

RECOMENDACIONES DEL GRUPO DE PERINATOLOGÍA DE LA SOGCV SOBRE LA VACUNACIÓN DE LAS EMBARAZADAS CONTRA LA TOS FERINA

**GRUPO DE TRABAJO DE PERINATOLOGIA DE LA SOCIEDAD DE
OBSTETRICIA-GINECOLOGIA DE LA COMUNIDAD VALENCIANA.
NOVIEMBRE 2014**

**Jesús Cervera, Maribel Ación, Ana Palacios, Alfredo Perales, Vicente Serra y Francisco
Quereda**

<u>INDICE</u>	<u>PAG.</u>
1. Introducción	3
2. Clínica de la Tos ferina	3
3. Medidas preventivas	4
4. Tipos de vacunas y eficacia	4
5. Calendario vacunal 2014	5
6. Historia de la vacunación frente a Tos ferina en España	5
7. Epidemiología	6
7.1 Incidencia de la Tos ferina en España	6
7.2 Incidencia de Tos ferina en España por grupos de edad	7
7.3 Incidencia de Tos ferina en la Comunidad Valenciana	8
7.4 Morbi-mortalidad por Tos ferina	8
8. Recomendaciones de diferentes Sociedades Científicas	9
9. Conclusiones y propuesta de estrategia vacunal para la Tos ferina	10
10. Profilaxis anti tetánica en la gestante	11
11. Bibliografía	12

1. INTRODUCCION

La **Tos ferina** es una infección bacteriana aguda de las vías respiratorias superiores provocada por los bacilos Gram negativos *Bordetella Pertussis* o *Bordetella Parapertussis*. Era una de las enfermedades más comunes de la infancia y una de las causas más importantes de mortalidad en niños antes de la introducción de los programas de vacunación en 1965.

La Tos ferina puede causar complicaciones graves en lactantes y en menores de 1 año, los cuales no tienen inmunidad para defenderse frente a la enfermedad, ya que o no han comenzado la vacunación o no han completado la primovacuna (dosis a los 2, 4 y 6 meses).

Hoy en día sabemos que la inmunidad adquirida después de la infección natural por *B. pertussis* se mantiene entre 3,5 y 15 años, disminuyendo progresivamente con el tiempo. La efectividad de las vacunas frente a Tos ferina se estima entre 60%-99% y la protección tras la vacunación cae gradualmente con el paso del tiempo, al igual que ocurre con la inmunidad adquirida tras la infección natural.

En los últimos años se está observando una reemergencia de la Tos ferina en países con amplias coberturas vacunales, con la aparición de brotes importantes cada 2 a 5 años, lo que indica que el microorganismo se mantiene en la comunidad. Este aumento de la incidencia se produce sobre todo en lactantes menores de 6 meses, y en adolescentes y adultos por la disminución de su inmunidad, vacunal o natural, con el tiempo transcurrido desde la inmunización o el padecimiento de la enfermedad. Estos cambios epidemiológicos justifican la adopción de nuevas estrategias vacunales con la finalidad de proteger al lactante y disminuir la incidencia de la enfermedad en toda la población.

2. CLINICA DE LA TOSFERINA

El período de incubación de la Tos ferina dura entre 7 a 10 días (rango de 4-21 días). La enfermedad tiene 3 fases diferenciadas:

1.- **Fase catarral inicial** de comienzo insidioso: es la fase más contagiosa, dura 1-2 semanas. Es similar a otras enfermedades infecciosas respiratorias leves.

2.- **2ª Fase o paroxística**: el síntoma más característico es una tos irritante que poco a poco se vuelve paroxística, generalmente en 1 ó 2 semanas y puede durar 1 ó 2 meses. Los paroxismos consisten en accesos de tos repetidos y violentos, que pueden ir seguidos de la expulsión de moco claro y vómitos. Cada serie de paroxismos comprende innumerables accesos de tos sin inspiración intermedia y puede ser seguida por un estridor inspiratorio de alto tono, o "gallo". Los accesos de tos son de predominio nocturno, pudiendo oscilar el número de accesos entre 5-7 en formas leves a más de 20 en las graves. Estos pueden desencadenarse por estímulos como el llanto, la risa, el estornudo, el ejercicio físico, la alimentación, etc. Es típico que entre los accesos de tos el paciente esté completamente normal.

3.- **Fase de convalecencia**. Los síntomas anteriormente descritos van desapareciendo a lo largo de semanas o meses.

Durante la enfermedad pueden aparecer complicaciones, siendo las más importantes: la neumonía, atelectasia, convulsiones, encefalitis, neumotórax, fracturas costales, epistaxis, hematomas subdurales, hernias, prolapso rectal y malnutrición debido a los continuos vómitos, principalmente en los países en desarrollo. Hay estudios en que se encontraron complicaciones en el 5,8% de los pacientes con enfermedad confirmada por *B. Pertussis*.

