

ACTUALIZACION

## VACUNACION Y OTRAS MEDIDAS PREVENTIVAS CONTRA DIFTERIA, TETANO Y TOS FERINA

CDC. ATLANTA, EE. UU.

Recomendaciones del "Comité Asesor para las Prácticas de Inmunización". del "Centro de Control de Enfermedades", CDC. Atlanta. USA. Traducción autorizada por el CDC. Atlanta. USA.

Esta es una revisión hecha a las recomendaciones del Comité en 1977 (MMWR 1977, 26: 401-2.407), sobre las conductas en difteria, tétano y tosferina. Incluye la revisión de la epidemiología de estas enfermedades, la descripción de las preparaciones inmunológicas disponibles, los esquemas apropiados de inmunización y las precauciones o contraindicaciones para el uso de las vacunas. No presenta mayores cambios en la política de inmunización.

### INTRODUCCION

Desde 1940 se ha seguido en los Estados Unidos la práctica rutinaria de inmunización simultánea contra difteria, tétano y tosferina, en la infancia y la niñez. Esta práctica ha jugado un papel preponderante en la marcada reducción de la incidencia de casos y de la mortalidad por estas enfermedades.

### DIFTERIA

En los últimos años la difteria ha declinado considerablemente en los Estados Unidos. Entre 1970 y 1976 se comunicaron 248 casos en promedio por año. Desde entonces, el promedio ha sido de 56. Sin embargo, la difteria continúa siendo una enfermedad severa; cerca del 5% al 10% de los casos de difteria respiratoria son fatales, con la mayor proporción de casos letales en los muy jóvenes y en los ancianos. En otra época

la difteria respiratoria fue común y ocurrió principalmente en la niñez, siendo ahora rara, especialmente en los niños; esto es debido en parte a la aparente reducción en la circulación de cepas toxigénicas de *Corynebacterium diphtheriae*, pero también el aumento en la proporción de niños adecuadamente inmunizados. La mayoría de los casos, tanto en niños como en adultos, ocurren en personas no inmunizadas o inadecuadamente inmunizadas. La distribución etárea de los casos recientes, y los resultados de las encuestas serológicas aplicadas, sugieren que en los Estados Unidos muchos americanos adultos no están protegidos.

Cepas de *C. diphtheriae*, toxigénicas y no toxigénicas, pueden producir enfermedad, pero, solamente aquellas que producen toxina son las causantes de las complicaciones comunes: miocarditis y neuritis. Por otra parte las cepas toxigénicas se asocian más a menudo con enfermedades severas o fatales en las infecciones no cutáneas (superficies respiratorias o de otras mucosas), y una mayor proporción de ellas se aísla de las infecciones respiratorias que de las infecciones cutáneas. *C. diphtheriae* puede contaminar la piel de algunos individuos, generalmente en los sitios de una herida, y, aun cuando se produce una lesión muy bien demarcada, con una base pseudomembranosa, la apariencia puede no ser distintiva y por tanto la infección sólo se llega a confirmar por cultivos; por lo general se aíslan también otras especies bacterianas. La difteria cutánea afecta más comunmente a ciertos grupos de indígenas americanos y a los adultos indigentes.

Se piensa que una adecuada inmunización protege por lo menos durante 10 años. Esto reduce significativamente, tanto el riesgo de desarrollar la difteria, como la severidad de los cuadros clínicos; sin embargo, no elimina el estado portador de *C. diphtheriae*, en la faringe o en la piel.

## TETANO

La incidencia del tétano ha disminuído dramáticamente con el uso rutinario del toxoide tetánico; no obstante, el número de casos comunicados ha permanecido relativamente constante durante la última década (aproximadamente 100 casos anuales). En 1980 se comunicaron 95 casos de tétano en los 33 Estados. En los años recientes, aproximadamente dos terceras parte de los pacientes han sido personas de 50 o más años de edad. La enfermedad se ha presentado casi exclusivamente en personas no inmunizadas o inadecuadamente inmunizadas o en quienes no se ha conocido su historia de inmunización.

En el 10% al 20% de los últimos casos de tétano no se ha podido implicar herida alguna; en el 5% al 10% de los casos hubo heridas de menor cuantía o lesiones crónicas de piel, como úlceras de decúbito.

El tétano neonatal ocurre en niños nacidos en condiciones tales, que la madre, inadecuadamente inmunizada, se infecta. La mujer embarazada, inmune, confiere protección a su hijo por el paso de anticuerpos maternos a través de la placenta.

Los esporos del *Clostridium tetani* son ubicuos, y esencialmente no existe inmunidad natural contra la toxina tetánica. Así, pues, es consenso universal que para proteger la población, en todos los grupos de edad, es necesaria la inmunización primaria y el consecuente mantenimiento de niveles adecuados de antitoxina por medio de refuerzos apropiados y sistematizados en el tiempo. El toxoide tetánico es altamente efectivo y por lo general induce niveles protectores de antitoxina que persisten en el suero por lo menos 10 años después de una completa inmunización.

