



# Vacunación en Adultos

RECOMENDACIONES

Vacuna de difteria y tétanos

Actualización 2009

*Febrero 2009*

Ver actualización 2017



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y CONSUMO

**Ver actualización 2017**

**Grupo de trabajo para la actualización del capítulo sobre vacuna de tétanos y difteria del documento "Vacunación en adultos"**

**Isabel Pachón del Amo**

**Aurora Limia Sánchez**

CENTRO DE COORDINACIÓN DE ALERTAS Y EMERGENCIAS SANITARIAS (CCAES). DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA Y SANIDAD EXTERIOR. MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO.

**Isabel Peña-Rey Lorenzo**

CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.

**Jaime Jesús Pérez Martín**

REGIÓN DE MURCIA

**M<sup>a</sup> Jesús Rodríguez Recio**

JUNTA DE CASTILLA Y LEÓN

**Fermín García Rodríguez**

JUNTA DE ANDALUCÍA

**Manuel Méndez Díaz**

DIPUTACIÓN GENERAL DE ARAGÓN

**Francisco Salmerón García**

**Susana López Hernández**

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS. MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO.

**El documento ha sido revisado por los miembros de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones de las Comunidades Autónomas:**

**Fermín García Rodríguez** (JUNTA DE ANDALUCÍA).

**Manuel Méndez Díaz** (DIPUTACIÓN GENERAL DE ARAGÓN).

**Ismael Huerta González** (PRINCIPADO DE ASTURIAS).

**María Teresa Barge Franco** (COMUNIDAD AUTÓNOMA Y GOBIERNO DE LAS ISLAS BALEARES).

**Amós José García Rojas** (GOBIERNO DE CANARIAS).

**Álvaro González de Aledo Linos** (DIPUTACIÓN REGIONAL DE CANTABRIA).

**M<sup>a</sup> Jesús Rodríguez Recio** (JUNTA DE CASTILLA Y LEÓN).

**Arturo Caballero Carmona** (JUNTA DE COMUNIDADES DE CASTILLA-LA MANCHA).

**M<sup>a</sup> del Carmen Cabezas Peña** (GENERALIDAD DE CATALUÑA).

**José Antonio Lluch Ferrer** (GENERALIDAD VALENCIANA).

**Eulalio Ruiz Muñoz** (JUNTA DE EXTREMADURA).

**José Antonio Tejada Rodríguez** (JUNTA DE GALICIA).

**Dolores Baranco Ordóñez** (COMUNIDAD DE MADRID).

**José Antonio Navarro Alonso** (REGIÓN DE MURCIA).

**Arturo Barricarte Gurea** (GOBIERNO FORAL DE NAVARRA).

**José M<sup>a</sup> Arteagoitia Axpe** (GOBIERNO VASCO).

**Milagros Perucha González** (COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LA RIOJA).

**Francisco Javier Carrillo de Albornoz Piquer** (CIUDAD DE CEUTA).

**José Ruiz Olivares** (CIUDAD DE MELILLA)

**Maquetación y diseño gráfico**

**María Rosario Los Coello**

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD Y EPIDEMIOLOGÍA. DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA Y SANIDAD EXTERIOR. MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO.

Este documento sustituye al capítulo 2.1. Vacuna de difteria y tétanos del documento "Vacunación en Adultos. Recomendaciones" de 2004.

El capítulo va dirigido a todos los trabajadores de Salud Pública y profesionales sanitarios que utilizan las vacunas como herramienta de prevención y/o tratamiento.

En este documento, el término "adulto" incluye a los adolescentes una vez superada la edad del calendario de vacunación infantil.

**Documento Aprobado por la Comisión de Salud Pública, con fecha:**

**18 de febrero de 2009**

**Ver actualización 2017**

## INDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>7</b>
<b>1.1. Tétanos</b>	<b>7</b>
Agente infeccioso.	7
Reservorio y transmisión	7
Distribución mundial de la enfermedad	7
Patrón epidemiológico en España	7
Seroprevalencia de anticuerpos en España	9
<b>1.2. Difteria.</b>	<b>10</b>
Agente infeccioso.	10
Reservorio y transmisión	11
Distribución mundial de la enfermedad	11
Patrón epidemiológico en España	11
Seroprevalencia de anticuerpos en España	11
<b>1.3. Programa de vacunación</b>	<b>12</b>
<b>2. VACUNAS AUTORIZADAS</b>	<b>12</b>
<b>2.1. Composición y pauta de administración</b>	<b>12</b>
<b>2.2. Eficacia e inmunogenicidad</b>	<b>13</b>
<b>2.3. Precauciones y contraindicaciones de la vacuna</b>	<b>14</b>
<b>2.4. Reacciones adversas</b>	<b>14</b>
<b>2.5. Inmunoglobulinas autorizadas</b>	<b>14</b>
<b>3. EFECTIVIDAD DEL PROGRAMA DE VACUNACIÓN:</b>	<b>15</b>
<b>3.1. Efectividad de la vacuna</b>	<b>15</b>
<b>3.2. Niveles protectores de anticuerpos</b>	<b>15</b>
<b>3.3. Duración de la inmunidad tras diferentes esquemas de vacunación</b>	<b>16</b>
<b>3.4. Factores que influyen en la respuesta tras la vacunación</b>	<b>17</b>
<b>3.5. Pautas de vacunación en otros países</b>	<b>17</b>
<b>4. RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN</b>	<b>19</b>
<b>4.1. Primovacunación en adultos</b>	<b>19</b>
Adultos no vacunados	19
Adultos con primovacunación incompleta	19
<b>4.2. Dosis de recuerdo en adultos</b>	<b>19</b>
Vacunados en la infancia correctamente según calendario vigente	19
Vacunados en la infancia de forma incompleta	19
Primovacunados en la edad adulta	20
<b>4.3. Grupos con menor probabilidad de estar protegidos</b>	<b>20</b>
<b>4.4. Profilaxis en caso de heridas o lesiones</b>	<b>20</b>
<b>5. ANEXOS: TABLAS DE RECOMENDACIONES</b>	<b>23</b>
<b>ANEXO I: Pautas de Vacunación Antitetánica en el Adulto</b>	<b>24</b>
<b>ANEXO II: Vacunación Antitetánica en Adultos en Caso de Heridas<sup>a</sup></b>	<b>25</b>
<b>6. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>26</b>

**Ver actualización 2017**

## 1. Introducción

### 1.1. Tétanos

Es una enfermedad aguda producida por una exotoxina del bacilo tetánico, que prolifera en condiciones de anaerobiosis en el lugar de una lesión. Se caracteriza por contracciones musculares dolorosas, inicialmente en los maseteros y los músculos del cuello y después en los del tronco. Generalmente, se producen espasmos generalizados siendo características del espasmo tetánico la posición en opistótonos y la expresión facial conocida como "risa sardónica". A veces no se encuentran antecedentes de una lesión ni una vía de entrada obvia del microorganismo<sup>1</sup>.

El tétanos se puede prevenir mediante la administración de toxoide tetánico, que induce la producción de antitoxinas específicas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) actualizó en 2006 los objetivos principales de la lucha contra el tétanos<sup>2</sup>, siendo éstos la eliminación del tétanos materno y neonatal en todo el mundo (definido como menos de un caso por cada 1.000 nacidos vivos), y el mantenimiento de una cobertura alta de vacunación con tres dosis de DTP y las dosis de refuerzo pertinentes para prevenir el tétanos en todos los grupos de edad. En los países con economías desarrolladas o en transición económica que se ha eliminado el tétanos materno y neonatal, los objetivos serán mantener una cobertura alta de inmunización primaria y asegurar la protección de niños y niñas mediante la administración de las dosis de refuerzo suficientes.

#### Agente infeccioso

*Clostridium tetani* es un bacilo anaerobio grampositivo móvil y formador de esporas. Se desarrolla en forma óptima entre 33 y 37°C. Las esporas se suelen formar en posición terminal, adoptando un aspecto característico "en palillo de tambor". Las esporas son resistentes a la ebullición y a ciertos desinfectantes como formol, fenol o cloramina utilizados de forma habitual. Se destruyen a temperatura de 120°C durante 15-20 minutos. El yodo acuoso o el glutaraldehído al 2% con pH 7,5 a 8,5 destruyen las esporas en tres horas.

*C. tetani* produce dos toxinas: tetanolisina y tetanospasmina. La tetanospasmina, una neurotoxina causante de las manifestaciones clínicas de tétanos, es una proteína

sumamente tóxica, con una dosis letal mínima estimada para el hombre inferior a 2,5 ng/kg<sup>3</sup>.

#### Reservorio y transmisión

El reservorio es animal, humano y telúrico por lo que el bacilo tetánico se encuentra ampliamente difundido en la naturaleza, habitualmente en forma de esporas.

Las heridas, reconocidas o no, son la puerta de entrada del bacilo al organismo siendo especialmente peligrosas las heridas producidas por punción o por desgarro de las quemaduras. Las inyecciones, como las amputaciones y algunas técnicas quirúrgicas también pueden causar tétanos así como lesiones insignificantes o inadvertidas. Las prácticas no estériles en el cuidado del cordón umbilical pueden causar tétanos neonatal en los niños nacidos de mujeres no inmunizadas. En general, para que las esporas germinen y los bacilos se repliquen se necesitan las acompañadas de lesión y necrosis (con microorganismos aerobios o sin ellos) que creen condiciones anaerobias o hipoaerobias. El tétanos no se transmite de persona a persona.

#### Distribución mundial de la enfermedad

El tétanos continúa siendo un problema de salud pública importante en muchas partes del mundo, especialmente en los barrios pobres de países tropicales en desarrollo, donde el tétanos materno y neonatal es el factor dominante de la morbilidad y mortalidad por esta enfermedad. Se calcula que el número total de muertes ocasionadas por el tétanos en todo el mundo en 2002 fue de 213.000, de las cuales unas 180.000 correspondieron al tétanos neonatal y posiblemente hasta 15.000-30.000 al tétanos materno<sup>2</sup>.