Existen formas atípicas de Tos ferina, que suelen aparecer en niños menores de 6 meses, en niños vacunados, adolescentes y adultos. En el niño inmunizado la enfermedad

suele ser más leve y más corta. En los lactantes menores de 3 meses, puede aparecer un cuadro grave e incluso mortal. En los menores de 6 meses, se requiere hospitalización casi en el 75% de los casos. En neonatos la presencia de gallo inspiratorio es más rara, apareciendo con frecuencia cianosis, con pausas de apnea, muchas veces sin tos paroxística. Es frecuente la aparición de complicaciones como neumonía o atelectasia. El cuadro más grave es la Tos ferina maligna, caracterizada por tos paroxística, apnea, fallo respiratorio progresivo, bronconeumonía, que conduce a una hipertensión pulmonar e hipoxemia refractarias al tratamiento, que finalizan en shock y muerte en un 70% de los casos. En adolescentes y adultos, la incidencia anual de infección es del 4-10%, aunque sólo aparecen síntomas en el 0.4-1.5% de los casos. El síntoma más frecuente es la tos prolongada, de predominio nocturno, con o sin paroxismos.

Aunque la tos ferina puede ocurrir a cualquier edad, los lactantes en edades previas a la administración de la serie primaria de vacunación son los más afectados por la enfermedad, y en ellos se detectan los casos más graves y la mayor tasa de letalidad.

3. MEDIDAS PREVENTIVAS

La mejor medida preventiva para evitar la enfermedad consiste en conseguir una alta tasa de cobertura vacunal en niños, adolescentes y adultos, evitando además la exposición de lactantes a pacientes enfermos.

La prevención se basa por tanto en la vacunación generalizada y en la quimioprofilaxis de los contactos con un enfermo.

4. TIPOS DE VACUNAS Y EFICACIA

- **Vacuna con células enteras** (DTP): con componente antidiftérico, antitétánico y anti-Tos ferina.
- **Vacuna acelular**
 - Con dosis antigénica estándar (DTPa) para los 3 componentes.
 - Con baja carga antigénica para Difteria y *B.Pertussis* (Tdpa).

La vacuna frente a la Tos ferina comercializada en España está asociada a los antígenos de la Difteria y del Tétanos. El uso de vacunas de células enteras (DTP) se ha relacionado con más efectos adversos en comparación con las vacunas acelulares. Por este motivo en los países industrializados las vacunas acelulares han sustituido a las primeras, aunque las de células enteras parecen ser más efectivas en la prevención de la enfermedad.

Si comparamos la vacuna Tdpa con la DTPa, los estudios muestran que ambas tienen una inmunogenicidad similar, aunque la Tdpa muestra un mejor perfil de seguridad por presentar menos efectos adversos.

La Tdpa está autorizada en Europa a partir de los 4 años de edad, existiendo en España dos preparados comerciales: Boostrix® (GlaxoSmithKline) y Triaxis® (Sanofi Pasteur MSD). Ambas vacunas presentan buena inmunogenicidad y baja reactividad, presentando menos efectos adversos que la DTPa. Los efectos adversos relacionados frecuentemente con la Tdpa, son efectos leves a nivel de la zona de inyección: dolor, enrojecimiento e inflamación.

Según una reciente revisión de la Cochrane, se estima que la eficacia de las vacunas acelulares con 3 o más componentes para prevenir la Tos ferina típica está en un 84-85%, y para la Tos ferina leve en un 71-78%. A pesar de la eficacia de las vacunas, en los últimos años la incidencia de la tos ferina ha ido en aumento aún en grupos de población con alta tasa de vacunación.

Hoy día se sabe que la eficacia de la inmunidad de las vacunas anti-pertussis tiene un período limitado: la vacuna de células enteras entre 4-14 años, y entre 5-6 años la vacuna acelular. Esto justificaría la recomendación de administrar dosis de recuerdo a los adolescentes y adultos para conseguir una adecuada protección en todos los grupos de edad. La corta duración de la eficacia vacunal podría explicar la circulación de la bacteria en la población adolescente-adulta, que actuarían como focos transmisores de la enfermedad a la población de riesgo, formada por los grupos de niños menores de 6 meses (no inmunizados) o que no han completado la primovacunación.

5. CALENDARIO VACUNAL 2014

El calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría (AEP), incluye las siguientes dosis frente a la Tos ferina:

1. Primovacunación (3 dosis): una dosis de DTPa a los 2, 4 y 6 meses de edad
2. Refuerzo (4ª dosis): una dosis de DTPa a los 15-18 meses
3. Refuerzo (5ª dosis): una dosis de DTPa o Tdpa a los 4-6 años
4. Refuerzo (6ª dosis): una dosis de Tdpa a los 11-12 años. Esta dosis sólo está incluida en el calendario de la Comunidad de Madrid y las Comunidades autónomas de Ceuta y Melilla.

