

# Reunión de la Comisión Nacional de Inmunizaciones

---

## REFUERZO DE VACUNACIÓN ANTITETÁNICA, DOBLE ADULTOS (dT)

---

María del Valle Juárez  
Octavia Bertachini

Agosto 2024



# Contenidos

---

01. **Situación epidemiológica**
02. **Recomendaciones actuales**
03. **Evidencia internacional**



# Contenidos

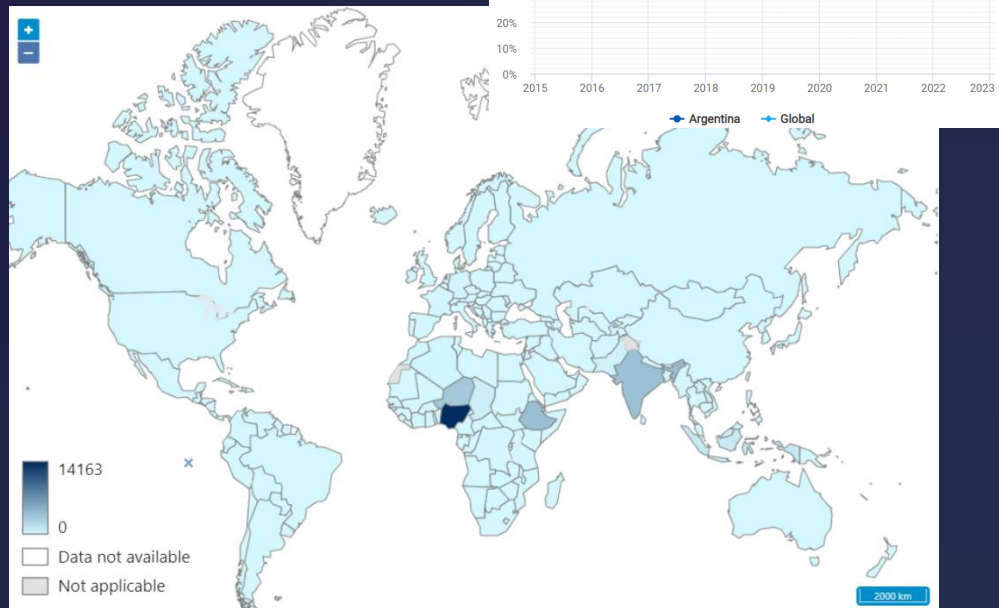
---

01. **Situación epidemiológica**
02. **Recomendaciones actuales**
03. **Evidencia internacional**



# DIFTERIA

- Enfermedad infecciosa grave, de amplia difusión.
- Afecta principalmente las amígdalas, faringe, laringe, nariz, con linfadenopatía cervical.
- Los efectos tardíos de la absorción de toxinas (2-6 semanas de iniciada la clínica) incluyen parálisis de los nervios craneales y periféricos, motores y sensitivos, y miocarditis
- Mortal en 5 - 10% de los casos



# Situación epidemiológica: DIFTERIA

## Mundo

- Brotes de difteria respiratoria en Bangladesh, Birmania (Myanmar), Haití, Indonesia, Sudáfrica, Ucrania, Venezuela, Vietnam, Yemen.
- Desde 2022 se observa un brote prolongado en África Occidental (Nigeria, Guinea) y brotes esporádicos en todas las regiones del mundo.

**2023**

**84%** de los niños a nivel mundial recibieron el esquema primario contra difteria



## Argentina

- Reducción de la incidencia de cientos de casos anuales en la década del '70 a registros esporádicos hacia 1997.
- En el año 2006 se notificó el último caso de difteria respiratoria en la provincia de Santa Fe (Venado Tuerto).
- En 2019 el último caso de difteria cutánea con detección de la producción de Toxina diftérica (Test de Elek) positivos.

**2023**

**66%** de los niños en Argentina recibieron el esquema primario contra difteria



# CARACTERISTICAS DEL TETANOS

## TETANOS

- Enfermedad común en los países en desarrollo
- Aparte de los antibacterianos y la antitoxina, no tiene terapia específica y su tratamiento es esencialmente de soporte, requiriendo algunos pacientes ingreso a UCI.

