

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 1 de 29

1. OBJETIVO

1.1. OBJETIVO GENERAL

Realizar el seguimiento continuo y sistemático de los casos de tos ferina, de acuerdo con los procesos establecidos para la notificación, recolección y análisis de los datos, que permita la generación de información oportuna, válida y confiable para orientar la toma de decisiones sobre medidas de prevención y control del evento.

1.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Realizar la notificación de todos los casos probables de tos ferina.
- Realizar la investigación de todo caso probable durante las primeras 72 horas después de la notificación.
- Tomar las muestras adecuadas para confirmar o descartar el diagnóstico.
- Orientar las medidas individuales y colectivas de control que deben tomarse frente a un caso probable o confirmado.
- Clasificar de manera oportuna los casos, identificar los factores de riesgo y mantener actualizada la situación epidemiológica de la tos ferina.
- Evaluar el impacto de las medidas adoptadas.

2. ALCANCE

Este documento define la metodología para los procesos establecidos para la notificación, recolección y análisis de los datos que orientaran las medidas de prevención y control de los casos de tos ferina y su impacto, a nivel nacional, departamental, distrital y municipal, según se requiera.

3. RESPONSABILIDAD

Es responsabilidad del Instituto Nacional de Salud a través Subdirección de vigilancia y control en salud pública, emitir los parámetros para realizar la vigilancia a través de este documento y de los actores del sistema:

- Ministerio de la Protección Social-Centro Nacional de Enlace.
- Instituto Nacional de Salud-Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública y la Red Nacional de Laboratorios.
- Unidades notificadoras: Entidades territoriales de carácter nacional, departamental, distrital y municipal.
- Unidades primarias generadoras de datos: Entidades de carácter público y privado que captan los eventos de interés en salud pública.
- Entidades Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB)

4. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

Las contenidas en el Decreto 3518 de octubre 9 de 2006 del Ministerio de la Protección Social por el cual se crea y reglamenta el Sistema de vigilancia en salud pública y se dictan otras disposiciones.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 2 de 29

5. CONTENIDO

5.1. IMPORTANCIA DEL EVENTO

5.1.1. DESCRIPCIÓN DEL EVENTO

La tos ferina es una enfermedad bacteriana aguda que compromete el tracto respiratorio y se caracteriza por una fase catarral inicial de comienzo insidioso, con tos irritante que se torna paroxística en una o dos semanas. Los paroxismos se caracterizan por accesos repetidos y violentos de tos que pueden ser seguidos de estridor inspiratorio y en ocasiones de vómito.

La duración aproximada de la tos ferina es de ocho (8) semanas y se presenta en tres fases: catarral, paroxística y convalecencia.

Fase catarral: de aproximadamente dos (2) semanas de duración, se caracteriza por inflamación de la mucosa, descarga nasal, lagrimeo, tos leve y fiebre de leve a moderada (semejante a un resfriado común).

Fase paroxística: dura aproximadamente cuatro (4) semanas; se caracteriza por tos en quintas en espiración (con 5 a 15 accesos de tos), que puede continuar con un estridor inspiratorio, y que con frecuencia termina en expulsión de mucosidades y cianosis marcada. La tos puede acompañarse de vómito; con frecuencia se presenta hipotonía y ocasionalmente, pérdida de conocimiento. Las complicaciones se presentan con cierta frecuencia en el período paroxístico y entre ellas se encuentran las siguientes:

- La infección bacteriana secundaria, que puede manifestarse como neumonía, es la causa más frecuente de muerte relacionada con la tos ferina.

Otras manifestaciones pueden ser:

- Otitis media y sepsis.
- Manifestaciones neurológicas, incluidas crisis convulsivas y encefalopatía con alteración del estado de conciencia.
- Problemas nutricionales y deshidratación, debidos principalmente al vómito, a dificultades en la alimentación y a las prácticas inadecuadas de alimentación de los niños enfermos.
- Complicaciones secundarias al aumento de la presión durante los accesos paroxísticos graves de tos como hemorragias subconjuntivales, epistaxis, edema de la cara, neumotórax, hematomas subdurales, hernias, prolapso rectal y en los adultos, incontinencia urinaria e incluso fracturas costales.

Fase de convalecencia: dura aproximadamente dos (2) semanas y se caracteriza porque los episodios de tos son menos intensos y los demás signos desaparecen.

La mayoría de los casos leves o atípicos se presentan entre adolescentes y adultos.

Tos ferina maligna: los niños menores de 6 meses de edad o con un esquema de vacunación incompleto (menor de 3 dosis) puede desarrollar una forma grave del coqueluche llamado tos ferina maligna, definida como falla respiratoria, hipoxemia refractaria e hipertensión pulmonar, presentando una alta tasa de morbi-mortalidad, y que a pesar de las medidas terapéuticas empleadas puede llegar a una mortalidad hasta el 75%.

Desde hace 25 años se iniciaron los reportes de casos fatales de coqueluche en lactantes pequeños, asociados a altos recuentos leucocitarios, que evolucionan a falla respiratoria y colapso cardiopulmonar. La mayoría de los casos fatales de coqueluche ocurren en pacientes menores de

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
		PRO-R02.0000-013	2012 – Dic – 12
			Página 3 de 29

un año de edad y el 90% se produce en menores de seis meses de edad, siendo ésta la gran población en riesgo para desarrollar tos ferina maligna.

Debido a la edad de los pacientes que desarrollan tos ferina maligna, los síntomas característicos de esta enfermedad pueden estar ausentes, siendo la principal razón para el subdiagnóstico de esta patología. Se han descrito varios factores de riesgo de mortalidad, los cuales incluyen: tener menos de un año de edad, vacunación ausente o incompleta, neumonía y convulsiones. La hiperleucocitosis es otro factor de riesgo, siendo descrito un valor mayor a 100.000 mm³ como un factor independiente para resultado fatal ⁽¹⁾.

Los efectos biológicos de la toxina pertussis, principal toxina producida por la *B. pertussis* son aumento de la secreción de insulina (hipoglucemia), la alteración de la respuesta con la presencia de la hiperleucocitosis, incrementando el recuento periférico de neutrófilos y linfocitos siendo el segundo más marcado, este aumento se atribuye a la mayor migración desde sitios extravasculares, acrecentando su número absoluto en circulación.

Además de la linfocitosis se observa un aumento en las plaquetas (trombocitosis) y reacción leucemoide son marcadores para tos ferina grave ⁽³⁾.

Este aumento de leucocitos se evidenció en los primeros estudios realizados hace 100 años en modelos de ratón, a los cuales se les administró la toxina pertussis por vía intravenosa la cual provocó leucocitosis manteniendo picos por cuatro (4) días y disminuyendo posteriormente los valores en un período de dos a tres semanas hasta normalizarse ⁽⁴⁾.

Otros efectos son el bloqueo de los receptores β_2 adrenérgicos y los receptores D2 de dopamina, responsable en parte a la resistencia a catecolaminas observada en los casos graves ⁽²⁾.

Complicaciones: neumonías asociada a falla respiratoria, hiperleucocitosis e hipertensión pulmonar (HTP) las cuales conforman el cuadro clínico de tos ferina maligna asociada a una mortalidad del 75% ⁽¹⁾, también pueden presentarse convulsiones, encefalopatías e incluso muerte.

Las complicaciones en adolescentes y adultos son síncope, alteraciones del sueño, incontinencia, fracturas costales y neumonía. La tos ferina muestra gravedad cuando afecta a los menores de 6 meses, sobre todo lactantes pretérmino y no vacunados. En los lactantes las complicaciones son neumonía (22%), convulsiones (2%), encefalopatía (menor 0.5%) y muerte. Las tasas de casos mortales son de alrededor del 1%, en los lactantes menores de 2 meses y menor del 0,5% en los de 2 a 11 meses ⁽⁵⁾.

Aspecto	Descripción
Agente etiológico	La tos ferina es una enfermedad causada principalmente por <i>Bordetella pertussis</i>, sin embargo existen otro patógenos dentro del género <i>Bordetella</i> que puedan causar infección respiratoria como lo son las especies de <i>B. parapertussis</i>, <i>B. holmesii</i> y <i>B. bronchiseptica</i> este último conocido como un patógeno animal pero que rara vez infecta a personas inmunocomprometidas ^(6, 7, 8, 9 y 10). <i>Bordetella pertussis</i> es un cocobacilo Gram negativo pequeño entre 0,2 - 0,5 μm de diámetro y entre 0,5 - 2,0 μm de largo, inmóvil, no esporulado, aerobio estricto de requerimientos nutricionales especiales que se encuentra de forma aislada o en pares y raras veces en cadenas cortas ⁽⁷⁾.
Modo de transmisión	La enfermedad se transmite por contacto directo (persona a persona) a través de las gotas de secreciones de las mucosas respiratorias de una

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 4 de 29

	persona infectada a una susceptible en un rango de un metro de distancia ⁽¹¹⁾ .
Período de incubación	El periodo de incubación dura normalmente entre 6 y 10 días, con un rango de 4 a 21 días.
Período de transmisibilidad	Es especialmente transmisible en la fase catarral temprana antes de la tos paroxística; por ello las mejores muestras en una investigación de campo son las de los contactos que apenas inician síntomas (5 a 7 días); esta transmisibilidad disminuye poco a poco y llega a sus niveles más bajos en una a tres semanas. Con fines de control, se considera que la transmisibilidad se extiende desde la fase catarral hasta tres semanas después de comenzar los paroxismos, en pacientes que no han recibido tratamiento con antibiótico que sean contacto estrecho. En caso de haberse iniciado terapia antimicrobiana, el periodo de infección puede durar alrededor de cinco días o menos, después de iniciar la antibioticoterapia (principalmente con eritromicina). Los enfermos desarrollan inmunidad de tipo humoral que protege contra la enfermedad en forma transitoria. Probablemente los convalecientes adquieren además inmunidad local (en mucosa respiratoria) por tiempo prolongado. Se ha descrito que el desarrollo de la enfermedad después de 6 a 12 años de haber recibido el esquema completo de la vacuna antipertúsica, se debe a la disminución progresiva de la inmunidad.

Diagnóstico diferencial

El síndrome coqueluchoide requiere de un estudio de agente etiológico diferencial porque es producido por varias especies de *Bordetella* como *B. holmesii* y *parapertussis*. Los siguientes agentes no requieren ser notificados, entre ellos se incluyen agentes infecciosos que ocasiona tos persistente con evolución más breve, tales como: adenovirus (ADV), virus respiratorio sincitial (VRS), *Mycoplasma pneumoniae* (en preescolares y escolares), *Chlamydia trachomatis* y *Chlamydia pneumoniae* (en lactantes menores dos meses de edad y neonatos). Su identificación requiere de un estudio etiológico diferencial ⁽¹²⁾.

La OMS tiene avalado para el diagnóstico de tos ferina las técnicas de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR), cultivo y serología; para el caso de Colombia en el Plan Obligatorio de Salud (POS) se encuentra la Inmunofluorescencia Directa (IFD), el cultivo y la serología; hasta el 2012 algunos laboratorios de Salud Pública y el Laboratorio Nacional de Referencia del INS se encuentran procesando la técnica de PCR.