#### Patrón epidemiológico en España

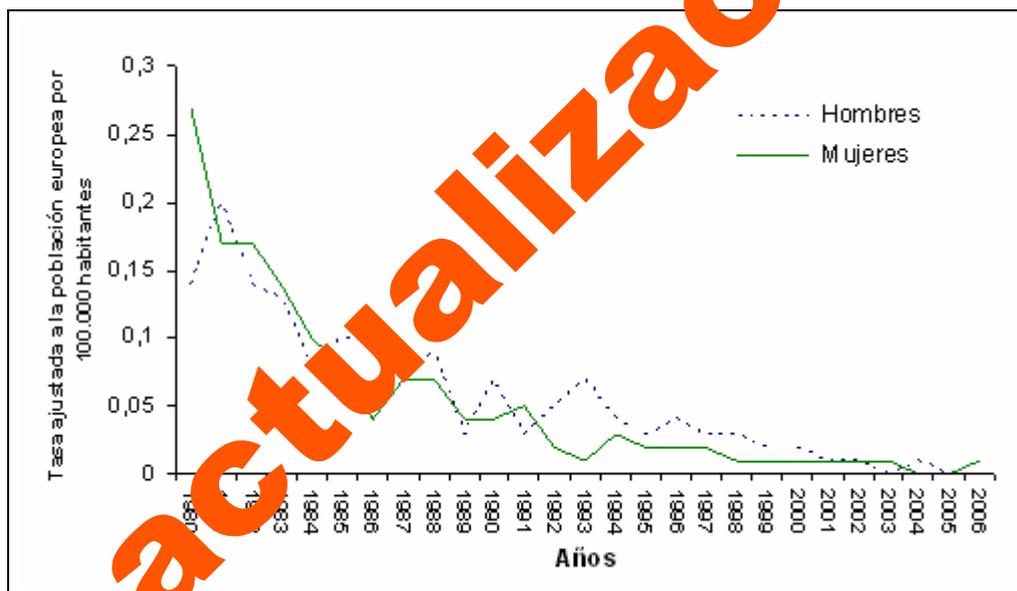
En España se han notificado a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) una media de 25 casos en los últimos años (1997 – 2007), que ocurren fundamentalmente en adultos no vacunados o incorrectamente vacunados, siendo el 83% de los casos mayores de 45 años y el 71,3% mayor de 60 años. El 55% de los casos se registró en varones. En el periodo estudiado, no se ha detectado ningún caso con  $\geq 3$  dosis de vacuna en ningún grupo de edad. La incidencia de tétanos ha ido disminuyendo desde el año 1982 con 47 casos (0,12 por 100.000 habitantes) hasta el año 2007 con 12 casos (0,03 casos por

100.000) con un rango por Comunidades Autónomas (CCAA) de 0,00 a 0,29. Sin embargo, hay una cierta infranotificación de casos al ser una enfermedad que requiere hospitalización, debido a la menor notificación del sistema hospitalario a la Red. El análisis de los ingresos hospitalarios a través del Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta (CMBD) de los años 1997-2006, muestra una tendencia descendente con los años (de 50 casos al inicio del período a 25 al final del mismo). De los 324 ingresos (264 casos notificados a la RENAVE en el mismo período), el tétanos constaba como diagnóstico principal en el 88% de los registros. El 71% de los ingresos se registró en mayores de 50 años, siendo el grupo de edad de entre 70-79 años responsable del 31% del total (56% mujeres); seguido del grupo de 60-69 años con el 21% (53% hombres) y del de 30-39 años con el 9,3% (67% hombres). La estancia media para el período fue de 42 días (DE: 34).

Existe un registro específico de tétanos neonatal desde 1997, no habiéndose notificado ningún caso hasta el momento actual<sup>4</sup>.

Los datos de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística (INE) ponen de manifiesto el importante descenso experimentado tras la introducción de los programas de vacunación, fundamentalmente en la edad infantil, llegando a desaparecer la mortalidad en menores de 14 años (10 casos entre 1982-1984 y un último caso en 1989). En la gráfica 1 se observa la tasa de mortalidad ajustada a la población europea en España, según sexo, desde el año 1980 hasta el año 2006 (último disponible en la base de datos utilizada), manteniéndose valores similares en ambos sexos desde 1985 hasta la actualidad.

**Gráfica 1. Mortalidad por tétanos en España, según sexo. Año 1980 – 2006.**

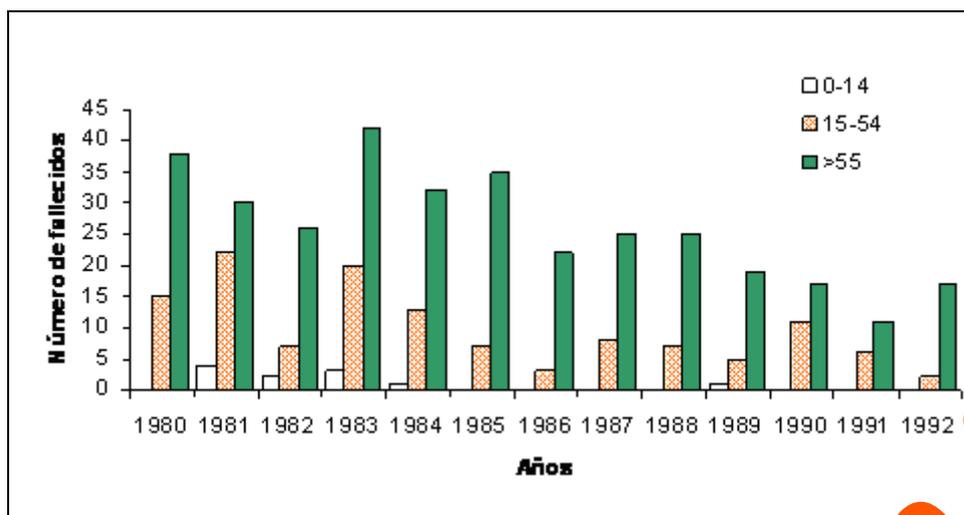


Fuente: Raziel. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

En los últimos años la mortalidad se produce sobre todo en el grupo de edad de mayores de 55 años (75 %), seguidos de los de 15 a 54 años (23 %) y en último lugar el grupo de menores de 15 años (2%), registrándose un promedio de 7 muertes anuales desde 1997 (14 en 1997 y 4 en 2006),

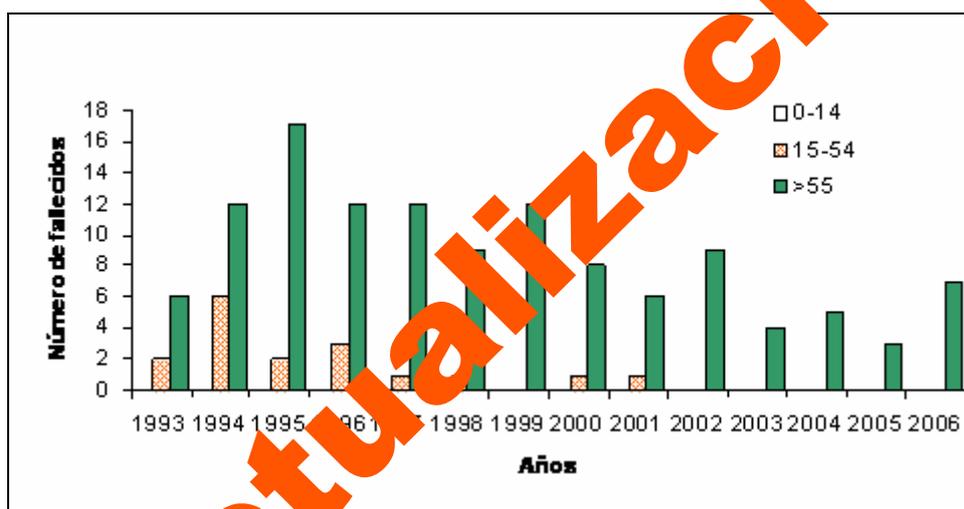
superior en mujeres desde el año 1999. La edad media de fallecimiento aumentó en casi 30 años entre 1980 y 2006. En las gráficas 2 y 3 se puede observar la mortalidad por grupos de edad desde el año 1980 hasta el año 2006.

