

## VACUNACIÓN FRENTE A TÉTANOS, DIFTERIA Y TOS FERINA

*Segovia 21 de mayo de 2014*

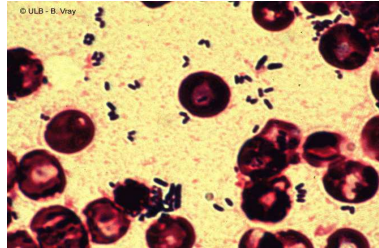
***Aurelio Barricarte Gurrea***  
*Instituto de Salud Pública de Navarra*

# DIFTERIA

---

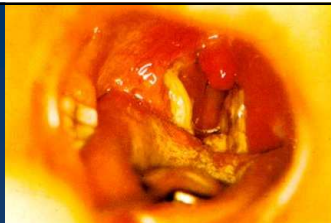
Agente Infeccioso: *Corynebacterium diphtheriae*

- Bacilo gram +
- Aerobio
- Biotipo: gravis, mitis, intermedius y belfanti
- Corinectiobacteriófago: Responsable de la toxina



Edwin Klebs  
(1834-1913)

Observó el bacilo en membranas diftéricas  
Describió sus características  
Se disponen formando ángulos  
Letras L o V  
Semejan escritura china (1883)



**Difteria amigdalar**

**Difteria laríngea**



**Dificultad respiratoria**  
**Tiraje en yugulum y subcostal**  
**Estado de ansiedad**

### Difteria faríngea



**Hemorragias en las membranas mucosas que toman un color verde o negro**



**Cuello de buey**

RESERVORIO: Humano

TRANSMISIÓN:

- Respiratoria por contacto con un paciente o portador
- La difteria cutánea por contacto con secreciones u objetos contaminados por secreciones o exudados de lesiones de personas infectadas

PERIODO DE INCUBACIÓN: 2 a 5 días

PERIODO DE TRANSMISIBILIDAD: hasta 2 a 3 semanas

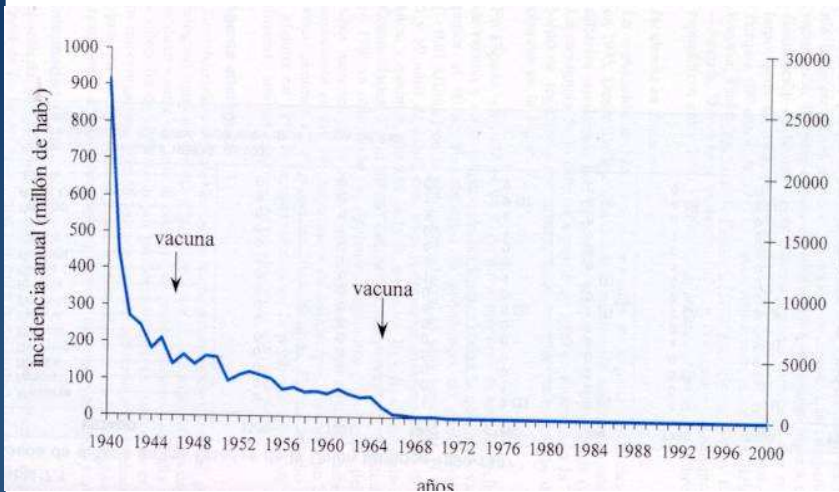
PORTADORES ASINTOMÁTICOS: 6 meses o más

## EPIDEMIOLOGÍA

- Vigilancia de difteria España: 1901
- ↓ casos a partir de inicio de vacunación sistemática (DTP) en 1965
- España 1940: 992 casos/100.000h (27.500)
- España 1966: 7,7 casos/100.000h (248)
- España 1986: 2 últimos casos (CAPV: 1976)

## Difteria en España, 1940-2000

DIFTERIA  
TÉTANOS  
TOS FERINA  
VACUNA



Fuente: Encuesta de Seroprevalencia de la CAPV, 2011

## PREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE AL TOXOIDE DIFTÉRICO

DIFTERIA  
TÉTANOS  
TOS FERINA  
VACUNA

Figura 14. Prevalencia de anticuerpos de tipo IgG frente al toxoide diftérico por grupos de edad.

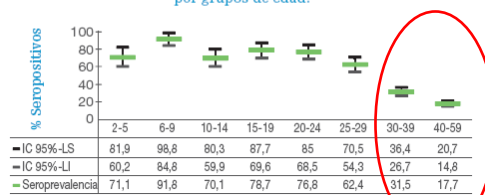
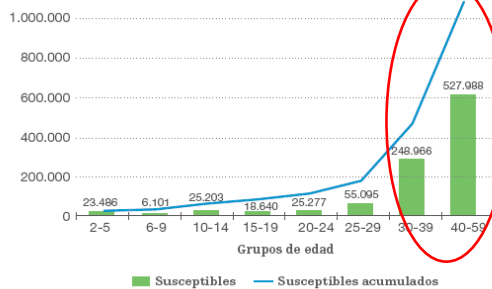


Figura 15. Estimación de población susceptible a la difteria.



