



Universidad de Valladolid

Facultad de Enfermería de  
Valladolid  
Grado en Enfermería  
Curso 2018/19

## **TRABAJO DE FIN DE GRADO**

# ***COBERTURA Y EFECTIVIDAD DE LA VACUNA CONTRA LA TOSFERINA EN LAS GESTANTES DE CASTILLA Y LEÓN***

**Alumna: Clara San Felipe González**

**Tutora: Dra. Carolina González Hernando**

## AGRADECIMIENTOS

---

*En primer lugar, me gustaría agradecer este trabajo a mi tutora Carolina González Hernando, por haberme propuesto investigar sobre este tema tan actual, así como su posterior atención, apoyo constante y supervisión que me ha prestado durante el tiempo de realización de este estudio.*

*También me gustaría dar las gracias a Sonia Tamares Gómez, Jefa del Servicio de Epidemiología de Castilla y León, por su colaboración mediante la aportación de los datos registrados en la Dirección General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad, sin los cuales este trabajo no habría sido posible.*

*Especial mención recibe Clara Berbel Hernández, Jefa del Servicio Territorial de Epidemiología, por haberse interesado tanto por mi investigación y haber dedicado parte de su tiempo en ayudarme, aconsejarme y guiarme, sobre todo, durante la representación gráfica de los resultados de este estudio.*

*No puedo olvidarme de mi familia, sin los cuales no podría haber llegado hasta donde estoy ahora. Gracias por haberme permitido cumplir el sueño de dedicarme a esta profesión tan vocacional y por haber sido mi pilar fundamental durante estos últimos cuatro años.*

*A todos vosotros, gracias.*

## RESUMEN

---

**Introducción:** En la actualidad la tosferina sigue siendo una enfermedad no erradicada con la aparición de un gran número de casos en España y en Castilla y León concretamente, y con gran mortalidad, sobre todo en menores de 6 meses. La estrategia más efectiva y novedosa para combatirla es la administración de una dosis de la vacuna de la dTpa a todas las mujeres embarazadas durante el tercer trimestre de gestación.

**Objetivos:** Analizar la cobertura de vacunación actual frente a la tosferina en las gestantes de Castilla y León, y su posterior comparación con otras comunidades autónomas; observar la eficacia de la inclusión del programa de vacunación desde 2015, teniendo en cuenta la prevalencia de la enfermedad en lactantes.

**Metodología:** Se ha realizado una revisión bibliográfica y un estudio descriptivo transversal, analizando de forma retrospectiva los datos procedentes de los registros informatizados de vacunación de embarazadas en las diferentes provincias de Castilla y León, desde 2015 a 2018.

**Resultados:** En Castilla y León la cobertura de vacunación comenzó en 2015 con un 2,19%, incrementándose de forma importante en 2016 con un 86,92%. En 2017 se mantuvo constante con un 88,18% hasta 2018, cuyos últimos resultados fueron de un 87,6%.

**Conclusiones:** La alta cobertura de la vacuna permitió reducir la incidencia de tosferina en los menores de 12 meses de Castilla y León; se debe vacunar de dTpa en cada nuevo embarazo para aumentar el título de anticuerpos hasta el nacimiento.

**Palabras clave:** vacuna tosferina, mujeres embarazadas, epidemiología, efectividad.

## ÍNDICE GENERAL

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	II
<b>RESUMEN</b> .....	III
<b>ÍNDICE GENERAL</b> .....	IV
<b>ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS</b> .....	V
<b>ÍNDICE DE ANEXOS</b> .....	VI
<b>1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN</b> .....	7
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	10
2.1. GENERALES .....	10
2.2. ESPECÍFICOS .....	10
<b>3. METODOLOGÍA</b> .....	10
<b>4. MARCO TEÓRICO</b> .....	14
4.1. ASPECTOS GENERALES DE LA VACUNA DE LA dTpa .....	14
4.1.1. Composición de la vacuna .....	14
4.1.2. Mecanismo de actuación .....	15
4.1.3. Conservación de la vacuna .....	16
4.2. VACUNACIÓN EN EL EMBARAZO .....	17
4.2.1. Inmunización maternal .....	17
4.2.2. Seguridad de la vacuna .....	19
4.2.3. Administración correcta de la vacuna .....	20
4.2.4. Contraindicaciones y precauciones.....	21
4.3. RESULTADOS COBERTURA DE VACUNACIÓN EN GESTANTES DE CASTILLA Y LEÓN .....	21
<b>5. DISCUSIÓN</b> .....	25
5.1. LIMITACIONES .....	28
5.2. FORTALEZAS .....	28
<b>6. CONCLUSIONES</b> .....	29
<b>7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	30
<b>8. ANEXOS</b> .....	34