## TOSFERINA

El uso generalizado de la vacuna pertussis estandarizada ha traído como consecuencia una reducción sustancial en los casos de enfermedad y de muerte por tosferina. Sin embargo, el número de casos comunicados ha cambiado relativamente poco en los últimos 10 años, durante los cuales se ha tenido un promedio anual de 2.300 casos y de 10 defunciones. La información no es muy precisa por que muchos casos pasan inadvertidos y las pruebas diagnósticas para la *Bordetella pertussis* (cultivos y pruebas de inmunofluorescencia directa) no siempre están al alcance, son difíciles de aplicar, o son incorrectamente interpretadas. La mayoría de los casos de enfermedad por *B. pertussis*, comunicados, se presentan en la infancia y en niños menores; dos terceras partes de las muertes ocurrieron en niños menores de 1 año. En los niños mayores y en los adultos, que llegan a servir de reservorio de la infección, la enfermedad puede manifestarse como una bronquitis de sintomatología inespecífica o como una infección del tracto respiratorio alto, sin que se diagnostique tosferina, por ausencia de los signos clásicos, en especial la tos inspiratoria.

La tosferina es altamente transmisible (se han comunicado tasas de ataque por encima del 90% en comunidades cerradas no inmunizadas). En la infancia se asocia frecuentemente con complicaciones, severas secuelas y tasas de letalidad alta; por esto es esencial la vacunación en edad temprana.

A causa de que la incidencia y la severidad de la tosferina disminuyen con la edad y debido a que la vacunación puede producir efectos colaterales y reacciones adversas, no se necesita, ni se recomienda, la inmunización rutinaria antipertussis para personas de 7 o más años de edad, excepto bajo circunstancias poco usuales (Véase "Uso de la Vacuna").

## PREPARACIONES USADAS PARA INMUNIZACION

Los toxoides diftéricos y tetánicos se preparan tratando con formaldehído las

respectivas toxinas y estandarizándolos en potencia según las regulaciones de la "Administración de Drogas y Alimentos". El contenido en Lf. (cantidad de toxoide, titulado por floculación) varía de acuerdo con los diferentes productos, pero no necesariamente refleja la potencia. La concentración de toxoide diftérico en los productos preparados para ser usados en adultos es menor que la formulada por niños; esto para facilitar las dosis menores por cuanto las reacciones adversas, se piensa, están en relación con las dosis y la edad.

El toxoide tetánico se consigue en forma fluída o adsorbido en sales de aluminio. Aún cuando la tasa de seroconversión es esencialmente equivalente para ambas presentaciones, el toxoide adsorbido induce títulos de antitoxina más persistentes y por ello es recomendado enfáticamente para los inóculos primarios y de refuerzo.

La vacuna pertussis es una suspensión de bacterias de *B. pertussis* inactivadas. La potencia se mide por comparación con la vacuna pertussis estandar de los Estados Unidos, en la prueba de protección al ratón. Cada dosis de vacuna contiene el estimativo de 4 unidades protectoras.

Las dos toxoides y la vacuna pertussis se consiguen en los Estados Unidos como productos simples o en varias combinaciones:

1. Toxoide diftérico y tetánico y vacuna pertussis adsorbidos (DTP) y toxoide diftérico y tetánico adsorbido (para uso pediátrico) (DT); combinaciones estas recomendadas para ser usadas en la infancia y en niños menores de 7 años.
2. Toxoide tetánico y diftérico adsorbidos (para uso en adultos) (Td,) que es una combinación recomendada para usar en personas de 7 o más años de edad. Este producto contiene una cantidad limitada de antígeno diftérico, (no más de 2 Lf por dosis).
3. Productos antigénicos simples, como la vacuna pertussis adsorbida (P), toxoide tetánico simple y toxoide tetánico adsorbido (T), y toxoide diftérico adsorbido (D); se

consideran para aquellas situaciones en que los antígenos combinados no pueden ser usados.

#### USO DE LA VACUNA

(Véase también "ACIP". General Recommendations on Immunization. MMWR 1980; 29: 76, 81-3).

#### *Dosis y Administración:*

Estos productos deben ser inoculados de acuerdo con las recomendaciones que la casa productora acompaña al producto. Las preparaciones adsorbidas solo deben ser administradas por vía intramuscular. Las inoculaciones con Jet (pistola) se asocian más frecuentemente con reacciones focales.

#### *Inmunización Primaria:*

Niños entre las 6 semanas y los 6 años de edad (hasta el 7° cumpleaños) (Tabla No. 1).

Debe suministrarse una dosis de DTP por vía intramuscular, en cuatro ocasiones. Las 3 primeras dosis, con intervalos entre 4 y 8 semanas, comenzando cuando el niño tenga entre 6 semanas y 2 meses de edad; la 4° dosis, (refuerzo), se suministra aproximadamente 1 año después de la 3°., para mantener adecuados niveles de anticuerpos durante la edad preescolar. Esta dosificación es parte integral del esquema de inmunización primaria. Si existe alguna contraindicación para la vacunación con pertussis, se sustituye el DTP por DT (Véase "Precauciones y Contraindicaciones"). Niños de 7 o más años de edad y adultos (Tabla No. 2).