Fuente: Encuesta de Seroprevalencia de la CAPV, 2011

## Epidemia de la Federación Rusa

1990 ≈ 1.430 casos declarados

1995 ≈ 50.430 “ (Pico)

1990 a 2001: 160.000 casos y 4.000 muertes

**En el calendario de 1995 del SNS se introduce el recuerdo con Td a los 14 años.**

# TÉTANOS

---

# TÉTANOS

DIFTERIA  
TÉTANOS  
TOS FERINA  
VACUNA

**Contracciones musculares dolorosas**

**Inicio en maseteros y m. cuello que se extienden a m. tronco**

**Signos típicos del espasmo tetánico:**

- Opistótonos
- Sonrisa sardónica



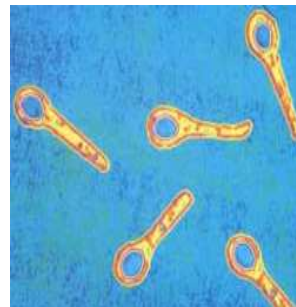
DIFTERIA  
TÉTANOS  
TOS FERINA  
VACUNA

**Agente Infeccioso:** *Clostridium tetani*

- Bacilo gram +, esporulado.
- Anaerobio estricto
- Tª crecimiento óptimo: 33-37º C

- Las esporas tienen forma de “raqueta o palillo de tambor”

- y son muy resistentes a altas temperaturas y desinfectantes



### RESERVORIO:

Animal , humano y telúrico

### TRASMISIÓN:

Puerta entrada las heridas

Lesiones de riesgo:

Heridas punzantes y quemaduras

Inyecciones contaminadas

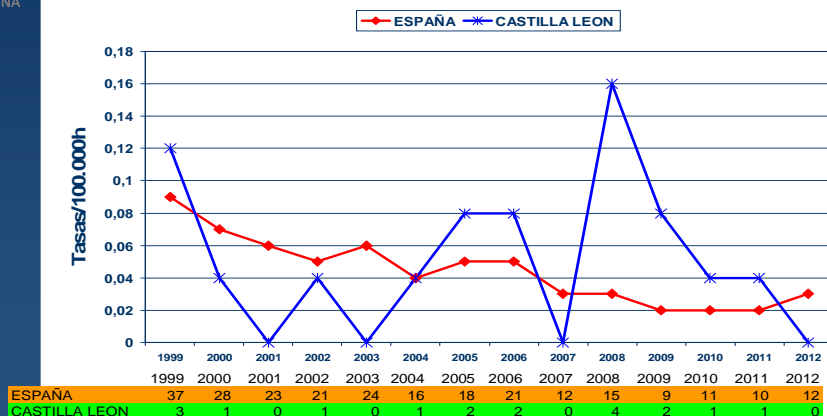
La presencia de t. necrótico o c. extraños favorece el crecimiento anaerobio

Prácticas no estériles en el cuidado condón umbilical

No transmisión persona a persona

### INCIDENCIA

La incidencia de tétanos en España se mantiene estable en los últimos años. Desde 1997, año en que se incorporó la rúbrica tétanos neonatal, no se ha notificado ningún caso de esta enfermedad.

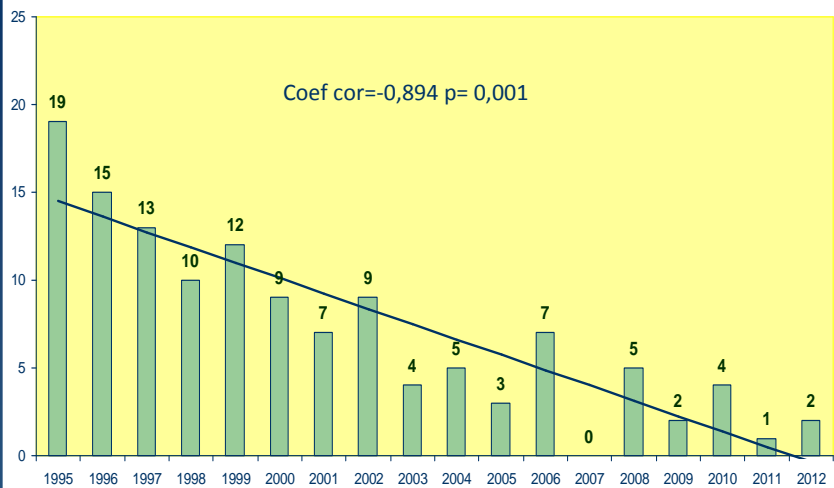


Fuente: Enfermedades de declaración obligatoria - Series temporales

<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/enfermedades-declaracion-obligatoria-series-temporales.shtml>

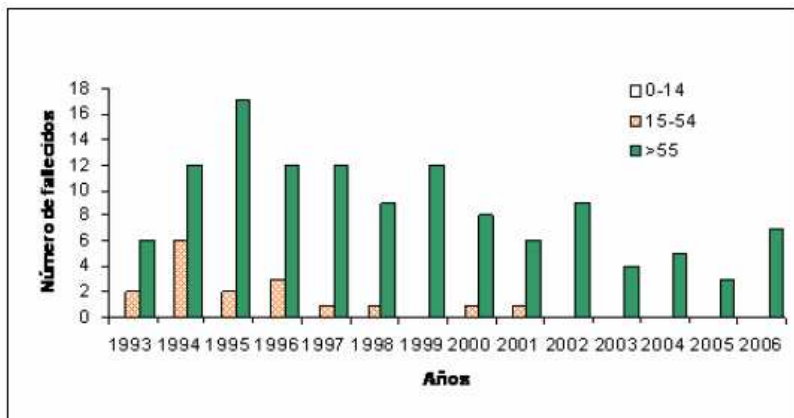
Elaboración Propia

Nº fallecidos por tétanos. España 1995 – 2012.