6. HISTORIA DE LA VACUNACION FRENTE A TOS FERINA EN ESPAÑA

En los años 60 se comercializaba en España la vacuna inactivada de células enteras frente a tos ferina, combinada con los toxoides diftérico y tetánico (DTP), administrándose desde el año 1965 en 2 campañas anuales. Desde 1975, año en que se aprueba el primer calendario de vacunación infantil, hasta 1995, se administraban **tres dosis de vacuna DTP** a los 3, 5 y 7 meses de edad. En 1996 se introdujo la **4ª dosis** a los 15-18 meses y se establecen las edades de administración de las 3 primeras dosis a los 2-3 meses, 4-5 meses, y 6-7 meses de edad. En el año 2001 se aprobó la administración de una **5ª dosis** de DTPa a los 4-6 años, que se fue incorporando progresivamente en las distintas comunidades autónomas, siendo a partir del año 2010 cuando se empieza a usar para esta 5ª dosis la Tdpa. En el año 2005 se sustituyó la vacuna frente a tos ferina de células enteras (DTP) por la vacuna de tos ferina acelular (DTPa) para todas las dosis administradas. A partir del 2012-2013, el Comité Asesor de Vacunas de la AEP recomienda una **6ª dosis** de Tdpa a los 11-12 años, dada la disminución de la inmunidad que se produce con el paso de los años.

Desde la inclusión de la vacuna en el calendario nacional las coberturas de vacunación aumentaron progresivamente y desde 1998, se alcanzan y mantienen niveles superiores al 95%. En el año 2008 la cobertura para la serie básica con DTP fue del 96,9% (rango entre CCAA 94,3-99,5) y con la dosis de refuerzo a los 4-6 años de 92,3% (rango entre CCAA 84,4-98).

Con el inicio de la vacunación sistemática a la población se consiguió en España una reducción importante de la incidencia de la enfermedad, así como de las complicaciones y defunciones a causa de la misma. Sin embargo, a pesar de la alta tasa de vacunación poblacional, siguen produciéndose brotes cada 2-5 años, afectando con mayor gravedad a la población de riesgo que son los menores de 1 año.

7. EPIDEMIOLOGIA

La tos ferina es una enfermedad endémica a nivel mundial que se comporta en forma de brotes cada 2 a 5 años, incluso en poblaciones con alta tasa de vacunación en las que se consigue disminuir su incidencia. A pesar de la vacunación el microorganismo causante se mantiene en la población.

A nivel mundial, en muchos países se ha comprobado en los últimos años un aumento en la incidencia de esta enfermedad. En España también se ha podido ver en los últimos años un aumento en su incidencia según los datos publicados por la Red Nacional de vigilancia Epidemiológica, aunque este aumento es inferior al notificado por otros países, posiblemente debido a la infradeclaración de la enfermedad y a los medios diagnósticos de laboratorio.

El grupo de edad con mayor porcentaje de afectación es el grupo de los menores de 1 año. Es en este grupo en el que se concentra la mayor morbilidad, precisando hospitalización hasta un 70% de los casos.

7.1 Incidencia de la Tos ferina en España

En la Figura 1 se puede ver la incidencia de la enfermedad y las coberturas de vacunación entre los años 1982 y 2007. Desde que se incluyó la vacuna en el calendario nacional las coberturas de vacunación aumentaron progresivamente. A partir de 1987, se inicia en la incidencia una clara tendencia descendente, más acusada a partir de 1998, tras la incorporación de la cuarta dosis frente a tos ferina y tras alcanzar las coberturas más altas de vacunación. Se puede ver en la gráfica cómo disminuye la incidencia de la enfermedad al aumentar las coberturas de vacunación.

A partir del año 2000 las tasas han sido inferiores a 1,5 por 100 000 habitantes. Sin embargo, se puede ver un patrón cíclico cada 3-4 años, que forma parte del comportamiento habitual de esta enfermedad, a pesar de la alta cobertura vacunal.