**Gráfica 2. Mortalidad por tétanos en España por grupos de edad. Años 1980 – 1992.**



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

**Gráfica 3. Mortalidad por tétanos en España por grupos de edad. Años 1993 – 2006.**



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

#### Seroprevalencia de anticuerpos en España

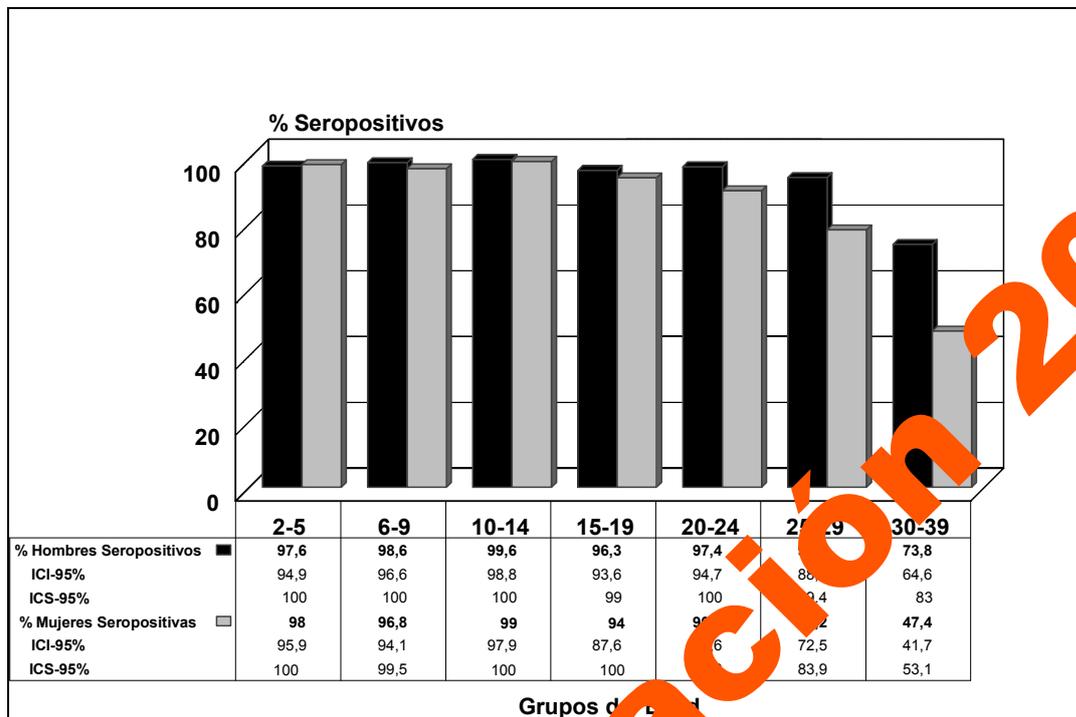
Según la Encuesta Nacional de Seroprevalencia de 1996<sup>5</sup>, la inmunidad frente a tétanos es  $\geq 95\%$  en las cohortes nacidas entre 1982 y 1994, disminuyendo de forma progresiva en las cohortes nacidas antes

de 1977, como se puede observar en la tabla 1. En la gráfica 4 figuran los datos obtenidos sobre la inmunidad frente a tétanos en la población según edad y sexo.

**Tabla 1. Porcentaje de población con título de anticuerpos frente a tétanos ( $\geq 0,01$ UI/ml) por intervalos de año de nacimiento.**

Cohortes de población	1994-1991	1990-1987	1986-1982	1981-1977	1976-1972	1971-1967	1966-1957
Seroprevalencia (%)	97,8	97,7	99,3	94,8	92,4	82,5	54,6
IC 95%	96-99,6	95,5-99,9	98,6-100	90,4-99,2	89,7-95,1	77,9-87,1	49,6-59,6

**Gráfica 4. Población inmune frente a tétanos (0,01UI/ml) por edad y sexo. Encuesta de seroprevalencia. España 1996 <sup>6</sup>.**



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

En otras encuestas de seroprevalencia realizadas en Comunidades Autónomas (Asturias 2002 <sup>7</sup>, Madrid 2000 <sup>8</sup>, Galicia 1996 <sup>9</sup> y Castilla y León 1993 <sup>10</sup>) se han observado resultados similares. En la encuesta de seroprevalencia de la Comunidad de Galicia del año 2000 <sup>9</sup>, se observan prevalencias ligeramente más bajas en todos los grupos de edad, mientras que en la realizada en el año 2007 <sup>12</sup>, se observa un aumento de la prevalencia de anticuerpos en los grupos de edad mayores (cohortes nacidas con anterioridad a 1977).

## 1. Difteria.

La difteria es una infección aguda y transmisible de las vías respiratorias altas, causada por *Corynebacterium diphtheriae* o *C. ulcerans*. La enfermedad se caracteriza por la inflamación membranosa de las vías respiratorias altas, habitualmente las amígdalas, la faringe, la laringe, las fosas nasales posteriores, a veces otras membranas mucosas o en la piel, y en ocasiones las conjuntivas o los órganos genitales, y linfadenopatía cervical. La lesión característica consiste en una o varias placas de mem-

branas asimétricas, grisáceas y adherentes con inflamación alrededor. Puede manifestarse en forma de difteria faringoamigdalina, faríngea o cutánea, aunque las infecciones asintomáticas superan en número a los casos clínicos. La difteria también puede producir un daño generalizado a otros órganos, principalmente el miocardio y los nervios periféricos. La acción local y sistémica de una potente exotoxina producida por algunas cepas de *C. diphtheriae* es la causa de las extensas membranas y de las lesiones orgánicas que se producen <sup>1,13</sup>.

La forma más efectiva de prevenir la difteria es manteniendo un alto nivel de inmunización en la población. La Región Europea de la OMS, en el informe "Salud para todos en el siglo XXI", establece como objetivo alcanzar una tasa de incidencia de difteria inferior a 0,1 por 100.000 habitantes para el año 2010 <sup>14</sup>.

### Agente infeccioso.

*Corynebacterium diphtheriae* es un bacilo aerobio grampositivo, habitualmente con un extremo más ancho que le da el aspecto de bastón descrito con frecuencia. Existen

cuatro tipos de *C. diphtheriae* (gravis, mitis, belfanti e intermedius) históricamente identificados según la morfología de las colonias y las características bioquímicas. No se han encontrado diferencias significativas en la gravedad de la enfermedad producida por los diferentes biotipos. El factor patógeno más importante de *C. diphtheriae* es la exotoxina producida por las bacterias infectadas por el bacteriófago no lítico con la secuencia genética que codifica para la producción de la toxina (gen *tox*). Las cepas no toxigénicas rara vez producen lesiones locales.

#### Reservorio y transmisión

Los seres humanos son los únicos huéspedes naturales de *C. diphtheriae*. La transmisión se establece de persona a persona, más frecuentemente a través de las vías respiratorias y de un estrecho contacto físico. El microorganismo es bastante resistente y se ha aislado en el medio ambiente de las personas infectadas por *C. diphtheriae*. Sin embargo, no se ha podido establecer la transmisión indirecta a través de núcleos de gotitas aerosolizadas, el polvo o los fómites. Se han publicado casos de brotes causados por leche o productos lácteos contaminados. Las lesiones cutáneas parecen desempeñar un papel importante en la transmisión producida en zonas cálidas o en malas condiciones de higiene<sup>13</sup>.

El periodo de incubación es, por lo general, de dos a cinco días, y el periodo de transmisibilidad es variable, hasta que los microorganismos patógenos desaparecen de las secreciones y lesiones, por lo común dos semanas o menos y rara vez mayor de cuatro semanas. El tratamiento apropiado con antibióticos acaba rápidamente con la eliminación de microorganismos. El portador crónico, un caso raro, puede eliminar microorganismos durante seis meses o más.

#### Distribución mundial de la enfermedad

Se calcula que antes de la década de 1980, cuando el toxoide diftérico llegó a ser fácilmente accesible, se producían cada año en los países en desarrollo alrededor de 1 millón de casos de difteria con 50.000 - 60.000 fallecimientos anuales. Incluso en años recientes, se han notificado tasas de letalidad superiores al 10% en zonas endémicas.

En la mayoría de los países industrializados, la difteria ha dejado de ser endémica o bien ha desaparecido o bien se producen casos muy esporádicos. La enfermedad continúa siendo un problema significativo de salud infantil en países con una cobertura deficiente del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) de la OMS, sobre todo en el África subsahariana, donde la cobertura de inmunización infantil con tres dosis de DTP es inferior al 50% de la cohorte de nacimiento. En estas zonas, la mortalidad y morbilidad por difteria son aún inaceptablemente altas<sup>15</sup>.

#### Situación epidemiológica en España

En España, la incidencia anual de difteria disminuyó de forma importante tras el inicio de las campañas de vacunación, pasando de una incidencia anual de 992 por 100.000 habitantes (27.500 casos) en 1940 a 7,7 por 100.000 (248 casos) en 1966, un año después de la introducción del programa de vacunación. En 1986 se notificaron los dos últimos casos de difteria en España<sup>4</sup>.

#### Seroprevalencia de anticuerpos en España

En la Encuesta Nacional de Seroprevalencia realizada en 1996, se observó que la inmunidad frente a la difteria era muy alta ( $\geq 95\%$ ) en las cohortes nacidas entre 1987 y 1994, descendiendo de forma progresiva en las cohortes anteriores a 1986<sup>5,6</sup> (tabla 2).

**Tabla 2. Porcentaje de población con título de anticuerpos frente a difteria ( $\geq 0,01$ UI/ml) por intervalos de año de nacimiento.**

Cohortes de población	1994-1991	1990-1987	1986-1982	1981-1977	1976-1972	1971-1967	1966-1957
Seroprevalencia (%)	95,6	96,7	86,1	67,0	58,7	59,5	32,3
IC 95%	90-100	94,7-98,7	82,3-89,9	60,6-73,4	52,8-64,6	53,8-65,2	27,1-37,5

En otras encuestas de seroprevalencia realizadas en Comunidades Autónomas (Asturias 2002<sup>7</sup>, Madrid 1999<sup>8</sup>, Andalucía 1996<sup>9</sup>, Castilla y León 1993<sup>10</sup> y Galicia<sup>11</sup>), se han observado resultados similares.

### 1.3. Programa de vacunación

La vacuna frente a difteria se introdujo en España con carácter obligatorio en 1945, aunque con muy baja cobertura. La vacunación frente a la difteria, tétanos y tos ferina (DTP) se introdujo en España en 1965, incorporándose a las campañas de vacunación frente a la poliomielitis, administrando dos dosis de DTP a los niños entre 3 meses y 3 años, alcanzándose coberturas de vacunación en torno al 70%. En 1967 se incorporó una tercera dosis, considerada de recuerdo, a los niños vacunados en campañas anteriores. En 1975, se implantó el primer calendario de vacunaciones que incluía 6 dosis de tétanos y 4 de difteria (DTP a los 3, 5, 7 meses; DT a los 15 meses y T a los 6 y 14 años). En 1995, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó un nuevo calendario de vacunación que incorporaba dos dosis más de difteria, a los 4-6 años y a los 14 años.