- Letalidad: 12-53%



**500.000**  
muertes al  
año



Indicator	Neonatal tetanus - number of reported cases					
	2023	2022	2021	2020	2019	2018
Location						
Africa	3654	1149	712	1218	1151	1130
Americas	11	7	16	13	14	10
Eastern Mediterranean	569	666	3171	704	634	181
Europe	1	0	0	1	1	0
South-East Asia	132	123	135	229	130	252
Western Pacific	218	153	106	135	243	230



# TÉTANOS NEONATAL

---

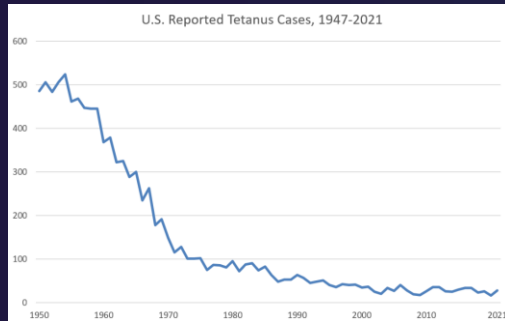
- 25.000 muertes de recién nacidos en 2018 en el mundo
- Eliminada en la región de las Américas en el año 2017, siendo la sexta enfermedad prevenible mediante vacunación que se elimina en la región
- En Argentina el último caso en 2007



# TÉTANOS EN TODAS LAS EDADES

## Internacional

Reducción de >95% de los casos y 99% las muertes por tétanos en USA desde 1947.  
1930→manejo de heridas tetanígenas  
1940→uso de vacuna



<https://www.cdc.gov/tetanus/surveillance.html>

Secretaría de Acceso y Equidad en Salud  
Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

## Argentina

**CUADRO 1—Distribución de casos de tétanos notificados por año y tasas por 100,000 habitantes. Argentina, 1965-1977.**

Años	No. de casos notificados	Población (en miles)	Tasa 100,000 h.
1965	454	21,595	1.2
1966	565	21,928	1.5
1967	706	22,266	3.1
1968	405	22,602	1.7
1969	348	22,940	1.5
1970 <sup>a</sup>	399	23,316	1.7
1971	336	23,722	1.4
1972	341	24,138	1.4
1973	362	24,563	1.4
1974	321	24,999	1.2
1975	331	25,383	1.3
1976	376	25,719	1.5
1977	335	26,056	1.3

<sup>a</sup> La población de 1970 corresponde al censo nacional de ese año.



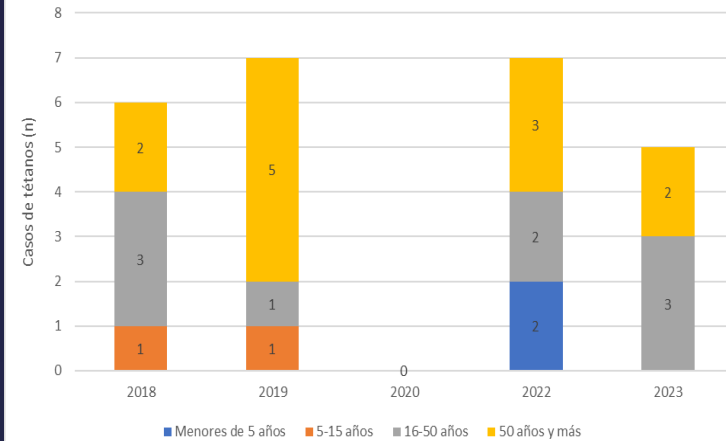
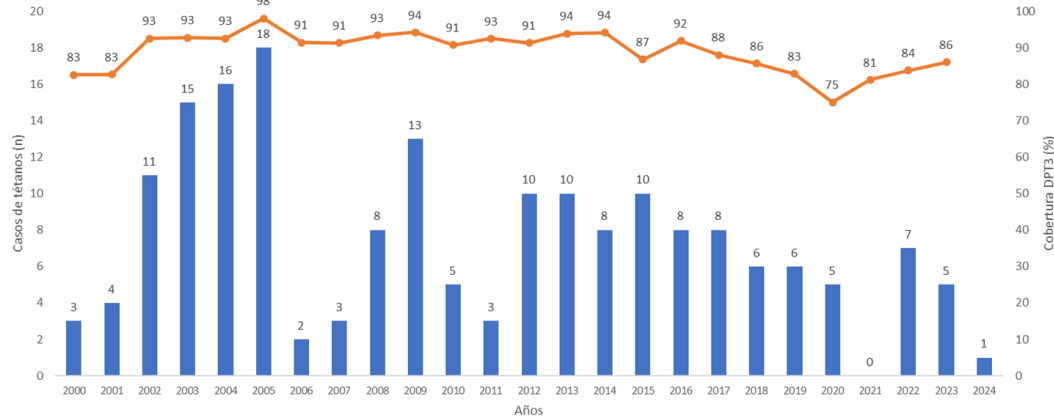
Ministerio de Salud  
República Argentina



