



Ministerio de  
**Salud**

Presidencia de la Nación

Recién Nacidos  
Prematuros:  
Vacuna Séxtuple Acelular  
Lineamientos Técnicos

Argentina 2013

# Autoridades Nacionales

**Presidenta de la Nación**

**Dra. Cristina Fernández de Kirchner**

**Sr. Ministro de Salud de la Nación**

**Dr. Juan Luis Manzur**

**Sr. Secretario de Promoción y Programas Sanitarios**

**Dr. Máximo Andrés Diosque**

**Sr. Subsecretario de Salud Comunitaria**

**Dr. Guillermo González Prieto**

**Sra. Directora de Maternidad e Infancia**

**Dra. Ana María Speranza**

**Sra. Jefa del Programa Nacional de Control de  
Enfermedades Inmunoprevenibles**

**Dra. Carla Vizzotti**

## Equipo técnico-científico

Dra. Alejandra Gaiano

Coordinación General

Dra. Silvina Neyro

Dra. Gloria Califano

Coordinación Científica

Dra. Nathalia Katz

Dr. Cristián Biscayart

Lic. Analía Aquino

Dra. Susana Devoto

Asesoría Científica

Dra. Sandra Sagradini

Dra. María Eugenia Pérez Cárrega

Coordinación de ESAVI

Contadora María Laura Hernández

Logística y distribución

## Sociedades Científicas

Dra. Ángela Gentile

Comité Nacional de Infectología. Sociedad Argentina de Pediatría

Dr. Daniel Stecher

Sociedad Argentina de Infectología

Dr. Eduardo López

Dra. Silvia González Ayala

Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica

## 1. Introducción

El Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCEI) tiene dentro de sus áreas de trabajo priorizadas la estrategia de vacunación para huéspedes especiales, que considera indicaciones particulares de vacunación para cada uno de los grupos que forman parte de este colectivo, brindando vacunas no contempladas en el programa regular.

Dentro de este grupo se incluye a los niños prematuros, quienes presentan mayor susceptibilidad para la adquisición de infecciones y un mayor riesgo de evolución grave y potencialmente letal por las enfermedades por estas causadas, principalmente aquellas que producen compromiso respiratorio; algunas de ellas prevenibles por vacunación, p. ej., la tos convulsa.

Todo recién nacido (RN) presenta inmadurez en el desarrollo tanto de su inmunidad innata como de la adquirida. Varios estudios han demostrado que esta inmadurez es potencialmente mayor en RN antes de término (RNP) que en los de término. Además, las infecciones y la displasia broncopulmonar son condiciones que disminuyen los recuentos absolutos de linfocitos T. La corticoterapia prenatal y postnatal puede también tener efectos importantes sobre el sistema inmune. Todos estos factores predisponen a que este grupo de pacientes tenga una mayor susceptibilidad a la adquisición de infecciones y a que puedan evolucionar en forma más tórpida.

En cuanto a la vacunación de pacientes prematuros, se ha evidenciado que la respuesta a los antígenos vacunales suele ser similar en intensidad y perdurabilidad a la de recién nacidos a término de la misma edad cronológica. Varios trabajos demostraron que, si bien la inmunogenicidad a las vacunas puede verse disminuida, sigue siendo adecuada y suficiente como para generar protección. La tolerancia y la reactogenicidad a las vacunas en los RNP es similar a la que tienen los recién nacidos a término (RNT), demostrando adecuada seguridad para su uso en prematuros.

Sin embargo, en bebés prematuros vacunados con componente celular contra *B. pertussis* se registra una mayor incidencia de eventos como apnea, bradicardia y desaturación dentro de las 72 horas posteriores a la vacunación; en cambio, en aquellos vacunados con componente *pertussis* acelular se evidenció menor reactogenicidad a la vacuna.

La vacuna séxtuple acelular demuestra una adecuada inmunogenicidad, eficacia y seguridad al ser aplicada a partir de los 2 meses de edad cronológica. Por lo tanto, los niños nacidos prematuramente, con un peso de nacimiento menor a 1500 gr, y que se encuentren en una

situación clínica estable (esto es, se presenta en fase de crecimiento sostenido, sin necesidad de ventilación mecánica o tratamientos para infecciones graves, sin alteraciones metabólicas, renales, cardiovasculares o respiratorias significativas), deben iniciar su esquema a los 2 meses de vida.

## 2. Propósitos y objetivos de la vacunación con Vacuna Séxtuple acelular (DTPa-Hib-HB-Salk)

Propósitos:

Vacunar contra difteria, tétanos, tos convulsa, Haemophilus influenzae b (Hib), hepatitis B y poliomielitis a lactantes prematuros (edad gestacional menor a 37 semanas) y nacidos con un peso menor a 1500 gramos con el fin de disminuir la internación, morbilidad y mortalidad por estas enfermedades y minimizar en esta población los efectos adversos graves desencadenados por la aplicación de vacunas con componente celular contra B. pertussis.