A continuación se describen los valores de sensibilidad y especificidad las cuales difieren en su valor de acuerdo a la etapa de la enfermedad en la que se halla realizado la toma, toma previa de antimicrobiano, embalaje y envío de muestra; además de las ventajas y desventajas de cada una de las técnicas:

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	Tiempo óptimo para la toma de la muestra	Ventajas	Desventajas
Cultivo	12-60%	100%	Menos de 2 semanas después de la inicio de los síntomas.	Específico y necesario en la vigilancia del microorganismos.	– La baja sensibilidad. – Crecimiento lento. – La bacteria es de requerimientos especiales de crecimiento.
PCR	70-99%	86-100%	Menos de 4 semanas después del inicio de síntomas, empieza a disminuir la sensibilidad después de 72 horas iniciado el tratamiento con macrólidos.	Prueba rápida, más sensible, se puede obtener la especie causante y es la recomendada con la correlación clínica para descartar y confirmar casos probables.	– No aprobado por la FDA., es necesario realizar controles con laboratorios de referencia. – Posibilidad de falsos positivos si no hay estándares adecuados en la toma y procesamiento de la muestra.
IFD *	52,2%	70%	Menos de 2 semanas después de la inicio de los síntomas.	Prueba rápida (usar como tamizaje no como prueba para descartar casos).	Prueba observador dependiente, anticuerpos policlonal usados en Colombia, es necesario de controles con el Laboratorio Nacional de Referencia y está en desuso para este diagnóstico.
ELISA (Suero pareado)	90-92%	72-100%	Primera toma al inicio de los síntomas y a los 15 días de la primera toma, para ver aumento de títulos.	Indicación eficaz de títulos de anticuerpos contra la toxina pertussis.	– Diagnóstico tardío. – No existe kit aprobado por la FDA. – Diagnóstico dependiente de la última dosis de vacuna.
ELISA (mono suero)	63-89%	52-94%	Mínimo debe tener dos semanas de tos para la toma de la muestra de suero o idealmente 4 semanas después de finalizar tos	Útil para el diagnóstico post-antibiótico y para los que en los últimos 4 años no hayan recibido dosis de DPT o aDPT.	– No aprobado por la FDA. – Diagnóstico dependiente de la última dosis de vacuna.

Fuente: LNR: INEI ANLIS MALBRAN – IBBM FCE UNLP. Expert Rev. Mol. Diagn. 2006 ;6: 857–864

*INS

[CDC:http://www.cdc.gov/courses/2010/590-926-10-6SlidesPerPage.pdf](http://www.cdc.gov/courses/2010/590-926-10-6SlidesPerPage.pdf)

5.1.2. CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Antes de 1940 esta enfermedad era una importante causa de morbilidad y mortalidad infantil en todos los países del mundo. La inmunización activa contra la tos ferina se inició en 1940 en Estados Unidos y redujo dramáticamente las tasas de morbilidad y mortalidad. A pesar de la extensión de la vacunación, se ha reportado un incremento de la incidencia de la enfermedad en las últimas dos décadas⁽¹³⁾; según la Organización Mundial de la Salud (OMS), ocurren 50 millones de casos cada año de estos 300.000 fallecimientos anuales, con una letalidad de 4% en países en desarrollo; para el año 2008 se estimaron 16 millones de casos y 195.000 muertes⁽¹⁴⁾.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 6 de 29

También se han presentado pequeños brotes de tos ferina en la región en los últimos años, principalmente en poblaciones indígenas que viven en zonas remotas. Se asoció que en la manifestación de la enfermedad influyeron las malas condiciones de higiene y el hacinamiento.

A principios de 1998, la OMS llegó a la conclusión que está lejos la erradicación de la tos ferina: 62% de los casos reportados en el mundo correspondió a menores de un año y 32% a menores de tres meses de edad. Dos tercios de los pacientes fueron contagiados por sus familiares (padre, madre o hermanos).

La incidencia actual de la tos ferina se calcula en 3,6 casos por 100.000 habitantes en el mundo y el objetivo de la OMS es reducirla a 1 caso por 100.000 habitantes ⁽¹⁵⁾.

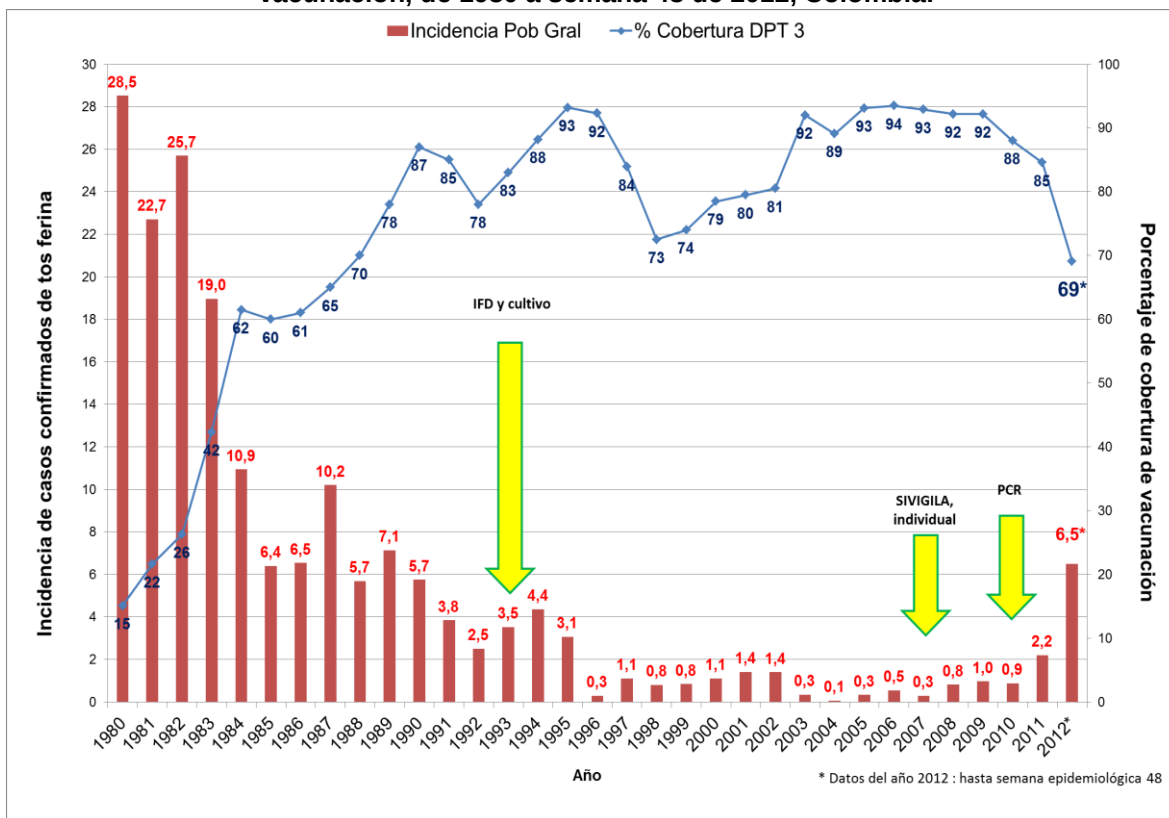
El número de casos de tos ferina reportados en América Latina durante el 2011 fue de 8723 con una cobertura de vacunación del 93% con DPT3 en menor un año ⁽¹⁶⁾.

Desde la implementación del programa regular de vacunación e inclusión de la vacuna de DPT para menores de 5 años, la reducción de los casos de morbilidad en Colombia ha sido considerable y se observa una tendencia al descenso, paralela al aumento en las coberturas de vacunación con DPT. En el periodo de 1982 a 1993, la cobertura aumentó en un 53% y la incidencia en menores de un año pasó de 398 a 13 casos por 100.000 habitantes ⁽¹⁷⁾.

Desde 1997 se reporta el comportamiento del evento al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila) y el diagnóstico por laboratorio se hace en el Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud desde 1993. En los últimos cinco años se ha observado que las coberturas de vacunación de DPT se han mantenido en 80% en promedio y la incidencia en la población menor de 5 años en 0,8 por 100.000 habitantes ⁽¹⁸⁾.

En el año 2011, asociado a la utilización cada más frecuente de la técnica de PCR para la identificación de *B. pertussis*, la incidencia en la población general se ubicó en 2,19 casos por cada 100.000 habitantes, en la población menor de 5 años fue de 21,87 casos por cada 100.000 menores de cinco años y en los niños menores de un año en 98,48 casos por cada 100.000 menores de un año; la letalidad fue de 2,97% (30 muertes por tos ferina / 1010 confirmados) en ocho entidades territoriales ⁽¹⁹⁾.

Figura 1. Número de casos confirmados de tos ferina y porcentaje coberturas de vacunación, de 1980 a semana 48 de 2012, Colombia.



Fuente: Sivigila. Coberturas de vacunación MSPS.

Durante el 2011 se identificaron diferentes brotes de tos ferina en los cuales estuvieron involucrados profesionales de la salud, a continuación se describen algunos de estos:

- Posterior a la notificación de un caso el cual se confirmó por laboratorio, se tomó muestras a los contactos cercanos incluyendo a varios profesionales de la salud de los cuales se confirmó uno.
- En una institución de salud se confirmaron ocho casos, posteriormente se realizó una búsqueda institucional entre los profesionales de salud que atendieron estos menores, de los cuales, se confirmaron por laboratorio cuatro casos asintomáticos.
- En una de las muertes confirmadas por tos ferina se identificó como fuente de contagio el cuidador, además de confirmarse el profesional de salud que atendió el parto y dos familiares del caso notificado inicialmente.

Durante el 2012 se presentaron brotes atípicos de tos ferina en grupos poblacionales diferentes a los menores de un año según describe la literatura para este evento, estos casos fueron notificados a través de la identificación brotes en distintos departamentos del país, a continuación se describen algunos de ellos:

- Uno de estos brotes se presentó en población estudiantil en donde la fuente de contagio entre instituciones educativas fueron los docentes, confirmándose así siete (7) casos por IFD y PCR, además de un vigilante y 11 estudiantes, posterior a la revisión y depuración de

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 8 de 29

las bases de datos se configuró un brote con 180 casos en tres (3) instituciones educativas con tres brotes familiares.

- Se notificó un caso con resultado negativo, en las acciones a desarrollar ante todo caso probable de tos ferina se tomaron muestras a los contactos más cercanos seguido de la notificación, entre ellos se encontraban tres estudiantes de primaria y bachillerato los cuales eran asintomáticos con resultados positivos para tos ferina; se confirmaron 13 por las técnica de IFD y PCR, para un total de 20 casos.
- Se llevó a cabo una búsqueda en instituciones educativas, en las cuales se tomaron muestras para la identificación de *B. pertussis* por la técnica de IFD, de población entre los 7 y 16 años que presentaron síntomas relacionados con el evento, confirmándose 10 brotes en instituciones, además de brotes familiares.
- Se ha identificado a través de la toma de muestras a contactos cercanos de los casos notificados, que los cuidadores son la fuente de infección de estos menores confirmados.