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Esquema PICO .....	9
<b>Tabla 2.</b> Descriptores DeCS y MeSH.....	11
<b>Tabla 3.</b> Criterios de inclusión y exclusión de fuentes científicas.....	13
<b>Tabla 4.</b> Búsqueda bibliográfica – Bases de datos Ciencias de la Salud.....	36
<b>Tabla 5.</b> Casos de tosferina registrados en menores de 12 meses .....	38
<b>Tabla 6.</b> Tipos de casos de tosferina registrados en menores de 12 meses ...	38
<b>Tabla 7.</b> Niños nacidos de madres vacunadas por provincia .....	39
<b>Tabla 8.</b> Cobertura de vacunación dTpa en Castilla y León 2015-2018 .....	41
<b>Tabla 9.</b> Rechazos de vacunación dTpa en Castilla y León 2015-2018 .....	42
<b>Tabla 10.</b> Cobertura de Vacunación con dTpa en embarazadas por comunidad autónoma. ....	43

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Casos confirmados y sospechosos de tosferina en menores de meses.....	12 22
<b>Figura 2.</b> Niños nacidos de madres vacunadas en Castilla y León .....	23
<b>Figura 3.</b> Cobertura de vacunación dTpa en Castilla y León.....	24
<b>Figura 4.</b> Rechazos de la vacuna de dTpa en Castilla y León.....	25
<b>Figura 5.</b> Casos de tos ferina en menores de 12 meses .....	37
<b>Figura 6.</b> Cobertura de vacunación de dTpa por provincia en Castilla y León durante los años 2015-2018.....	40
<b>Figura 7.</b> Rechazos vacunación dTpa por provincia.....	41
<b>Figura 8.</b> Cobertura de dTpa en embarazadas por comunidad autónoma .....	42

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Solicitud de recogida de datos epidemiológicos sobre la vacuna de la tosferina en embarazadas .....	34
<b>Anexo 2.</b> Tabla 4 .....	36
<b>Anexo 3.</b> Calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida .....	37
<b>Anexo 4.</b> Figura 5 .....	37
<b>Anexo 5.</b> Tabla 5 .....	38
<b>Anexo 6.</b> Tabla 6 .....	38
<b>Anexo 7.</b> Tabla 7 .....	39
<b>Anexo 8.</b> Figura 6 .....	40
<b>Anexo 9.</b> Tabla 8 .....	41
<b>Anexo 10.</b> Figura 7 .....	41
<b>Anexo 11.</b> Tabla 9 .....	42
<b>Anexo 12.</b> Figura 8 .....	42
<b>Anexo 13.</b> Tabla 10 .....	43
<b>Anexo 14.</b> Miniatura y código QR del vídeo “Vacuna de tosferina en embarazadas” .....	44
<b>Anexo 15.</b> Autorización del Comité de Investigación de la Facultad de Enfermería.....	45

## 1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

---

Desde que se comenzaron a instaurar las campañas de vacunación en niños y adultos se ha reducido notablemente la incidencia de tosferina a nivel mundial. Sin embargo, a lo largo de los últimos años se ha observado un resurgimiento de la enfermedad, afectando sobre todo a los lactantes menores de 6 meses, donde la infección se manifiesta con mayor gravedad que en otros grupos de edad, llegando a producir incluso la muerte (1–3). Concretamente en España, en 2015 un bebé de 15 días murió en la provincia de Málaga por tosferina; su madre no había sido inmunizada durante el embarazo. En 2015 Andalucía no incluía todavía la vacuna de la dTpa en mujeres embarazadas como estrategia de prevención de la enfermedad (4). En ese mismo periodo de tiempo se registraron nuevas muertes en Sevilla, Madrid y en la provincia de Cuenca, afectando principalmente a menores de dos meses (5–7). Más tarde en 2016, falleció un bebé de menos de dos meses contagiado por tosferina, y siendo el único caso cuya madre recibió la vacuna de la dTpa durante la gestación (8).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se han atribuido aproximadamente 50 millones de casos y 30.000 muertes a esta enfermedad cada año y, aunque puede afectar a personas pertenecientes a distintos grupos de edad, sin duda los más vulnerables y el grupo que más muertes registra hasta el día de hoy son los niños menores de un año (9,10).