# TÉTANOS EN TODAS LAS EDADES

## Argentina

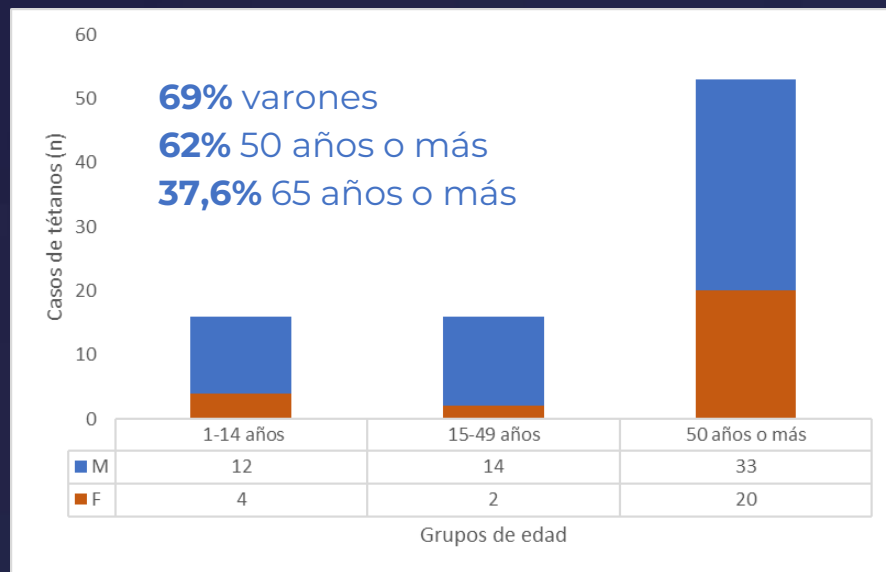
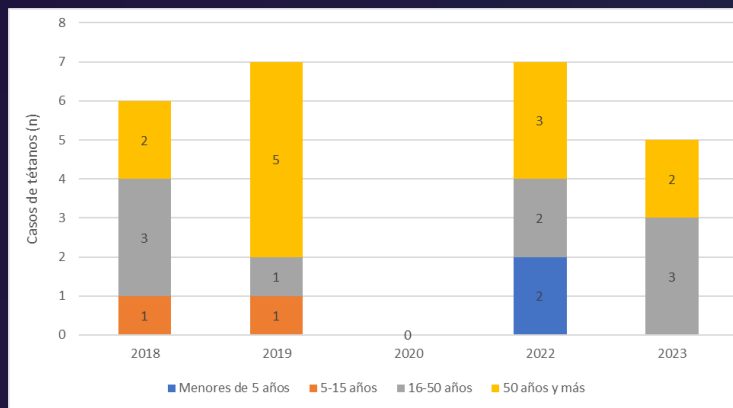
- Entre 2000-2023: 184 casos de tétanos en otras edades
- 8 casos por año



Fuente: DiCEI

# TETANOS EN TODAS LAS EDADES

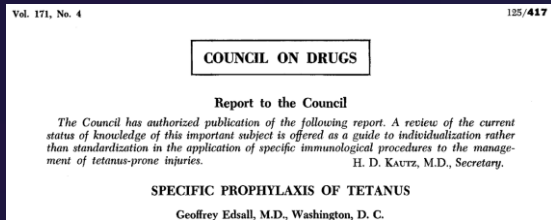
## Argentina



DICEI



# Respuesta inmunitaria a la vacunación



*Effectiveness of Tetanus Toxoid.*—Experience gained primarily in World War II has provided overwhelming evidence that tetanus toxoid immunization, adequately carried out, is one of the most highly effective immunization procedures ever devised.<sup>10</sup> The tetanus rate in the U. S. Army, which in World War I was approximately 13 per 100,000 injuries and fell to the lower level of 2.4 per 100,000 during the period between World Wars I and II, was held to the incredibly low level of 0.44 per 100,000 injuries (12 cases in over 2,500,000 injuries) in World War II. Of these 12 cases, only 6 had had

Edsall G. SPECIFIC PROPHYLAXIS OF TETANUS. JAMA. 1959;171(4):417-427.

Secretaría de Acceso y Equidad en Salud  
Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Edsall et al. (1959)

Se ha establecido mediante modelos animales de neutralización de toxina (en caballos, cobayos o ratones) que **títulos  $\geq 0,01$  UI/mL** son protectores sobre el desarrollo de tétanos letal.

Goulon et al (1972):

- **casos graves** se observaron en pacientes con  **$< 0,01$  UI/mL**
- **casos letales** con títulos  **$\leq 0,002$  UI/mL**

Además, describieron que los pacientes con un antecedente de vacunación muy remoto, registraban títulos muy bajos.