5.2. ESTRATEGIA DE VIGILANCIA

La estrategia de la vigilancia de este evento se realiza a través de vigilancia pasiva, la cual incluye los siguientes pasos:

- notificación de todo caso probable;
- investigación oportuna después de la notificación;
- toma de muestras para confirmar o descartar el caso probable, y
- orientación de las medidas de control.

5.3. INFORMACIÓN Y CONFIGURACIÓN DEL CASO

DEFINICIÓN OPERATIVA DEL CASO

Definición clínica ⁽³⁾

Neonatos: toda infección respiratoria aguda acompañada de al menos uno de los siguientes síntomas: apnea, cianosis, estridor inspiratorio, náuseas y vómito después de toser.

Lactantes de 1 a 3 meses: toda infección respiratoria aguda acompañada de los siguientes síntomas: apnea, cianosis, estridor inspiratorio, náuseas, vómito después de toser y/o tos paroxística.

De 3 meses a 12 años: tos de más de una semana de duración acompañada de uno o más de los siguientes síntomas: tos paroxística, estridor inspiratorio o vómito después de la tos, sin otra causa aparente.

O niños con episodios repetitivos de tos paroxística intensa acompañada de estridor inspiratorio de cualquier tiempo de evolución.

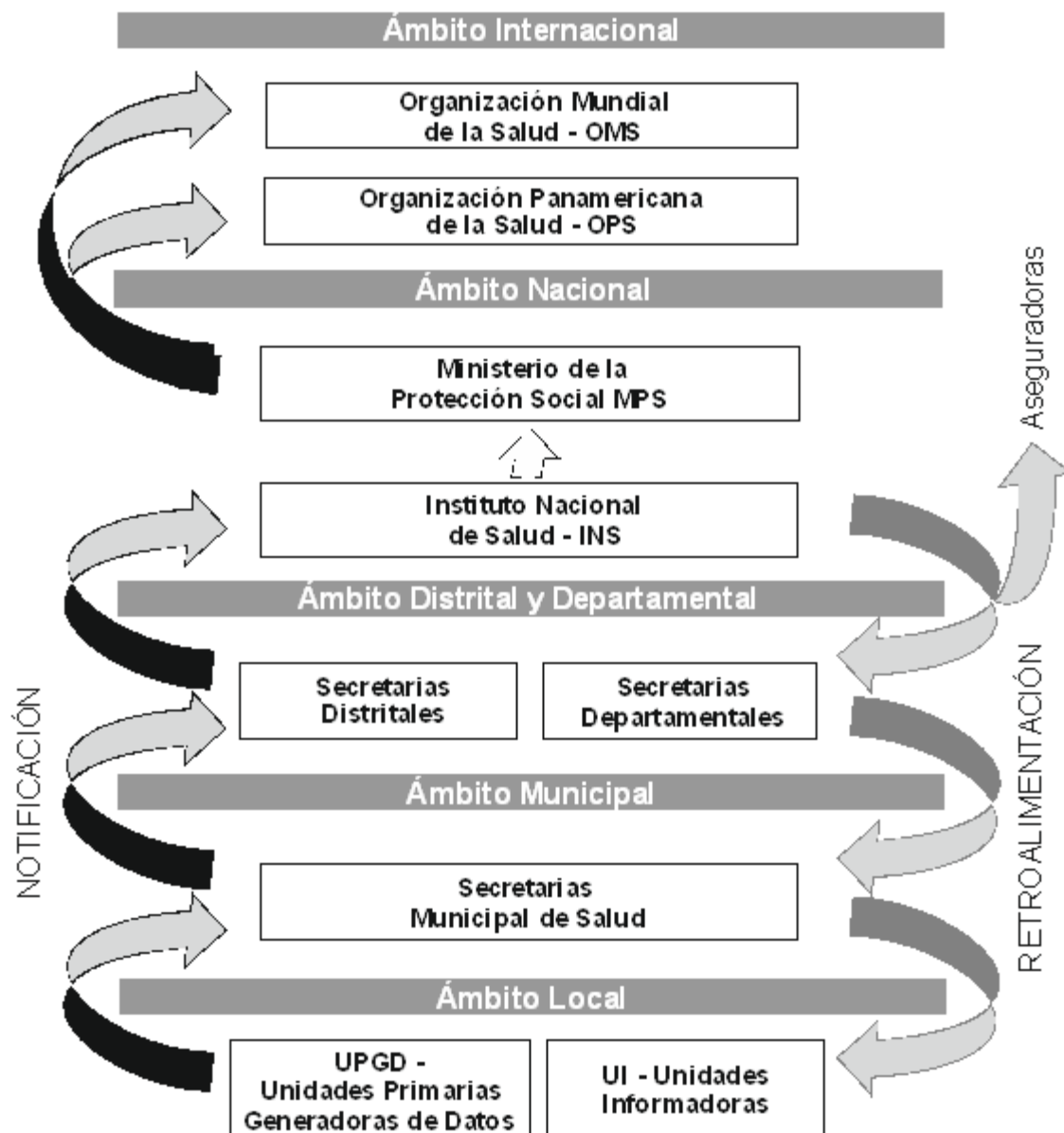
Mayores de 12 años: tos prolongada de más de dos semanas de duración acompañada o no por paroxismos, expectoración y vómito.



Tipo de caso	Características de la clasificación
Caso probable	Caso que cumple con los criterios de la definición clínica de caso y que no está epidemiológicamente relacionado con un caso confirmado por el laboratorio.
Caso confirmado por laboratorio	Caso probable confirmado por el laboratorio mediante cultivo, PCR o IFD con resultado positivo.
Caso confirmado por nexo epidemiológico	Caso que cumple con los criterios de la definición clínica de caso y que está epidemiológicamente ligado en forma directa a un caso confirmado por el laboratorio.
Caso compatible	Caso probable al cual no se le tomó una muestra, o se tomó y se conservó o se procesó en forma inadecuada con resultados consecuentemente negativos y no se pudo demostrar la asociación epidemiológica con un caso confirmado. La clasificación de un caso como compatible representa una falla en la vigilancia epidemiológica del evento. Caso al cual se le tomó muestra de IFD con resultado negativo y cumple con definición de caso a la posterior revisión del cuadro clínico, con exámenes complementarios de leucocitos entre 15.000 a 100.000 mm³ a expensas de linfocitosis absoluta en las fases catarral ⁽³⁾ y en la fase paroxística el número de leucocitos puede estar entre 30.000 a 40.000 mm³ asociado a linfocitosis entre 60% a 80% y se configura como caso compatible ⁽¹²⁾.
Caso descartado por laboratorio	Caso probable al que se le tomó, se conservó y se procesó en forma adecuada una muestra para el diagnóstico por laboratorio y el resultado fue negativo en cultivo o PCR.

5.4. PROCESO DE VIGILANCIA

5.4.1. FLUJO DE INFORMACIÓN



El flujo de la información se genera desde la unidad primaria generadora de datos (UPGD) hacia el municipio y del municipio hasta el nivel nacional e internacional, y desde el nivel nacional se envía retroalimentación a los departamentos, de los departamentos a los municipios, así como desde cada nivel se envía información a los aseguradores.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 11 de 29

5.4.2. NOTIFICACIÓN

Notificación	Responsabilidad
Notificación inmediata individual	Todos los casos probables de tos ferina deben ser notificados de manera inmediata e individual por la UPGD a la unidad notificadora municipal.
Notificación semanal	Los casos probables y confirmados de tos ferina deben reportarse semanalmente de conformidad a la estructura y contenidos mínimos establecidos en el subsistema de información para la vigilancia de los eventos de interés en salud pública de la unidad notificadora municipal, de ésta a la departamental y de ésta al Instituto Nacional de Salud.
Ajustes por periodos epidemiológicos	Los ajustes a la información de casos probables de tos ferina y la clasificación final de los casos se deben realizar a más tardar en el período epidemiológico inmediatamente posterior a la notificación del caso y de conformidad a los mecanismos definidos por el sistema.

Las unidades primarias generadoras de datos (UPGD), caracterizadas de conformidad con las normas vigentes, son las responsables de captar y notificar con periodicidad semanal, en los formatos y estructura establecidos, la presencia del evento de acuerdo con las definiciones de caso contenidas en el protocolo.

Los datos deben estar contenidos en archivos planos delimitados por comas, con la estructura y características definidas y contenidas en los documentos técnicos que hacen parte del subsistema de información para la notificación de eventos de interés en salud pública del Instituto Nacional de Salud - Ministerio de Protección Social.

Ni las direcciones departamentales, distritales o municipales de salud, ni las entidades administradoras de planes de beneficios, ni ningún otro organismo de administración, dirección, vigilancia y control podrá modificar, reducir o adicionar los datos, ni la estructura en la cual deben ser presentados en medio magnético, en cuanto a longitud de los campos, tipo de dato, valores que puede adoptar el dato y orden de los mismos. Lo anterior sin perjuicio de que las bases de datos propias de las UPGD y los entes territoriales puedan tener información adicional para su propio uso.

Se entiende la notificación negativa para un evento como su ausencia en los registros de la notificación semanal individual obligatoria de las UPGD que hacen parte de la Red Nacional de Vigilancia.

5.5 ANALISIS DE DATOS

INDICADORES

Ver Manual de indicadores de la Subdirección de Vigilancia y control en salud pública.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 12 de 29

5.6 ORIENTACIÓN DE LA ACCIÓN

5.6.1 ACCIÓN INDIVIDUAL

El proceso de vigilancia deberá orientar acciones inmediatas relacionadas con los casos probables y confirmados para determinar la presencia de un posible brote o de casos aislados, así como determinar la fuente de infección para focalizar las acciones de control pertinentes. Todos los casos probables deben generar acciones individuales y acciones colectivas para garantizar una adecuada vigilancia epidemiológica de la tos ferina.

Una vez el caso se configure como probable, las acciones a seguir son las siguientes:

- Notificación según el flujo de información establecido para el evento.
- Diligenciamiento de la ficha de investigación de caso.
- Toma de muestra para diagnóstico por el laboratorio: es importante garantizar la toma de la muestra antes de la instauración del tratamiento antimicrobiano (ver recomendaciones para el diagnóstico de tos ferina por laboratorio).
- Investigación epidemiológica de campo: la dirección municipal de salud realizará la investigación epidemiológica de campo en todos los casos probables dentro de las primeras 72 horas de notificado con el objetivo de establecer:
 - la fuente de infección;
 - el lugar de contagio (antecedentes de desplazamiento en los 21 días anteriores al inicio de los síntomas);
 - los antecedentes de vacunación (número de dosis de DPT recibidas según la edad del caso y los contactos menores de 5 años);
 - antecedentes de contacto con otro caso confirmado por laboratorio;
 - identificación de los contactos sintomáticos y asintomáticos de todas las edades para seguimiento y compromiso de los contactos, y
 - otros factores que facilitan la transmisión de la enfermedad según la edad y ocupación del caso.
- Manejo y tratamiento del caso ambulatorio u hospitalario según criterio médico.
- Inmunización y vacunas contra la tos ferina según el estado vacunal y edad, para quienes sean descartados a una vez pase la convalecencia en el caso confirmado.