En el calendario de vacunación infantil actual aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 10 de octubre de 2007<sup>16</sup>, se recomienda la administración de DTPa a los 2, 4 y 6 meses como primovacuna y una dosis de refuerzo a los 15-18 meses y 4-6 años. A los 14-16 años se administra una dosis de recuerdo frente a tétanos y difteria en su presentación de adultos (Td). En las recomendaciones de vacunación de adultos de 2004, se recomendó la administración de una dosis de refuerzo única con vacuna Td entre los 50-65 años en aquellas personas que hubieran recibido el programa de vacunación infantil completo. En personas que hubieran recibido la primovacuna en la edad adulta se podía recomendar la administración de una dosis de recuerdo cada 10 años, o bien administrar una dosis de recuerdo entre los 50 y 65

años a todo aquél que no la hubiera recibido en los últimos 10 años<sup>17</sup>.

La cobertura de primovacuna infantil en nuestro país es superior al 90% en menores de 2 años desde 1995, y superior al 95% desde 1999. En el año 2007, se registró una cobertura de primovacuna con DTP de 96,4% en niños de 0 a 1 año de edad. En cuanto a las dosis de refuerzo se registró una cobertura de 95,1% en niños de 1 a 2 años de edad, de 96,8% en niños de 4 a 6 años y de 79,3% de 14 a 16 años de edad. Sobre la cobertura de vacunación en el adulto no se dispone de información de ámbito nacional.

## 2. Vacunas autorizadas

### 2.1. Composición y pauta de administración

La tabla 3 contiene las vacunas disponibles en España comercializadas como vacunas combinadas de tétanos-difteria de adultos (Td) y vacunas inactivadas preparadas con los toxoides de tétanos y de difteria adsorbidos en sales de aluminio<sup>18</sup>. Las vacunas monovalentes frente a tétanos ya no se encuentran disponibles en España. Además, existen vacunas monovalentes frente a la difteria, pero no están comercializadas en nuestro país.

Las vacunas **Ditanrix®** y **Diftavax®** están indicadas para la inmunización activa frente a tétanos y difteria en niños mayores de 7 años y adultos. Estas vacunas pueden utilizarse también en la profilaxis antitetánica en caso de heridas.

Las vacunas **Anatoxal Tedi®** y **diTeBooster®** no deben utilizarse para la inmunización primaria frente a tétanos y difteria. Solamente están indicadas para la revacunación de niños a partir de los 5 años y adultos que hayan recibido previamente la inmunización primaria con al menos 3 dosis de vacuna frente a difteria y tétanos.

Tabla 3. Vacunas combinada 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
DITANRIX ADULTO GSK	0,5ml. ≥ 7 años	Tres dosis: 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 glicina -Hidróxido
DIFTAVAX Aventis Pasteur	0,5ml. ≥ 7 años	Tres dosis: 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 0,5 mg. -Cloruro sódico.
ANATOXAL Tedi 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
diTeBooster Statens Serum Institut	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 de 0,5 mg). - Hidróxido de sodio - Cloruro de sodio

Las vacunas se presentan en jeringa precargada con dosis única de 0,5 ml, y se administran por vía intramuscular profunda, con preferencia en la región deltoidea. Pueden administrarse de forma simultánea con cualquier otra vacuna de uso habitual (rotavirus, neumococo, triple vírica, etc.) aunque siempre en jeringas y lugares diferentes.

Estas vacunas deben conservarse entre 2°C y 8°C (no deben congelarse), protegidas de la luz. Antes de su utilización, se deben dejar a temperatura ambiente durante unos minutos y se deben agitar enérgicamente, comprobando que no se producen cambios de coloración ni aparecen partículas extrañas.

## 2.2. Eficacia e inmunogenicidad

Según la información que figura en la ficha técnica de las vacunas, poco después de la vacunación con vacuna Td se producen anticuerpos frente a los antígenos de la vacuna en prácticamente el total de los vacunados.

La duración de la protección conferida por la vacuna Td es de al menos 10 años, según refieren las fichas técnicas consultadas.

La efectividad de la vacunación con Td se describe en el apartado 3.

### 2.3. Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

La vacunación con Td debe posponerse en caso de enfermedad aguda con fiebre.

En niños y adultos con respuesta inmunitaria comprometida puede alterarse la respuesta serológica. En aquéllos que reciben tratamiento inmunosupresor se puede producir una menor respuesta inmunológica.

Se debe tener precaución en sujetos con hipersensibilidad conocida a los componentes de la vacuna.

La vacunación con Td está contraindicada en caso de haber padecido reacciones adversas graves tras vacunación anterior con la vacuna o en caso de alergia conocida a cualquiera de los componentes de la vacuna.

### 2.4. Reacciones adversas

La vacuna Td presenta generalmente una buena tolerancia. Las reacciones más frecuentes son de carácter local, tales como eritema, induración y dolor en el lugar de la inyección, raras veces formación de granulomas. Reacciones de hipersensibilidad

(tipo Arthus) con reacción local importante, especialmente en personas que han recibido múltiples dosis de recuerdo previas, debido al alto nivel de anticuerpos circulantes. Estas reacciones aparecen normalmente a las 2-8 horas de la inyección.

Otro motivo para la aparición de reacciones locales es la inyección por vía subcutánea por lo que es recomendable la estricta utilización de la vía intramuscular. También es conveniente administrar la vacuna a temperatura ambiente, ya que a una temperatura inferior a los 4°C las reacciones locales pueden ser más intensas.

Las reacciones sistémicas como fiebre y malestar general, cefalea, disnea, sudoración, mialgia, artralgia, son poco frecuentes. Otras reacciones adversas locales y sistémicas que pueden ocurrir en raras ocasiones se describen en las fichas técnicas de las vacunas<sup>18</sup>.

### 2.5. Inmunoglobulinas autorizadas

En la tabla 4 figuran las Inmunoglobulinas antitetánicas humanas disponibles en nuestro país. No existe disponibilidad de antitoxina diftérica en España.

**Tabla 4. Inmunoglobulinas antitetánicas disponibles**

Nombre comercial y compañía	Composición cualitativa y presentación	Composición cuantitativa	Excipientes y trazas
TETAGAMMA P CSL BEHRING	Inmunoglobulina antitetánica humana - 250 UI - 500 UI	1 ml de solución contiene 100-170 mg de Proteínas humanas: - Inmunoglobulina humana, contenido mínimo 95% - Inmunoglobulina antitetánica humana, contenido mínimo 250 ó 500 UI	- Glicina - Cloruro sódico.
GAMMA ANTITETANOS GRIFOLS Instituto Grifols, S.A.	Inmunoglobulina humana antitetánica - 250 UI - 500 UI	- 1 ml de solución contiene 160-320 mg de Proteínas humanas: - Inmunoglobulina humana, contenido mínimo ≥95% - Inmunoglobulina antitetánica humana, contenido mínimo 250 ó 500 UI	- Glicina - Cloruro sódico.
TETUMAN BERNA P Berna Biotech España, S.A.	Inmunoglobulina humana antitetánica -250 UI	1 ml de solución contiene 160 mg de Proteína humana: - Inmunoglobulina humana, contenido mínimo ≥95% - Inmunoglobulina antitetánica humana, contenido mínimo 250 UI	- Glicina - Cloruro sódico.

### 3. EFECTIVIDAD DEL PROGRAMA DE VACUNACIÓN:

#### 3.1. Efectividad de la vacuna

La eficacia y efectividad del toxoide tetánico se ha demostrado en ensayos clínicos y en estudios de vigilancia epidemiológica<sup>19</sup>. A través de ellos se ha podido establecer la evidencia sobre los niveles de antitoxina protectores en las personas vacunadas y en los recién nacidos de mujeres vacunadas. Así mismo, se ha observado en diversos estudios que la efectividad de la vacunación frente al tétanos neonatal oscila entre el 80 y 100%<sup>2,15,20</sup>

La efectividad de la vacunación en los adultos se comprobó tras los resultados alcanzados por la utilización de la vacuna monovalente en personal de los ejércitos durante la II Guerra Mundial<sup>20,21,22,23</sup>. La introducción de la vacuna en los programas de vacunación en los años 40 en EEUU y en los años 60 en el Reino Unido, supuso un gran cambio en la epidemiología de la enfermedad y en su mortalidad en estos países<sup>24,25,26</sup>.

La introducción de la vacunación en España también fue acompañada de un descenso lento y progresivo en la incidencia de tétanos en la población tras la vacunación generalizada de la vacuna<sup>27</sup>.

Los datos demuestran una alta efectividad de la vacuna, produciendo en la mayoría de los casos en población no vacunada correctamente<sup>28,29,30</sup>. En general, los casos que se observan en población vacunada son más leves que los que se dan en población no vacunada, originando una menor mortalidad. Son excepcionales los casos en población vacunada con tres o más dosis<sup>26</sup>.

La inmunidad de la población es consecuencia de las diferentes estrategias de vacunación a las que se han sometido a lo largo del tiempo; en los países menos favorecidos pueden verse los efectos de las campañas contra el tétanos neonatal realizadas en las mujeres y en los países más desarrollados se observa una mejor protección en los hombres de edades mayores<sup>6,19,31,32,33</sup>

La eficacia protectora del toxoide diftérico, determinada al comparar la incidencia de

enfermedad durante brotes en personas inmunizadas y sin inmunizar, es alta pero no alcanza el 100%. Sin embargo, los estudios muestran que la enfermedad en personas inmunizadas es más leve y tiene menos probabilidades de ser mortal. Este hecho indica la importancia de la inmunidad de grupo en la desaparición de la difteria de los países desarrollados<sup>13</sup>.