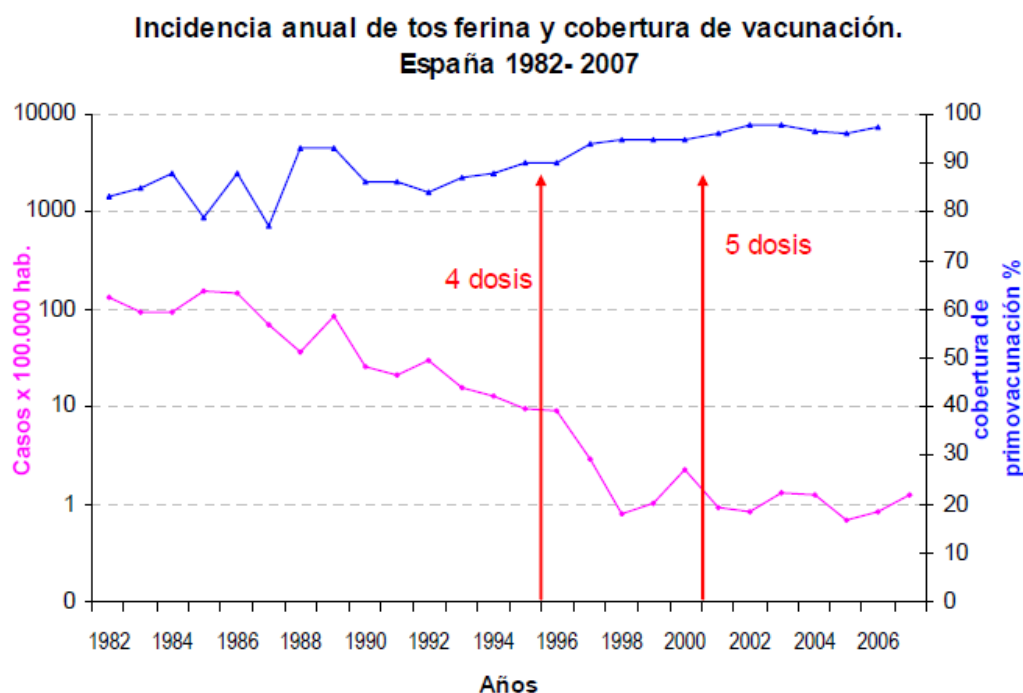


Figura 1. Incidencia anual y cobertura de vacunación frente a Tos ferina en España entre 1982-2007. Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

7.2 Incidencia de Tos ferina en España por grupos de edad

En la Figura 2 se puede ver la incidencia de la enfermedad en España entre los años 1997-2007, distribuida por sexos y edad. El 89,6% de los casos son menores de 14 años, acumulándose en los menores de 1 año (40%).

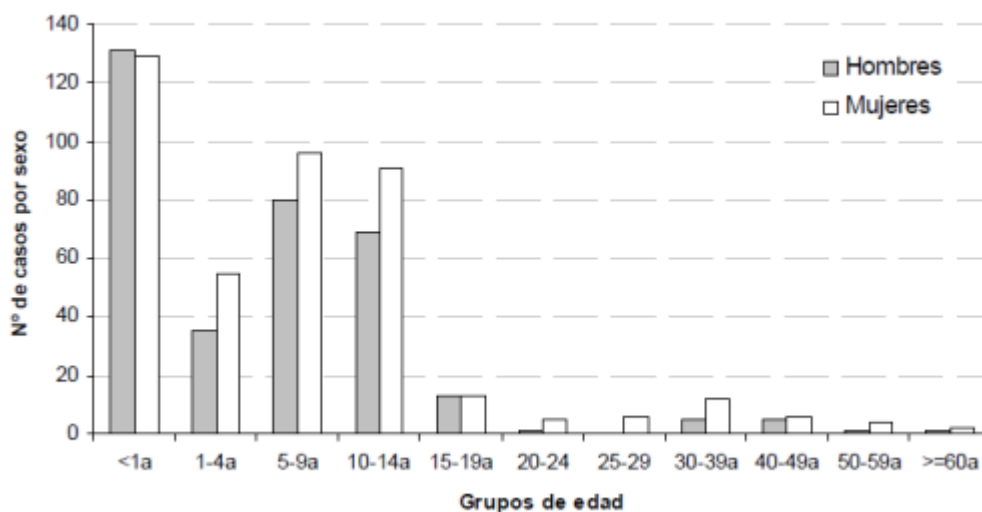


Figura 2. Casos confirmados de tos ferina por sexo y grupo de edad en España entre 1997-2007. Fuente: RENAVE.

Dentro del grupo de menores de 1 año, los más frecuentemente afectados son los menores de 3 meses, que son los niños con mayor morbi-mortalidad al ser los menos protegidos frente a la enfermedad (la 1ª dosis de la vacuna no se administra hasta los 2 meses de edad) (Figura 3).