Ministerio de Salud  
República Argentina

# Contenidos

---

01. Situación epidemiológica
02. **Recomendaciones actuales**
03. Evidencia internacional



## Esquema en la infancia (Recomendaciones 2012)



### ESQUEMA PRIMARIO

- 2 MESES
- 4 MESES
- 6 MESES



### REFUERZOS

- 15-18 MESES
- 5 AÑOS
- 11 AÑOS



## Lineamientos para completar esquemas (Recomendaciones 2012)

Mayores de 7 años y adultos que no hubieran recibido dosis anteriores de DTP o dT:

Deben administrarse **dos dosis** de vacuna con los componentes anti-pertussis y antitetánico, una de las cuales podría ser, según la edad, con dTpa (idealmente, la primera dosis), **con un intervalo de 4 a 8 semanas, seguidas por una tercera dosis seis meses más tarde.** Seguir con **una dosis de dT cada 10 años.**

Revacunación:

La revacunación debe hacerse cada 10 años, durante toda la vida.



## Inmunidad y persistencia de anticuerpos (Recomendaciones 2012)

Los títulos de anticuerpos superiores a 0,01 UI/ml de antitoxina:

- luego de la vacunación primaria con 3 dosis de toxoide adsorbido persisten por 5 o más años
- después de una dosis de refuerzo, los títulos persisten al menos 10 diez años.

Por esta razón, es indispensable revacunar cada 10 años. La vacunación ha demostrado una eficacia superior al 99% en la prevención del tétanos neonatal



# Evolución de la vacunación antitetánica en nuestro país



**Fuerzas armadas**



**Menores de 1 año y embarazadas**



En 1989, la Asamblea Mundial de la Salud aprobó una resolución en la que instaba a eliminar el tétanos neonatal en todo el mundo para el año 1995



**Vacunas para todas las edades de la vida**





# Contenidos

---

01. **Situación epidemiológica**
02. **Recomendaciones actuales**
03. **Evidencia internacional**



# Reino Unido

## Esquema primario adultos

Se considera que un total de **5 dosis** de vacuna en los intervalos adecuados proporcionan inmunidad de por vida.

Cronograma	Niños	Adultos
curso primario	3 dosis de vacuna (generalmente como DTaP/IPV/Hib/HepB) a los 2, 3 y 4 meses de edad	3 dosis de vacuna (como Td/IPV ) cada una con un mes de diferencia
4ta dosis	Al menos 3 años después del curso de primaria, normalmente el ingreso al preescolar (como DTaP/IPV)	5 años después del curso primario (como Td/IPV )
5ta dosis	Entre 13 y 18 años antes de abandonar la escuela (como Td/IPV )	10 años después de la 4.ª dosis (como Td/IPV )

[https://assets.publishing.service.gov.uk/media/62978bf4e90e070395bb3e0f/Green\\_Book\\_on\\_immunisation\\_chapter\\_30\\_tetanus.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/media/62978bf4e90e070395bb3e0f/Green_Book_on_immunisation_chapter_30_tetanus.pdf)



## España: AEP

---

### Esquema primario adultos

- **Adultos no vacunados:**

Se recomienda una pauta de vacunación con 3 dosis de Td (0, 1-2 y 6-12 meses).

- **Adultos con primovacunación incompleta:**

Se debe completar la pauta hasta administrar las 3 dosis, respetando los intervalos mínimos entre dosis (4 semanas entre 1.<sup>a</sup> y 2.<sup>a</sup> y 6 meses entre 2.<sup>a</sup> y 3.<sup>a</sup>).

<https://vacunasaep.org/printpdf/documentos/manual/cap-38#:~:text=La%20pauta%20vacunal%20recomendada%20por,12%2D18%20a%C3%B1os%20de%20edad.>



## España: AEP

---

### Dosis de refuerzo en adultos

Para mantener una adecuada inmunidad frente al tétanos, se recomienda, tras haber completado la vacunación primaria, una dosis de vacuna Td cada 10 años o, preferiblemente, Tdpa **hasta completar las 5 dosis con las que se considera que un adulto está bien vacunado.**

Los intervalos mínimos entre la 3.<sup>a</sup> y la 4.<sup>a</sup> y entre la 4.<sup>a</sup> y la 5.<sup>a</sup> (pauta acelerada) son de 1 año.