Objetivos:

- Vacunar con vacuna séxtuple acelular (DTPa-Hib-HB-Salk) en forma adecuada y oportuna a lactantes prematuros nacidos con peso menor a 1500 gramos.
- Minimizar la posibilidad de efectos adversos graves en lactantes prematuros relacionados con la vacunación con quintuple.
- Captar a los RN que se encuentren en seguimiento por alto riesgo en el Programa de Maternidad e Infancia del Ministerio de Salud de la Nación, para la aplicación de anticuerpos monoclonales contra Virus Sincicial Respiratorio (Palivizumab), estén internados o en seguimiento ambulatorio.

## 3. Población objetivo, meta y acciones

Población objetivo:

Lactantes nacidos pretérmino (menos de 37 semanas de edad gestacional) con un peso al nacimiento menor a 1500 gramos, residentes en Argentina:

- Nacidos a partir del 1 de abril de 2013.
- Menores de seis meses de edad que no hayan iniciado su esquema de vacunación con vacuna quíntuple.

Criterios de inclusión:

Se incluirá a todos los lactantes pretérmino:

- ✓ Que hayan nacido con un peso menor a 1500 gramos.
- ✓ Que cumplan los 2 meses de vida a partir del 1 de junio de 2013, con el esquema: 2-4-6 meses de edad cronológica, independientemente del peso alcanzado.
- ✓ Que sean mayores de 2 meses pero menores de 6 meses de edad y no hayan iniciado aun su esquema primario de vacunación con vacuna quíntuple.
- ✓ Inicialmente, se captarán aquellos lactantes que cumplan estas características y que se encuentren en seguimiento por alto riesgo en el Programa de Maternidad e Infancia del Ministerio de Salud de la Nación, para la aplicación de anticuerpos monoclonales contra Virus Sincial Respiratorio (Palivizumab).
- ✓ Se incluirán pacientes en seguimiento ambulatorio e internados.

Meta:

Vacunar al 100% de la población objetivo.

Administración concomitante con otras vacunas del Calendario Nacional:

- 1) Una vez iniciada la vacunación con séxtuple acelular se continuará el esquema con cuádruple bacteriana celular (18 meses), triple bacteriana celular (ingreso escolar) y OPV (Sabin) (18 meses e ingreso escolar), según el Calendario Nacional de Vacunación.

Los lactantes pretérmino menores de 6 meses de edad que cumplan criterios para recibir la vacuna séxtuple acelular pero que hayan comenzado el esquema básico con vacunas con

componente celular contra B. pertussis sin presentar efectos adversos graves, podrán continuar su esquema con vacuna celular.

2) Durante el esquema primario de vacunación, no se deberá indicar vacuna OPV (antipoliomielítica oral), ya que recibirán la IPV (antipoliomielítica inactivada) incluida en la vacuna séxtuple.

Estos niños deberán comenzar el esquema con vacuna antineumocócica conjugada 13 valente (VCN-13) una vez que alcancen los 1800 gramos de peso.

3) En caso de administración simultánea de vacuna séxtuple acelular y VCN-13 se sugiere la administración de antitérmicos (ej. paracetamol o ibuprofeno) antes de la vacunación, dada la mayor incidencia de episodios febriles observada en este contexto.

Se recuerda la importancia de la adecuada vacunación antigripal de convivientes de estos niños.

POBLACION	ACCIONES
Lactantes pretérmino, nacidos con un peso menor de 1500 gramos, que cumplan los 2 meses de edad cronológica a partir del 1° de junio de 2013; o que se encuentren entre los 2 y 6 meses de vida y no hayan iniciado su esquema primario de vacunación.	Aplicar vacuna séxtuple acelular como esquema básico o primario: 2-4-6 meses de edad cronológica.  Administrar dosis estándar: 0,5 ml (IM).

Para la solicitud de dosis de vacuna séxtuple y posterior envío a cada una de las jurisdicciones se requerirá la realización de un listado nominal de los pacientes que la requieran, que deberá ser enviado adjuntado al pedido de vacuna.