Fuente INE. Elaboración propia

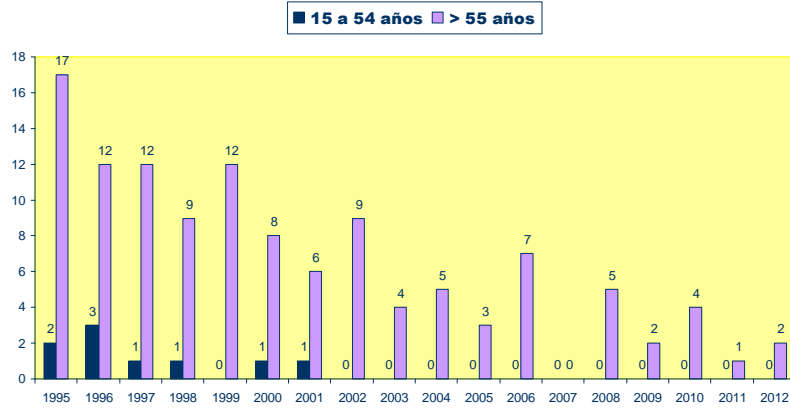
Mortalidad por tétanos, por edad. España, años 1993 – 2006.



Fuente: Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.



## Nº fallecidos de tétanos por edad. España 1995 – 2012.



Fuente INE. Elaboración propia

Figura 16. Prevalencia de anticuerpos de tipo IgG frente al toxoide tetánico por grupos de edad. ELISA, nivel de detección 0,1 UI/mL.

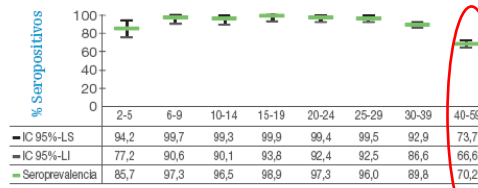
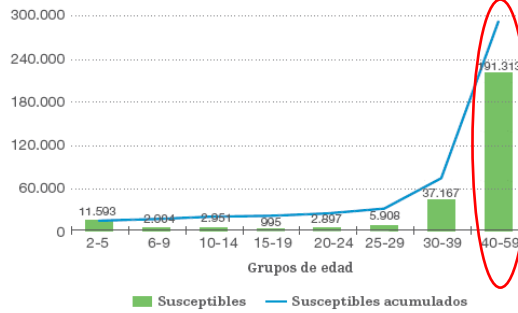
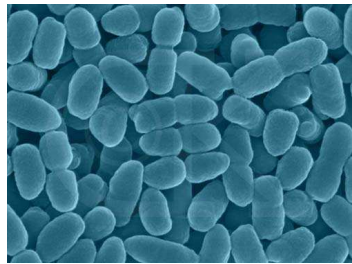


Figura 17. Estimación de población susceptible al tétanos.



Fuente: Encuesta de Seroprevalencia de la CAPV, 2011

# TOS FERINA



Infección respiratoria, muy contagiosa , causada por *Bordetella pertussis*

1906 Bordet y Gengou aislan *B.pertussis*

Actualmente, origina unos 300.000 fallecimientos al año en el mundo

RESERVORIO: Humano (pertusis)  
Ovino (parapertusis)

TRANSMISIÓN: Respiratoria (gotas) por contacto con personas infectadas

PERIODO DE INCUBACIÓN: 9 a 10 días (6 a 20 días)

PERIODO DE TRANSMISIBILIDAD:

Muy contagiosa en la fase catarral y principio de la fase paroxística (primeras dos semanas)

Llega a niveles muy bajos a partir de la tercera semana de la fase paroxística.

En tratamiento con eritromicina deja de ser contagioso a los 5 días

## Tos ferina en el niño

### Periodo catarral : 1-2 semanas.

Rinorrea, estornudos y tos ligera. Es el periodo más contagioso

### Periodo paroxístico : 1-6 semanas. (50 ataques de tos al día)

Cada paroxismo comprende:

- Accesos de tos sin inspiración intercalada.
- Estridor o “gallo” de tono alto a la inspiración.
- Con frecuencia el paroxismo termina con la expulsión de un moco claro y pegajoso seguida de un vomito.

