiones, socialice la misma con el nivel local. Esta información será beneficiosa tanto para el monitoreo como para la Unidad de Análisis que cada nivel debe realizar para objetivar la Calidad de Datos en forma permanente. El flujo de la información está representado en el siguiente esquema, por niveles: de esta manera cuando el nivel Distrital es retroalimentado por el nivel central, en forma inmediata, deberá retroalimentar también al nivel local.

**Figura 7: Flujograma de la Información**



A partir del año 2013, el Sistema Nominal de Información: PAI infovac PARAGUAY, estará activado. A enero del 2013 existe un 3% faltante de desarrollo del software, de esta manera una vez concluido serán iniciados la serie de capacitaciones para su uso. En el Sistema Nominal de Información PAI infovac PARAGUAY, el flujograma de la información tendrá comandos por niveles para el manejo de la información. No solo evaluará coberturas vacunales sino que contemplará movimiento de biológicos, ESAVIs, memorias para aplicar las siguientes dosis de vacunas entre otros. El proceso de implementación iniciará en forma escalonada, dependiendo de las capacidades instaladas en cada uno de los servicios de salud, Distritales y Regionales.

## XI- BIBLIOGRAFÍA

1. Mooi, F. R., and de Greeff, S. C. The case for maternal vaccination against pertussis, *Lancet Infect Dis.* 2007. 7, 614-624.
2. Cherry, J. D., Brunell, P. A., Golden, G. S. and D. T. Karzon. Report of the task force on pertussis and pertussis immunization, *Pediatrics* 1988. 81, 939-984.
3. Ledermann, W. D. Breve historia de la Bordetella pertussis, una elusiva damisela, *Rev. Chil. Infect.* 2004.23, 241-246.
4. Sato, Y., Kimura, M. and H. Fukumi. Development of a pertussis component vaccine in Japan, *Lancet* 2008.8369, 122-126.
5. Cherry, J., Heininger, U., Feigin, R., Demmler, G., and Kaplan, S. Pertussis and other Bordetella infections. Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia, Pa.: The W. B. Saunders Co, 2004. 1588-1608.
6. Sturmberg, J. P., and Watt, P. Could it be whooping cough?, *Aust Fam Physician.* 1999. 28, 129-131.
7. Cherry, J. D. The epidemiology of pertussis and pertussis immunization in the United Kingdom and the United States: a comparative study, *Curr. Probl. Pediatr* 1984.14,1-78.
8. Davis, S., Strebel, P., Cochi, S., Zell, E., and Hadler, S. *Pertussis surveillance-United States, 1989-1991. MMWR* 1992;41(No. SS-8):11-19.
9. Mattoo, S., and Cherry, J. D. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella subspecies, *Clin. Microbiol. Rev.* 2005.18, 326-382.
10. Preston, A. Bordetella pertussis: the intersection of genomics and pathobiology, *Cmaj.* 2005.173, 55-62.
11. Cotter, P., and Miller, J. Bordetella. In: Groisman EA, Principles of bacterial pathogenesis. San Diego, CA: Academic Press. 2001.p. 619-74.
12. Anderton, T. L., Maskell, D. J., and Preston, A. Ciliostasis is a key early event during colonization of canine tracheal tissue by Bordetella bronchiseptica, *Microbiology.* 2004. 150, 2843-2855.
13. Fukui, A., and Horiguchi, Y. Bordetella dermonecrotic toxin exerting toxicity through activation of the small GTPase Rho, *J Biochem (Tokyo)* 2004.136 (4), 415-419.
14. Gerlach, G., von Wintzingerode, F., Middendorf, B., and Gross, R. Evolutionary trends in the genus Bordetella, *Microbes Infect.* 2001.3, 61-72.
15. Woolfrey, B. F., and Moody, J. A. Human infections associated with Bordetella bronchiseptica, *Clin Microbiol Rev.* 1991. 4, 243-255.
16. Smith, A. M., Guzman, C. A., and Walker, M. J. The virulence factors of Bordetella pertussis: a matter of control, *FEMS Microbiol Rev.* 2001.25, 309-333.
17. Uhl, M. A., and Miller, J. F. Autophosphorylation and phosphotransfer in the Bordetella pertussis BvgAS signal transduction cascade, *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1994.91,1163-1167.
18. Deora, R., Bootsma, H. J., Miller, J. F. and P. A. Cotter. Diversity in the Bordetella virulence regulon: transcriptional control of a Bvg-intermediate phase gene, *Mol. Microbiol* 2001. 40, 669-683.
19. Vergara-Irigaray N., C.-M. A., Rodriguez-Cuesta J., Miller J.F., Cotter P.A., Martinez D.T. Evaluation of the role of the Bvg intermediate phase in Bordetella pertussis during experimental respiratory infection, *Infect Immun* 2005. 73 (2):, 748-760.
20. Cotter, P. A., and DiRita, V. J. Bacterial virulence gene regulation: an evolutionary perspective., *Annu Rev Microbiol* 2000. 54, 519-565.
21. Pertussis. (2006) World Health Organization. Disponible en: <http://www.who.int/immunizationmonitoring/diseases/pertussis/en/index.html>.
22. Edwards, K., and Freeman, D. (2006) Adolescent and adult pertussis: disease burden and prevention, *Curr Opin Pediatr* 2006.18, 77-80.