## Manual Técnico

### a. Composición y Características

Una dosis de la vacuna séxtuple acelular (Infanrix® Hexa), tras su reconstitución (0,5 ml) contiene:

- Toxoide diftérico: no menos de 30 Unidades Internacionales
- Toxoide tetánico: no menos de 40 Unidades Internacionales
- Antígenos de Bordetella pertussis:
  - Toxoide pertussis: 25 microgramos
  - Hemaglutinina filamentosa: 25 microgramos
  - Pertactina: 8 microgramos
- Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B: 10 microgramos
- Virus polio (inactivados)
  - tipo 1 (cepa Mahoney): 40 Unidades de antígeno D
  - tipo 2 (cepa MEF-1): 8 Unidades de antígeno D
  - tipo 3 (cepa Saukett): 32 Unidades de antígeno D
- Polisacárido de Haemophilus influenzae tipo b (Hib) (polirribosilribitol fosfato): 10 microgramos
  - conjugado con 20-40 microgramos de toxoide tetánico como proteína transportadora
  - adsorbido en 0,5 miligramos de hidróxido de aluminio hidratado ( $Al(OH)_3$ )
  - adsorbido en 0,32 miligramos de fosfato de aluminio ( $AlPO_4$ )
  - propagado en células VERO

### b. Forma farmacéutica y conservación

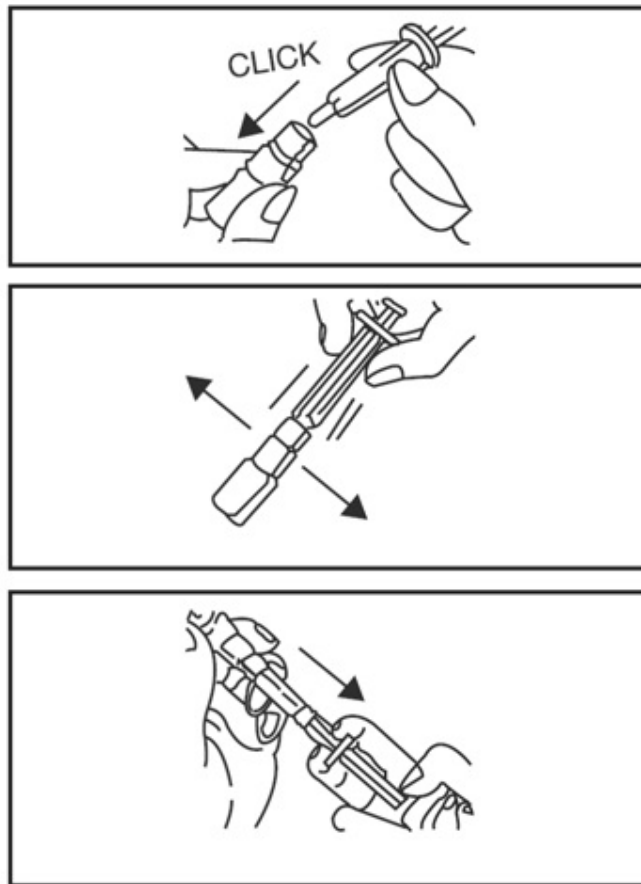
Se presenta en frasco ampolla conteniendo monodosis liofilizada (polvo blanco) de componente contra Hib, acompañado de jeringa prellenada conteniendo monodosis de la suspensión (blanca turbia) inyectable que contiene los componentes contra DTPa-VHB- Salk

Se debe examinar la suspensión de DTPa-VHB-IPV contenida en la jeringa, para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de que se verifique alguno de estos hechos, desechar el envase e informar.

Se debe agitar bien la jeringa precargada para obtener una suspensión blanca, turbia y homogénea, debido a que, tras el almacenamiento puede observarse un depósito blanco y un

sobrenadante transparente en la jeringa precargada que contiene la suspensión DTPa-VHB-IPV. Esto no es signo de deterioro.

La vacuna se reconstituye añadiendo todo el contenido de la jeringa precargada al vial que contiene el polvo liofilizado de Hib. Tras añadir la suspensión DTPa-VHB-IPV al polvo liofilizado de Hib, se debe agitar bien la mezcla hasta que el polvo liofilizado se disuelva completamente. La vacuna reconstituida se presenta como una suspensión ligeramente más turbia que el componente líquido solo. Esto es normal y no afecta la vacuna.



Tras la reconstitución se recomienda usarla inmediatamente.

Conservar entre 2 °C y 8°C. No exponer a temperaturas inferiores a 2 °C. Proteger de la luz.

c. Dosis y vía de administración

Dosis:

#### Vacunación primaria:

La serie primaria de vacunación consiste en la aplicación de tres dosis administradas durante los 6 primeros meses de vida, con un intervalo de 2 meses entre dosis, independientemente de que el niño hubiera recibido la dosis de vacuna contra la hepatitis B al nacimiento. En caso de esquema atrasado, de debe respetar un intervalo mínimo de 2 meses entre cada una de las dosis .

Vía de administración: La vacuna se administrará por vía intramuscular profunda. Cambiar los sitios de aplicación de las dosis subsiguientes, en el caso en que esto sea posible.