**Convalecencia:** semanas y a veces meses. Los síntomas desaparecen gradualmente.

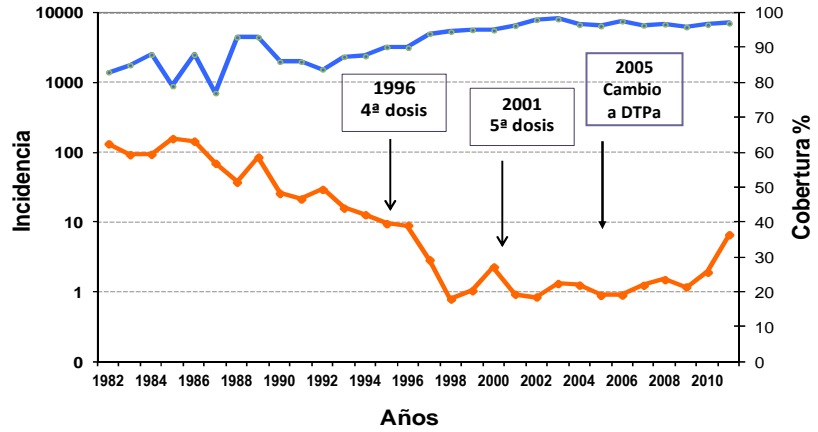
## Complicaciones (< 6 meses)

<b>Neumonía:</b>	<b>11,8%</b>
<b>Convulsiones:</b>	<b>1,4%</b>
<b>Encefalopatía:</b>	<b>0,2%</b>
<b>Hospitalización:</b>	<b>63%</b>

## Tos ferina en el adulto

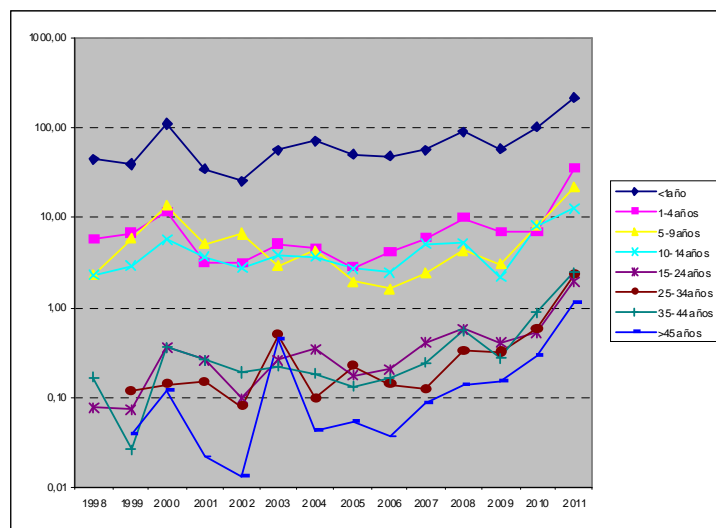
- La enfermedad es menos grave que en niños
- Puede ser responsable de hasta el 7% de los casos de tos en adultos y adolescentes
- Los adultos son a menudo fuente de infección para los niños
- B. pertussis continúa circulando en países con altas coberturas vacunales.

### Tosferina, incidencia y cobertura de vacunación con tres dosis. España 1982-2011



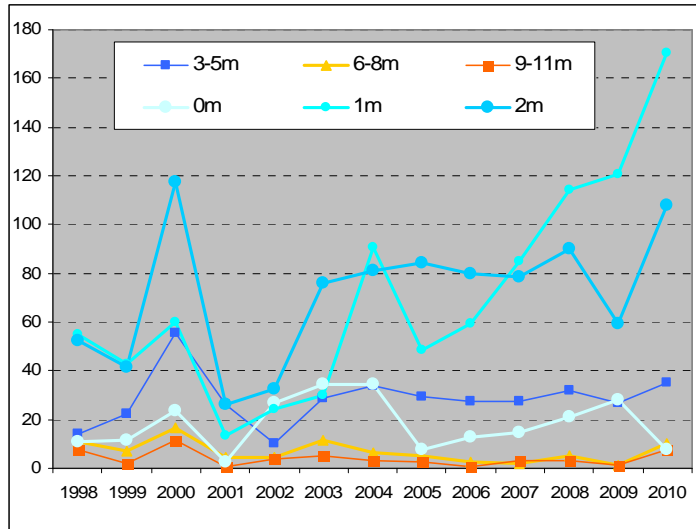
Fuente: Situación epidemiológica de la tos ferina en España. CNE a, 11 de septiembre de 2012

### Incidencia de tos ferina por 10000 hab. Por grupos de edad. España 1998-2011



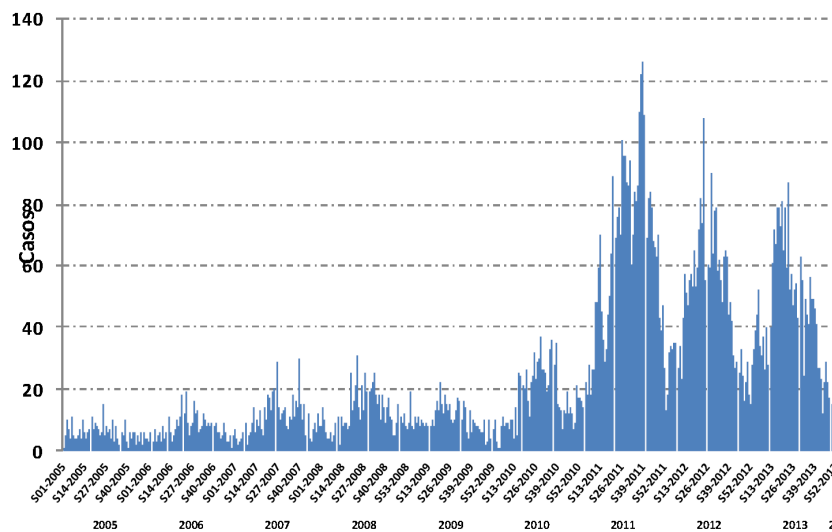
Fuente: Situación epidemiológica de la tos ferina en España. CNE a, 11 de septiembre de 2012