El importante brote ocurrido en la antigua Unión Soviética en los años 90, con más de 157.000 casos y 5.000 muertes en 1995 y 1998, fue consecuencia de la baja cobertura de vacunación en niños y adolescentes, la pérdida de inmunidad en adultos y los movimientos de población a gran escala<sup>34</sup>.

#### 3.2. Niveles protectores de anticuerpos

La inmunidad frente al tétanos consiste en la producción de anticuerpos IgG frente al toxoide tetánico. El hecho de padecer la enfermedad no conlleva la producción de anticuerpos funcionales que permanezcan en el tiempo, por lo que es necesaria la administración de la vacuna para alcanzar la protección frente a la enfermedad<sup>2</sup>.

El patrón de oro (*gold standard*) para evaluar la respuesta inmunitaria frente a la toxina tetánica, es la prueba de neutralización de la toxina *in vivo*, que mide la antitoxina biológicamente activa en el suero de ratones. Las técnicas *in vitro* son más rápidas, baratas y sencillas, siendo la más utilizada la técnica de ELISA. Esta técnica tiende a sobreestimar los niveles de anticuerpos cuando los títulos son menores de 0,16-0,2 UI/ml y es menos específica que la técnica *in vivo*<sup>19,20</sup>.

En la actualidad el nivel mínimo de anticuerpos considerado protector es de 0,01 UI/ml determinados utilizando la técnica de neutralización *in vivo*, lo que equivaldría a 0,15 UI/ml mediante la técnica ELISA<sup>2</sup>. En la práctica, se han detectado casos de tétanos puntuales en individuos con títulos protectores expuestos a alta cantidad de toxina, fundamentalmente en niños<sup>19</sup>.

En el caso de difteria, se considera que un nivel de antitoxina de 0,01 UI/ml es el nivel más bajo que confiere algún grado de protección, y se considera que 0,1 UI/ml es el nivel protector de antitoxina circulante.

Los niveles de 1,0 UI/ml y superiores se asocian con una protección a largo plazo<sup>13</sup>.

En cuanto a los ensayos de laboratorio para la detección de la antitoxina diftérica, los ensayos de neutralización en células Vero son precisos pero técnicamente complicados, por lo que sólo están disponibles en laboratorios específicos. Los ensayos de inmunoenzimología se utilizan más extensamente y, por lo general se correlacionan bien con los resultados de los ensayos de neutralización en concentraciones superiores a 0,01 UI/ml<sup>13</sup>.

### 3.3. Duración de la inmunidad tras diferentes esquemas de vacunación

El número de dosis de vacuna frente a tétanos administradas en la infancia es muy importante en la duración de la inmunidad adquirida tras cada dosis de recuerdo administrada en la edad adulta<sup>19,31</sup>.

Estudios realizados en Dinamarca demostraron una duración de hasta 25 años tras la dosis de recuerdo posterior a tres o cuatro dosis en la infancia<sup>19</sup>. En Holanda, el 95% de los vacunados con 6 dosis en 1952 mantenían títulos protectores de anticuerpos 40 años más tarde, mientras que el 80% de los vacunados con 3 dosis presentaban títulos protectores 45 años después<sup>31</sup>.

Cuando se ha administrado la pauta primaria de vacunación, cada dosis adicional (administrada al menos con un año de intervalo) aumenta el nivel de anticuerpos y prolonga la duración de la inmunidad, permaneciendo los títulos durante 10 años tras la cuarta dosis y hasta 20 años tras la quinta<sup>2,19</sup>.

En adultos sin vacunación previa, el grado y la duración de la inmunidad aumentan con el número de dosis de toxoide tetánico administrado. Una primera dosis proporciona poca o ninguna protección. Cuatro semanas después de la segunda dosis, el nivel medio de anticuerpos supera el nivel considerado protector de 0,01 UI/ml; sin embargo, hasta el 10% de personas con dos dosis presentarán un nivel de protección bajo. Un año después de la segunda dosis, el porcentaje de personas con escasa protección puede ascender hasta un 20%. Por esta razón, para conseguir una

correcta inmunización primaria se recomienda una tercera dosis a los 6 - 12 meses de la segunda dosis. Se ha comprobado que esta tercera dosis induce niveles medios de anticuerpos de entre 1 y 10 UI/ml, siendo éste un título alto y duradero. Un mes tras la tercera dosis el porcentaje de personas con bajo nivel de anticuerpos es insignificante y dicho nivel permanece al menos durante 5 años<sup>19</sup>.

La introducción de la vacuna en España produjo en los años 40<sup>19</sup>, en Reino Unido con pauta de 5 dosis y en España con pauta de 2 dosis en los años 60. La mayoría de los estudios de seroprevalencia publicados ofrecen una menor seroprotección en los mayores de 65 años<sup>36,37,38,39,40</sup>. Este hecho puede deberse a una pérdida de los anticuerpos con el tiempo o a un efecto de cohorte, es decir, que las poblaciones mayores de 65 años no hayan sido oportunamente vacunadas con anterioridad, por ambas causas<sup>25,26</sup>.

La magnitud de la respuesta tras una dosis de recuerdo puede depender del tiempo transcurrido desde la última vacunación y del nivel de anticuerpos circulantes, lo que debe ser considerado a la hora de plantear recuerdos decenales. En diferentes estudios se ha constatado que cuanto mayor es el título de anticuerpos previo a la vacunación, menor es la respuesta observada a la misma. Esto se ha interpretado como que la administración de dosis de recuerdo a personas con altos títulos de anticuerpos no proporcionaría protección adicional ni a corto ni a largo plazo<sup>18</sup>, lo que recomendaría retrasar las posibles dosis de recuerdo a un momento en el que la mayoría de la población pudiera necesitarlas<sup>41</sup>.

En un estudio de coste-efectividad realizado en 1993<sup>42</sup> se compararon tres estrategias: la primovacuna con recuerdos decenales, la primovacuna con un recuerdo a los 65 años y la no intervención tras vacunación en la infancia salvo en caso de heridas. Este estudio concluye que la estrategia más costo efectiva sería un único recuerdo a los 65 años siempre que se tengan administradas series primarias y se actúe adicionalmente en heridas (coste de 4.527 dólares/año de vida ganado frente a los recuerdos decenales cuyo coste sería de 143.138 dólares).

Los títulos de anticuerpos frente a difteria adquiridos tras la vacunación primaria se van perdiendo con el tiempo. La administración de dosis de recuerdo tras la primovacuna con tres dosis, asegura una respuesta secundaria de anticuerpos con intensidad variable en función del tiempo desde la primovacuna, pero que asegura protección individual con una sola dosis aunque hayan pasado un gran número de años<sup>43</sup>.

Los estudios de seroprevalencia de anticuerpos frente a difteria realizados en diferentes países mostraban niveles bajos de inmunidad en los adultos cuando no se administraban dosis de recuerdo en la edad adulta<sup>33</sup>. En España, en la encuesta de seroprevalencia de 1996, se apreciaba una menor seroprotección en las cohortes nacidas anteriormente a 1986. En 1995, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, acordó incorporar la vacunación frente a difteria en los recuerdos realizados frente a tétanos con la vacuna Td en lugar de TT<sup>44</sup>.

### 3.4. Factores que influyen en la respuesta tras la vacunación

La concentración de anticuerpos alcanza y la duración de los mismos dependen de una serie de factores: la edad de la vacunación, el número e intervalo entre las dosis<sup>2</sup>, la potencia de la vacuna administrada y la competencia inmune inherente de la persona vacunada<sup>35</sup>.

Como se ha señalado con anterioridad, la vacunación es inmunológica en la inmensa mayoría de los sujetos y tras tres dosis se presentan títulos de anticuerpos altos<sup>19</sup>. Por lo tanto, se considera que 3 dosis de vacu-

na son suficientes para producir una primovacuna frente a tétanos.

La teórica interferencia de la inmglobulina sobre la respuesta al toxoide tetánico no ha sido probada y su uso conjunto está ampliamente difundido<sup>45,46</sup>.

Se ha puesto en duda la potencia de vacunas producidas en algunos países, lo que podría haber condicionado los resultados de la lucha contra el tétanos neonatal<sup>47</sup>. También se ha especulado con la posibilidad que el padecimiento de VIH podría condicionara una peor respuesta inmunitaria, pero no así la toma de fármacos antipalúdicos<sup>19,48</sup>.

Los datos sobre la respuesta a la vacunación en adultos infectados por VIH son limitados e indican que la respuesta inmunológica es adecuada aunque con títulos de anticuerpos menores que en los sujetos controles no infectados<sup>19</sup>.

### 3.5. Pautas de vacunación en otros países

En la tabla 5 figuran las pautas de vacunación que se siguen en otros países, tanto de la Unión Europea como de América y Oceanía. Además figuran las recomendaciones de la OMS.