#### d. Inmunidad, eficacia y efectividad

- Componente DTPa: Un mes después de la tercera dosis de la vacunación primaria, el 98.5% a 100% de los niños vacunados con esta vacuna tienen títulos de anticuerpos  $\geq 0,1$  UI/ml tanto para tétanos como para difteria. La tasa de respuesta general para cada uno de los tres antígenos de pertussis (TP, FHA, pertactina) es de 97,2-99,3%, 95,5-100% y 95,9-99,3%, respectivamente. La eficacia protectora del componente DTPa contra una presentación clínica típica de tos convulsa, según definición de la Organización Mundial de la Salud, mostró en dos estudios que se obtuvieron resultados del 88,7% y del 84%. Si bien la efectividad a largo plazo, en otras publicaciones es objeto de estudio y controversia.

- Componente contra hepatitis B: Después de la serie primaria de vacunación, entre el 98,5% y el 100% de los niños desarrollaron títulos de anticuerpos protectores ( $\geq 10$  UI/ml).

- Componente IPV: Un mes después de la vacunación primaria, la tasa de respuesta contra cada uno de los tres serotipos (tipo 1, 2 y 3) fue entre 99,2-100%, 94,5-99% y 98,8-100% respectivamente.

- Componente Hib: Un mes después de completado el esquema de vacunación primaria, la concentración geométrica media (GMC) de anticuerpos varía entre 1,52 y 3,53  $\mu\text{g/ml}$ . Entre 93,5 y 100% de los sujetos alcanzan títulos de anticuerpos  $\geq 0.15$   $\mu\text{g/ml}$ . Estas concentraciones geométricas medias son inferiores a una administración por separado del componente Hib, pero no son diferentes de aquellas producidas por las vacunas DTPa/Hib y DTPa-IPV/Hib. La respuesta inmune humoral es complementada por la inducción de una respuesta inmune celular (o de memoria inmune) que ha demostrado estar presente a los 4 meses de completado el plan de inmunización primaria con esta vacuna.

#### e. Seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de seguridad, toxicidad específica, toxicidad de dosis repetidas y compatibilidad de componentes.

Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de esta vacuna en niños a partir de 36 meses de edad.

#### f. Efectos adversos

Con esta vacuna pueden ocurrir los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna)

- decaimiento
- pérdida de apetito
- temperatura mayor a 38 °C
- hinchazón, dolor, enrojecimiento en el lugar de la inyección
- llanto anormal
- sensación de irritabilidad o inquietud.

Frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10 dosis de la vacuna)

- diarrea
- vómitos
- temperatura elevada, mayor a 39,5 °C
- inflamación superior a 5 cm o endurecimiento en el lugar de la inyección
- Inquietud

Poco frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 100 dosis de la vacuna)

- Somnolencia
- Tos
- inflamación en la extremidad en la que se administró la inyección.

Raros (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 1.000 dosis de la vacuna)

- erupción.

Muy raros (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10.000 dosis de la vacuna)

- linfadenopatía
- En niños prematuros (nacidos a las 28 semanas de gestación o antes), las pausas entre respiraciones pueden ser más largos de lo normal durante los 2 a 3 días posteriores a la vacunación
- apnea
- angioedema
- dermatitis
- hinchazón de toda la extremidad donde se aplicó la inyección
- vesículas (ampollas) en el lugar de la inyección.

En casos extremadamente raros se han comunicado parálisis, neuropatía, síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y meningitis. No se ha establecido la relación causal con la vacuna.

Se ha comunicado trombocitopenia con las vacunas de hepatitis B.

#### Reacciones alérgicas

- erupciones que pueden producir prurito o vesículas
- hinchazón de los ojos y la cara
- dificultad al respirar o al tragar
- hipotensión y pérdida de conciencia.

#### Efectos adversos graves:

- colapso
- pérdida de la conciencia
- convulsiones (pueden ocurrir en contexto de la fiebre).

Estos efectos adversos han ocurrido muy raramente tanto con Infanrix® Hexa como con otras vacunas anti-pertussis. Normalmente se producen en los 2 a 3 días siguientes a la vacunación.

#### Ensayos clínicos:

El perfil de seguridad que se presenta está basado en datos de más de 16.000 sujetos vacunados. Como se ha observado con las vacunas DTPa o las combinaciones que la contienen, se ha comunicado un incremento en la reactogenicidad local y la fiebre tras la vacunación de refuerzo con Infanrix® Hexa, con respecto a la serie de vacunación primaria.

Ensayos clínicos en coadministración con la vacuna antineumocócica conjugada:

En estudios clínicos en los que algunos de los niños vacunados recibieron Infanrix® Hexa concomitantemente con la vacuna antineumocócica conjugada, como dosis de refuerzo (4.ª de ambas vacunas), se notificó:

- fiebre  $\geq 38,0$  °C:
  - en el 43,4% de los niños cuando las dosis de ambas vacunas fueron aplicadas simultáneamente, en comparación con:
  - el 30,5% de los niños que recibieron la dosis de vacuna hexavalente sola.
- fiebre mayor de 39,5°C:
  - en el 2,6% y en el 1,5% de las dosis en los niños que recibieron séxtuple acelular con y sin antineumocócica conjugada, respectivamente.