Actualmente es una enfermedad endémica a nivel mundial, cuyo curso es normalmente cíclico, con brotes que ocurren cada 3 o 5 años y siendo más frecuente en Europa durante las estaciones de invierno y primavera, por lo que no es una enfermedad que esté erradicada en su totalidad (1,9,11).

En cuanto a epidemiología se refiere, la tosferina es una infección respiratoria causada por la bacteria Gram-negativa y estrictamente aerobia *Bordetella pertussis*, una de las cuatro especies conocidas que pueden causar la enfermedad en el ser humano. Es una enfermedad altamente contagiosa, y a la vez prevenible, cuya transmisión se produce a través del contacto directo con personas que se encuentran infectadas por dicha bacteria, ya sea mediante la

inhalación de gotas aerosolizadas por la tos o por las secreciones respiratorias generadas al toser, estornudar o hablar (9,12).

Esta bacteria tiene afinidad por la mucosa del tracto respiratorio humano, donde origina múltiples factores de virulencia y productos antigénicos, dando lugar a las principales manifestaciones clínicas a nivel respiratorio. En función de la edad, la fuerza de la respuesta inmunológica de la persona y la diseminación sistémica de la bacteria, la clínica de la enfermedad será más o menos grave, asociándose los síntomas clínicos clásicos a niños y personas no inmunizadas previamente (1,11,12).

Asimismo, la enfermedad cursa con episodios frecuentes y repetidos de tos intensa y violenta acompañada de una rápida expulsión de aire a través de los pulmones, finalizando con una inhalación de aire de forma forzada, dando lugar a un estridor inspiratorio conocido como “gallo inspiratorio”. Esta tos que, normalmente tiene lugar durante la noche y que se mantiene de 4 a 6 semanas, puede producir cianosis, acabar con vómitos y provocar un estado de agotamiento como consecuencia del esfuerzo realizado (11,12).

Por otro lado, la inmunización frente a esta enfermedad, ya sea a través de la propia infección por *Bordetella pertussis* o mediante la administración de la vacuna frente a la tosferina, confieren una inmunidad limitada (1). No obstante, la administración de una dosis de la vacuna de la dTpa, a todas las mujeres embarazadas durante el tercer trimestre de gestación, se establece como una de las estrategias más efectivas y novedosas para disminuir la morbimortalidad en menores de 6 meses. De tal manera que, mediante la inclusión de esta medida se pretende conseguir la protección no sólo de la futura madre, sino también del recién nacido, debido al paso transplacentario de anticuerpos al feto que tiene lugar durante las dos semanas siguientes posteriores a la vacunación (3,13).

Con este trabajo, se pretende en un primer momento analizar la cobertura de vacunación actual frente a la tosferina en las gestantes de Castilla y León, ya que en España apenas hay estudios publicados que den visibilidad acerca del número de mujeres embarazadas que han sido vacunadas desde 2015-2018, y



su posterior comparación de coberturas con otras comunidades autónomas. De esta manera, estudiando los datos obtenidos, se podrá observar cómo ha ido evolucionando dicha cobertura de vacunación desde que se empezó a vacunar a las mujeres embarazadas en Castilla y León en 2015.

Al mismo tiempo, este estudio observacional proporcionará una información ampliada y actualizada de la infección por tosferina en Castilla y León, acerca de la efectividad de la vacuna y del programa de vacunación frente a dicha enfermedad, mediante el análisis de los casos registrados de tosferina en menores de 12 meses. Además, y debido a la aparición del denominado movimiento antivacunas, se tendrán en cuenta todos los rechazos surgidos desde la implementación de este programa de vacunación en embarazadas.