### Incidencia de tos ferina por 100.000 hab. en menores de un año. España 1998-2011



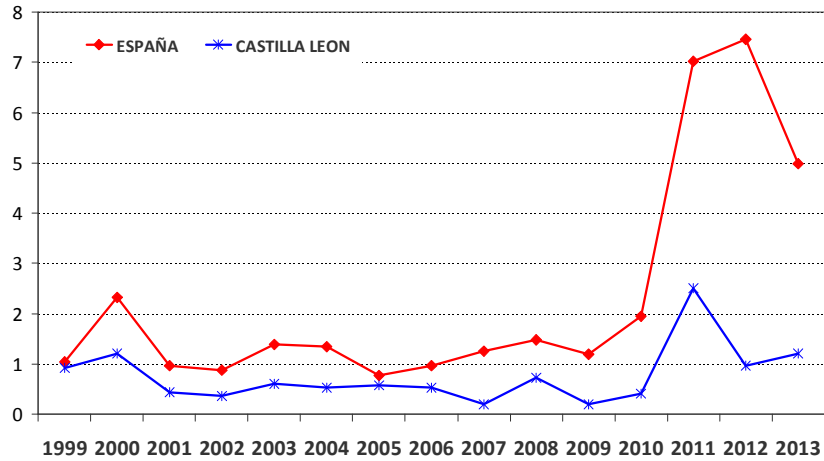
Fuente: Situación epidemiológica de la tos ferina en España. CNE a, 11 de septiembre de 2012

### Casos de Tos Ferina. Declaración numérica semanal. España, 2005-2014



Declaración numérica semanal, 2005-2014 (hasta la semana epidemiológica 2 de 2014)

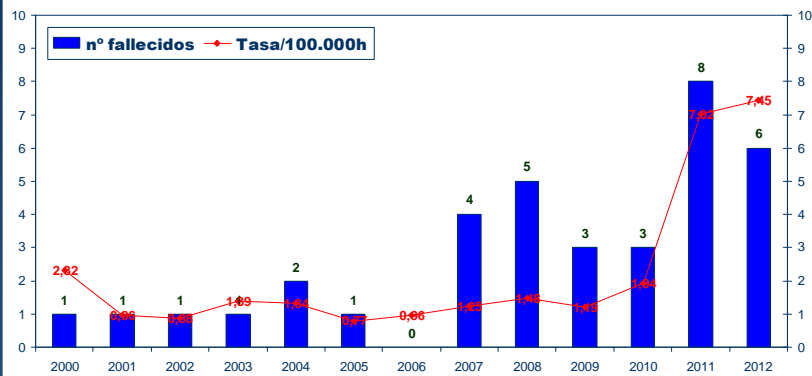
### Incidencia anual de tos ferina. Tasas/100.000 h.



Fuente: Enfermedades de declaración obligatoria - Series temporales  
<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/enfermedades-declaracion-obligatoria-series-temporales.shtml>

Elaboración Propia

### Incidencia y mortalidad por tos ferina. España 2000-2012



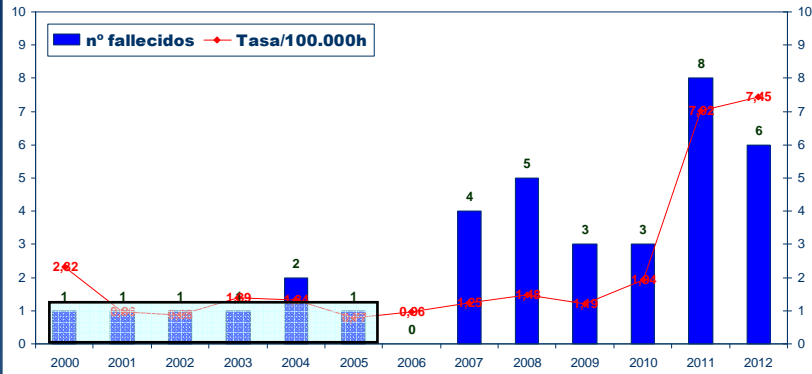
Fuente: Enfermedades de declaración obligatoria - Series temporales  
<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/enfermedades-declaracion-obligatoria-series-temporales.shtml>

Mortalidad INE <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p417&file=inebase&L=0>

Elaboración Propia

DIFTERIA  
TÉTANOS  
TOS FERINA  
VACUNA

## Incidencia y mortalidad por tos ferina. España 2000-2012



Fuente: Enfermedades de declaración obligatoria - Series temporales

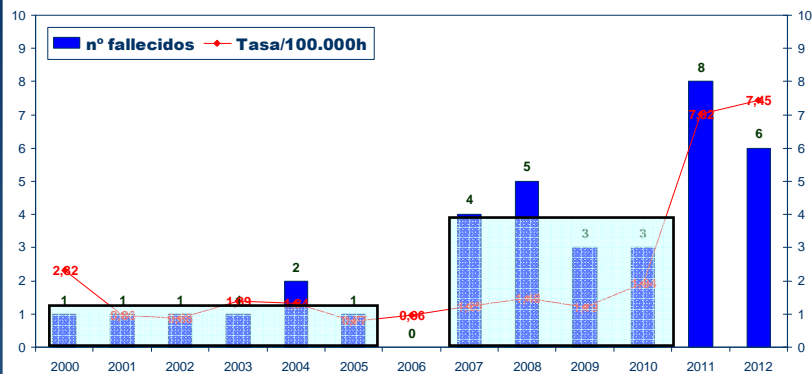
<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/enfermedades-declaracion-obligatoria-series-temporales.shtml>