Debe suministrarse por vía intramuscular una serie de 3 dosis de Td; la segunda dosis se dará 4 a 8 semanas después de la primera y la tercera de seis meses a 1 año después de la segunda. El Td. es el agente de elección para la inmunización de todos los pacientes con 7 o más años de edad, porque los efectos colaterales de altas dosis de toxoide diftérico son más comunes en los niños mayores y en los adultos y por que la tosferina es menos frecuente y menos severa en estos grupos de edad que en la infancia y en los niños menores.

**TABLA Nº 1. Esquema Sistematizado para la Inmunización de Rutina contra Difteria Tétano y Pertussis en Niños Menores de 7 Años. 1981.**

DOSIS	EDAD E INTERVALOS	PRODUCTO
Primaria 1	6 Semanas o más de edad.	DTP #
Primaria 2 +	4-8 Semanas después de la primera dosis.	DTP
Primaria 3 +	4-8 Semanas después de la segunda dosis.	DTP
Primaria 4 +	Aproximadamente 1 año después de la tercera dosis.	DTP
Refuerzo	4-6 Años de edad; antes de ingresar al Kindergarden o a la escuela primaria. (No es necesario si la cuarta dosis primaria se administró después del cuarto cumpleaños).	DTP
Refuerzos adicionales	Cada 10 años después de la última dosis	Td

+ Cuando se prolongan los intervalos entre dosis no se requiere reiniciar la serie  
# DT Si está contraindicada la vacuna pertussis.

**TABLA Nº 2. Esquema Sistematizado para la Inmunización de Rutina contra Difteria y Tétano en personas de 7 o más años. 1981.**

DOSIS	EDAD E INTERVALOS	PRODUCTO
Primaria 1	Primera visita	Td
Primaria 2 +	4-8 Semanas después de la primera dosis.	Td
Primaria 3 +	6 Meses a 1 año después de la segunda dosis.	Td
Refuerzos -	Cada 10 años después de la última dosis -	Td

+ Cuando se prolongan los intervalos entre dosis no se requiere reiniciar la serie.

#### Interrupción en el esquema de inmunización primaria:

La interrupción en el esquema recomendado o la demora en la aplicación de las dosis subsecuentes no reducen la inmunidad última, por lo tanto no es necesario recomenzar las series, cualquiera que sea el tiempo dejado entre dosis.

#### Inmunización de Refuerzo:

Niños entre 4 y 6 años  
(hasta el 7º cumpleaños):

Aquellos niños que recibieron la inmunización primaria, con las cuatro dosis, antes de su cuarto cumpleaños, deben recibir una sola dosis de DTP inmediatamente antes de entrar al kindergarden o a la primaria. Esta dosis de refuerzo no es necesaria si la cuarta dosis de la serie primaria fue administrada después del cuarto cumpleaños.

Personas de 7 o más años de edad:

Cada 10 años debe suministrarse toxoide tetánico con toxoide diftérico, como Td. Si por atender lo relacionado con una herida se recibe una dosis temprana, el siguiente refuerzo se aplicará 10 años después de esta dosis (véase "Profilaxis de Tétano en el Manejo de las Heridas"). No están indicados los refuerzos más frecuentes, toda vez que,

ha sido comunicado, que pueden tener como resultante un aumento en la incidencia y en la severidad de las reacciones adversas.

*Consideraciones Especiales:*

Personas que se recuperan de un tétano o de una difteria:

Las infecciones por tétano o difteria a menudo no confieren inmunidad; debe entonces iniciarse o completarse la inmunización activa durante la convalecencia.

Niños que se recuperan de la Tosferina:

Los niños que se han recuperado de una tosferina confirmada bacteriológicamente no necesitan recibir más vacuna pertussis. Sin una confirmación real por el laboratorio, se debe completar la inmunización con DTP por cuanto la presunta tosferina puede haber sido causada por otros agentes, tales como, otras especies de Bordetella o algunos virus.

Prevención del tétano Neonatal:

Una mujer embarazada que no esté inmunizada y cuyo parto puede ocurrir bajo circunstancias de un ambiente en que el niño puede infectarse, debe ser inmunizada contra el tétano, con Td. El riesgo del tétano neonatal es mínimo si una madre que no había sido inmunizada previamente recibe al menos 2 dosis de toxoide, debidamente espaciadas, antes del parto. Las embarazadas inadecuadamente inmunizadas o que hayan sido inmunizadas más de 10 años antes, deben recibir una dosis de refuerzo.

Inmunización contra tosferina en personas de 7 o más años de edad:

En casos excepcionales, como en personas con alguna enfermedad pulmonar crónica expuestas a niños con pertussis, o en personal de salud expuesto durante brotes nosocomiales o comunitarios, puede usarse una dosis de refuerzo de la vacuna pertussis adsorbida. La dosis más comunmente usada para el adulto es de 0,20 a 0,25 ml. No hay una evidencia suficiente como para instituir

la vacunación rutinaria antipertussis en personal hospitalario.