La incidencia de fiebre después de la coadministración de ambas vacunas en las series de vacunación primaria fue más baja que la observada después de la dosis de refuerzo.

#### g. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes, a la neomicina o a la polimixina.
- Hipersensibilidad después de la administración anterior de vacunas antidiftérica, antitetánica, anti pertussis, antihepatitis B, antipoliomielítica o anti-Hib.
- Encefalopatía de etiología desconocida en los 7 días siguientes a una vacunación anterior con componente anti pertussis. En estas circunstancias, la vacunación contra B. pertussis se debe suspender y la serie de vacunación se debe continuar con las vacunas antidiftérica, antitetánica, antihepatitis B, antipoliomielítica y anti-Hib.

#### h. Falsas contraindicaciones

- Un antecedente personal de convulsiones febriles, el antecedente familiar de convulsiones o de síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) no constituyen una contraindicación para su uso.

Se debe realizar un seguimiento estrecho de los niños vacunados con una historia de convulsiones febriles, puesto que estos acontecimientos adversos pueden ocurrir en los 2 o 3

días posteriores a la vacunación.

- La infección por VIH no es una contraindicación.

#### i. Precauciones

Si se produce alguno de los siguientes acontecimientos en relación temporal con una vacuna con componente anti-pertussis, se deberá considerar cuidadosamente la decisión de administrar nuevas dosis de vacunas que contengan este componente:

- Temperatura  $\geq 40,0$  °C en las primeras 48 horas, no debida a otra causa identificable;
- Colapso o estado similar al “shock” (episodio hipotónico-hiporreactivo) en las 48 horas siguientes a la vacunación;
- Llanto inconsolable, persistente de  $\geq 3$  horas de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación;
- Convulsiones con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación.

Pueden existir circunstancias, tales como una elevada incidencia de tos convulsa, en las que los beneficios potenciales superen los posibles riesgos.

Como ocurre con cualquier vacuna, se debe valorar cuidadosamente el riesgo-beneficio de la inmunización o del retraso en la vacunación de niños o lactantes que sufran un nuevo episodio o progresión de un trastorno neurológico grave.

Como con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados, para el caso poco común de aparición de una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Se debe administrar con precaución en personas con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, ya que en estos pacientes puede producirse sangrado tras la administración intramuscular.

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de esta vacuna en personas que padezcan enfermedades febriles agudas moderadas a graves. La presencia de una infección leve no es una contraindicación.

No se debe administrar por vía endovenosa o intradérmica bajo ninguna circunstancia.

Tras la vacunación de pacientes inmunodeprimidos podría no obtenerse la respuesta inmunológica esperada. Como con otras vacunas, cabe esperar que, en pacientes que reciban terapia inmunosupresora pueda no alcanzarse una respuesta adecuada.

Datos obtenidos en 169 niños prematuros indican que Infanrix® Hexa se puede administrar a niños prematuros. Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros de  $\leq 28$  semanas de gestación y especialmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

#### j. Uso simultáneo con otras vacunas

Los resultados de la administración concomitante con la vacuna antineumocócica conjugada no han mostrado interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cada antígeno individual cuando se administra como una pauta de 3 dosis en vacunación primaria. Sin embargo, el personal de salud debe conocer que los resultados obtenidos en los estudios clínicos indican que la tasa de reacciones febriles fue mayor en comparación con la que sucede después de la administración de la vacuna séxtuple acelular sola. Estas reacciones fueron en su mayoría moderadas (menor o igual a 39°C) y transitorias.

Se sugiere la administración previa de antitérmicos en caso de aplicación simultánea de estas vacunas.



## ANEXO I: ANAFILAXIA

Definición:

Es un síndrome clínico que se caracteriza por:

- Presentación repentina
- Progresión rápida de signos y síntomas
- Compromiso de múltiples sistemas orgánicos (más de dos), a medida que progresa (cutáneo, respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal)

La sola presencia de alergia cutánea no define anafilaxia.

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

Características

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

Prevención

- Realizar cuidadosa anamnesis dirigida sobre posibles antecedentes de alergias antes de aplicar la vacuna. Recordar que las alergias leves no son contraindicación para la vacunación.
- Mantener en control a cada paciente 30 minutos luego de la administración de la vacuna.

Todos los vacunatorios deben estar provistos de un equipo para el tratamiento de anafilaxia

- Es recomendable que los pacientes con antecedentes de reacciones graves reciban las dosis posteriores de vacuna en un centro hospitalario, con supervisión del médico.