Ver actualización 2017

Tabla 5. Pautas de vacunación frente a tétanos y difteria en otros países

Países o Instituciones	Vacunación en la infancia		Vacunación en Adolescentes/Adultos sin antecedentes de vacunación
	Pauta calendario infantil	Dosis de recuerdo en la edad adulta	
Organización Mundial de la Salud <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Primovacunación:</i> 3 dosis en el primer año de vida</li> <li>• <i>Dosis de recuerdo:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1ª: 4-7 años</li> <li>- 2ª: 12-15 años</li> </ul> </li> </ul>	Una dosis de Td en la edad adulta	5 dosis en total
Reino Unido <sup>18</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Primovacunación:</i> 2, 3, 4 meses</li> <li>• <i>Dosis de recuerdo:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1ª: 3-5 años</li> <li>- 2ª: 13-18 años</li> </ul> </li> </ul>	No recuerdos si vacunación correcta en la infancia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primovacunación: 3 dosis</li> <li>• 4ª dosis a los 5 años de la 3ª dosis</li> <li>• 5ª dosis a los 10 años de la 4ª dosis</li> </ul>
Francia <sup>49</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Primovacunación:</i> 2, 3, 4 meses</li> <li>• <i>Dosis de recuerdo:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1ª: 18 meses</li> <li>- 2ª: 6 años</li> <li>- 3ª: 11-13 años</li> <li>- 4ª: 16-18 años</li> </ul> </li> </ul>	Una dosis de Td cada 10 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primovacunación: 3 dosis</li> <li>• Una dosis de recuerdo cada 10 años</li> </ul>
Holanda <sup>30</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Primovacunación:</i> 2, 3, 4 meses</li> <li>• <i>Dosis de recuerdo:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1ª: 11 meses</li> <li>- 2ª: 4 años</li> <li>- 3ª: 9 años</li> </ul> </li> </ul>	No recuerdos si vacunación correcta en la infancia	
Austria <sup>50</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Primovacunación:</i> 2, 4, 6 meses</li> <li>• <i>Dosis de recuerdo:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1ª: 12-24 meses</li> <li>- 2ª: 6-9 años</li> <li>- 3ª: 13-16 años</li> </ul> </li> </ul>	Una dosis de Td cada 10 años hasta los 55 años. A partir de entonces, cada 5 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primovacunación: 3 dosis</li> <li>• Una dosis de recuerdo cada 10 años</li> </ul>
Estados Unidos <sup>51</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Primovacunación:</i> 2, 4, 6 meses</li> <li>• <i>Dosis de recuerdo:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1ª: 15 meses</li> <li>- 2ª: 4 años</li> <li>- 3ª: 11-12 años</li> </ul> </li> </ul>	Una dosis de Td cada 10 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primovacunación: 3 dosis</li> <li>• Una dosis de recuerdo cada 10 años</li> </ul>
Canadá <sup>52</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Primovacunación:</i> 2, 4, 6 meses</li> <li>• <i>Dosis de recuerdo:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1ª: 18 meses</li> <li>- 2ª: 4-6 años</li> <li>- 3ª: 14-16 años</li> </ul> </li> </ul>	Una dosis de Td cada 10 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primovacunación: 3 dosis</li> <li>• Una dosis de recuerdo cada 10 años</li> </ul>
Australia <sup>20</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Primovacunación:</i> 2, 4, 6 meses</li> <li>• <i>Dosis de recuerdo:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1ª: 4 años</li> <li>- 2ª: 12-17 años</li> </ul> </li> </ul>	Una dosis de recuerdo a los 50 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primovacunación: 3 dosis</li> <li>• 4ª dosis a los 10 años de la 3ª dosis</li> <li>• 5ª dosis a los 10 años de la 4ª dosis</li> </ul>
Nueva Zelanda <sup>53</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Primovacunación:</i> 1 mes y medio, 3, 5 meses</li> <li>• <i>Dosis de recuerdo:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1ª: 4 años</li> <li>- 2ª: 11 años</li> </ul> </li> </ul>	Una dosis de recuerdo a los 45 años y otra a los 65 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primovacunación: 3 dosis</li> <li>• Una dosis de recuerdo a los 10 años</li> </ul>

Tanto en EEUU como en otros muchos países se han recomendado históricamente recuerdos cada 10 años debido a la preocupación suscitada por la menor inmunidad que proporciona el toxoide tetánico no

adsorbido frente al adsorbido, así como a que la potencia de cada preparado pudiese variar<sup>19</sup>. Sin embargo, los recuerdos decenales han sido discutidos de forma creciente debido a los efectos secundarios que

originan las dosis innecesarias como consecuencia de que la mayor parte de la población vacunada mantiene títulos altos de anticuerpos durante toda la edad adulta, el escaso número de casos (especialmente graves y muertes) que se producen en personas que han recibido una correcta primovacunación y el consumo de recursos que supone tanto para el sistema sanitario como para el individuo la administración de más dosis de vacuna de las necesarias. Además, estos recuerdos cada 10 años son difíciles de cumplir y no proporcionan protección adicional en la mayoría de la población.

La supresión de los recuerdos permitirá centrar los esfuerzos del sistema sanitario en completar la primovacunación (3 dosis) de toda la población y alcanzar la inmunización de la máxima población posible con la pauta completa descrita anteriormente. De esta manera, se conseguirá disminuir las tasas de incidencia de la enfermedad y sobre todo de mortalidad.

En relación a las dosis de recuerdo deben tenerse en cuenta dos cuestiones adicionales: en primer lugar, actualmente no se conoce con total certeza si las pautas con 6 dosis de vacuna en la infancia / adolescencia dejan inmunidad permanente en el

segundo lugar, el 65,9% de los casos y el 96,9% de las muertes en nuestro país se producen en mayores de 60 años.

#### 4. RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN

La vacuna antitetánica se administra en muchos momentos de la vida y en muchos posibles ámbitos: centros de salud, urgencias, medio laboral, etc. Para conseguir una buena vacunación de la población, además de la cartilla de vacunación te recomendamos intentar desarrollar registros que tengan la mayor cantidad de fuentes de datos posibles y que sean accesibles a todos los profesionales que lo puedan necesitar<sup>26</sup>.

A continuación, figura las recomendaciones de vacunación en adultos basadas en la información disponible comentada en este documento.

##### 4.1. Primovacunación en adultos

###### Adultos no vacunados

Se recomienda seguir la siguiente pauta: 1ª dosis con Td tan pronto como sea posible, 2ª dosis al menos 4 semanas tras la primera, 3ª dosis al menos 6 meses tras la segunda, según se muestra en la tabla 6.

**Tabla 6. Primovacunación con vacuna Td en adultos**

Adultos sin dosis previas	Td 1ª dosis	Td 2ª dosis	Td 3ª dosis
	Tan pronto como sea posible	Al menos 1 mes después de la 1ª	Al menos 6 meses después de la 2ª

###### Adultos con primovacunación incompleta

En ningún caso se debe reiniciar la pauta de vacunación. Se contabilizará cualquier dosis administrada previamente. Se completará la pauta de primovacunación hasta las 3 dosis. Los intervalos mínimos considerados son los mismos que en la pauta recomendada para adultos no vacunados (ver tabla 6). No se consideran intervalos máximos.

**No reiniciar vacunación:  
“DOSIS PUESTA, DOSIS  
QUE CUENTA”**

##### 4.2. Dosis de recuerdo en adultos

###### Vacunados en la infancia correctamente según calendario vigente

Se recomienda la administración de una única dosis de recuerdo en torno a los 65 años.

###### Vacunados en la infancia de forma incompleta

Se administrarán las dosis de recuerdo necesarias hasta alcanzar un total de 5 dosis (incluyendo la primovacunación con 3 dosis).

### Primovacunados en la edad adulta

En personas primovacunadas en la edad adulta con 3 dosis, se administrarán dos dosis de recuerdo con un intervalo de 10 años entre dosis hasta completar un total de 5 dosis (tabla 7).

En cuanto al intervalo mínimo entre dosis en las dosis de recuerdo, el primer recuerdo (o cuarta dosis) se administrará al menos 12 meses después de la tercera dosis de primovacunación y el segundo recuerdo (o quinta dosis) se administrará al menos 12 meses después del primer recuerdo. Aunque estos son los periodos mínimos entre dosis, la pauta recomendada se muestra en la tabla 7.

**Tabla 7. Dosis de recuerdo con vacuna Td en adultos**

	1º recuerdo (4ª dosis)	2º recuerdo (5ª dosis)
Adultos con primovacunación	10 años tras la 3ª dosis	10 años tras la 4ª dosis
Intervalo mínimo entre dosis	12 meses desde la 3ª dosis	12 meses desde la 4ª dosis

### 4.3. Grupos con menor probabilidad de estar protegidos

En nuestro país hay grupos de población con menor probabilidad de estar protegidos frente a tétanos y difteria. Estos grupos son los mayores de 65 años (especialmente mujeres), inmigrantes adultos procedentes de países donde la vacunación antitetánica no era de rutina habitual, personas inmunodeprimidas y usuarios de drogas por vía parenteral.

— **Viajeros internacionales.** Se revisará el estado de vacunación del viajero con el objetivo de completar la pauta en caso de ser incompleta. Se realizará una valoración individual de cada caso en función del estado vacunal, del tipo de actividad a realizar durante el viaje, así como en caso de viajes a zonas donde la atención médica pueda no ser accesible.

— **Mujeres embarazadas.** En mujeres con pauta de vacunación completa no se recomienda ninguna dosis adicional.

En caso de no tener la pauta completa, se completará intentando evitar el primer trimestre de embarazo<sup>35,46</sup>.

- **Inmunodeprimidos e Infección por VIH.** Aunque la respuesta a la vacunación frente a tétanos y difteria sea menor que en la población sana, se observa una respuesta positiva a la misma<sup>2</sup>. Ante una herida tetanígena, se deberá administrar inmunoglobulina (IGH) aunque hayan recibido 5 ó más dosis de vacuna con anterioridad<sup>37</sup>.
- **Usuarios de drogas por vía parenteral.** Se considera un grupo de especial riesgo debido a la contaminación de la droga y a su administración intramuscular o subcutánea. Ante una herida tetanígena (incluyen las heridas por inoculación de jeringas contaminadas), se administra inmunoglobulina y una dosis de vacuna si hace más de 10 años desde la última dosis recibida (ver tabla 8).

### 4.4. Profilaxis en caso de heridas o lesiones (Tabla 8)

Se consideran **heridas tetanígenas**:

- Heridas o quemaduras que requieran intervención quirúrgica que se retrasa más de 6 horas.
- Heridas o quemaduras con un importante grado de tejido desvitalizado.
- Herida punzante, particularmente donde ha habido contacto con suelo o estiércol.
- Heridas contaminadas con cuerpo extraño (especialmente de origen biológico -madera-).
- Heridas con fracturas.
- Mordeduras.
- Heridas por congelación.
- Heridas o quemaduras en pacientes que tienen sepsis sistémica.