EFECTOS COLATERALES  
Y REACCIONES ADVERSAS

Es común la aparición de reacciones focales, generalmente eritema e induración, con o sin dolor, después de la administración de vacunas que contienen antígeno de difteria, tétano o tosferina. Estas reacciones son más comunes siguiendo la aplicación de DTP (48% a 70% de las dosis) y por lo general son limitadas y no requieren terapéutica; puede que después de la aplicación de productos adsorbidos permanezca por varias semanas un nódulo palpable en el sitio de la inoculación. Se han comunicado casos de absceso en el sitio de la inyección (de 6 a 10 por millón de dosis); en 1978 se halló en los Estados Unidos un lote de DTP asociado con abscesos estériles en el 1 por mil de los vacunados y por ello fue retirado. Frecuentemente se presenta en los niños, después de varias horas de la administración de la vacuna (cerca del 50% de las dosis), una mediana o moderada fiebre, de 38,0 a 40,0°C. La fiebre puede persistir por uno o dos días y a menudo se acompaña de leve somnolencia, vómito, irritabilidad o malestar general. La fiebre y otros síntomas sistémicos son menos frecuentes después de la administración de preparaciones que no contienen vacuna pertussis.

Las reacciones de hipersensibilidad, tipo Arthus, caracterizadas por reacciones focales severas, que aparecen por lo general entre 2 y 8 horas después de la inyección, ocurren particularmente en personas que han recibido anteriormente múltiples refuerzos.

Muy rara vez han sido comunicadas reacciones sistémicas severas, como urticaria generalizada, anafilaxia o complicaciones neurológicas, después de recibir antígenos de difteria, tétano o tosferina. Han sido comunicados unos pocos casos de neuropatía periférica siguiendo la administración del toxoide tetánico, pero no se ha podido establecer una relación causal.

Se han comunicado reacciones adversas severas, ocasionalmente fatales, siguiendo

la administración de vacuna que contiene antígeno pertussis. No ha sido posible establecer que la vacuna pertussis sea la causa de estas condiciones porque no se ha conocido si la tasa de enfermedad en los vacunados con pertussis excede a la tasa de incidencia esperada para complicaciones tales como convulsiones y encefalopatías en los niños del grupo de edad que generalmente recibe el DTP.

En un estudio de casos y controles recientemente hecho en Inglaterra, los niños con desórdenes neurológicos severos estuvieron más ligados con la aplicación de DTP en los 7 días anteriores al comienzo de los síntomas, que los del grupo control, de iguales edades y sexos. Sin embargo, la vacuna pertussis solamente aportó una pequeña proporción de los casos de desórdenes neurológicos serios en la población estudiada.

Se desconoce la frecuencia real de eventos severos siguiendo la vacunación antipertussis. En el siguiente listado se dan algunos rangos conocidos. Si ocurre alguno de estos eventos, está contraindicado el posterior uso de antígeno pertussis.\*

1. Estado de colapso o de shock (de 60 a 300 por millón de dosis).
2. Persistencia de episodios de rabieta: períodos prolongados de un grito peculiar o de una rabieta que no puede ser controlada confortando al niño (entre 70 y 200 por millón).
3. Temperatura alta 40,5 °C. o más.
4. Convulsiones, con o sin fiebre, (40 a 700 por millón).

---

\* Los riesgos comunicados de estos eventos que siguen a la vacunación DTP varían ampliamente, quizás por las diferencias en: 1. La tasa basal de enfermedad debida a otras causas. 2. El criterio usado para definir eventos adversos. 3. Los denominadores y/o la claridad en su descripción (por ejemplo: dosis distribuidas, dosis administradas o número de niños vacunados), y, 4. Las diferentes preparaciones usadas y poblaciones estudiadas en diferentes países.

5. Encefalopatía, con o sin convulsiones, manifestada por abombamiento de la fontanela, cambios en el estado de conciencia, o signos neurológicos focales. La encefalopatía puede producir un déficit neurológico permanente (1,3 a 30 por millón).

Han sido comunicados unos pocos casos de "Síndrome de Muerte Súbita en Niños" siguiendo a la administración de DTP; sin embargo, no se ha establecido la relación de causa a efecto entre la vacuna DTP y este síndrome. Debe reconocerse que las 3 primeras dosis inmunizantes de DTP se administran por lo general entre los 2 y los 6 meses de edad y que aproximadamente el 85% de los casos del Síndrome de Muerte Súbita en Niños ocurre entre 1 y 6 meses de edad, con el pico de incidencia entre los 2 y los 4 meses; sin embargo en los países en que la inmunización con vacunas que contienen antígenos pertussis se comienza a partir de los 6 meses de edad, la distribución por edades del Síndrome de Muerte Súbita, es igual a la comunicada en los Estados Unidos.

#### *Comentarios sobre las Reacciones Adversas:*

Quando hay una marcada reacción después de la administración de DTP que por si misma no contraindica las ulteriores vacunas con pertussis, algunos trabajadores de salud acostumbran dividir las inoculaciones subsiguientes en múltiples y pequeñas dosis. No se han hecho estudios adecuados sobre la eficacia de este esquema, ni por la clínica, ni por pruebas serológicas, o sobre los efectos en las subsecuentes, frecuencia y severidad de las reacciones adversas.