Las personas que no han sido vacunadas o cuyo esquema es incompleto, deben iniciarlo o completarlo de acuerdo con el calendario vacunal vigente una vez se termine la fase de convalecencia.

Tratamiento: la administración precoz (fase catarral) de macrólidos puede reducir la intensidad y duración de la sintomatología, así como la contagiosidad, los medicamentos de elección se describen a continuación, de acuerdo con las recomendaciones de la Guía Clínica Guía de Práctica Clínica para la Identificación y el Manejo Clínico de la Tos ferina en Menores de 18 Años de Edad para Colombia ⁽³⁾:

Tabla 2. Recomendaciones de dosis para los diferentes fármacos según la edad				
Antimicrobiano	< 1 mes	1 - 5 meses	≥ 6 meses	Adultos
Azitromicina*	10 mg/kg/día una vez al día por 5 días	10 mg/kg una vez al día por 5 días	10 mg/kg (máx. 500 mg) una vez al día, día 1; luego 5 mg/kg (máx. 250 mg) una vez al día días 2 a 5	500 mg una vez al día, día 1; luego 250 mg una vez al día días 2 a 5
Claritromicina**	No recomendado	15 mg/kg/día en dos dosis por 7 días	15 mg/kg (máx. 1 g/día) en dos dosis por 7 días	1 g/día en dosis por 7 días
Eritromicina	No es el preferido	40-50 mg/kg/día en cuatro dosis por 14 días	40-50 mg/kg/día (máx. 2 gramos día)	2 gramos día en 4 dosis por 14 días
TMP SMX	Contraindicado	>2 meses: TMP 8 mg/kg/día SMX 40 mg/kg/día en 2 dosis por 14 días	TMP 8 mg/kg/día SMX 40 mg/kg/día en 2 dosis por 14 días Max TMP 320 mg/día	TMP 320 mg – SMX 1600 mg/día en dos dosis por 14 días

*Medicamento no POS, solo para tratamiento por vía oral para Neumonía

**Claritromicina no POS, solo para tratamiento por vía endovenosa para Neumonía

Vacunas contra la tos ferina

Vacuna de células completas: las vacunas de células completas están constituidas por 15 a 20 millones de bacilos completos inactivados por el formol, integrados en una suspensión, combinados con toxoides diftérico y tetánico absorbidos en hidróxido de aluminio en forma de vacuna trivalente (DPT o DPTw en la nomenclatura internacional actual), que es la clásica combinación que actualmente se utiliza en Colombia para los refuerzos; existen diversos preparados aprobados para su uso en varios países, que combinan en una misma inyección la vacuna anti pertussis con otras vacunas como la pentavalente, la cual incluye DPT, Hib y HB, y que es la utilizada en Colombia a los 2, 4 y 6 meses de edad (ver tabla 1).

Eficacia e inmunogenicidad: la inmunogenicidad que alcanza es superior a 80% con la administración de tres dosis. Sus niveles protectores no se encuentran bien establecidos. Tras la aplicación de tres dosis de vacuna durante los primeros meses de vida, se produce un descenso de anticuerpos específicos entre los 15 - 18 meses de edad. Con la administración de cuatro dosis, la protección es de 50% entre los 4 y 6 años de la inmunización y desaparece entre los 7 y 12 años (20).

Duración de la inmunidad adquirida por vacunación de DPT

Según estudios realizados en Estado Unidos en cuanto a la duración de la inmunidad adquirida después de la vacunación con DPT se estima en un rango de 4 a 12 años; estas estimaciones se han basado en dos (2) estudios.

Uno de estos estudios fue realizado por Lambert, quien informó sobre un brote en 1962 en el estado Michigan, en el que 195 casos de infección por *B. pertussis* fueron identificados a partir de 474 miembros en hogares. El antecedente de vacunación se recogió, y las tasas de ataque fueron

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 14 de 29

calculados, lo que demostró que el 95% de los casos se habían producido posterior a los 12 años de la última dosis de la vacuna DPT.

Un segundo estudio por Jenkinson, un médico privado en el Reino Unido, estudió una comunidad semirural compuesta por 11.500 personas durante un periodo de 10 años e identificó 436 casos de tos ferina; aunque los niños de cada grupo de edad habrían nacido en años diferentes, cada grupo de edad fue considerado como su propia cohorte. Se estimó que cuatro (4) años después de la inmunización, sólo el 52% de los niños todavía tenían un nivel clínicamente protector de la inmunidad contra la tos ferina.

Australia incluyó una quinta dosis de la vacuna DPT en los niños entre 4 y 5 años de edad a finales de 1994. En 1997 la tasa pico de la enfermedad fue entre los niños de 8 a 9 años de edad, mientras que en el 2001 la tasa pico de la enfermedad fue entre los adolescentes de 12 a 13 años de edad. Este estudio proporciona evidencia que la inmunidad adquirida por vacunación disminuye de 6 a 9 años después de la última dosis.

Aunque los estudios de eficacia de las vacunas han demostrado que no hay pérdida de la inmunidad protectora después de la vacunación con DPT durante los primeros 2 años después de la vacunación, se observó en 22 casos asintomáticos que la inmunidad contra la infección se pierde dentro del primer año después de la vacunación con DPT. Esto indica que la duración de la inmunidad protectora contra la enfermedad dura más que la inmunidad contra la infección ⁽²¹⁾.

Se recomienda analizar las coberturas de vacunación en niños de un año y menores de 5 años, con especial énfasis en la identificación de bolsones con bajas coberturas. Los países deben asegurar coberturas con tres dosis de vacunas contra pertussis mayores del 95% en niños menores de un año de edad e instar a que la vacunación sea oportuna así como el completar los esquemas. La cuarta 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 ⁽²²⁾.

Esquema nacional de vacunación para tos ferina				
A los 2 meses	Pentavalente*	1 dosis	Difteria, tetanos, tos ferina , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, hepatitis B	IM
A los 4 meses	Pentavalente	2 dosis	Difteria, tétanos, tos ferina , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, hepatitis B	IM
A los 6 meses	Pentavalente	3 dosis	Difteria, tétanos, tos ferina , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, hepatitis B	IM
Al año de la tercera dosis	DPT	1er refuerzo	Difteria, tétanos, tos ferina ,	IM
A los 5 años	DPT	2do refuerzo	Difteria, tétanos, tos ferina ,	IM

* DPT+Hib+HB

Vacunas acelulares de pertussis: la vacuna acelular se prepara con extractos purificados de las moléculas de adherencia o de las toxinas; se considera que reduce en cerca de 30 a 50% los efectos secundarios y tiene el mismo esquema de aplicación que la vacuna tradicional; su uso está

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 15 de 29

aprobado desde los dos meses de edad. Contiene toxina pertussica detoxificada químicamente o por ingeniería genética y puede contener pertactina, FHA, fimbria (aglutinógeno 2 y 3).

Eficacia e inmunogenicidad: los estudios de inmunogenicidad con las diferentes vacunas acelulares de pertussis en niños a partir de los dos meses de edad han evidenciado el desarrollo de anticuerpos séricos en más de 90% de los receptores, con títulos similares a los encontrados con la vacuna completa de pertussis. En general, la eficacia protectora de las vacunas acelulares varía entre 75 y 90% ⁽²³⁾.

5.6.2 ACCIÓN COLECTIVA

Responsabilidad de las EAPB y Empresa Social del Estado (ESE): éstas deberán concurrir a las intervenciones individuales y comunitarias ante la presencia de uno o más casos probables de tos ferina. La entidad municipal, local o distrital de salud debe convocar a las aseguradoras para que participen activamente en estas intervenciones, incluidas las visitas de campo.

Responsabilidad de las direcciones municipales de salud: la dirección municipal. Local o distrital de salud realizará la investigación epidemiológica de campo de todos los casos probables dentro de las primeras 72 horas de notificados y realizará operación de barrido. En esta operación se deben cubrir como mínimo cinco manzanas alrededor del domicilio de la persona afectada.

En la investigación es importante establecer los siguientes puntos:

- la fuente de infección;
- los antecedentes de vacunación;
- los antecedentes de contacto con otro caso;
- la evaluación de los contactos;
- otros factores que facilitan la transmisión de la enfermedad, y
- los individuos susceptibles

Contactos cercanos para caso índice: como se menciono antes, la *B. pertussis* se transmite a través de gotas producidas al toser o estornudar, así como por contacto directo con las secreciones respiratorias de una persona infectada. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos definen un contacto cercano como una persona que ⁽²⁴⁾.

- Tuvo contacto directo cara a cara por un período (no definido) con un paciente sintomático en las fases catarral o paroxística de la enfermedad;
- Compartió un espacio confinado en proximidad cercana por un periodo prolongado de tiempo (≥ 1 hora) con un paciente sintomático en las fases catarral o paroxística de la enfermedad;
- Tuvo contacto directo con secreciones respiratorias, orales o nasales de un paciente sintomático en las fases catarral o paroxística de la enfermedad (tos o estornudos en la cara, compartir alimentos o utensilios durante una comida, besos, resucitación boca a boca o realizó un examen médico completo incluyendo la nariz y la garganta).

Los siguientes se consideran contactos de alto riesgo:

- niños menores de un año,
- niños menores de 7 años con esquemas de vacunación incompleta,
- niños menores de 5 años próximos a vacunación,
- personas con inmunodeficiencias u otras enfermedades graves como bronquitis crónica, fibrosis quística enfermedad crónica de larga duración, cáncer o asma,

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 16 de 29

- trabajadores de la salud que tiene contacto con pacientes (enfermeras que trabajan con neonatos o pacientes pediátricos, con mujeres en trabajo de parto, parto y posparto; pediatras; obstetras), y
- otros trabajadores como: estudiantes del área de la salud, personal de laboratorio, personal administrativo, cuidadores).

La enfermera, el epidemiólogo(a) o el profesional de salud debe preguntar a los contactos cercanos lo siguiente.

- ¿Tiene síntomas de gripa (congestión nasal, estornudo)? ¿Cuándo iniciaron los síntomas?
- ¿Tiene tos? ¿Cuándo comenzó?
- Describa la tos.
- ¿Tiene episodios de tos en los cuales siente que no puede parar?
- ¿Durante la noche tiene episodios de tos o ésta empeora?
- ¿Siente como si se estuviera asfixiando y no puede respirar?
- ¿Vomita después de toser?
- ¿Hay otras personas con tos en su casa (clase, equipo, grupo extracurricular, sitio de trabajo, amigos cercanos o compañeros de juego)?
- ¿Hace cuanto tiempo está tosiendo?
- ¿Cómo es la tos?
- ¿Dónde trabaja? ¿En qué colegios o centros de cuidado de niños trabaja?

Inmunización: la inmunización debe administrarse a los contactos menores de 6 años de edad que no han sido vacunados o los que han recibido menos de 5 dosis de las vacunas anti pertussis, quienes deben iniciar o completar el esquema de acuerdo al calendario de vacunación vigente.