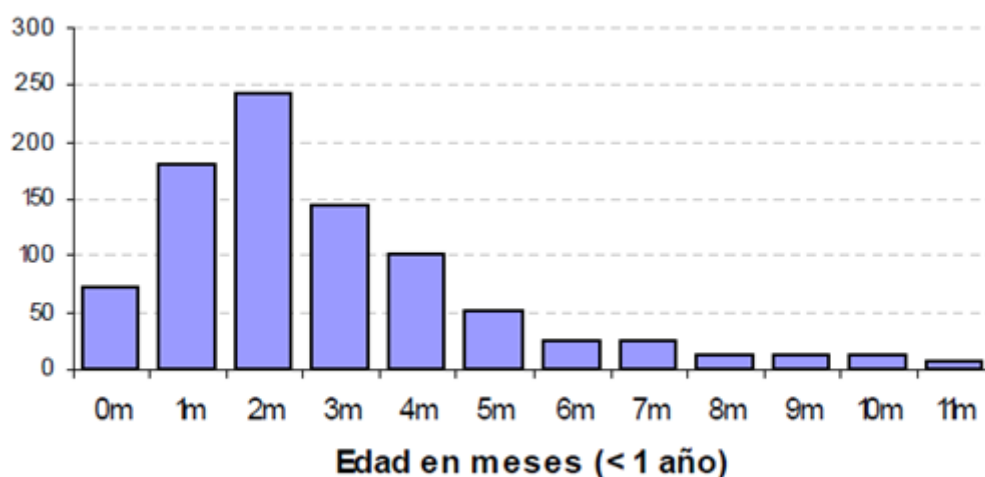


Figura 3. Casos notificados de Tos ferina por meses de edad en casos menores de 1 año en España entre 1997-2007. Fuente: RENAVE.

7.3 Incidencia de Tos ferina en la Comunidad valenciana

En la Comunidad valenciana se ha registrado desde el año 2011 un importante aumento en la incidencia de Tos ferina (Figura 4) respecto a los años anteriores, detectándose en este año 249 casos (Tasa de incidencia de $4,89 \times 10^5$ habitantes). Este aumento de la incidencia también se ha dado en otras comunidades autónomas, siendo las que más casos recogieron la de Canarias (33×10^5 habitantes), Cataluña (17×10^5 habitantes), País Vasco, Madrid y La Rioja. En los años 2012 y 2013, en la Comunidad Valenciana ha disminuido la incidencia respecto al 2011, pero continúa estando muy por encima de los años anteriores a este último.

Por grupos de edad, al igual que en el resto de España, la mayor incidencia se concentra en el grupo de los menores de 1 año, que es el grupo que inmunológicamente está más desprotegido.

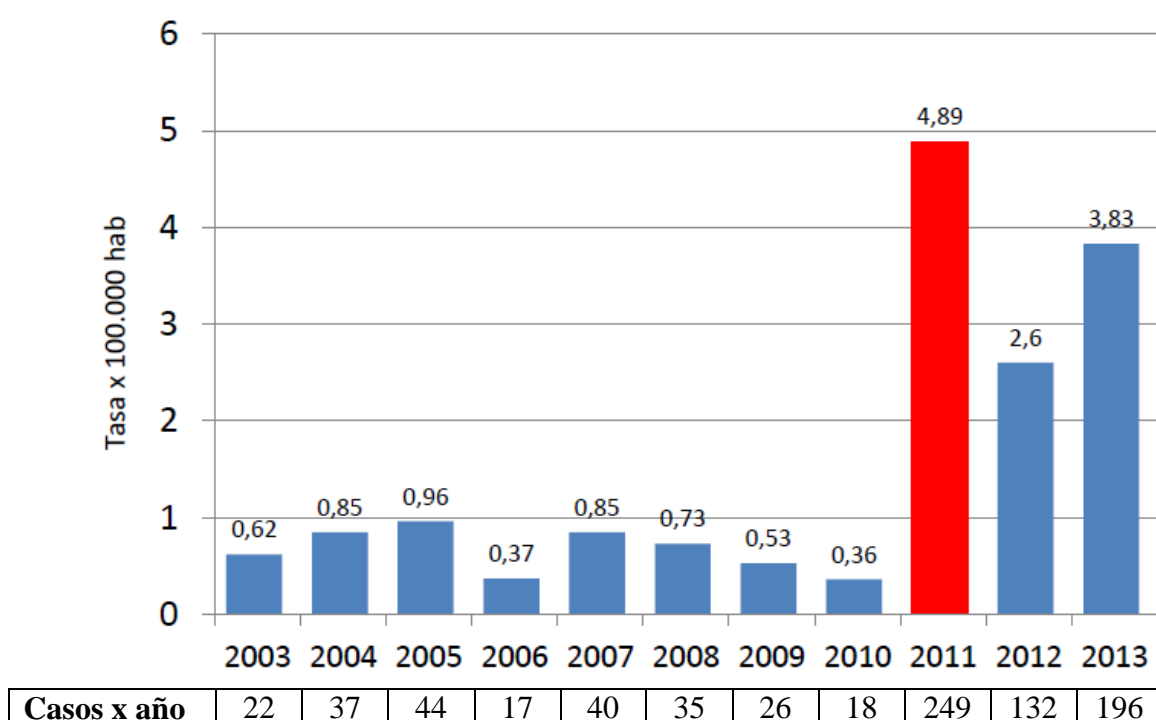


Figura 4. Tasa de incidencia de Tos ferina y número de casos en la Comunidad Valenciana entre el 2003-2013. Fuente: Direcció General de Salut Pública, Conselleria de Sanitat.