Debe encarecerse a los padres y pacientes la comunicación de reacciones adversas que sigan a la administración de antígenos. Los casos de reacciones no comunes y de reacciones severas deben ser comunicados por los trabajadores de la salud al departamento de salud del Estado.

#### PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

Quando un niño vuelve para su siguiente dosis en una serie de inoculaciones de DTP, debe preguntarse a los padres si hubo alguna reacción adversa o efecto colateral

después de la dosis anterior. Están contraindicadas las dosis adicionales de antígeno pertussis y debe continuarse la inmunización con DT cuando se presente alguna de las siguientes manifestaciones: colapso o shock, episodios de rabieta persistente, temperatura de 40,5°C o más, convulsiones acompañada o no de fiebre, alteraciones severas de la conciencia, signos neurológicos focales o generalizados, reacciones alérgicas sistémicas, trombocitopenia o anemia hemolítica. Las reacciones menores que estas, por sí mismas no precluyen el uso posterior de DTP.

La presencia de un desorden de tipo neurológico contraindica el uso de la vacuna pertussis. Una condición neurológica de estado, como la parálisis cerebral, o una historia familiar de enfermedad neurológica, no son contraindicaciones para el suministro de vacuna que contenga antígeno pertussis.

La única contraindicación para los toxoides diftérico y tetánico es una historia de reacciones neurológicas o de hipersensibilidad severa siguiendo a las dosis previamente recibidas.

Los solos efectos colaterales locales no hacen condición para precluir el continuar el uso de los toxoides. Si se sospecha que una reacción sistémica representa una hipersensibilidad alérgica, se debe hacer una apropiada prueba cutánea antes de suspender la inmunización con toxoide tetánico; ésto ayudado de la documentación sobre hipersensibilidad inmediata, así sea mínima, por que parece bastante común que haya reactividad no específica al toxoide tetánico en las pruebas. La mayoría de los vacunados desarrollan una hipersensibilidad cutánea tardía al toxoide.

La mayoría de las reacciones locales que han sido comunicadas, en algunos adultos, especialmente en aquellos que han recibido dosis frecuentes de toxoide tetánico (por ejemplo: anuales), comienzan por lo general entre 2 y 8 horas después de la inyección. La mayoría de las personas que experimentan estas reacciones severas tienen en el suero sanguíneo niveles bastante altos de antitoxina tetánica. No se deben suministrar dosis

de Td., como rutina o como refuerzo de emergencia, con una frecuencia menor de 10 años. Si existe contraindicación para usar preparaciones que contengan toxoide tetánico, debe considerarse el empleo de la inmunización pasiva contra el tétano cuando quiera se tenga una herida no limpia y mayor (Véase "Profilaxis del Tétano en el Manejo de las Heridas").

Una enfermedad febril severa es motivo para posponer la vacuna de rutina. Las enfermedades leves, sin fiebre, como las infecciones comunes del tracto respiratorio alto no son causal para posponer la vacunación.

La terapéutica inmunosupresiva, incluidas las irradiaciones, los corticoesteroides, antimetabolitos, agentes alquilantes y drogas citotóxicas, pueden reducir la respuesta inmune a las vacunas. La vacunación de rutina debe ser pospuesta, en lo posible, en tanto los pacientes estén recibiendo esta terapéutica.

#### PROFILAXIS DIFTERICA EN CONTACTOS

Todo individuo contacto de un paciente con sospecha de difteria respiratoria (especialmente quien no ha sido vacunado previamente o fue inmunizado en forma inadecuada) debe recibir una inyección de una preparación que contenga toxoide diftérico, en dosis apropiadas para su edad y debe ser observado a diario durante 7 días para evidencia de la enfermedad. Por otra parte, los contactos asintomáticos, no inmunizados, o inadecuadamente inmunizados, deben recibir prontamente quimioprofilaxis, bien con una inyección intramuscular de penicilina benzatínica (600.000 unidades para los menores de 6 años y 1'200.000 unidades para las personas de 6 o más años de edad), o un tratamiento de eritromicina oral por 7 días; la eritromicina puede ser ligeramente más efectiva, pero se prefiere la penicilina porque se evitan los problemas de no cumplimiento en el régimen de la medicación oral. La primoinmunización debe completarse en las personas que han recibido alguna o algunas de las dosis recomendadas para la profilaxis. Los cultivos bacteriológicos practicados antes y después de la profilaxis con

antibióticos pueden ayudar en el manejo y seguimiento de los casos. Quienes sean identificados como portadores de *C. diphtheriae* toxigénico, no tratados, deben recibir antibióticos, en la forma como se recomendó para los contactos no inmunizados. Las fallas en la terapia con penicilina deben cubrirse con tratamientos de eritromicina oral durante 7 a 10 días.