Tratamiento profiláctico

Se debe iniciar profilaxis con antibióticos a los contactos domiciliarios y cercanos (de acuerdo con la definición descrita) independientemente de la edad y del estado de vacunación. Los medicamentos, las dosis y la duración son iguales a los utilizados en el tratamiento, y deben iniciarse dentro de las tres (3) primeras semanas del contacto ⁽³⁾, siendo más efectiva cuanto antes se inicie. Probablemente esta efectividad sea muy baja si se inicia más allá de los 12 días de la exposición al inicio de la tos paroxística del caso índice, y nula, y por tanto no recomendable, si han pasado ya más de 21 días ⁽²⁶⁾.

No existe una evidencia clara del beneficio del tratamiento profiláctico para la prevención del cuadro clínico, aunque si como control de la circulación de la *Bordetella*. La única excepción a esta recomendación se dará en neonatos, donde la tos ferina es potencialmente tan grave que no se tendrá en cuenta el tiempo que haya pasado desde la exposición.

La recomendación es emplear los mismos fármacos, dosis y duración que las comentadas anteriormente para el tratamiento de los casos.

Controversias sobre el tratamiento profiláctico

Administración a contacto cercano

- En contactos de colegios no resulta práctica la quimioprofilaxis porque durante un brote se van repitiendo las exposiciones y tendrían que irse repitiendo a la par las profilaxis masivas. Tampoco es fácil delimitar los verdaderos contactos, de manera que es preciso aplicar la norma general y considerar sólo las situaciones especiales de aquellos amigos más cercanos,

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 17 de 29

con quienes el niño o la niña clasificada como “caso índice” juega de preferencia o realiza otra actividad, y que tengan alguna patología de base que anticipe una tos ferina riesgosa.

- En contactos dentro de una misma sala de hospital se debe considerar el tiempo de exposición, las posibilidades reales de transmisión por expectoración, el comportamiento del personal a cargo y la patología de base que presentan los contactos antes de decidir dispendiosas profilaxis masivas y repetidas.
- El personal a cargo de enfermos no requiere profilaxis si trabaja adecuadamente y cumple las normas mínimas de atención.
- En mujeres embarazadas está indicada según criterio médico, siempre y cuando cumpla con la definición de contacto.
- En los contactos de los portadores, si no están enfermos y no tosen, el riesgo de que contagien es escaso. Se debe evaluar la situación con criterio conservador, aplicar las normas de aislamiento vigente y no exagerar tratando a los contactos de los contactos.

Acciones en presencia de brotes

Ante la presencia de brote no es necesario confirmar por laboratorio todos los casos, pues se puede realizar la confirmación por nexo epidemiológico.

Los CDC de los Estados Unidos definen brote de acuerdo al espacio en el cual se identifique ⁽²⁶⁾:

5.6.2.1 Definición de brote familiar: dos o más casos confirmados por laboratorio, en un hogar el cual está formado por todas las personas que ocupan una vivienda particular como su residencia habitual o que viven allí en el momento de la enfermedad del caso. Los contactos en el hogar deben ser considerados "nexos epidemiológicos".

Profilaxis en los contactos: se recomienda, independientemente de la edad y estado de vacunación, el inicio de la quimioprofilaxis tres (3) semanas después de la exposición tiene un beneficio limitado para los contactos.

Aislamiento: los pacientes deben evitar el contacto fuera del hogar durante los primeros cinco (5) días de un ciclo completo de tratamiento antimicrobiano o durante 21 días desde el inicio de la tos en los que no reciben tratamiento con antimicrobianos.

5.6.2.2 Definición de brote en jardín y/o colegio: dos o más casos confirmados por laboratorio agrupados en el tiempo (por ejemplo, los casos que ocurren dentro de los 42 días de diferencia) y el espacio (por ejemplo, en un jardín infantil o en un salón de clase).

Contacto cercano en jardín y/o colegio: se debe considerar incluir las siguientes personas como contacto cercano para determinar si es un caso y para la administración de profilaxis:

- Contactos familiares
- Menores de un año y personas con alto riesgo de enfermedad grave
- Cuidadores y docentes
- Niños que asisten a la escuela después de finalizar las clases a otro tipo de actividades
- Grupo de amigos cercanos, contactos sociales, novios o novias
- Estudiantes que se sientan al lado de un caso confirmado por laboratorio o en la misma escuela o en actividades extracurriculares o compañeros de viaje de ruta escolar
- Contactos regulares en actividades sociales o de la iglesia

Vigilancia activa: la vigilancia activa entre los contactos cercanos de tos ferina se extenderá hasta seis (6) semanas después del inicio de la tos del caso confirmado inicialmente.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 18 de 29

Profilaxis en los contactos de un caso confirmado por laboratorio: recibirán profilaxis los contactos del caso confirmado por laboratorio en el jardín todos los niños que hayan tenido contacto cercano (cara a cara o se sienten cerca), los cuidadores y los miembros de la familia que hayan tenido contacto con el caso durante el período de transmisibilidad.

Recibirán profilaxis los contactos del caso confirmado por laboratorio en el colegio a los grupos con una exposición significativa y la presencia o ausencia de tos, para lo cual se debe determinar: la interacción que aumentaría el tiempo de exposición (por ejemplo, los niños que viajan en la misma ruta escolar, participan en las mismas actividades extracurriculares, reciben clases en el mismo salón y no cambian con frecuencia de este).

Profilaxis en los contactos de más de un caso confirmado por laboratorio: cuando existe la presencia de más de un caso confirmado por laboratorio, es apropiado considerar la posibilidad de la profilaxis a toda la clase, el equipo o grupo, especialmente si hay un alto grado de interacción entre los estudiantes; la medida en que esta recomendación se aplica varía de acuerdo con el grado de exposición, la presencia o ausencia de tos.

Proporcionar profilaxis a toda un colegio o jardín por lo general no se recomienda la profilaxis generalizada puede tenerse en cuenta si hay un gran número de casos confirmados por laboratorio en varias clases y existe un alto grado de interacción ente los estudiantes de las mismas clases, o si hay una alta tasa de ausentismo, junto con un pequeño número de estudiantes en toda institución.

Aislamiento:

- Las personas sintomáticas del jardín y/o colegio deben permanecer en asilamiento domiciliario durante los primeros cinco (5) días de un ciclo completo de tratamiento antimicrobiano o durante 21 días desde el inicio de la tos en los que no reciben tratamiento con antimicrobianos.
- Contactos asintomáticos que eligen no tomar antibiótico o las personas que no se encuentran al día con sus vacunas contra la tos ferina (especialmente los niños que no han tenido tres dosis de la DPT) pueden ser considerados para aislamiento del jardín y/o colegio durante 21 días después de su última exposición.

5.6.2.3 Definición de brote en el área hospitalaria y/o instituciones para el desarrollo con discapacidad: los trabajadores de la salud deben ser considerados expuestos y contactos cercanos si la fuente es un caso confirmado por laboratorio o si la fuente es un caso probable durante un brote.

Los pacientes deben ser considerados expuestos y contactos estrechos sólo si la fuente es un caso confirmado por laboratorio o si la fuente es un caso probable durante un brote.

Contacto cercano: en los profesionales de la salud incluye actividades tales como la realización de succión, intubación, los procedimientos de broncoscopia, la alimentación, el baño, y toda actividad que requiera interacción prolongada o un contacto cercano con el paciente.

Además de los trabajadores de la salud que atienden pacientes pediátricos, sobre todo en las salas de emergencia o salas de hospitalización, deben ser considerados como expuestos de alto riesgo.

Contacto cercano en los pacientes incluye pacientes que han compartido una habitación o espacio de vida común con un caso confirmado por laboratorio de tos ferina o pacientes que han sido atendidos directamente por un profesional de la salud confirmado por laboratorio.

No se debe considerar contacto cercano las personas que se encontraban en las salas de espera o otras áreas de atención al mismo tiempo como un caso de tos ferina, sin embargo se debe tener en cuenta el tiempo de exposición (por ejemplo, jugar con un caso de tos ferina en la sala de espera por un período prolongado de tiempo puede ser considerado un estrecho contacto).

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 19 de 29

Vigilancia activa: los pacientes hospitalizados, sus cuidadores y/o el personal de salud que interactúan con casos confirmados por laboratorio deben reportar y estar bajo de vigilancia ante la presencia de cualquier síntoma de tos ferina que desarrolle posterior a seis semanas después de la exposición en el hospital.

Profilaxis en los contactos: si la tos ferina es altamente sospechoso en un paciente, la profilaxis de todos los contactos cercanos y contactos de alto riesgo está recomendada independientemente de su edad y estado de vacunación; tres semanas después de la exposición la profilaxis tiene un beneficio limitado para los contactos, sin embargo, debe considerarse para los contactos de alto riesgo hasta seis semanas después de la exposición. Los profesionales de la salud mientras utilizan un tapabocas deben recibir profilaxis.

Aislamiento: los trabajadores de la salud con síntomas deben permanecer en aislamiento por lo menos los primeros 5 días de un ciclo completo de tratamiento antimicrobiano; algunos expertos creen que el aislamiento debe ser por siete días; en el caso de los trabajadores de la salud asintomáticos que han tenido contacto estrecho con un caso de tos ferina deben ser sometidos a una estrecha vigilancia y la administración de la profilaxis determinada, sino pueden ser excluidos del trabajo en determinadas circunstancias.

En el caso de los trabajadores con síntomas, que no pueden o no se niegan a la terapia antimicrobiana deben ser excluidos del trabajo por 21 días a partir de aparición de la tos, el uso de una máscara respiratoria no es suficiente protección durante este tiempo.

Los pacientes sintomáticos deben ser colocados en aislamiento y con las precauciones del aislamiento por gota durante los primeros cinco días de un ciclo completo de tratamiento antimicrobiano; en el caso que no pueda o no se niegan a tomar el tratamiento antimicrobiano debe ser puesto en aislamiento durante 21 días desde el inicio de la tos.

Para los visitantes durante los brotes, la restricción de visitas a las unidades de recién nacido puede impedir la introducción de la tos ferina y limitar la exposición entre una población de alto riesgo.

Informe de brote de tos ferina: debe incluir la siguiente información.

- Definición del territorio epidémico: lugar exacto de la producción del caso y características del territorio; descripción detallada de la familia, colegio, lugar de trabajo.
- Difusión temporo - espacial: descripción detallada de la distribución de los casos en tiempo y espacio.
- Identificación del caso índice: determinar el primer caso identificado. Siempre que sea posible, se intentará confirmar por laboratorio.
- Identificación de nuevos casos: se realizará una búsqueda activa a través de los contactos del caso índice y se deberá identificar a los susceptibles también.
- Conclusiones y recomendaciones.

Medidas de control

- Capacitación del personal de salud sobre detección y diagnóstico de casos y ventajas de la vacunación, con especial énfasis en los profesionales que atienden los servicios de urgencias pediátricas.
- Educación de la comunidad, en especial a los padres de los lactantes, sobre cuidados con el menor de 3 meses, en especial en lo referente a evitar contacto con personas con episodios de Infección Respiratoria Aguda (IRA), en las medidas de higiene y lavado de manos frecuentes

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 20 de 29

de los cuidadores que participan en el cuidado del menor de 3 meses, así como sobre las ventajas de la inmunización y los peligros de padecer la enfermedad.