7.4 Morbi-Mortalidad por Tos ferina

La mortalidad por tos ferina ha ido en descenso desde 1951, siendo el descenso más acusado a partir del inicio de la administración de la vacuna a la población en 1965. El grupo poblacional donde se concentraba la mayor mortalidad eran los niños < de 1 año y de 1 a 4 años.

Entre 1986 y 1996 no se registró ninguna defunción por esta patología. Entre 1997 y 2007 se produjo un promedio de una defunción anual, todas en niños menores de 1 año, exceptuando una defunción de una mujer de 25 a 29 años. Entre los años 2007-2010 se

registró un incremento en el número de defunciones, con una media anual de 3,75 defunciones, todas en menores de 1 año.

Entre 1997 y 2011 se registraron en España 8.331 altas hospitalarias con diagnóstico de Tos ferina. La incidencia global de hospitalizaciones por esta causa fue de 1,3 casos por 100.000 habitantes. El 92% de las hospitalizaciones correspondieron a niños menores de un año de edad, con una incidencia de 115,2 hospitalizaciones por 100.000 nacidos. Se registraron 47 defunciones, 37 (79%) en el grupo de menores de un año y 6 (13%) en el grupo de mayores de 65 años.

8. RECOMENDACIONES DE DIFERENTES SOCIEDADES CIENTIFICAS

En los últimos años diferentes sociedades científicas han realizado recomendaciones acerca de las nuevas estrategias de vacunación frente a la Tos ferina:

- **Organización Mundial de la Salud (OMS)**. Redactó un documento en el año 2010 en que concluyó que la vacunación de adolescentes y adultos es efectiva para prevenir la enfermedad en estos grupos de edad, sin embargo no existía en ese momento suficiente evidencia de que esta estrategia fuera efectiva para prevenir la Tos ferina grave en los recién nacidos. También explicaba que no había suficiente evidencia para recomendar la vacunación a las gestantes ni tampoco para llevar a cabo la estrategia “Cocooning” (vacunación de los convivientes y cuidadores del recién nacido). En cuanto a la vacunación del personal sanitario, la recomendaron para países que tuvieran demostrada una alta transmisión nosocomial.

- **American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)**. En el *Committee Opinion* de Junio de 2013 recomienda la administración durante cada embarazo de una dosis de Tdpa independientemente del estado de vacunación previo de la madre, entre la semana 27 a 36. En caso de no administrarse ésta, se recomienda la administración en el postparto inmediato. Junto a la vacunación de la gestante también recomienda la vacunación de los convivientes y cuidadores del recién nacido, por lo menos 2 semanas antes de entrar en contacto con el bebé.

- **Centers for Disease Control (CDC)**. Dice que la administración de la Tdpa en el embarazo es segura tanto para la madre como para el recién nacido. Hace las mismas recomendaciones que el ACOG. Deja claro que la vacunación en el postparto no es efectiva para reducir la enfermedad en los menores de 6 meses. Según la CDC las evidencias muestran que los niños nacidos de madres vacunadas durante el embarazo tienen menos posibilidades de pasar la Tos ferina en los primeros meses de vida.

- **Royal College of Obstetricians and Gynaecology (RCOG)**. Desde el 2012 recomiendan la vacunación de todas las gestantes entre la semana 28 a 32, habiendo comprobado desde entonces una descenso de la Tos ferina en los menores de 6 meses. También hablan de la seguridad de la vacuna para la madre y el feto.

- **Asociación Española de Pediatría (AEP)**. El comité asesor de vacunas de la AEP recomienda:

- Vacunar a todas las gestantes con una dosis de Tdpa, entre la semana 27 a 36, y en caso de no hacerlo, en el postparto inmediato antes del alta hospitalaria.
- Vacunar a los padres y convivientes con el bebé
- Vacunar a los adolescentes
- Vacunación de los profesionales sanitarios que estén en contacto con recién nacidos.

9. CONCLUSIONES Y ESTRATEGIA VACUNAL RECOMENDADA

A pesar de las altas coberturas de vacunación frente a tos ferina y las bajas tasas de incidencia registradas desde 1996 hasta 2010, la enfermedad mantiene el patrón cíclico de presentación con ondas epidémicas cada 3-5 años.

En este sentido, igual que en otros países con programas de vacunación con altas coberturas, después de largos periodos con baja incidencia se está observando un incremento que afecta especialmente a mayores de 15 años de edad y a lactantes menores de tres meses. Algunos adultos y adolescentes adquieren la enfermedad pudiéndola transmitir al recién nacido y lactante que no están inmunizados todavía, y éstos se ven afectados con una mayor morbi-mortalidad.