No se han hecho estudios controlados para demostrar la eficacia de la quimioprofilaxis. Por ello, algunos expertos han recomendado el uso de la antitoxina diftérica equina en los contactos no inmunizados cuando sea imposible una estricta vigilancia. Sin embargo el riesgo de reacciones alérgicas al suero de caballo restringe el uso profiláctico de la antitoxina. En los adultos que reciben las dosis profilácticas de antitoxina equina recomendadas se presentan reacciones de hipersensibilidad inmediata en el 7% de los casos y de enfermedad sérica en el 5% de ellos. Los riesgos de una reacción adversa deben pensarse frente al pequeño riesgo de difteria en contactos no inmunizados que reciben quimioprofilaxis. En conclusión, no se recomienda como medida general el uso de antitoxina. Si ha de usarse, la dosis usualmente recomendada es de 5.000 unidades intramusculares (después de las apropiadas pruebas de sensibilidad) en sitio separado del inóculo de toxoide. No se ha estudiado adecuadamente la respuesta inmune en la inoculación simultánea de antitoxina y toxoide diftérico. Esta recomendación para los contactos familiares de los casos de difteria respiratoria debe seguirse también para otros contactos de rara exposición íntima.

Los casos de difteria cutánea más recientemente comunicados representan infecciones con cepas de *C. diphtheriae* no toxigénicas. En cualquier caso, sea debido a cepas toxigénicas o no toxigénicas, el diagnóstico no puede hacerse definitivo hasta pasado un tiempo después del comienzo. Una infección cutánea altamente sospechosa de ser difteria, debe ser considerada como debida a una cepa toxigénica, hasta que se demuestre lo contrario. Las recomendaciones de profilaxis para los casos de contactos íntimos es la misma que para la difteria

respiratoria, entre otras, por que la difteria cutánea puede ser más contagiosa para los contactos íntimos que la infección respiratoria. Si se conoce que un caso cutáneo es debido a una cepa no toxigénica no son necesarias ni la investigación rutinaria ni la profilaxis de los contactos.

#### *Profilaxis Contra el Tétano en el Manejo de las Heridas:*

La quimioprofilaxis contra el tétano en el manejo de las heridas no es, ni práctica, ni usada; el papel más importante lo juega la apropiada inmunización. La necesidad de una inmunización activa, con o sin inmunización pasiva, depende de las condiciones de la herida y de la historia de inmunización del paciente (Tabla No. 3. Véase también "Precauciones y Contraindicaciones"). Rara vez hay casos de tétano en personas con un documental de series primarias de inyecciones de toxoides.

Las evidencias conocidas indican que una completa inmunización primaria con toxoide tetánico provee una protección de larga duración, de 10 a más años, en la mayoría de los vacunados. En consecuencia, después de una inmunización primaria completa contra el tétano, los refuerzos (aún para el manejo de heridas) se requiere solamente cada 10 años, a menos que la herida sea "tetanotendiente" (por ejemplo: una punzadura severa y profunda); en este caso es apropiado el refuerzo, si el paciente no ha recibido toxoide tetánico en los 5 años precedentes. Los anticuerpos antitoxina se desarrollan rápidamente en personas que han recibido previamente cuando menos 2 dosis de toxoide tetánico.

Las personas que no han recibido una serie primaria completa de inyecciones pueden requerir toxoide tetánico e inmunización pasiva en el momento de la limpieza y desbridamiento de la herida. No es suficiente asegurarse tan solo de el intervalo corrido desde la aplicación de la dosis de toxoide más reciente. Debe tenerse especial cuidado en determinar si el paciente ha completado la inmunización primaria previa, y si nó, cuántas dosis ha recibido.

TABLA Nº 3. Guía Resumida para la Profilaxis contra Tétano en el Manejo Rutinario de Heridas. 1.981.

HISTORIA DE INMUNIZACION CONTRA EL TETANO (DOSIS)	Heridas leves limpias		Todas las otras heridas	
	Td *	TIG	Td *	TIG
INCIERTA	SI	NO	SI	SI
0 - 1	SI	NO	SI	SI
3 o más	NO <sup>(a)</sup>	NO	NO <sup>(b)</sup>	NO <sup>(c)</sup>

\* En niños menores de 7 años se prefiere DTP (DT, si hay contraindicación para Pertussis) al toxoide tetánico solo.

En personas de 7 o más años se prefiere el uso de Td. al del toxoide tetánico solo.

(a) Sí, cuando han pasado más de 10 años desde la última dosis.

(b) Sí, cuando han pasado más de 5 años desde la última dosis (los refuerzos más frecuentes no se requieren y pueden acentuar los efectos colaterales).

(c) No, si la herida tiene más de 24 horas.

El Td. es la preparación preferida para la inmunización activa contra el tétano en el manejo de las heridas en pacientes de 7 o más años de edad. Esto para mejorar la protección contra la difteria por que existe una gran proporción de adultos susceptibles. Así se aprovecha la visita por un caso agudo de atención en salud, como es el cuidado de una herida, para proteger pacientes que de otra forma permanecerían susceptibles. Para el cuidado rutinario de las heridas en niños menores de 7 años de edad, en vez del Td., o del solo toxoide tetánico, debe emplearse el DTP o el DT, si está contraindicada la inmunización con pertussis. La inmunización primaria debe completarse en las personas documentadas de haber recibido algunas de las dosis recomendadas, incluidas las dadas como parte del cuidado de heridas (Tabla No. 1 y 2).