Clínica:

Las manifestaciones clínicas pueden ser

- Inmediatas: comienzo en minutos hasta 1 hora
- Tardías: comienzo entre 4 a 8 horas

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

Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico.

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

CRITERIO 1	
Inicio súbito (minutos a pocas horas), con	A. Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia)
afectación de piel y mucosas y al menos uno de los siguientes síntomas:	B. Disminución de la tensión arterial sistólica o síntomas asociados de hipoperfusión (síncope, hipotonía, incontinencia)

### CRITERIO 2

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

### CRITERIO 3

Disminución de la Tensión Arterial tras la Exposición	A. Lactantes de 1 mes a 12 meses: tensión arterial < 70 mm Hg. B. Niños de 1 año a 10 años: tensión arterial < (70 mmHg + [edad en años x 2]). C. Niños > 11 años: tensión arterial sistólica < 90 mmHg o descenso 30 % de su tensión basal
---	---

Para el diagnóstico diferencial

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

Tratamiento:

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

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

Dosis: 0,01 mg/kg (0,01 ml/kg) de la concentración 1:1000, hasta un máximo de 0,3 – 0,5 ml IM. Puede repetirse cada cinco a quince minutos

Lugar de administración: región anterolateral del muslo.

En anafilaxia refractaria a dosis múltiples o en shock profundo se debe trasladar al paciente a un hospital de alta complejidad para la administración de adrenalina por vía intravenosa (IV).

ANTIISTAMÍNICOS: Son eficaces para la urticaria y/o angioedema, pero no controlan los síntomas de anafilaxia. No darlos como primera línea. Sin embargo, deberán administrarse después del episodio para prevenir recurrencias.

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

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

DROGAS BRONCODILADORAS: habitualmente, la adrenalina alivia la presencia de broncoespasmo. Sin embargo, cuando este fármaco no es suficiente para mejorarlo, se puede nebulizar con salbutamol.

Errores más comunes en el tratamiento y prevención de anafilaxia

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

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

MEDICACIÓN PARA LA ATENCIÓN DE URGENCIA DE ANAFILAXIA

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

IM: intramuscular

EV: endovenosa




SC: subcutánea

VO: vía oral

## ANEXO II: INSTRUCCIONES PARA NOTIFICACIONES DE EFECTOS ADVERSOS

Ficha de notificación de ESAVI

<http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/ficha-esavi-1.pdf>

 <b>ANMAT</b> Av de Mayo 869	 <b>SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA</b> <b>VIGILANCIA DE EFECTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE</b> <b>ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN ESAVI</b>	 <b>MINISTERIO DE SALUD Y AMBIENTE</b> <b>PROGRAMA NACIONAL DE INMUNIZACIONES</b>
---	--	--

**1- Procedencia:**

**2- Tipo de ESAVI: Marcar con una X**

Provincia:	Asociado a la vacuna*: <input checked="" type="checkbox"/> X
Localidad:	Asociado a la vacunación**:

**3- Datos del paciente.**

Apellido			
Nombre			
Edad:	Fecha nacimiento	Sexo:	
Domicilio:			
Teléfono:			

**4- Condiciones médicas relevantes previas a la vacunación: Marcar con una X las condiciones que estén presentes**

Alergias:	A que:		
Diabetes:	Hepatopatías:	Disfunciones renales:	Inmunosupresión:
Desnutrición	Enfermedades autoinmunes	Otras:	

**5-Medicación concomitante NO**

--

**6- Descripción del ESAVI. Marque con una X los síntomas presentes**

Fecha de vacunación			
Fecha de aparición del ESAVI			
Fecha de notificación			
<b>Síntomas locales</b>	Hinchazón	Dolor	Eritema
Induración	Absceso	Ulceración:	Otros:
<b>Síntomas generales</b>	Fiebre	Rash	Malestar general
Convulsiones	Encefalitis	Meningoencefalitis	Hipotonía
		Parotiditis	Cefalea
		Parotiditis	Diarrea
	Tumefacción parotídea bilateral	Tumefacción parotídea unilateral	Tumefacción submaxilar
Otras:	Tumefacción parotídea derecha mayor que la del lado izquierdo		

**6.a- Resultado del ESAVI: Marque con una X**

Requirió tratamiento: Si :    No	Cual:
Recuperado ad integrum: Si    No :	Secuelas: Si    No Cuales:
Hospitalización: Si    No:	Fallecido: Si    No

**7- Estudios complementarios (para evaluación de evento actual): Marque con una X los laboratorios pedidos**

Serología: Si    No:	Resultados:
LCR: Si    No:	Resultados:
Saliva: Si    No:	Resultados:
Laboratorio: Si    No:	Resultados:

**8- Datos del laboratorio productor POR FAVOR COMPLETAR ESTOS DATOS.**

Tipo de vacuna	N° de lote/serie	Sitio aplicación	Dosis	Laboratorio productor
¿Recibió otras dosis previas de la misma vacuna? Si :      No		Fecha: ___ 10 ___ / ___ 10 ___ / ___ 98 ___ N° dosis:		
¿Recibió al mismo tiempo otras vacunas?  Si      No:  Cuales:		¿Recibió otras vacunas en las últimas 4 semanas?  Si      No  Cuales:		
¿Tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas? Hermanos, padres Si      No : Cuales:				

**9- Marco de aplicación de la vacuna: marque con una X      10- Lugar de vacunación: Marque con una X**

Campaña:	Hospital:
Cumplimiento del calendario:	Centro de atención primaria:
Indicación médica (ámbito privado):	Vacunatorio:
Otro (ej: brote):	Farmacia:
	Terreno:
	Otros:

**11-Datos del comunicador:**

Apellido	
Nombre	
Lugar de trabajo:	
Mail:	Teléfono:

**Clasificación del ESAVI:**

**Ministerio de Salud de Nación**

Correo: Av. 9 de Julio 1925(C1073ABA)

Tel:4379-9043 int.4830/4810 , Fax 4379-9000 int.4806

Mail: [vacunas@msal.gov.ar](mailto:vacunas@msal.gov.ar); [meperezcarrega@gmail.com](mailto:meperezcarrega@gmail.com);

**Definiciones:**

\*Asociado a la vacuna: Evento relacionado con los componentes propios de la vacuna

\*\*Asociado a la vacunación: Evento relacionado con el proceso de manejo de las vacunas, error programático.

Lea atentamente toda la hoja

1. País: Argentina, se deberá aclarar la provincia y el distrito.
2. Tipo de ESAVI: Este ítem deberá ser completado por el comité ad hoc , que se expedirá sobre la causalidad del evento.
3. Datos del paciente: Escriba todos los datos significativos conocidos del paciente.

Puede usar iniciales para proteger la identidad del mismo. Peso y talla junto a la indicación del percentilo, son muy necesarios en el caso de notificaciones pediátricas. En ítem domicilio especificar: calle, departamento y provincia.

4. Condiciones médicas revelantes previas a la vacunación: se enumeran en forma de columna una serie de patologías médicas previas y/o crónicas con dos casilleros opcionales por sí o por no a ser marcados de acuerdo a cada situación, entendiéndose que el casillero marcado es la respuesta correcta. Por ejemplo: (Paciente diabético): Diabético SI X NO .

5. Medicación concomitante: indique si el paciente recibió otra medicación o terapias alternativas (hierbas, tisanas, cocimientos, venenos de serpientes, medicamentos homeopáticos, etcétera, refiriendo tiempo de uso, dosis e indicación.

6. Descripción del ESAVI: Indique los signos y síntomas del evento adverso describiendo exhaustivamente intensidad y características de los mismos. Aunque se trate de una reacción adversa conocida, es importante su notificación para conocer la reactogenicidad particular y el impacto del producto en la población.

Si no es suficiente el espacio con el que cuenta, agregue una hoja accesoria abrochada describiendo el caso así como se debe hacer en las situaciones en las que las reacciones son consecuencia de hospitalización, secuelas graves o presunta causa de muerte. No deberán faltar los datos de fecha de notificación, fecha de vacunación y fecha de aparición de ESAVI.

7. Estudios complementarios post-ESAVI:

Se deberá indicar en todos los casos: laboratorio, radiografía, EEG, otros. Deben referirse tantos estudios como hayan sido realizados como causa de la presunta reacción adversa.

8. Datos de la vacuna: Se debe mencionar:

-El tipo de vacuna y el nombre comercial.

-El número de lote y serie.

-El sitio de aplicación y la técnica de vacunación.

-La dosis: se debe indicar vía y dosis específica para adulto y para niños o lactantes.

-El laboratorio productor se debe mencionar en todas las notificaciones. En los cuadros específicos en los que se pregunta si recibió dosis de esa vacuna, si la respuesta es afirmativa, consignar fecha. Si recibió otras vacunas al mismo tiempo o en las últimas cuatro semanas, consignar nombre de la vacuna y fechas.

Responder correctamente si tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas. Mencionar familiar y parentesco.



9. Lugar de vacunación: marque en el casillero correspondiente el lugar físico donde se realizó la vacunación.

10. Marco de aplicación de la vacuna: marque en el casillero correspondiente el motivo de la aplicación de la vacuna.

El resto de los casilleros son para ser llenados luego de la evaluación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de ESAVI.