Se consideran **heridas de alto riesgo** aquellas heridas tetanígenas contaminadas con gran cantidad de material que pueda contener esporas y/o que presente grandes zonas de tejido desvitalizado<sup>54</sup>.

Es importante tener en cuenta la cinética de la respuesta inmunológica tras una dosis de recuerdo frente al tétanos. El tiempo medio de respuesta al toxoide tetánico son 7 días, aunque la respuesta se ha

detectado 4 días tras la administración de la vacuna. El nivel máximo de respuesta se suele alcanzar 14 días tras su administración<sup>18</sup>. Por ello, la vacuna administrada en el momento de la herida puede no reforzar la inmunidad de forma suficientemente rápida como para proteger durante el periodo de incubación del tétanos<sup>54</sup>. Por este motivo, la vacunación frente al tétanos no se considera suficiente para tratar una herida tetanígena de alto riesgo, aunque sí consiga elevar los niveles de anticuerpos para ocasiones posteriores. En estos casos, habrá que administrar inmunoglobulina para protección de forma inmediata, independientemente de la historia vacunal.

El resto de heridas se consideran **heridas limpias** y tienen baja probabilidad de pro-

ducir tétanos en una persona previamente vacunada (ver tabla 8).

En el caso de heridas limpias o heridas tetanígenas que no sean consideradas de alto riesgo, y con antecedentes de haber recibido al menos 3 dosis previas de vacunación, no se necesitará la administración de inmunoglobulina<sup>54,56</sup> y se administrarán dosis adicionales de vacuna en caso de que la persona no haya recibido una pauta de 5 dosis con anterioridad durante la edad adulta ó 6 dosis en la infancia.

En individuos con antecedentes de vacunación inciertos o desconocidos se recomienda la administración de la serie completa de vacunación según las tablas 6 y 7.

**Tabla 8. Pautas de actuación para la profilaxis antitetánica en heridas<sup>a</sup>**

Antecedentes de vacunación	Herida limpia		Herida tetanígena <sup>1</sup>	
	Vacuna (Td)	IGT <sup>b</sup>	Vacuna (Td)	IGT <sup>b</sup>
< 3 dosis o desconocida	SÍ (completar vacunación)	NO	SÍ (completar vacunación)	SÍ
3 ó 4 dosis	NO (si hace más de 5 años desde la última administración de una dosis)	NO	NO (si hace más de 5 años desde la última dosis, administrar una dosis)	NO <sup>2</sup>
5 ó más dosis	NO	NO	NO (si hace más de 10 años de la última dosis, valorar la administración de una única dosis adicional en función del tipo de herida)	NO <sup>2</sup>

<sup>a</sup> En caso de **inmunodeprimidos y usuarios de drogas por vía parenteral**, se administrará una dosis de inmunoglobulina en caso de heridas tetanígenas, independientemente del estado de vacunación.

<sup>b</sup> **Inmunoglobulina antitetánica**. Se administrará en lugar separado de la vacuna. En general se administran 250 UI. Si han transcurrido más de 24 horas, en personas con más de 90 kg de peso, en heridas con alto riesgo de contaminación o en caso de quemaduras, fracturas o heridas infectadas, se administrará una dosis de 500 UI.

<sup>1</sup> **Heridas tetanígenas**: heridas o quemaduras con un importante grado de tejido desvitalizado, herida punzante (particularmente donde ha habido contacto con suelo o estiércol), las contaminadas con cuerpo extraño, fracturas con herida, mordeduras, congelación, aquellas que requieran intervención quirúrgica y que ésta se retrasa más de 6 horas, y aquellas que se presenten en pacientes que tienen sepsis sistémica.

<sup>2</sup> Aquellas heridas tetanígenas contaminadas con gran cantidad de material que puede contener esporas y/o que presente grandes zonas de tejido desvitalizado (heridas de alto riesgo), recibirán una dosis de inmunoglobulina

**Ver actualización 2017**

## 5. ANEXOS: TABLAS DE RECOMENDACIONES

**Ver actualización 2017**

## ANEXO I: Pautas de Vacunación Antitetánica en el Adulto

### PAUTA COMPLETA DE VACUNACIÓN DEL ADULTO

Un adulto que inicia la pauta de vacunación antitetánica deberá recibir un total de 5 dosis con vacuna Td para tener una protección duradera frente al tétanos y difteria a lo largo de su vida.

### PAUTA DE VACUNACIÓN

	1ª dosis	2ª dosis	3ª dosis	1er recuerdo (4ª dosis)	2º recuerdo (5ª dosis)
Adultos 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

Dosis previas	Supuestos	Dosis y pautas a aplicar
Tres o más dosis	-	Administrar Td en función de las dosis recibidas con anterioridad hasta un total de 5 dosis
Dos dosis	Han transcurrido más de 6 meses desde la última dosis	Una dosis de Td y continuar pauta de vacunación
Una dosis	Ha transcurrido más de 6 meses desde la última dosis	Una dosis de Td y continuar pauta de vacunación
Ninguna dosis o desconocida	-	Una dosis de Td y continuar pauta de vacunación

**No reiniciar vacunación!**

**“5 DOSIS PUESTA, DOSIS QUE CUENTA”**

Ver actualización 2017

## ANEXO II: Vacunación Antitetánica en Adultos en Caso de Heridas<sup>a</sup>

Antecedentes de vacunación	Herida limpia		Herida tetanígena <sup>1</sup>	
	Vacuna (Td)	IGT <sup>b</sup>	Vacuna (Td)	IGT <sup>b</sup>
< 3 dosis o desconocida	SÍ (completar vacunación)	NO	SÍ (completar vacunación)	SÍ
3 ó 4 dosis	NO (si hace más de 10 años desde la última dosis, administrar una dosis)	NO	NO (si hace más de 5 años desde la última dosis, administrar una dosis)	SÍ
5 ó más dosis	NO	NO	NO (si hace más de 10 años desde la última dosis, administrar una dosis adicional en función del tipo de herida)	NO <sup>2</sup>

<sup>a</sup> En caso de **inmunodeprimidos y usuarios de drogas por vía parenteral**, se administrará una dosis de inmunoglobulina en caso de heridas tetanígenas, independientemente del estado de vacunación.

<sup>b</sup> **IGT: inmunoglobulina antitetánica.** Se administrará en lugar sustituyendo de la vacuna. En general se administran 250 UI. Si han transcurrido más de 24 horas, en personas con más de 90 kg de peso, en heridas con alto riesgo de contaminación o en caso de quemaduras, fracturas o heridas infectadas, se administrará una dosis de 500 UI.

<sup>1</sup> Heridas tetanígenas: heridas o quemaduras con un importante grado de tejido desvitalizado, herida punzante (particularmente donde ha habido contacto con suelo o estiércol), las contaminadas con cuerpo extraño, fracturas con herida, mordeduras, congelación, aquellas que requieren intervención quirúrgica y que ésta se retrasa más de 6 horas, y aquellas que se presenten en pacientes con sepsis sistémica.

<sup>2</sup> Aquellas heridas tetanígenas contaminadas con gran cantidad de material que puede contener esporas y/o que presente grandes zonas de tejido desvitalizado (heridas de alto riesgo), recibirán una dosis de inmunoglobulina.