Mortalidad INE <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p417&file=inebase&L=0>

Elaboración Propia

DIFTERIA  
TÉTANOS  
TOS FERINA  
VACUNA

## Incidencia y mortalidad por tos ferina. España 2000-2012



Fuente: Enfermedades de declaración obligatoria - Series temporales

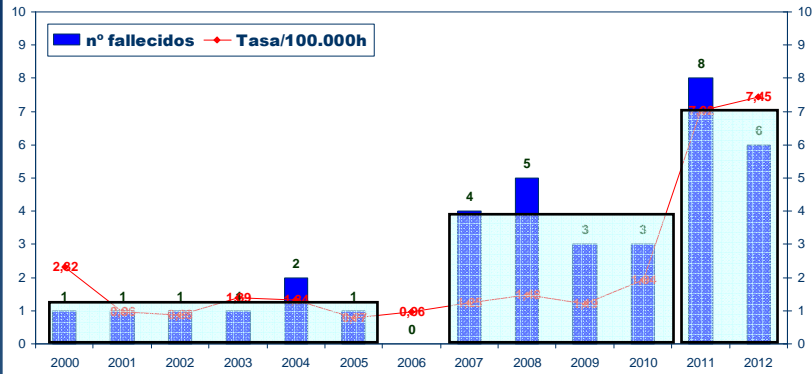
<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/enfermedades-declaracion-obligatoria-series-temporales.shtml>

Mortalidad INE <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p417&file=inebase&L=0>

Elaboración Propia



## Incidencia y mortalidad por tos ferina. España 2000-2012



Fuente: Enfermedades de declaración obligatoria - Series temporales

<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/enfermedades-declaracion-obligatoria-series-temporales.shtm>

Mortalidad INE <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p417&file=inebase&l=0>

Elaboración Propia

## VACUNACIÓN ADULTOS

## VACUNA Td / dTp

1944: Obligatoriedad Difteria

1965: DTP (dos dosis, entre los 3m y 3a), junto a las campañas antipolio

1967: 3ª dosis (recuerdo)

1975: Primer calendario vacunaciones

	Meses								Años		
	2	3	4	5	6	7	15	18	6	14	
1975	DTP		DTP		DTP		DT		T	T	
1986	DTP		DTP		DTP		DT		T	T	
1996	DTP		DTP		DTP		DT		DT	dT	cada 10 años
1999	DTP	DTP		DTP		DTPa		DTPa	DT	dT	cada 10 años
2004	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa		DTPa	DTPa	dT	cada 10 años
2010	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa		DTPa	DTPa	dT	dT 65 años
2011	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa		DTPa	dTPa	dT	dT 65 años

*Evolución del calendario de vacunación de DTP*

## VACUNACIÓN Td EN EL ADULTO

Primovacunación: 3 dosis

Dosis de refuerzo: 2 dosis

	PRIMO-VACUNACIÓN			DOSIS DE RECUERDO	
	Td 1ª dosis	Td 2ª dosis	Td 3ª dosis	1º Recuerdo (4ª dosis)	2º Recuerdo (5ª dosis)
Adulto correctamente vacunados en la infancia	-	-	-	65 años	-
Adulto sin dosis previas	Tan pronto como sea posible	Al menos 1 mes después de la 1ª	Al menos 6 meses después de la 2ª	10 años tras la 3ª dosis	10 años tras la 4ª dosis
Adulto parcialmente vacunado	Dosis de recuerdo necesarias hasta alcanzar un total de 5 dosis (incluyendo la primovacunación con 3 dosis)				

*Intervalo mínimo 12 m desde dosis anterior*

## VACUNAS COMBINADAS BIVALENTES DE TÉTANOS Y DIFTERIA (Td)

Nombre comercial y Compañía	Volumen y edad de administración	Pauta de vacunación Primaria	Composición y Producción	Presentación	Excipientes y Trazas
<b>DITANRIX ADULTO</b> GSK	0,5ml. ≥ 7 años	<u>Tres dosis:</u> 0, 1-2 meses, 6-12 meses	Toxoide tetánico adsorbido, mínimo de 20 UI.  Toxoide diftérico adsorbido, mínimo de 2 UI.	Aguja 25 mm	-Hidróxido de Aluminio, 1,5 mg (equivalente a 0,5 mg Al <sup>+++</sup> )  -Cloruro sódico.  -Residuos de formaldehído
<b>DIFTAVAX</b> Aventis Pasteur	0,5ml. ≥ 7 años	<u>Tres dosis:</u> 0, 1-2 meses, 6-12 meses.	Toxoide tetánico adsorbido, mínimo de 40 UI.  Toxoide diftérico adsorbido, mínimo de 4 UI.	Aguja 16 mm incorporada	-Hidróxido de Aluminio (expresado en Al <sup>+++</sup> ) máximo 0,625 mg.  -Cloruro sódico.
<b>ANATOXAL Tedi</b> Berna Biotech España	0,5ml. ≥ 5 años	No indicada para vacunación primaria	Toxoide tetánico purificado, mínimo de 20 UI.  Toxoide diftérico purificado, mínimo de 2 UI.	Aguja 25 mm	-Hidróxido de Aluminio hidratado (contenido de Aluminio, 0,5 mg).  -Hidróxido de sodio  -Cloruro de sodio