## Bibliografía

1. Omeñaca F, García-Sicilia J, García-Corbeira P, Boceta R, Romero A, Lopez G, Dal-Ré R. Response of preterm newborns to immunization with a hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B virus-inactivated polio and Haemophilus influenzae type b vaccine: first experiences and solutions to a serious and sensitive issue. *Pediatrics* 2005 Dec; 116(6):1292-8.
2. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Infanrix®Hexa. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/prospectos/GLAXO/INFANRIXHEXA\\_49667\\_POLVOLIOFILIZADO\\_PARAINYECTABLE+SUSPENSIONINYECTABLE.PDF](http://www.anmat.gov.ar/prospectos/GLAXO/INFANRIXHEXA_49667_POLVOLIOFILIZADO_PARAINYECTABLE+SUSPENSIONINYECTABLE.PDF) Consultado el 10/04/13.
3. European Medicines Agency. Infanrix®Hexa. Ficha técnica o Resumen de las características del Producto. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR-Product\\_Information/human/000296/WC500032505.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR-Product_Information/human/000296/WC500032505.pdf). Consultado el 10/04/13.
4. Carletti K, Dayan G, Kataife F, Man C, Sanguinetti R, Tarlovsky A, Gentile A. Reactogenicidad de la vacuna DTP acelular y celular. *Arch. Argen. Pediatr* 1998; 99:95-102.
5. Dhillon S. Spotlight on DTPa-HBV-IPV/Hib Vaccine (Infanrix hexa). *BioDrugs*. 2010; 24(5):299-302.
6. Dhillon S. DTPa-HBV-IPV/Hib Vaccine (Infanrix hexa): A Review of its Use as Primary and Booster Vaccination. *Drugs* 2010; 70(8):1021-58.
7. Knuf M, Habermehl P, Cimino C, Petersen G, Schmitt HJ. Immunogenicity, reactogenicity and safety of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) concurrently administered with a DTPa-HBV-IPV/Hib combination vaccine in healthy infants. *Vaccine*. 2006; 24(22):4727-36.
8. Klein NP, Gans HA, Sung P, Yasukawa LL, Johnson J, Sarafanov A, Chumakov K, Hansen J, Black S, Dekker CL. Preterm infants' T cell responses to inactivated poliovirus vaccine. *J Infect Dis*. 2010; 201(2):214-22.
9. Vermeulen F, Verscheure V, Damis E, Vermeulen D, Leloux G, Dirix V, Locht C, Mascart F. Cellular immune responses of preterm infants after vaccination with whole-cell or acellular pertussis vaccines. *Clin Vaccine Immunol*. 2010; 17(2):258-62.
10. Vázquez L, García F, Rüttimann R, Coconier G, Jacquet JM, Schuerman L. Immunogenicity and reactogenicity of DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine as primary and booster vaccination in low-birth-weight premature infants. *Acta Paediatr*. 2008; 97(9):1243-9.

11. Olivier C, Belohradsky BH, Stojanov S, Bonnet E, Petersen G, Liese JG. Immunogenicity, reactogenicity, and safety of a seven-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) concurrently administered with a fully liquid DTPa-IPV-HBV-Hib combination vaccine in healthy infants. *Vaccine*. 2008; 26(25):3142-52.
12. Carbone T, McEntire B, Kissin D, Kelly D, Steinschneider A, Violaris K, Karamchandani N. Absence of an increase in cardiorespiratory events after diphtheria-tetanus acellular pertussis immunization in preterm infants: a randomized, multicenter study. *Pediatrics*. 2008; 121(5):e1085-90.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation of the Advisory Committee in Immunization Practice (ACIP): General Recommendation in Immunization. *MMWR* 2011; 60 (RR02):1-60.
14. Informe del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. Academia Americana de Pediatría. Red Book. 2010-2. Pag 69-71.
15. Saari TN, American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Immunization of preterm and low birth weight infants. *Pediatrics*. 2003; 112:193–198.
16. Faldella G, Galletti S, Corvaglia L, Ancora G, Alessandrini R. Safety of DTaP-IPV-Hib-HBV hexavalent vaccine in very premature infants. *Vaccine*. 2007 Jan 22; 25(6):1036-42.
17. Potin M, Valencia MA. Vaccination in premature infants: an issue many times forgotten. *Rev Chilena Infectol*. 2005; 22(4):339-44.
18. Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, Blum MD, Bonhoeffer J, Friedlander S, de Souza Brito G, Heininger U, Imoukhuede B, Khamesipour A, Erlewyn-Lajeunesse M, Martin S, Mäkelä M, Nell P, Pool V, Simpson N; Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007; 25(31):5675-84.
19. Ministerio de Salud de la Nación. Recomendaciones Nacionales de Vacunación. 2013.
20. Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica. Anafilaxia, Guías para su diagnóstico y tratamiento. Disponible en: <http://www.compedia.org.mx/archivos/normas/anafilaxia.pdf>. Consultado el 3/2/12
21. Simons FE. Anaphylaxis: Recent advances in assessment and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124:625-36
22. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(2 Suppl 2):S161-81