- **Vacunados correctamente en la infancia:** Una dosis de refuerzo en torno a los 60-64 años.
- **Vacunados de forma incompleta en la infancia:** Administrar las dosis de refuerzo necesarias hasta alcanzar un total de 5 dosis, incluyendo la primovacunación con 3 dosis.
- **Primovacunados en la edad adulta:** Las personas que hayan recibido 3 dosis en la edad adulta deben recibir 2 dosis de refuerzo hasta completar las 5 dosis. El primer refuerzo puede recibirse 10 años después de la tercera dosis, aunque el intervalo mínimo es de 12 meses. El segundo refuerzo puede recibirse 10 años después de la cuarta dosis, aunque el intervalo mínimo es de 12 meses

<https://vacunasaep.org/printpdf/documentos/manual/cap-38#:~:text=La%20pauta%20vacunal%20recomendada%20por,12%2D18%20a%C3%B1os%20de%20edad.>



## Australia

---

- **Infancias:** 5 dosis de DTPa a los 2 meses, 4 meses, 6 meses, 18 meses y 4 años
- **Adolescente de 11 a 13 años:** 1 refuerzo de DTPa
- **Adultos:**

Se recomienda una dosis de refuerzo de una vacuna que contenga tétanos para adultos que:

- tienen 50 años o más y no han recibido una vacuna contra el tétanos en los últimos 10 años
- tienen una herida, y su dosis anterior fue hace más de 5 años

Los adultos que no han recibido la vacuna contra la tos ferina en los últimos 10 años deben recibir una dosis de refuerzo única con DTPa si:

- tienen 65 años o más
- están en contacto cercano con bebés.

- **Adolescentes y adultos que nunca han recibido una vacuna antitetánica se les recomienda recibir:**
  - 3 dosis de la vacuna dT con al menos 4 semanas entre cada dosis.
  - Refuerzos a los 10 años y 20 años después del curso primario.




## ACIP / CDC


- Infancias: 5 dosis de DTaP
- Adolescentes: una dosis única de Tdap , preferiblemente entre los 11 y 12 años de edad.
- Adultos: Administre a los adultos que nunca han recibido Tdap una dosis única de Tdap. Esto se puede administrar en cualquier momento, independientemente de cuándo recibieron Td por última vez. **A esto le debe seguir un refuerzo de Td o Tdap cada 10 años.**

<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/dtap-tdap-td/hcp/recommendations.html>

**People of all ages need  
TETANUS VACCINES**



<b>DTaP</b> for young children	<b>Tdap</b> for preteens	<b>Td or Tdap</b> for adults
✓ 2, 4, and 6 months ✓ 15 through 18 months ✓ 4 through 6 years	✓ 11 through 12 years	✓ Every 10 years

[www.cdc.gov/tetanus](http://www.cdc.gov/tetanus) 

# Reino Unido

## Vacunación y profilaxis después de lesiones

Estado de vacunación	Tratamiento inmediato: herida limpia	Tratamiento inmediato: propenso al tétanos	Tratamiento inmediato: alto riesgo propenso al tétanos	Tratamiento posterior
Aquellos de 11 años y más, que hayan recibido un ciclo de al menos <b>3 dosis de la vacuna contra el tétanos con intervalos adecuados, con la última dosis dentro de los 10 años.</b>	No se requiere ninguno	No se requiere ninguno	No se requiere ninguno	Dosis adicionales según sea necesario para completar el esquema recomendado (para garantizar inmunidad futura)
Aquellos de 11 años y más, que hayan recibido un ciclo de al menos 3 dosis de la vacuna contra el tétanos con intervalos adecuados, pero la <b>última dosis fue hace más de 10 años. Incluye a los nacidos en el Reino Unido después de 1961.</b>	No se requiere ninguno	Dosis de refuerzo inmediata de vacuna.	Dosis de refuerzo inmediata de vacuna. Una dosis de inmunoglobulina antitetánica humana en un sitio diferente	Dosis adicionales según sea necesario para completar el esquema recomendado (para garantizar inmunidad futura)
<b>Esquema incompleto. Incluye estado de vacunación incierto y/o nacidos antes de 1961</b>	Dosis de refuerzo inmediata de vacuna.	Dosis de refuerzo inmediata de vacuna. Una dosis de inmunoglobulina antitetánica humana en un sitio diferente	Dosis de refuerzo inmediata de vacuna. Una dosis de inmunoglobulina antitetánica humana en un sitio diferente	

## España: AEP

### Vacunación y profilaxis después de lesiones

Situación de vacunación	HERIDA LIMPIA <sup>1</sup>	HERIDA TENANÍGENA <sup>2</sup>	
	Vacuna Td	Vacuna Td	IGT <sup>3</sup>
<b>No vacunado, menos de 3 dosis o situación desconocida</b>	1 dosis (completar la pauta de vacunación)	1 dosis (completar la pauta de vacunación)	1 dosis en un lugar diferente de administración
<b>3 o 4 dosis</b>	No necesaria (1 dosis si hace >10 años desde la última dosis)	No necesaria (1 dosis si hace >5 años desde la última dosis)	Solo en heridas de alto riesgo <sup>4</sup>
<b>5 o más dosis</b>	No necesaria	No necesaria (si hace >10 años de la última dosis, valorar la aplicación de 1 única dosis adicional en función del tipo de herida)	Solo en heridas de alto riesgo <sup>4</sup>