Ver actualización 2017

## 6. Bibliografía

- 1 Heymann DL. El control de las enfermedades transmisibles. Informe oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. David K Heymann, editor. 18ª Edición; 2005. Publicación Científica y Técnica No.613.
- 2 Tetanus vaccine. WHO Position Paper. Weekly Epidemiological Record 2006; 81:198-208. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2006/wer8120.pdf> [último acceso 2 octubre 2008]
- 3 Wassilak SG, Roper MH, Murphy TV, Orenstein WA. Toxoide tetánico. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Picazo JJ. editores. Vacunas. 1ª ed española de Vaccines 4th edition. Acindes; 2007. p. 765-802.
- 4 Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
- 5 Pachón I, Amela C, de Ory F. Age specific seroprevalence of poliomyelitis, diphtheria and tetanus antibodies in Spain. Epidemiol Infect 2002; 129(3): 535-41.
- 6 Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Madrid, 2000.
- 7 Dirección General de Salud Pública del Principado de Asturias.
- 8 III Encuesta de Serovigilancia de la Comunidad de Madrid. Boletín Epidemiológico de la Comunidad Madrid 2002; 8(5).
- 9 Encuesta Seroepidemiológica de Castilla y León. Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad y Bienestar Social 1996.
- 10 1ª Encuesta Seroepidemiológica de Andalucía. Junta de Andalucía. Consejería de Sanidad 1999.
- 11 Enquisa galega de serovigilancia 2001. Boletín epidemiológico de Galicia 2002. XV (6). Disponible en [http://www.sergas.gal/documentacionTecnica/docs/saudePublica/sergs/E\\_2002\\_Vol15\\_06.pdf](http://www.sergas.gal/documentacionTecnica/docs/saudePublica/sergs/E_2002_Vol15_06.pdf) [último acceso 16 febrero 2009]
- 12 Encuesta de seroprevalencia de Galicia 2007. (En imprenta)
- 13 Wharton M, Vitek CR. Toxoide diftérico. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Picazo JJ. editores. Vacunas. 1ª ed española de "Vaccines 4th edition". Acindes; 2007. p. 211-28.
- 14 Health21: the health for all policy framework for the WHO European Region. (European Health for All Series ; No. 6). World Health Organization 1999. Disponible en: <http://www.euro.who.int/document/health21/wa540ga199heeng.pdf> [último acceso 18 febrero 2009].
- 15 Diphtheria vaccine. WHO position paper. Weekly Epidemiological Record 2006; 81:21-32. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2006/wer8103.pdf> [último acceso 20 octubre 2008].
- 16 Calendario de vacunación recomendado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en <http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/informacion/docs/c2007.pdf> [último acceso 20 octubre 2008].
- 17 Vacunación de adultos. Recomendaciones. Ministerio de Sanidad y Consumo 2004. Disponible en <http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf> [último acceso 14 diciembre 2008].
- 18 Fichas técnicas. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Medicamentos autorizados en España (uso humano). Disponibles en: [https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichas\\_tecnicas.do?metodo=detalleForm](https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichas_tecnicas.do?metodo=detalleForm) [último acceso 14 diciembre 2008].
- 19 Borrow R, Balmer P, Roper M. Immunisation: a global basis for immunization series. Module 3: Tetanus 2006 Update. World Health Organization 2006. Immunization, Vaccines and Biologicals. Disponible en: [http://www.who.int/vaccines/docs/default-source/documents/Doc\\_PDF07/tetanus.pdf](http://www.who.int/vaccines/docs/default-source/documents/Doc_PDF07/tetanus.pdf) [último acceso 6 diciembre 2008].
- 20 Steven F.W., Orenstein H, Kretsinger K, Orenstein WA. Tetanus Toxoid. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. editores. Vaccines: Expert Consult 5th ed. Philadelphia, Pa. Saunders/Elsevier; 2008.
- 21 Australian Department of Health and Ageing. The Australian Immunisation Handbook 9th Edition. Part 1: Tetanus. Disponible en: <http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook-tetanus> [último acceso 6 diciembre 2008].
- 22 Glenn F. Tetanus - A Preventable Disease. Including an experience with civilian casualties in the battle for Manila (1945). Annals of surgery 1946 Dec; 1030-9.
- 23 Conybeare ET, Logan WP. The incidence and prevention of tetanus among civilians. Br Med J 1951 Mar 10; 1(4705): 504-8.
- 24 Pascual FB, McGinley EL, Zanardi LR, Cortese MM, Murphy TV. Tetanus surveillance - United States 1998-2000. MMWR CDC Surveill Summ 2003 Jun 20; 52(3): 1-8.
- 25 UK Department of Health. Joint Committee on Vaccination and Immunisation. JCVI Statement on Tetanus Immunisation 4 June 2008. Disponible en: [http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/jcvi/Tetanus\\_statement\\_JCVI\\_040608.pdf](http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/jcvi/Tetanus_statement_JCVI_040608.pdf) [último acceso 5 diciembre 2008].
- 26 Bracebridge S, Crowcroft N, White J. Tetanus immunisation policy in England and Wales - an overview of the literature. Commun Dis Public Health 2004; 7(4): 283-6.
- 27 Pizarro A, Pachón I. Situación actual de tétanos y toxoferina. Boletín Epidemiológico Semanal 1998; 6(31): 300-3.
- 28 Turnbull F, Baker M, Tsang B, Jarman J. Epidemiology of tetanus in New Zealand reinforces value of vaccination. New Zealand Public Health Report 2001; 8(8): 57-60.
- 29 Koliou M, Ioannou Y, Stylianidou G. A case of childhood tetanus in Cyprus in 2003: a rarely seen disease. Eurosurveillance weekly releases 2007; 12(2).

- 30 Fair E, Murphy TV, Golaz A, Wharton M. Philosophic objection to vaccination as a risk for tetanus among children younger than 15 years. *Pediatrics* 2002; 109: 1-3.
- 31 de Melker HE, van den Hof S, Berbers GA, Nagelkerke NJ, Rümke HC, Conyn-van Spaendonck MA. A population-based study on tetanus antitoxin levels in The Netherlands. *Vaccine* 1999 Aug 20; 18(1-2): 100-8.
- 32 Gonçalves G, Santos MA, Frade JG, Cunha JS. Levels of diphtheria and tetanus specific IgG of Portuguese adult women, before and after vaccination with adult type Td. Duration of immunity following vaccination. *BMC Public Health* 2007 Jun 12; 7: 109
- 33 Symeonidis N, Symeonidis C, Souliou E, Houiazi E, Diza E, Symeonidis A, Antoniadis A. Serological survey of immunity to tetanus in adult population of Northern Halkidiki, Greece. *Eur J Epidemiol* 2003; 18(12): 1147-52.
- 34 Dittmann S, Wharton M, Vitek C et al. Successful control of epidemic diphtheria in the states of the Former Union of Soviet Socialist Republics: lessons learned. *JID* 2000; 181 Suppl 1: S10-22.
- 35 Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet* 2007; 370:1947-9.
- 36 Gergen PJ, McQuillan GM, Kiely M, Ezzati-Rice TM, Sutter RW, Virella G. A population-based serologic survey of immunity to tetanus in the United States. *N Engl J Med* 1995; 332: 761-6.
- 37 Coplu N, Esen B, Gozalan A, Kurtoglu D, Ishid S, Miyamura K. Immunity against tetanus and effect of vaccination in Turkey. *Scand J Infect Dis* 2006; 38(11-12): 1009-16.
- 38 Weckx LY, Divino-Goes K, Lihama DM, Caron E, Bellei N, Granato CF, Moraes-Pinto MI. Effect of a single tetanus-diphtheria vaccine dose on the immunity of elderly people in São Paulo, Brazil. *J Med Biol Res* 2006 Apr; 39(4): 519-23.
- 39 Björkholm B, Hagberg L, Sundbeck T, Granström M. Booster effect of low dose of tetanus toxoid in elderly vaccinees. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000 Mar; 19(3): 195-9.
- 40 Shohat T, Marvaux S, Sivan Y, Lerman I, Mates A, Cohen A. Immunologic response to a single dose of tetanus toxoid in elderly people. *J Am Geriatr Soc* 2000 Aug; 48(8): 949-51.
- 41 Danilova F, Shnyayev A, Kristoffersen E, Sjørusen H. Attenuated immune response to tetanus toxoid in young healthy men protected against tetanus. *Vaccine* 2005; 23: 4980-3.
- 42 Enns DJ, Littenberg B. Should adult tetanus immunization be given as a single vaccination at age 65? A cost-effectiveness analysis. *J Gen Intern Med* 1993 Aug; 8(8): 405-12.
- 43 Galazka AM. Immunological basis for immunization series. Module 2: Diphtheria. World Health Organization 1993. Disponible en: [http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF-IBI-e/mod2\\_e.pdf](http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF-IBI-e/mod2_e.pdf) [último acceso 6 diciembre 2008].
- 44 Acuerdo nº 251 del Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud del 24 de julio de 1995.
- 45 Ericsson H. Studies on Tetanus Prophylaxis. *J Clin Pathol* 1948 Nov; 1(5): 306-10.
- 46 Centers for Disease Control and Prevention. Update on adult immunization recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1991; 40(RR-12):1-52.
- 47 Dietz V, Milstien JB, van Loon F, Cochi S, Bennett J. Performance and potency of tetanus toxoid: implications for eliminating neonatal tetanus. *Bull World Health Organ* 1996; 74(6): 619-28.
- 48 Dietz V, Galazka A, van Loon F, Cochi S. Factors affecting the immunogenicity and potency of tetanus toxoid: implications for the elimination of neonatal and non-neonatal tetanus as public health problems. *Bull World Health Organ* 1997; 75(1): 81-93.
- 49 Institut national de prévention et d'éducation à la santé (INPES). Guide des vaccinations. Edition 2008. Disponible en: <http://www.inpes.sante.fr/FR/Bases/catalogue/pdf/1133.pdf> [último acceso 6 diciembre 2008].
- 50 Programa de vacunación en Austria para 2009. Disponible en alemán en: [http://www.bmg.gv.at/cms/site/attachments/1/4/0/C/H0780/CMT\\_038\\_09\\_0412/impfplan\\_2009\\_final.pdf](http://www.bmg.gv.at/cms/site/attachments/1/4/0/C/H0780/CMT_038_09_0412/impfplan_2009_final.pdf) [último acceso 16 enero 2009].
- 51 Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Adult Immunization Schedule - Updated Dates, October 2007-September 2008. *MMWR* 2007 October 19; 56(41): Q1-4.
- 52 National Advisory Committee on Immunization. Public Health Agency of Canada. Part 4 Active Immunizing Agents. Tetanus Toxoid. En: *Canadian Immunization Guide. Seventh Edition - 2006*. Disponible en: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cic-gci/p04-tet-eng.php> [último acceso 6 diciembre 2008].
- 53 Ministry of Health of New Zealand. Immunisation Handbook 2006. Wellington: Ministry of Health. Chapter 5 - Tetanus. Disponible en: [http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/pagesmh/4617/\\$File/2006-05tetanus.pdf](http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/pagesmh/4617/$File/2006-05tetanus.pdf) [último acceso 5 diciembre 2008].
- 54 UK Department of Health. Immunisation against infectious disease 2006 ed.- The Green Book. Chapter 30: Tetanus. Disponible en: [http://www.dh.gov.uk/en/PublicHealth/HealthProtection/Immunisation/Greenbook/dh\\_4097254](http://www.dh.gov.uk/en/PublicHealth/HealthProtection/Immunisation/Greenbook/dh_4097254) [último acceso 3/12/08].
- 55 American Academy of Pediatrics. Tetanus (lock-jaw). En: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, editores. 2006 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL; American Academy of Pediatrics; 2006: p. 648-53.
- 56 National Immunisation Advisory Committee (NIAC) of the Royal College of Physicians in Ireland. Immunisation Guidelines for Ireland, 2008 Edition. Chapter 15 - Tetanus. Disponible en: [http://www.immunisation.ie/en/Downloads/NIACGuidelines/PDFFile\\_15489\\_en.pdf](http://www.immunisation.ie/en/Downloads/NIACGuidelines/PDFFile_15489_en.pdf) [último acceso 5 diciembre 2008].