- Inmunización activa según el calendario de vacunación nacional.
- El Ministerio de Salud recomienda que en caso de ocurrencia de brotes, se debe indicar el inicio del esquema de vacunación con DPT (Pentavalente) a las seis semanas de nacido y aplicar las dosis posteriores con intervalos de por lo menos cuatro semanas ⁽²⁷⁾.
- Se recomienda el aislamiento domiciliario de los casos, evitando la asistencia a la escuela, reuniones o cualquier contacto con susceptibles hasta cinco días después del inicio del tratamiento.
- Mantener coberturas útiles en terceras dosis de vacunas que contengan DPT.
- Mantener coberturas útiles en primer y segundo refuerzo de DPT.

5.6.3 ACCIONES DE LABORATORIO

Criterios

Idealmente deben tomarse dos aspirados nasofaríngeos (AN) o dos hisopados nasofaríngeos (HN), uno para cultivo y otro para una prueba de PCR; las puntas de los hisopos pueden ser de poliéster, dacrón, rayón o nylon, el mango del hisopo debe ser de aluminio o plástico flexible, no son aceptados los hisopos de punta de algodón o de alginato de calcio por que los residuos presentes en estos materiales pueden inhibir las pruebas.

Cuando el niño o la persona hayan iniciado el tratamiento antimicrobiano, es recomendable tomar la muestra antes del inicio del tratamiento, pues esto contribuiría a un mejor diagnóstico por el laboratorio.

- Las muestras de PCR se pueden tomar máximo 72 horas después de iniciar tratamiento antimicrobiano para evitar resultados falsos negativos.
- Las muestras para el estudio de contactos o de casos en trabajo de campo se deben tomar mediante hisopado nasofaríngeo.
- La toma de muestras en pacientes hospitalizados debe hacerse mediante aspirado nasofaríngeo con sonda estéril.

Toma y remisión de muestras para el estudio de *Bordetella pertussis*

La recomendación internacional para el diagnóstico de la tos ferina (*Bordetella pertussis*, *parapertussis* y *holmesii*) propone tres técnicas:

- Cultivo positivo de *B. pertussis*, *B. parapertussis* y *B. holmesii*
- Prueba de PCR positiva para *B. pertussis*, *B. parapertussis* y *B. holmesii*
- Prueba serológica para toxina pertussis, Elisa IgG para estadios tardíos de la enfermedad en adolescentes y mayores.

Antes de realizar cualquiera de estos procedimientos asegúrese de tener a la mano los siguientes materiales:

- Guantes
- Mascarilla de alta eficiencia tipo N95
- Medio de transporte Regan Lowe (para cultivo)
- Tubo estéril

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 21 de 29

- Bolsa especial para desechos de material biopeligrosos
- Pañuelos desechables
- Gafas protectoras
- Recipiente para envío de muestras de triple embalaje
- Etiqueta de identificación de materiales biopeligrosos

Muestra

- Para el diagnóstico en pacientes con sospecha de tos ferina se debe tomar aspirado nasofaríngeo con sonda estéril
- Para el estudio de contactos o trabajo de campo se debe tomar frotis nasofaríngeo con escobillón flexible

Para el envío de la muestra: tenga presente las siguientes indicaciones.

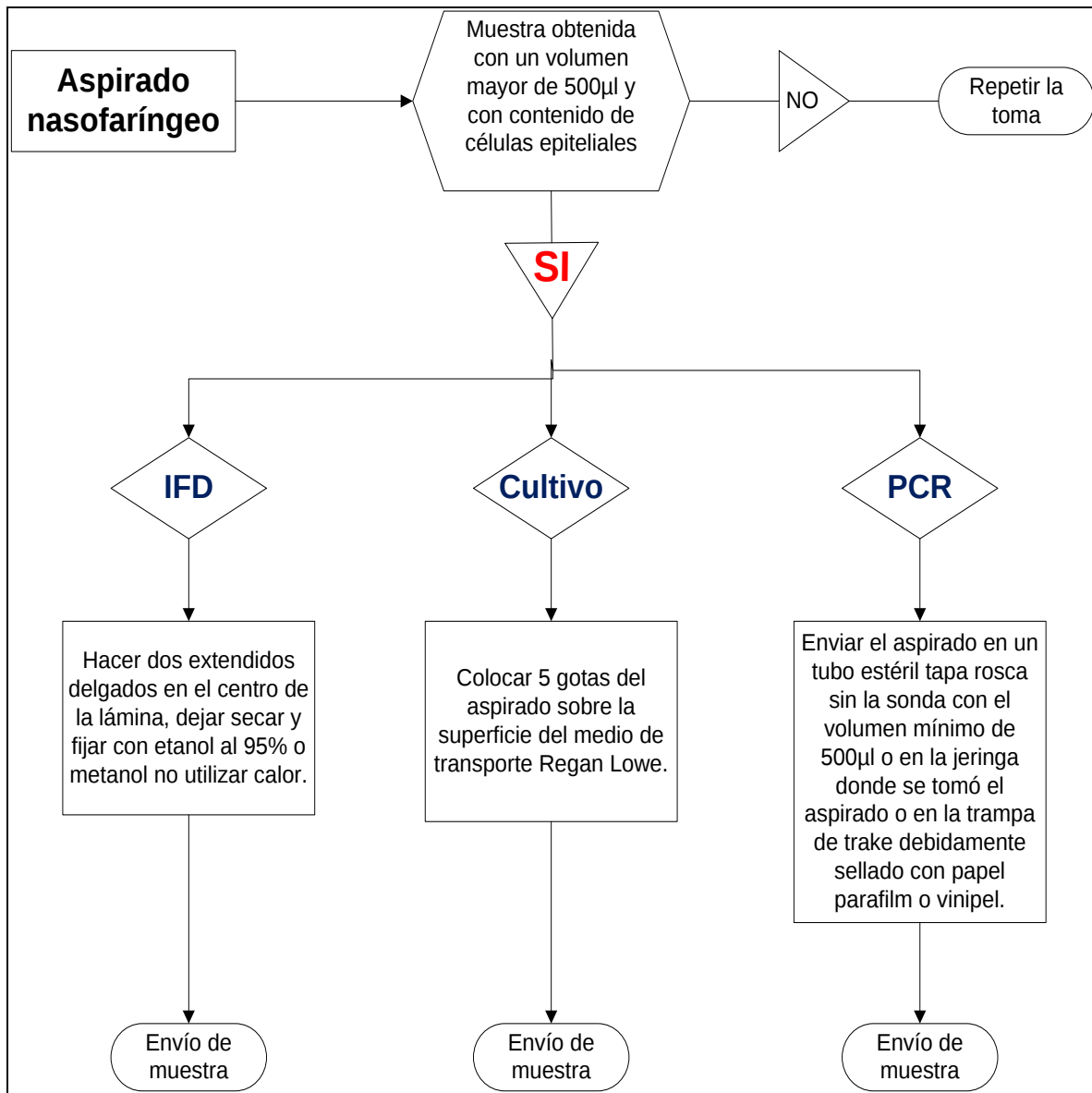
Aspirado nasofaríngeo ⁽²⁸⁾

Cuando tome el aspirado nasofaríngeo necesitara un kit de perilla nasal o de jeringa, una vez que tenga a la mano los suministros necesarios usted podrá tomar la muestra.

Para tomar un aspirado nasofaríngeo siga los siguientes pasos:

1. Póngase la mascarilla de alta eficiencia tipo N95 y las gafas de protección.
2. Después de lavarse las manos póngase los guantes.
3. Abra el kit de aspirado estéril ponga la aguja en la jeringa, lentamente expulse el exceso de solución salina de la sonda, hasta que quede un volumen de 3 ml en la jeringa, lubrique la sonda con el gel.
4. Antes de iniciar el procedimiento pregúntele al paciente si tiene obstrucción nasal y pídale que se sople la nariz para remover el exceso de moco en la cavidad nasal.
5. Para la toma de muestra el paciente debe de estar en posición supina, la cabeza del paciente deberá estar inclinado hacia atrás con el cuello extendido para permitir la inserción de la sonda de aspirado en la nasofaringe, pídale al paciente que haga lo posible por contener la respiración y no tragar saliva durante el procedimiento indíquele al paciente que el procedimiento no dolerá pero puede ser incomodo o causarle un lagrimeo o incluso estornudo.
6. La distancia de la nariz a la oreja puede servir de guía para calcular la distancia que se deberá insertar la sonda, introduzca unas 3 ó 4 pulgadas menos si es niño, de la sonda en la fosa nasal dirigiendo hacia atrás a lo largo de la parte inferior de la cavidad nasal hasta que toque la pared posterior de la nasofaringe tenga cuidado de no insertarla hacia arriba, si siente una obstrucción pruebe en la otra fosa nasal. Suavemente y sin mover la sonda empuje el embolo de la jeringa y luego jálelo rápidamente para expulsar y aspirar la solución salina, se tiene que hacer muy rápido para evitar que el liquido irrigue la garganta del paciente.
7. Si siente resistencia cuando este aspirando puede ser que la sonda este succionado la pared de la nasofaringe, si esto ocurre retire ligeramente el catéter mientras hala el embolo para continuar retirando la solución salina, retire cuidadosamente el catéter de la nariz, si es necesario ofrézcale al paciente un pañuelo desechable y desprenda la sonda de la jeringa, enrosque de forma segura la tapa de la jeringa para contener la muestra.
8. Deseche todo el equipo usado de acuerdo con las normas para desechos biopeligrosos.

Distribución de la muestra:



Transporte de la muestra

Durante el transporte, se enviara al laboratorio el contenido del aspirado con la jeringa tapada o con la trampa de traque envuelta en papel vinipel o parafilm o en un tubo seco estéril sin la sonda utilizando bolsas de hielo para mantener la muestra de 4 – 8° C no congele la muestra:

Prueba	Si la muestra es procesada en las primeras 24 horas	Si la muestra es procesada después de las 24 horas
Inmunofluorescencia directa	Conservar a T° ambiente	Conservar a T° ambiente
Cultivo	Conservar a T° ambiente	Conservar a 4° C, pero es óptimo que la muestra llegue el mismo día para tener éxito en el aislamiento
PCR	Conservar a T° ambiente	Conservar a 4° C; empieza a disminuir la sensibilidad después de 72 horas

Hisopado nasofaríngeo ⁽²⁹⁾

Antes de iniciar la toma de muestra del hisopado nasofaríngeo es necesario aclarar que los materiales para la toma ya se encuentran avalados y evaluados para la toma de muestra:

Material adecuado de la punta de los escobillones nasofaríngeos para la toma de muestra de tos ferina	
Cultivo	PCR
Alginato de calcio	Rayón Nylon Dacrón
Rayón	
Nylon	
Dacrón	

Impact of nasopharyngeal swab on detection of *Bordetella pertussis* by PCR and culture. j.clin.Microbiol.2002

Las muestras de hisopado deben obtenerse de la zona nasofaríngea posterior; nunca deben tomarse muestras de garganta y fosa nasal anterior para un diagnóstico de *B. pertussis* ya que estos tienen índice de recuperación inaceptablemente bajos.