<https://vacunasaep.org/printpdf/documentos/manual/cap-38#:~:text=La%20pauta%20vacunal%20recomendada%20por,12%2D18%20a%C3%B1os%20de%20edad.>



# Australia

History of tetanus vaccination	Time since last dose	Type of wound	DTPa, DTPa combinations, dT, dTpa, as appropriate	Tetanus immunoglobulin
≥3 doses	<5 years	Clean, minor wounds	No	No
≥3 doses	<5 years	All other wounds	No	No (unless person has immunodeficiency) <sup>a</sup>
≥3 doses	5–10 years	Clean, minor wounds	No	No
≥3 doses	5–10 years	All other wounds	Yes	No (unless person has immunodeficiency) <sup>a</sup>
≥3 doses	>10 years	Clean, minor wounds	Yes	No
≥3 doses	>10 years	All other wounds	Yes	No (unless person has immunodeficiency) <sup>a</sup>
<3 doses or uncertain <sup>b</sup>	Uncertain	Clean, minor wounds	Yes	No
<3 doses or uncertain <sup>b</sup>	Uncertain	All other wounds	Yes	Yes

<https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/tetanus#:~:text=Tetanus%2Dtoxoid%20vaccine%20is%20recommended%20in%20a%205%2Ddose%20schedule,and%204%20years%20of%20age.>



## WHO Position Paper 2017

---

No hay indicador inmunológico que defina la protección contra el tétanos >> La finalidad es lograr concentraciones elevadas sostenidas a lo largo de la vida.

**Se ha demostrado que las respuestas de refuerzo aún se pueden obtener después de intervalos de 25-30 años, lo que demuestra la persistencia de la memoria inmunológica.**

*Algunos expertos consideran que 5 dosis aplicadas en la niñez son suficientes para conferir una protección prolongada; se basan para ello en la observación de que la mayor parte de los casos de tétanos en los países desarrollados afectan a personas sin vacunar y a las que reciben menos de 5 dosis.*

- Los datos de encuestas serológicas sugieren que las dosis de refuerzo en adolescentes y adultos son críticas para mantener niveles altos de anticuerpos, que pueden persistir durante décadas.
- La evidencia de estudios recientes indica que una dosis de refuerzo de Tdap o Td en adolescentes y adultos induce una respuesta inmune humoral robusta a todos los antígenos de la vacuna.
- Diez años después de la vacunación, los niveles de anticuerpos contra el tétanos aún superaban los niveles preinmunización y permanecían protectores ( $\geq 0.10$  UI/ml) en  $\geq 97\%$  de los adolescentes y adultos.
- **Puede haber brechas de inmunidad en los ancianos debido a la disminución de la inmunidad o la falta de vacunación.**



## WHO Position Paper 2017

---

- El objetivo es eliminar el tétanos materno y neonatal y garantizar protección de por vida contra el tétanos mediante la vacunación con vacunas que contienen toxoide tetánico (TTCV).
- **Se recomienda vacunar a todos los niños desde las 6 semanas de edad con un programa completo de 3 dosis primarias y 3 dosis de refuerzo antes de la adolescencia. En adultos, si la vacunación inició en esa etapa debe completar 5 dosis en total.**
- Las mujeres embarazadas deben revisar su historial de vacunación contra el tétanos durante la atención prenatal y recibir las dosis faltantes.
- **En casos de lesiones**, aunque la vacunación adecuada debería ofrecer protección suficiente contra el tétanos, los médicos pueden administrar una dosis de TTCV (preferiblemente Td) junto con otras medidas preventivas como parte de un manejo integral de heridas si la lesión es grave o si el historial de vacunación contra el tétanos del paciente es poco confiable.