## REACCIONES ADVERSAS

La vacunación es por lo general bien tolerada

Las **reacciones locales** (eritema, induración y dolor) son comunes (0-95 %)

- Más frecuentes conforme mayor es el número de dosis administradas.
- Suelen ser autolimitadas y no requerir tratamiento.
- Son más frecuentes por vía subcutánea.
- La vacuna fría también produce más reacción local (conviene atemperarla y agitarla antes de inyectarla)

## Reacción tipo Arthus



- Reacción local exagerada debido a la formación de complejos Ag-Ac a nivel de la inoculación .
- Suele producirse horas después de la inoculación, en personas con título elevado de Ac.
- No se les debe de vacunar hasta después de 10 años.

**Nódulo** persistente en el lugar de inoculación

**Absceso** raramente (sales de aluminio)

**Fiebre** u otros síntomas sistémicos son poco frecuentes. Fiebre 0,5-7% (normalmente  $<39^{\circ}$ ) suele asociarse a reacciones locales intensas

Se han comunicado ocasionalmente urticaria, **anafilaxis** ( $1,6 \times 10^6$ ) y reacciones neurológicas.

Aunque la frecuencia es muy baja hay indicios de relación causal entre la vacunación antitetánica y la **neuritis braquial** ( $0,5-1 \times 10^5$ ) y el **síndrome de Guillain-Barré** ( $0,4 \times 10^6$ )

## CONTRAINDICACIONES

### REACCIÓN ALERGICA GRAVE TRAS UNA DOSIS PREVIA

Puede ser útil estudiar al enfermo antes de abandonar definitivamente la vacunación antitetánica.

## PROFILAXIS DEL TÉTANOS NEONATAL Vacunación en embarazadas



**LA VACUNA NO ESTÁ  
CONTRAINDICADA EN  
EL EMBARAZO**

- Las Ig G traspasan la placenta y protegen al recién nacido los primeros meses de vida.
- El paso se incrementa a partir de la semana 28
- Evitar el primer trimestre (14 semanas) y administrar al menos dos dosis.

# VACUNA dTpa

## Vacunas dTpa para adolescentes y adultos

Vacuna	Toxoides		Antígenos de pertussis			
	Diftérico	Tetánico	Toxopide pertussis	Hemaglutinina filamentosa	Pertactina	Fimbrias tipo 2 y 3
Triaxis	≥ 2 UI Lf	≥ 20 UI Lf	2,5 µg	5 µg	3 µg	5 µg
Boostrix	≥ 2 UI Lf	≥ 20 UI Lf	8 µg	9 µg	2,5 µg	0 µg

Triaxis está indicado para la inmunización activa frente al tétanos, difteria y tos ferina en personas a partir de 4 años de edad como dosis de recuerdo tras la inmunización primaria

Boostrix está indicada para la vacunación de recuerdo frente a difteria, tétanos y tos ferina a partir de 4 años de edad. No está indicada para la inmunización primaria.

## EFICACIA PROTECTORA dTpa

En función del nivel de anticuerpos alcanzado como respuesta a dTpa, se puede considerar que proporcionaría protección frente a tos ferina, sin embargo el grado y la duración de la protección proporcionada por la vacuna no se han determinado.

## Estrategias para proteger de tos ferina los lactantes < 6 meses

### PROTECCIÓN DIRECTA:

LOGRAR COBERTURAS DE PRIMOVACUNACIÓN CON DTPa PROXIMAS AL 100% (2, 4 y 6 meses de edad)

### PROTECCIÓN INDIRECTA:

Vacunación universal de adultos cada 10 años

Vacunación de adultos de riesgo para lactantes < 6 meses:

- \* padres cuidadores y otros convivientes
- \* personal sanitario

Vacunación con dTpa a adolescentes

Vacunación de embarazadas

### Vacunación de adultos de riesgo para lactantes < 6 meses (I)

#### **Padres, cuidadores y otros convivientes (cocconing, estrategia del nido)**

##### ***Ventajas***

- Más concienciados y accesibles (coberturas, más altas)
- Recomendación de CDC coherente con una estrategia global de inmunización de grupo

##### ***Inconvenientes***

- No se ha encontrado evidencia directa de la efectividad de esta estrategia. (Castagnini et al. Clin Infect Dis. 2012)
- La vacuna no proporciona inmunidad en mucosas
- Estrategia no recomendada por la OMS
- CDC advierte de la baja adherencia a este tipo de estrategia
- Poco impacto sobre incidencia de tos ferina en adultos