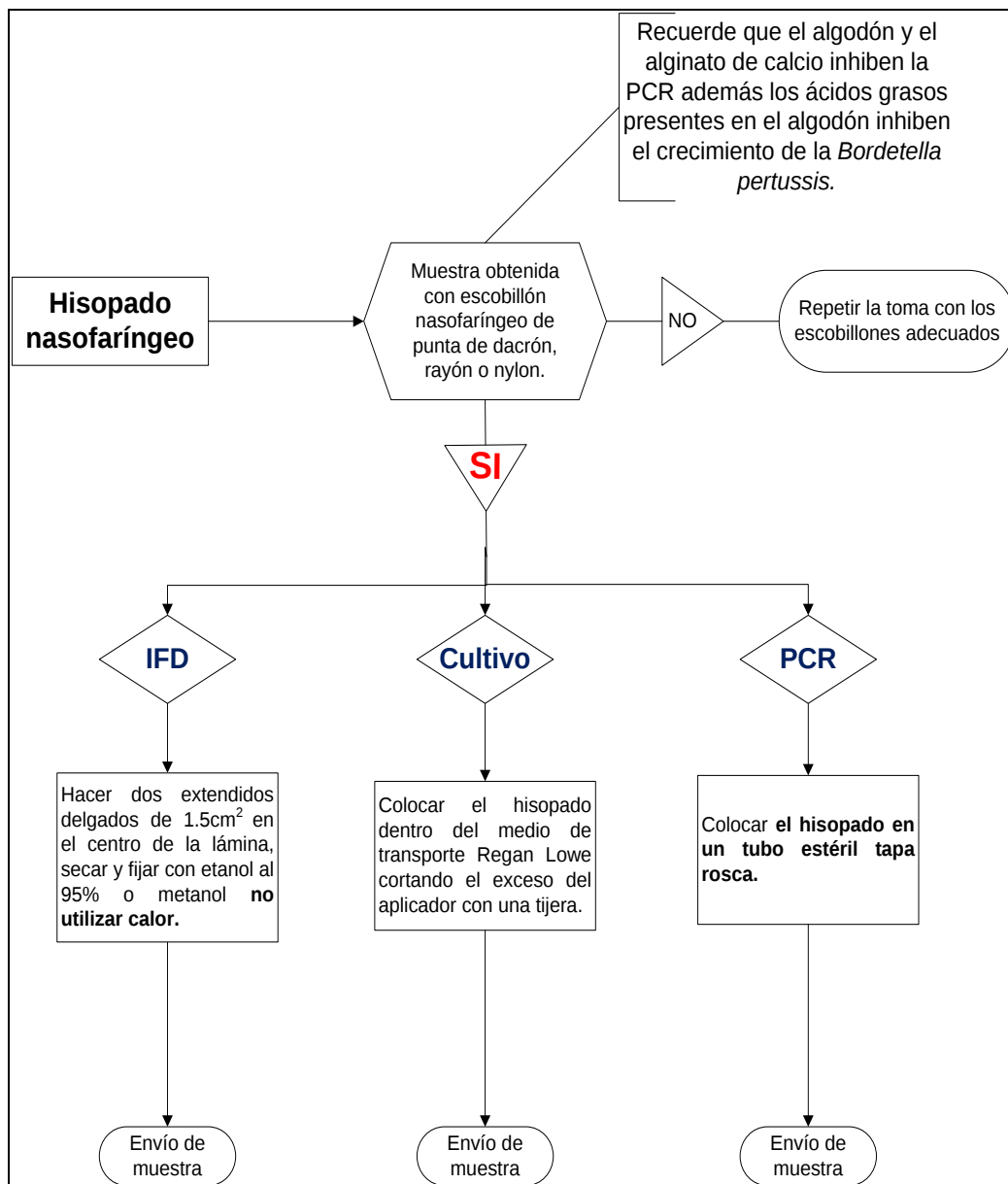
Para la toma del hisopado nasofaríngeo también se necesitaran tubos con medio transporte agar semisólido Regan Lowe, una vez que tenga a la mano los suministros necesarios usted puede tomar las muestras siguiendo estos pasos:

1. Póngase la mascarilla y las gafas de protección, después de lavarse las manos póngase los guantes, pregúntele al paciente si tiene alguna obstrucción nasal y pídale que se sople la nariz para remover el exceso de moco de la cavidad nasal.
2. Introduzca suavemente el hisopo en la fosa nasal en posición recta hasta el fondo dirigiéndolo hasta la pared posterior a lo largo de la pared inferior de la cavidad nasal hasta alcanzar la pared posterior de la nasofaringe cuidando de no insertarlo hacia arriba; la distancia de la nariz a la oreja puede servir de guía para calcular la distancia que se deberá insertar el hisopo. No introduzca el hisopo a la fuerza, si siente una obstrucción pruebe en la otra fosa nasal, mantenga el hisopo en el área de inserción durante 10 segundos y luego retírelo lentamente.

Después de tomar la muestra coloque un hisopo en un medio de transporte Regan Lowe para realizar el cultivo y el otro en un tubo vacío para la prueba PCR, es importante usar agar para transporte Regan Lowe el cual contiene el antibiótico cefalexina que inhibe la flora bacteriana normal presente en la nasofaringe, dependiendo de la marca del hisopo utilizado para la recolección el mango tendrá que doblarse ligeramente o romperse a la altura de la señal de medida para introducirlo en el tubo de transporte.



Distribución de la muestra:



Transporte de la muestra

Almacene los tubos a 4°C y transpórtelos al laboratorio dentro de las 24 horas siguiente a la recolección en una nevera con bolsas de hielo para mantener la temperatura de 4°C, se debe laminar para el cultivo dentro de las 24 horas siguiente a la recolección de la muestra por lo tanto el transporte oportuno al laboratorio es esencial.



Aspirado nasofaríngeo con sonda estéril



Hisopado nasofaríngeo



NOTA: El medio de transporte puede ser utilizado mientras se mantenga estéril y conserve sus condiciones físicas normales (no desecación, licuefacción y/o contaminación). Puede tener una durabilidad de hasta tres meses. Los tubos que no sean utilizados deberán ser devueltos al Instituto con el fin de proporcionar medio de cultivo fresco.

5.6.4 Acciones ante un caso de muerte por tos ferina

Ante una muerte en la cual se sospeche tos ferina, se deben realizar las siguientes acciones:

1. Toma de muestras para identificación de agente etiológico causante de tos ferina preferiblemente se deben tomar aspirado nasofaríngeo o lavado bronquial.
2. Se debe tomar muestras para patología de fragmentos de bronquios y el resto de órganos en formol al 10 %, como se realiza para los casos de mortalidad por IRAG.
3. Toma de muestras a contactos cercanos sintomáticos en los casos de muerte por tos ferina con resultado negativo de laboratorio.
4. Toma de muestras a contactos cercanos sintomáticos y/o asintomáticos para PCR y cultivo, se deben considerar los siguientes contactos: cuidadores, hermanos con esquemas incompletos de vacunación y profesionales de la salud que en la investigación de campo se identifique como posibles transmisores de la bacteria.
5. Realizar unidad de análisis siguiendo la metodología “Análisis de Mortalidad por IRA con la Metodología Ruta de la Vida Camino a la Supervivencia” y enviar copia de esta al INS en medio magnético.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 26 de 29

6. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

1. Donoso A., Arriagada D., Cruces P. y Díaz F. Coqueluche grave: Estado del arte, Infectología al Día, 2012
2. Donoso A. y Díaz F. Coqueluche grave: Puesta el día, Área de Cuidados Críticos, Unidad de Gestión Clínica del Niño, 2012
3. Edwards KM. Bordetella pertussis (Pertussis) and other species. En: Long SS, Pickering LK, Prober CG, Editores. Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease. Third Edition. 2008, Churchill Livingstone - Elsevier Inc (consulta electrónica através de mdconsult.com)
4. Mattoo, S., Cherry, J. Molecular Pathogenesis, Epidemiology, and Clinical Manifestations of Respiratory Infections Due to *Bordetella pertussis* and Other *Bordetella* Subspecies. Clinical Microbiology Reviews, 2005
5. Red Book, Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 28 edición aap 2009
6. Bottero, M. M. Griffith, c. Lara, D. Flores, I. Pianciola, M. E. Gaillard, M. Mazzeo, M. I. Zamboni, M. J. Spoleti, E. Anchart, d. Ruggeri, C. Sorhouet, S. Fiori, M. Galas, M. L. Tondella and D. F. Hozbor. Bordetella holmesii in children suspected of pertussis in Argentina. Epidemiology & infection/firstview articles [fecha de acceso, 3 octubre de 2012]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/s095026881200132x> (about doi), published online: 2012.
7. Hajime Kamiya, Nao Otsuka, Yuka Ando, Fumito Odaira, et.al. Transmission of *Bordetella holmesii* during Pertussis Outbreak, Japan Emerging Infectious Diseases. Vol. 18, No. 7, July 2012. Disponible en: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/18/7/12-0130_article.htm
8. Mineo Watanabe and Masaaki Nagai. Whooping cough due to Bordetella parapertussis: an unresolved problem. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2004 Jun; 2(3):447-54. disponible en: <http://www.expert-reviews.com/doi/abs/10.1586/14787210.2.3.447>
9. Goebel EM, Zhang X, Harvil ET (200). *Bordetella pertussis* infection or vaccination substantially protects mice against *B. boronchiseptica* infection. PLoS One 4:e67778
10. Murray.R.G.E, Brenner Don J, et.al. Systematic bacteriology. Williams and Wilkins. Volumen 1.p.p.388-389.1984.
11. Departamento de Salud y Hospitales de Louisiana, Oficina de Salud Pública, sección de Epidemiología de Enfermedades Infecciones, 2011.
12. Ministerio de Saúde. Portal da Saúde http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual_coqueluche.pdf
13. WHO position paper. Pertussis vaccine. Weekly Epidemiological Record 1997; (18): 137- 42
14. WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases, 2003; página 28 [fecha de acceso, 23 noviembre de 2012]. Disponible en: http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/pertussis_surveillance/en/index.html
15. López LA. Bordetella pertussis: microbiología y diagnóstico. Publicación técnica N° 5.México, D. F. Instituto Nacional de Epidemiología; 1991.
16. Disponible en: www.eurosurveillance.org/em/v06n06/0606-323.asp, 2002
17. Informe anual del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). Ministerio de Salud – 1993.
18. Programa ampliado de inmunizaciones- SIVIGILA 2002-2006.
19. Informe final de tos ferina período 13 de 2011
20. Organización Panamericana de la Salud. Control de la difteria, tos ferina, tétanos, *Haemophilus influenzae* tipo b y hepatitis B. Guía Práctica. Publicación científica y técnica N° 604. 2005
21. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination, mayo de 2005 [fecha de acceso, 4 diciembre de 2012]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15876927>
22. Organización Panamerica de la Salud. Alerta epidemiológica Tos ferina (coqueluche), 16 de noviembre de 2012 [fecha de acceso, 22 noviembre de 2012]. Disponible en http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&qid=19325&Itemid=&lang=es