# Durabilidad de la respuesta de anticuerpos

## LONG-TERM IMMUNITY TO TETANUS—A STATISTICAL EVALUATION AND ITS CLINICAL IMPLICATIONS

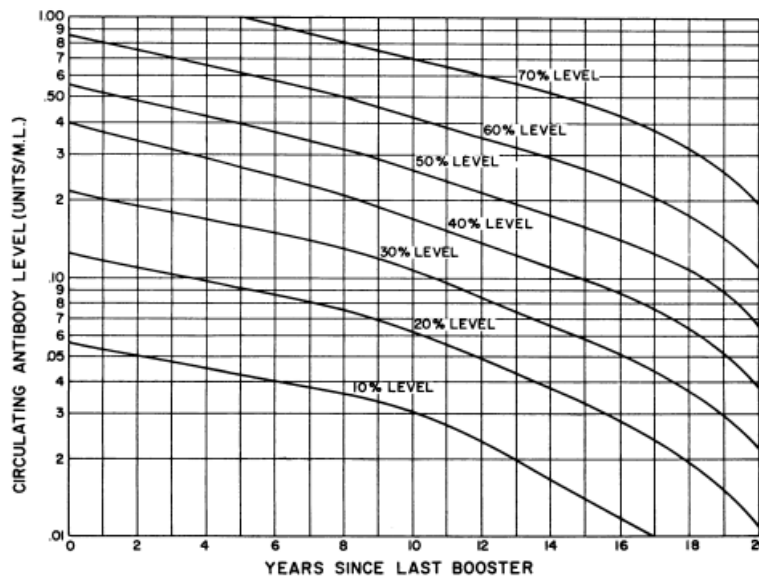
Stanley Gottlieb, M.D.; F. X. McLaughlin, M.S.; Leo Levine, B.S.; W. C. Latham, B.S.; and Geoffrey Edsall, M.D., F.A.P.H.A.

Am J Public Health Nations Health. 1964 Jun;54(6):961-71.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1254895/pdf/amjphnation00173-0087.pdf>

En personas que habían recibido su última dosis de toxoide 14 a 24 años atrás, el tiempo transcurrido, no resultó un factor significativo para generar adecuada respuesta después de una dosis de refuerzo.

Figure 3—Isotet Chart



# Durabilidad de la respuesta de anticuerpos

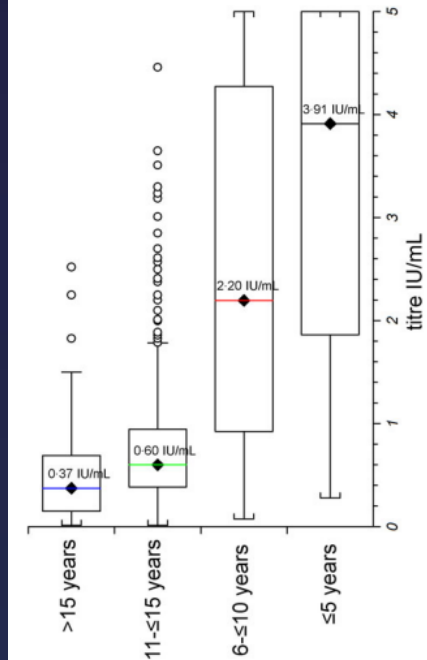
*Epidemiol. Infect.* (2017), **145**, 1757–1762. © Cambridge University Press 2017  
doi:10.1017/S0950268817000516

## Tetanus vaccination, antibody persistence and decennial booster: a serosurvey of university students and at-risk workers

M. BORELLA-VENTURINI, C. FRASSON, F. PALUAN, D. DE NUZZO,  
G. DI MASI, M. GIRALDO, F. CHIARA AND A. TREVISAN\*

*Department of Cardiology, Thoracic and Vascular Sciences, Unit of Preventive Medicine and Risk Assessment,  
University of Padova, Via Giustiniani 2, I-35128 Padova, Italy*

- Análisis transversal de 1433 adultos.
- 95% tenían título de anticuerpos por encima del nivel protector ( $\geq 0,10$  UI/ml) diez años después de la última dosis
- 49,1% tenían niveles protectores a largo plazo ( $\geq 1,0$  UI/ml)
- El título dependía tanto del número de dosis de vacuna como del intervalo desde la última dosis ( $P < 0,0001$ ).
- Cinco dosis de vacuna y un intervalo de al menos 10 años desde la última dosis predicen un título protector a largo plazo en ausencia de refuerzo (1,97 UI/ml).
- Estos datos sugieren que cuando se completan las series primarias, una el refuerzo decenal es innecesario hasta por 20 años.



**Fig. 2.** Comparison among different intervals since the last vaccine dose. All compared intervals exhibited a highly significant difference ( $P < 0.0001$ , two sided, Mann-Whitney). Lines and diamonds in the box indicate medians, the edges of the boxes indicate quartiles, and the circles indicate fence values to define outliers for each dataset, as calculated by a statistics programme.