Los motivos que pueden justificar este aumento en la incidencia de Tos ferina en países con altas tasas de vacunación podrían ser uno o varios de los siguientes factores:

- Una falsa impresión por la mejora de la sospecha clínica de Tos ferina y la disponibilidad de pruebas diagnósticas sencillas y rápidas como la PCR, que han podido contribuir a un aumento de la declaración de la enfermedad.
- Un incremento real de casos de Tos ferina en España, fuertemente sugerido por los datos y el patrón de distribución por edad concordante con la historia de vacunación en España y lo observado en otros países, que se explicaría por el acúmulo de individuos susceptibles, (personas nacidas en países o durante los años de bajas coberturas vacunales), y por la pérdida de inmunidad poblacional (natural o adquirida por la vacunación) después de un largo periodo de tiempo con escasa circulación de la infección entre la población.
- Otro posible factor sugerido por algunos estudios sería una menor efectividad de la vacuna acelular frente a la de células completas, por lo que el cambio a la vacuna acelular a partir del 2005 podría estar contribuyendo.

En cualquier caso, como en el resto de España y del mundo, los datos de incidencia de tos ferina en la Comunidad Valenciana revelan un aumento sobre todo desde el año 2011, que, sin llegar a tratarse de un brote epidémico, está generando un **incremento de la morbilidad y mortalidad en los lactantes que es potencialmente evitable** al disponer de vacunas eficaces. Por ello, consideramos preciso implementar nuevas estrategias de vacunación destinadas a proteger a éstos y a evitar la enfermedad en los adolescentes/adultos que son los transmisores de la misma.

ESTRATEGIA VACUNAL PERINATAL PARA LA TOSFERINA (propuesta recomendada por el Grupo de Perinatología de la SOGCV)

Ante la consideración actual de la Tos Ferina como una enfermedad reemergente -tanto en la Comunidad Valenciana como en España y a nivel mundial- y ser el grupo de población más afectado el de los neonatos y lactantes a los que puede causar complicaciones graves e incluso la muerte, y dado que disponemos de medidas perinatales eficaces para su prevención, la mayor parte de las Sociedades científicas están recomendando nuevas estrategias para prevenir la enfermedad sobre todo en este grupo de población.

El Grupo de Perinatología de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de la Comunidad Valenciana (SOGCV), tras analizar las evidencias disponibles, establece las siguientes recomendaciones:

Recomendación principal:

Es conveniente promover la vacunación mediante una dosis de Tdpa a todas las gestantes entre las semanas 27 a 34-35 de gestación en cada embarazo, (independientemente de vacunación previa o del tiempo transcurrido). Aunque aconsejamos administrarla entre las semanas 27 a 34 de embarazo por su mayor efectividad, la vacuna se puede administrar en cualquier momento del embarazo incluso el día antes del parto.

Esta vacunación de las gestantes a partir de la semana 27 tiene como objetivo disminuir casos, hospitalizaciones y muertes por tos ferina en los neonatos y lactantes a través de dos mecanismos:

- Evitar que la madre adquiera la infección y se la transmita al recién nacido.
- Generar anticuerpos maternos que atraviesan la placenta e inmunizan de modo pasivo al feto y al neonato, y protegen por su vida media al lactante hasta que su organismo sintetiza sus propios anticuerpos con la vacunación estándar a partir de los 2 meses de vida.

Otras medidas

Aunque la anterior es la recomendación principal, otra medida que puede aportar beneficio es la **“estrategia del nido” o “Cocooning”**, que es más compleja y de eficacia menor o menos contrastada que la vacunación de la embarazada y consistiría en actuación en estos niveles:

- Vacunación (una dosis Tdpa) antes del alta hospitalaria a la puérpera no vacunada durante el embarazo.
- Vacunación (una dosis Tdpa) a los padres, cuidadores y otros convivientes que vayan a estar en contacto con el niño. El objetivo es proteger al recién nacido y al lactante menor de tres meses evitando la transmisión desde adultos o adolescentes que lo cuidan. Idealmente debe llevarse a cabo por lo menos dos semanas antes del nacimiento, que es el tiempo necesario para que exista suficiente nivel de anticuerpos circulantes cuando se produzca el contacto postnatal.
- Vacunación con Tdpa del personal sanitario que esté en contacto con menores de un año.

Esta estrategia, sobretudo en sus recomendaciones principales, la consideramos actualmente de eficacia y seguridad contrastada para la madre y el recién nacido, y puede contribuir a disminuir la morbi-mortalidad de los lactantes que aún no tienen inmunidad frente a la Tos Ferina.

10. PROFILAXIS ANTI-TETÁNICA EN LA GESTANTE

Dada la relación de la vacuna antitetánica con la de la tosferina, recordamos aquí la pauta recomendada para la profilaxis del tétanos. Cuando una gestante necesite la profilaxis antitetánica durante el embarazo, la estrategia que recomendamos es la siguiente:

- Si se necesita la profilaxis antitetánica por una herida con potencial tetanigénico, se administra una dosis de Tdpa en cualquier momento de la gestación.
- Si la gestante precisa iniciar la vacunación durante la gestación se seguirá la siguiente pauta para prevenir el tétanos neonatal y maternal, utilizando la vacuna Td:

1ª dosis, que se administra lo antes posible.