- 23-Vitek, C., Pascual, F., Baughman, A., and Murphy, T. (2003) Increase in deaths from pertussis among young infants in the United States in the 1990s, *Pediatr Infect Dis J* 2003. 22, 628-634.
24. Davis, S., Strebel, P., Cochi, S., Zell, E., and Hadler, S. *Pertussis surveillance-United States, 1989-1991. MMWR* 1992;41(No. SS-8):11-19.
25. Halperin, S. A. The control of pertussis-2007 and beyond., *N Engl J Med* 2007.356 (2), 110-113.
26. Sintchenko, V. The re-emergence of pertussis: implications for diagnosis and surveillance, *N S W Public Health Bull.* 2008. 19, 143-145.
27. Sintchenko, V. The re-emergence of pertussis: implications for diagnosis and surveillance, *N S W Public Health Bull.* 2008. 19, 143-145.
- 28-WHO. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2010;85(40):385-400.
- 29- Sato Y, Kimura M, Fukumi H. Development of a pertussis component vaccine in Japan. *Lancet* 1984;1(8369):122-6.
- 30- European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Guidance. Scientific panel on childhood immunisation schedule: Diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) vaccination. Stockholm: ECDC; 2009.
- 31- Cherry JD. The present and future control of pertussis. *Clin Infect Dis* 2010;51(6):663-7.
- 32- Kuno-Sakai H, Kimura M. Safety and efficacy of acellular pertussis vaccine in Japan, evaluated by 23 years of its use for routine immunization. *Pediatr Int* 2004;46(6):650-5.
- 33- European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2011.
- 34- Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. Disponible en <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6207a4.htm>
35. Alerta epidemiológica de la Organización Panamericana de la Salud por Tos ferina.16 noviembre 2012.
- 36- Bechini A, Tiscioni E, Boccalini, S et al. Acellular pertussis vaccine use in risk groups (adolescents, pregnant women, newborns and health care workers): A review of evidences and recommendations *Vaccine* 30 (2012) 5179- 5190
- 37-Pertussis vaccines:WHO position paper. Disponible en. <http://www.who.int/wer/2010/wer8540.pdf>
- 38- Kirchner JT. Tdap vaccine: current indications for adolescent and adult patients in the United States. *J Am Osteopath Assoc* 2011;111(10 Suppl. 6):S7-9.

# VACUNACION CONTRA LA TOS FERINA

---

LINEAMIENTOS TECNICOS Y OPERATIVOS PARA LA VACUNACION CONTRA LA BACTERIA  
*BORDETELLA PERTUSSIS* CON LA VACUNA TRIPLE BACTERIANA ACELULAR (TdpA)

---