# Durabilidad de la respuesta de anticuerpos

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



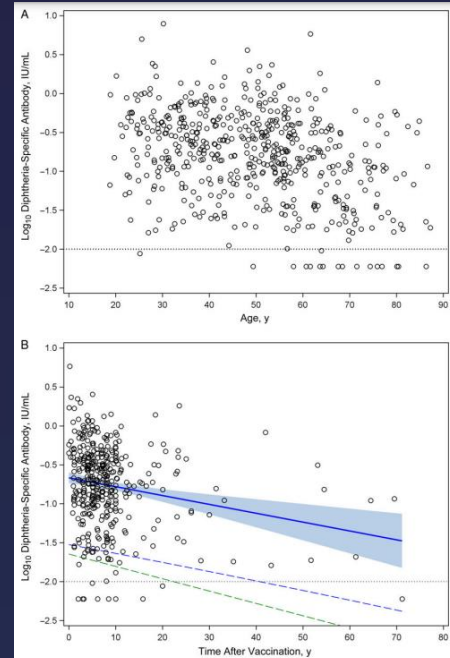
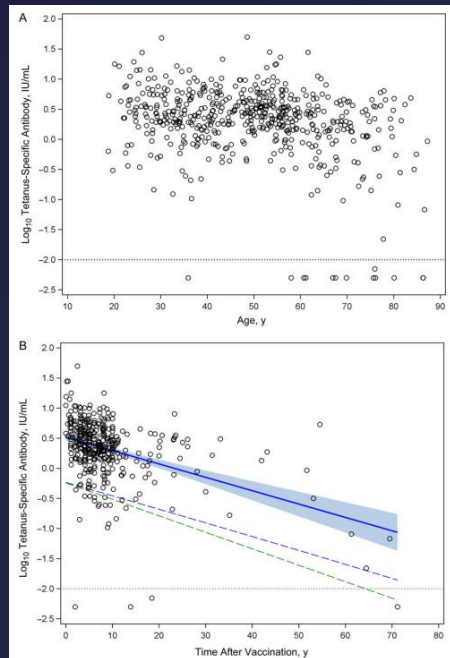
## Durability of Vaccine-Induced Immunity Against Tetanus and Diphtheria Toxins: A Cross-sectional Analysis

Erika Hammarlund,<sup>1</sup> Archana Thomas,<sup>1</sup> Elizabeth A. Poore,<sup>2</sup> Ian J. Amanna,<sup>2</sup> Abby E. Ryako,<sup>1</sup> Motomi Mori,<sup>3,4</sup> Zunqiu Chen,<sup>5</sup> and Mark K. Slika<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Neuroscience, Oregon National Primate Research Center, Department of Molecular Microbiology and Immunology, Oregon Health & Science University, <sup>2</sup>Najit Technologies, Beaverton, <sup>3</sup>Biostatistics Shared Resource, Knight Cancer Institute, and <sup>4</sup>Division of Biostatistics, Department of Public Health & Preventive Medicine, Oregon Health & Science University, Portland

- Análisis transversal de >500 adultos.
- Niveles protectores de anticuerpos antitoxina en el 99% de los sujetos <60 años.
- La respuesta de anticuerpos decae con una vida media estimada de **14 años para el tétanos** y 27 años para la difteria.
- El análisis matemático de la magnitud y la tasa de disminución de las respuestas de los anticuerpos antitoxina predice que el 95% de la población adulta permanece protegida durante  $\geq 30$  años después de la vacunación.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4826453/pdf/ciw066.pdf>



Secretaría de Acceso y Equidad en Salud  
Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles



Ministerio de Salud  
República Argentina

## Resumen de la evidencia internacional

	Esquema de inicio en la infancia y refuerzos	Esquema de inicio en Adultos y refuerzos
<b>Reino Unido</b>	3 dosis	3 dosis
	2 refuerzos (al ingreso y egreso escolar)	2 refuerzo (0-15 años de la últimas dosis)
<b>España</b>	3 dosis	3 dosis
	2 refuerzos (6 y 14 años) Refuerzo a los 60-64 años.	2 refuerzos, hasta completar 5 dosis.
<b>Australia</b>	5 dosis	3 dosis
	1 refuerzo en la adolescencia. Luego a los 50 y 65 años.	Refuerzos a los 10 años y 20 años después del curso primario.
<b>ACIP / CDC</b>	5 dosis	3 dosis
	1 refuerzo en la adolescencia. Luego cada 10 años	Refuerzo cada 10 años

## Pregunta a la CONAIN

---



¿Consideran que se debería modificar el esquema de refuerzos con doble bacteriana en adultos?





---

# Muchas gracias

Nombre de la Secretaría  
Nombre de la Dirección



**Ministerio de Salud**  
República Argentina