### Vacunación de adultos de riesgo para lactantes < 6 meses (II)

#### **Vacunación del personal sanitario**

##### ***Ventajas***

- El CDC recomienda la vacunación de aquellos trabajadores que previamente no hayan sido vacunados con dTpa
- Recomendación del CDC coherente en función de que los trabajadores sanitarios muestran un mayor riesgo de contraer y transmitir la enfermedad
- La OMS recomienda la vacunación del personal sanitario, en los países con transmisión nosocomial demostrada

##### ***Inconvenientes***

- No se ha encontrado evidencia directa en la prevención de la enfermedad y/o reducción de la morbi-mortalidad en niños.
- Dificultad de alcanzar elevadas coberturas vacunales



## Vacunación con dTpa a adolescentes sustituyendo la dosis de dT por dTpa

### ***Ventajas***

- Estrategia recomendada por diferentes sociedades en España (SEMPSPH, AEP)
- Alguna Comunidad Autónoma ha incluido esta estrategia en su calendario de vacunaciones (Madrid, Ceuta, Melilla)
- Estrategia que se aplica en diferentes países desarrollados (Austria, Alemania, Francia, Australia, Canadá, USA...)
- Disminuiría la incidencia de tos ferina en adolescentes

### ***-Inconvenientes***

- No se ha encontrado evidencia directa en la prevención de la enfermedad y/o reducción de la morbi-mortalidad en lactantes
- Escasa duración de la inmunidad
- Estrategia no recomendada por la OMS

## Vacunación de embarazadas

### ***Ventajas***

- Estrategia recomendada por CDC (2011-2012)
  - 2011: Las mujeres embarazadas que no hayan sido previamente vacunadas con la vacuna dTpa deben recibir una dosis de dTpa durante el tercer trimestre o al final del segundo (después de 20 semanas de gestación). Si no se administra durante el embarazo, la dTpa debe administrarse inmediatamente después del parto
  - 2012: Recomendación de vacunar durante **cada embarazo**, independientemente de que hubieran recibido vacuna dTpa con anterioridad y del periodo de tiempo transcurrido y actualizan la recomendación, aconsejando la inmunización entre las semanas 27 y 36 de embarazo.
- CDC. MMWR 2011; 60: 1424-1426. MMWR 2013; 62: 131-135
- Existe evidencia sobre la transmisión transferencia placentaria de anticuerpos al feto y de mayor nivel de anticuerpos en niños de madres vacunadas durante el embarazo

## Vacunación de embarazadas

### **-Inconvenientes**

-No se ha encontrado evidencia directa de la efectividad de esta estrategia en la prevención de la morbi-mortalidad en niños.

- No se conoce, si las mayores concentraciones de Ac de los niños de madres vacunadas alcanzan niveles suficientes para prevenir o minimizar las consecuencias de la infección.

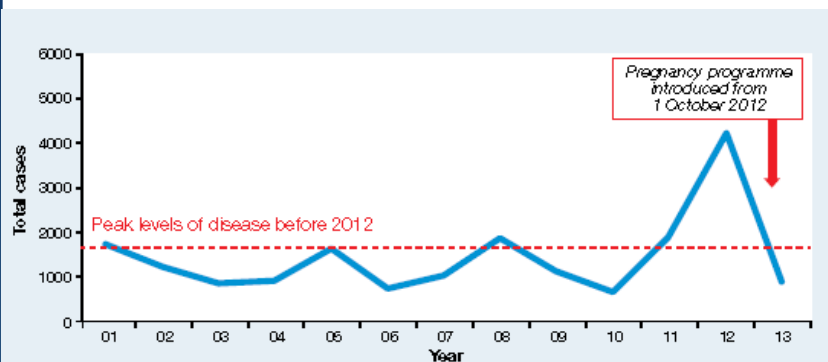
-Estrategia no acorde con las fichas técnicas de las vacunas de dTpa disponibles

-Es difícil que se alcancen altas coberturas vacunales

-Efecto denominado “blunting”, peor respuesta en la producción de anticuerpos, tras serie primaria (2, 4 y 6 meses) en los niños cuyas madres recibieron la vacuna dTpa en el embarazo

## Vacunación de embarazadas en UK

- el programa de embarazo ha estado en vigor desde el 1 de octubre de 2012 y ha demostrado ser muy eficaz en la protección de los bebés hasta que puedan recibir su primera dosis de vacuna a los dos meses de edad



Laboratory confirmed cases of pertussis in infants under three months of age in England and Wales

### Vacunación de embarazadas en UK

- El programa de embarazo ha estado en vigor desde el 1 de octubre de 2012 y ha demostrado ser muy eficaz en la protección de los bebés hasta que puedan recibir su primera dosis de vacuna a los dos meses de edad

-Los niveles de tos ferina siguen siendo altos en los grupos de mayor edad , así que es importante que los RN continúen estando protegidos

-Durante 2012 , 14 RN murieron de tos ferina antes de que pudieran ser protegidos por el programa de vacunación infantil. En 2013 sólo hubo dos muertes RN por tos ferina cuyas madres no habían sido vacunadas

-Un estudio de 20.000 mujeres vacunadas realizado por la Agencia Reguladora el Medicamentos y Productos Sanitarios no encontró evidencia de riesgos para el embarazo