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
			2012 – Dic – 12
		PRO-R02.0000-013	Página 27 de 29

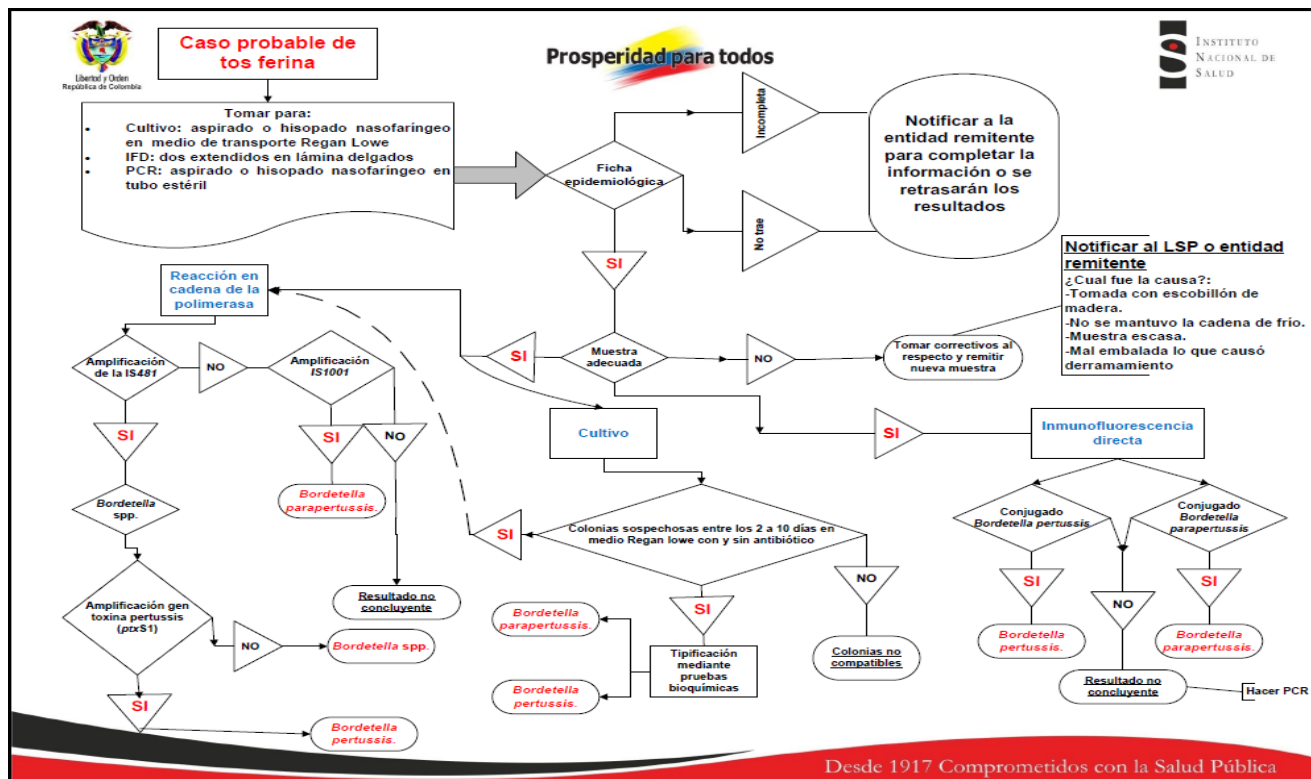
23. Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud. Benenson, A., Editor. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. Publicación Científica 564, 2001; 90-91.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Publications: Guidelies for the Control of Pertussis Outbreaks. Chapter 11 Definitions [fecha de acceso, 29 noviembre de 2012]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pertussis-guide/guide.htm>
25. Asociación Española de Pediatría [fecha de acceso, 27 marzo de 2012]. Disponible en <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/tosferina.pdf>
26. Centers for Disease Control and Prevention. Publications: Guidelies for the Control of Pertussis Outbreaks, 2000. Chapter 7 Household Settings, Chapter 8 School and Childcare Settings, Chapter 9 Hospitals, Institutions and Clinics Settings and Chapter 10 Community Setting [fecha de acceso, 29 noviembre de 2012]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pertussis-guide/downloads.pdf>
27. Ministerio de Salud y Protección Social. Circular Externa Conjunta 009 de 2012 [fecha de acceso, 01 marzo de 2012]. Disponible en <http://www.minsalud.gov.co/Normatividad/Circular%20Externa%20Conjunta%200009%20de%202012.pdf>
28. Centro de Control de Enfermedades. Pertussis: Tomando un espécimen clínico de aspirado nasofaríngeo. Disponible en: http://www.youtube.com/watch?v=7BxEHCrxj_M
29. Centro de Control de Enfermedades. Pertussis: Tomando un espécimen clínico de hisopado nasofaríngeo. Disponible en: <http://www.youtube.com/watch?v=PyjEf1rgVvo>

7. CONTROL DE CAMBIOS

VERSIÓN	FECHA DE APROBACIÓN			DESCRIPCIÓN
	AA	MM	DD	
00	2011	08	13	Creación del documento
01	2012	12	12	Actualización del comportamiento epidemiológico, definiciones de caso.

8. ANEXOS

- 8.1. Ficha de notificación datos básicos
- 8.2. Ficha de notificación TOS FERINA Cod. 800
- 8.3. Algoritmo para la toma de la muestra- identificación de *Bordetella pertussis*



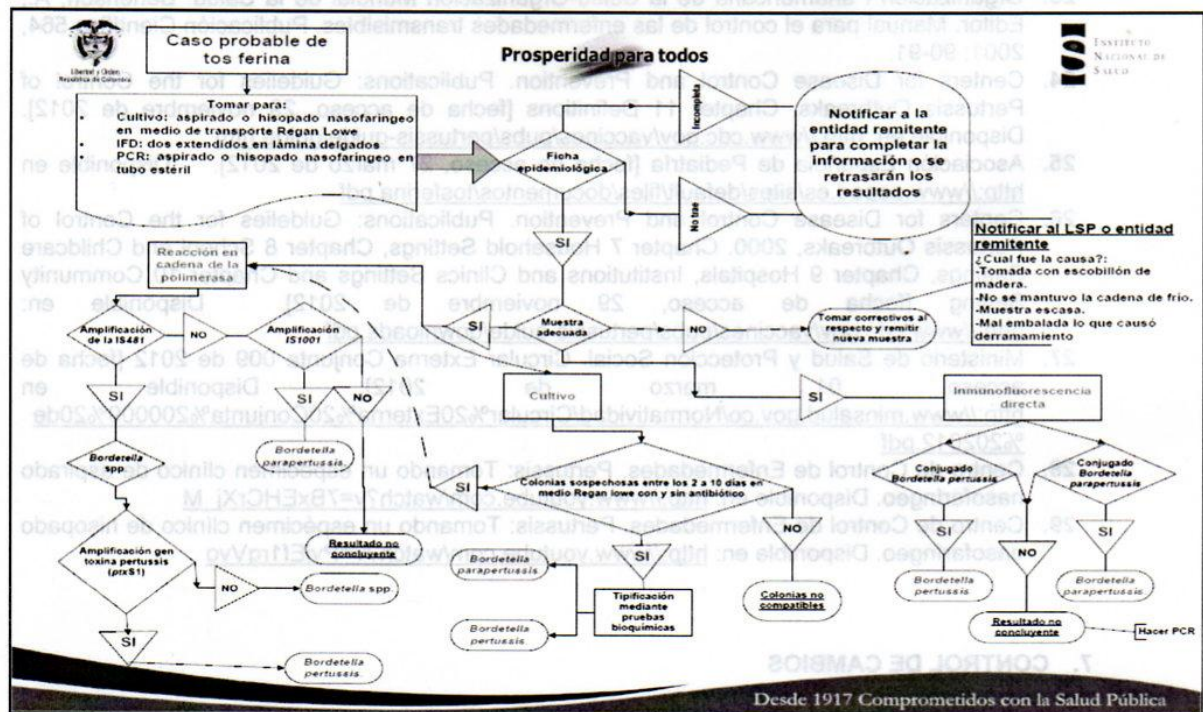
8.4. AGRADECIMIENTOS

- Dr. Juan Carlos López García. Médico, Pediatra, Infectólogo. Asociación de Infectología de Colombia.
- Dr. Gustavo Aristizabal. Consultor de enfermedades respiratorias. Ministerio de Salud y Protección Social.
- Dra. Diane Moyano Romero. Grupo Inmunoprevenibles. Secretaria Distrital de Salud de Bogotá.
- Dr. Rodrigo Rodríguez. Grupo Programa Ampliado de Inmunización. Secretaria Distrital de Salud de Bogotá.
- Dra. Kelly Johanna Jeréz Sierra. Enfermera, Epidemióloga. Hospital Santa Clara E.S.E
- Dra. Natalia Restrepo. Coordinadora de Neonatos. Clínica Colsanitas.
- Dra. Carolina Villalba Toquica. Coordinadora de Salud Pública y Epidemiología. Sanitas.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	ELABORO	REVISO	APROBO
	Adriana Ulloa Virgüez	Helena Patricia Salas	Danik Valera Antequera
	Referente Evento Equipo Inmunoprevenibles	Líder Grupo de Enfermedades Transmisibles	Subdirectora de Vigilancia y Control en Salud Pública

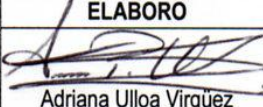
 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
		PRO-R02.0000-013	2012 – Dic – 12
			Página 29 de 29

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESOS R-02 VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA	PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE TOSFERINA	Versión 01
		PRO-R02.0000-013	2012 – Dic – 12
			Página 28 de 28



8.4. AGRADECIMIENTOS

- Dr. Juan Carlos López García. Médico, Pediatra, Infectólogo. Asociación de Infectología de Colombia.
- Dr. Gustavo Aristizabal. Consultor de enfermedades respiratorias. Ministerio de Salud y Protección Social.
- Dra. Diane Moyano Romero. Grupo Inmunoprevenibles. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá.
- Dr. Rodrigo Rodríguez. Grupo Programa Ampliado de Inmunización. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá.
- Dra. Kelly Johanna Jeréz Sierra. Enfermera, Epidemióloga. Hospital Santa Clara E.S.E
- Dra. Natalia Restrepo. Coordinadora de Neonatos. Clínica Colsanitas.
- Dra. Carolina Villalba Toquica. Coordinadora de Salud Pública y Epidemiología. Sanitas.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	ELABORO	REVISO	APROBO
	 Adriana Ulloa Virguez	 Helena Patricia Salas	 Danik Valera Antequera
	Referente Evento Equipo Inmunoprevenibles	Lider Grupo de Enfermedades Transmisibles	Subdirectora de Vigilancia y Control en Salud Pública