Si se requiere una inmunización pasiva, el producto de elección es la inmunoglobulina tetánica humana (TG). Esta produce protec-

ción durante mayor tiempo que la antitoxina de origen animal y causa menos reacciones adversas. La dosis profiláctica de TIG, corrientemente recomendada para las heridas de severidad media, es de 250 unidades intramusculares. Cuando se dan concurrentemente toxoide tetánico y TIG deben emplearse diferentes jeringas y diferentes sitios de inoculación; la mayoría de los expertos considera importante el uso del toxoide adsorbido en estos casos.

#### Profilaxis Antipertussis para los Contactos

La diseminación del pertussis puede limitarse disminuyendo la infectividad de los casos y protegiendo a los contactos íntimos de estos casos. Para acortar el período de infectividad se recomienda la eritromicina oral en pacientes con tosferina clínica. La quimioterapia, sin embargo, probablemente no afecta la duración ni la severidad de la enfermedad.

Hay dos posibles conductas para proteger a los contactos íntimos de los pacientes con pertussis, como los niños expuestos en casa o en las guarderías. La inmunización activa y la quimioprofilaxis. Los contactos inmediatos menores de 7 años de edad, que no hayan completado la serie primaria de 4 dosis de DTP o que no hayan recibido dosis alguna de DTP en los 3 años previos a la exposición, deben recibir una dosis de vacuna. Los niños que, recibiendo esta dosis, no completan la serie primera, deben recibir la inmunización posterior de acuerdo con el esquema señalado en la tabla No. 1.

No ha sido demostrada la inoperancia de la quimioprofilaxis con eritromicina oral. Puede ser prudente considerar los tratamientos con eritromicina durante 7 o 10 años en contactos íntimos menores de 1 año de edad y no inmunizados menores de 7 años. No se recomienda la inmunización pasiva como profilaxis post-exposición. Los estudios han demostrado que el uso de inmunoglobulina pertussis humana no altera la incidencia ni la severidad de la enfermedad.

#### NOTA DE LOS TRADUCTORES:

En Colombia se cuenta con los biológicos procesados por el Instituto Nacional de Salud, que se detallan como sigue:

**DPT:** Toxoide diftérico (25 Lf/ml.), y tetánico (8 Lf/ml.), adsorbidos en Hidróxido de Aluminio y organismos de *B. pertussis* (15 U.O/ml.).

Ampollas plásticas de 1 ml. - 1 dosis.

**TD:** Toxoide tetánico 8 Lf/ml. y toxoide diftérico 10 Lf/ml. adsorbidos en hidróxido de Aluminio.

Ampollas plásticas de 1 ml. - 1 dosis.

**T.:** Toxoide tetánico adsorbido en hidróxido de aluminio, con títulos de 8 Lf/ml.

Ampollas plásticas de 1 ml. - 1 dosis.

## BIBLIOGRAFIA

### DIPHTHERIA

1. Belsey, et al. *Corynebacterium diphtheriae* skin infections in Alabama and Louisiana. A factor in the epidemiology of diphtheria. *N. Engl J. Med* 1969; 280 : 135-41.
2. CDC: Diphtheria surveillance report no 12, 1971 summary, July 1978.
3. Brown GC, et al Responses of infants to DTP vaccine used in nine injection Schedules. *Public Health Rep* 1964; 79: 585-602.
4. Doull JA. Factors influencing selective distribution in diphtheria. *Journal of Preventive Medicine* 1930; 4: 371-404.
5. Edsall G, et al. Combined tetanus-diphtheria immunization of adults: use of small doses of diphtheria toxoid. *Am. J. Public Health* 1954; 44: 153-45.
6. Ipsen J. Circulating antitoxin at onset of diphtheria in 425 patients. *J Immunol* 1946; 54: 325-47.
7. Gottlieb S, et al. Long-term immunity to diphtheria and tetanus: a mathematical model. *Am. J Epidemiol* 1967; 85: 207-19.
8. Koopman JS, Campbell J. The role of cutaneous diphtheria infections in a diphtheria epidemic. *J Infect Dis* 1975; 131: 239-44.
9. Naiditch MJ, Bower AG. Diphtheria; a study of 1,433 cases observed during 10 year period at Los Angeles County Hospital. *Am J. Med* 1954; 17: 229-46.
10. Scheibel I, et al. Duration of immunity to diphtheria and tetanus after active immunization. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1966; 67: 380-92.
11. Tasman A, Lansberg HP. Problems concerning the prophylaxis, pathogenesis, and therapy of diphtheria. *Bull WHO* 1957; 16: 939-73.
12. Volk VK, et al. Antigenic responses to booster dose of diphtheria and tetanus toxoids, Seven to thirteen years after primary inoculation of noninstitutionalized children. *Public Health Rep* 1962; 77: 185-94.

### TETANUS:

1. Blumstein GI, Kreithen H. Peripheral neuropathy following tetanus toxoid administration. *JAMA* 1966; 198: 1030-1.
2. Brown GC, Responses of infants to DTP vaccine used in nine injection schedules. *Public Health Rep* 1964; 79: 585-602.
3. CDC.: Tetanus surveillance report no. 4, 1970-1971 summary, March 31, 1974.