2ª dosis; 4 semanas tras la 1ª.

3ª dosis; 6 meses tras la 2ª dosis.

De estas 3 dosis, se recomienda sustituir una de ellas, a partir de la semana 27 de gestación, por la vacuna Tdpa, aunque ésta se puede administrar en cualquier momento del embarazo.

11. BIBLIOGRAFIA

- Abu Raya B, Srugo I, Kessel A, Peterman M, Bader D, Gonen R, Bamberger E. The effect of timing of maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy on newborn pertussis antibody levels - a prospective study. *Vaccine*. 2014 Oct 7;32(44):5787-93. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.08.038.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Update on immunization and pregnancy: tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination. Committee Opinion No. 566. *Obstet Gynecol*. 2013;121:1411-4.
- Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet*. 2014;384:1521-8.
- Asociación española de pediatría: Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica. Num 11.
- Campins M, Moreno-Perez D, Gil-de Miguel A, González-Romo F, Moraga-Llop FA, Arístegui-Fernández J, et al. Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tos ferina. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(4):240–253.
- Centers for Disease Control, Prevention (CDC). Tdap for Pregnant Women: Information for Providers. 2014. Atlanta. [Consultado el 22 de Octubre de 2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/pertussis/tdap-pregnancy-hcp.htm>
- Centro Nacional de Epidemiología. Situación epidemiológica de la tos ferina en España. 18 de Septiembre de 2012. [Consultado el 5 de Marzo de 2014]. Disponible en: http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/99bb4f23-233e-11e2-9c51-f31d4d9afd02/SituacionEpidemiologicaTos_FerinaEspana.pdf
- Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Fry NK, Ramsay M.
- A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012-2013. *Clin Infect Dis*. 2014 Oct 19. pii: ciu821.
- Direcció General de Salut Pública, Conselleria de Sanitat, Valencia; Informe Tos ferina de la Comunitat Valenciana. 2014 [Consultado el 23 de Octubre de 2014]. Disponible en: <http://www.sp.san.gva.es/sscc/puntosMenu.jsp?CodPor=121&Opcion=SANMS51100&Pag=punto.jsp?CodPunto=3244&MenuSup=SANMS51000&Seccion=SANPS5111100&Nivel=2>
- Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014 Jul 11;349:g4219. doi: 10.1136/bmj.g4219.
- Fernández-Cano MI, Armadans-Gil LL, Alvarez-Bartolomé M, Rodrigo-Pendás JA, Campins-Martí M. Hospitalización por tos ferina en España (1997-2011). *Enferm Infecc Microbiol Clin (Revista on-line)*. 2014. [Consultado el 24-10-2014]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.11.006>
- Gil-Tomás J, Colomina-Rodríguez J, Martínez-Macías O, Borrás-Mañez M, Guerrero-Espejo A. Situación de la tos ferina en la Comunidad Valenciana: ¿asistimos a una reactivación epidémica?. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31 (9):590-4.

- Keller-Stanislawski B, Englund JA, Kang G, Mangtani P, Neuzil K, Nohynek H, Pless R, Lambach P, Zuber P. Safety of immunization during pregnancy: A review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. *Vaccine*. 2014 Oct 3. pii: S0264-410X(14)01320-6. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.09.052.
- Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Lipkind HS, Klein NP, Cheetham TC, Naleway A, Omer SB, Hambidge SJ, Lee GM, Jackson ML, McCarthy NL, DeStefano F, Nordin JD. Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. *JAMA*. 2014 Nov 12;312(18):1897-904. doi: 10.1001/jama.2014.14825.
- Moreno-Perez D, Alvarez-García FJ, Aristegui-Fernandez J, Cilleruelo-Ortega MJ, Corretger-Rauet JM, García-Sánchez N. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2014. *An Pediatr*. 2014;80(1):55.e1-55.e37.
- Munoz FM, Bond NH, Maccato M, Pinell P, Hammill HA, Swamy GK, Walter EB, Jackson LA, Englund JA, Edwards MS, Healy CM, Petrie CR, Ferreira J, Goll JB, Baker CJ. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 May 7;311(17):1760-9. doi: 10.1001/jama.2014.3633.
- Peña-Rey I, Martínez MV. Situación de la tos ferina en España, Área de vigilancia de la Salud Pública, Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid; 2009 [consultado el 2 de Febrero de 2014]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades>.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. RCOG statement on the pertussis vaccine for all pregnant women. 2012. [Consultado el 22 de Febrero de 2014]. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/en/news/rcog-statement-on-the-pertussis-vaccine-for-all-pregnant-women/>
- WHO. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2010;85:385-400.
- Zhang L, Prietsch SO, Axelsson I, Halperin SA. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;3. CD00147.