CDC. ATLANTA, EE. UU.

4. Eckmann L, ed. Principles on Tetanus: Proceedings of the International Conference on Tetanus, 2nd. Bern, 1966. Bern: Huber, 1967.
5. Edsall G. Specific prophylaxis of tetanus. JAMA 1959; 171: 417-27.
6. Edsall G, et al. Excessive use of tetanus toxoid boosters. JAMA 1967; 202: 17-9.
7. Gottlieb S. Long-term immunity to diphtheria and tetanus: a mathematical model. Am J Epidemiol 1967; 85: 207-19.
8. La Force FM, et al. Tetanus in the United States (1965-1966): epidemiologic and clinical features. N. Engl J Med 1969; 280: 569-74.
9. MacLennan R, et al. Immunization against neonatal tetanus in New Guinea. Antitoxin response of pregnant women to adjuvant and plain toxoids. Bul WHO 1966; 32: 683-91.
10. Peebles TC., et al. Tetanus-toxoid emergency boosters: a reappraisal. N. Engl J Med 1969; 280: 275-81.
11. Scheibel I, et al. Duration of immunity to diphtheria and tetanus after active immunization. Acta Pathol Microbiol Scand 1966; 67: 380-92.
12. Suri JC, et al. Active immunization of women in pregnancy for prevention of neonatal tetanus. Bull WHO 1964; 31: 349-57.
13. Volk VK, et al. Antigenic response to booster dose of diphtheria and tetanus toxoids. Seven to thirteen years after primary inoculation of noninstitutionalized children. Public Health rep 1962; 77: 185-84.
14. White WG, et al. Duration of immunity after active immunization against tetanus. Lancet 1969; 2: 95-6.
6. British Medical Research Council. Vaccination against whooping-cough. A final report. Br. Med J. 1959; 1: 994-1000.
7. CDC. DTP vaccination and sudden infant deaths-Tennessee. MMWR 1979; 28: 131-2.
8. Cody LL, Baraff LJ, Cherry JD, et al. Nature and rate of adverse reactions associated with DTP and DT immunization in infants and children. Pediatrics (in press).
9. Gordon J. Hood RL. Whooping-cough and its epidemiological anomalies. Am J Med Sci 1951; 222: 333-61.
10. Joint Committee on Vaccination and Immunization of the Central Health Services Council. London: Her Majesty's Stationery Offices 1977.
11. Koplan JP, et al. Pertussis vaccine- an analysis of benefits, risks and costs. N. Engl J. Med 1979; 301: 906-11.
12. Kulenkampff M. Neurological complications of pertussis inoculation. Arch Dis Chil 1974; 49: 46-9.
13. Lamber HJ. Epidemiology of a small pertussis outbreak in Kent County, Michigan. Public Health rep 1965; 80: 365-9.
14. Manclark CR, Hill JC, eds. International Symposium on Pertussis, 3rd. Bethesda, Md.: National Institutes of Health, 1978 (DHEW Publications no. (NIH) 79-1830).
15. Miller DL, et al. Pertussis immunization and serious acute neurological illness in children. Br Med J 1981; 282: 1595-9.
16. Nelson JD. The changing epidemiology of pertussis in young infants. The role of adults as reservoirs of infection. Am J Dis Child 1978; 132: 371-3.
17. Pollard R. Relation between vaccination and notification rates for whooping-cough in England and Wales. Lancet 1980; 1: 1180-2.

PERTUSSIS

1. Baraff LJ, et al. The role of antibiotics, immunizations, and adenoviruses in pertussis. Pediatrics 1978; 61: 224-24.
2. Barkin RM, Pichichero ME. Diphtheria-pertussis-tetanus vaccine: reactogenicity of commercial products. Pediatrics 1979; 63: 256-60.
3. Berg JM. Neurologic complications of pertussis immunization. Br Med J 1958; 2: 24-7.
4. British Medical Research Council. The prevention of whooping cough by vaccination. A Medical Research Council investigation. Br Med J 1951; 1: 1463-71.
5. British Medical Research Council. Vaccination against whooping cough. Relation between protection in children and results of laboratory tests, Br Med 1956; 2: 454-62.
18. Royal College of general Practitioners, Swansea Research Unit. Effect of a low pertussis vaccination uptake on a large community. Br Med 1981; 282: 23-6.
19. Strom J. Further experience of reactions especially of a cerebral nature in conjunction with triple vaccination: a study based on vaccinations in Sweden, 1959-1965. Br Med J 1967; 4: 320-3.
20. Van Hemert PA, Van Ramshorst JD, Regamey RH, eds. International Symposium on Pertussis, 2nd, Bilthoven, the Netherlands 1969; Symposia Immunobiological Standardization. Vol. 13, Basel: S. Karger, 1970.
21. Wilkins J, et al. Agglutinin response to pertussis vaccine. I-Effect of dosage and interval. J. Pediatr 1971; 79: 197-202.