Para focalizar el problema de investigación y guiar la búsqueda de información se plantean las siguientes preguntas de investigación siguiendo el esquema PICO (Paciente, Intervención, Comparación, Resultados) (véase en **Tabla 1**):

“¿Por qué se empieza a administrar la vacuna frente a la tosferina en España a gestantes a partir del año 2015?

¿Es eficaz vacunar de la dTpa a todas las mujeres embarazadas de Castilla y León durante el último trimestre de gestación, frente a no vacunarlas, para prevenir la aparición de nuevos casos de tosferina en los menores de 3 meses que todavía no han iniciado el primer ciclo de inmunización frente a dicha enfermedad?”

Tabla 1. Esquema PICO			
P	I	C	O
Mujeres embarazadas en el tercer trimestre de gestación	Vacunarlas de la dTpa a partir de 2015	No vacunarlas	Prevención de tosferina en menores de 3 meses
Fuente: Tabla de elaboración propia.			

## 2. OBJETIVOS

---

### 2.1. GENERALES

- Exponer la importancia de la vacuna contra la tosferina en gestantes y analizar la cobertura de la vacunación en embarazadas de Castilla y León durante los años 2015 a 2018.

### 2.2. ESPECÍFICOS

- Comparar la eficacia de las vacunas acelulares, utilizadas en embarazadas y niños, respecto de las vacunas de células completas a partir de los estudios encontrados en los últimos cinco años.
- Contrastar la eficacia del programa de vacunación frente a la tosferina en gestantes, mediante el análisis de los casos registrados de tosferina en población vacunada y no vacunados desde 2015 hasta 2018.
- Presentar una actualización sobre la vacuna de la tosferina en embarazadas como uno de los métodos de prevención primaria en las mujeres gestantes de Castilla y León.

## 3. METODOLOGÍA

---

Desde el punto de vista metodológico, se trata de un estudio observacional, diseño descriptivo transversal y retrospectivo, con los datos obtenidos durante el periodo 2015-2018. El desarrollo de este estudio comenzó con la realización de una búsqueda bibliográfica, de libros, artículos de investigación, revistas, prensa y documentos oficiales, seguida de la revisión y posterior utilización de datos epidemiológicos solicitados a la Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Junta Castilla y León, previa solicitud de recogida de dichos datos (véase en **Anexo 1**, pág 34).

Para la realización de este trabajo, en primer lugar, se hizo una revisión y búsqueda de información usando como palabras clave: vacuna, embarazo, tosferina, mujeres embarazadas, epidemiología, muertes, efectos adversos, seguridad, entre otras. Posteriormente se concreta la búsqueda al estudio de la

efectividad de la administración de la vacuna contra la tosferina durante el embarazo y la cobertura asociada en las diferentes comunidades españolas.

La búsqueda de información comenzó en el mes de septiembre del año 2018 y continuó y se amplió a lo largo de la realización de la investigación. La bibliografía se acotó entre los años 2014 y 2019, seleccionándose documentos en lengua castellana e inglesa con evidencia científica. Los términos de búsqueda empleados se rastrearon en inglés y en español, haciendo uso de las palabras clave a través de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y el Medical Subjects Headings (MeSH) para adecuar el lenguaje documental utilizando un vocabulario controlado que contiene los descriptores utilizados en las bases de datos (véase en **Tabla 2**). Además, se utilizó el operador boleano AND para combinar los términos y crear diferentes ecuaciones de búsqueda.

<b>Tabla 2. Descriptores DeCS y MeSH</b>	
<b>DESCRIPTOR ESPAÑOL</b>	<b>DESCRIPTOR INGLÉS</b>
Vacuna contra la tosferina	Pertussis Vaccine
Mujeres Embarazadas	Pregnant Women
Epidemiología	Epidemiology
Muerte	Death
Seguridad	Safety
Efectividad	Effectiveness
Cobertura de Vacunación	Vaccination Coverage

Fuente: Tabla de elaboración propia

Se han empleado las fuentes de información más utilizadas en ciencias de la salud para la búsqueda de contenido científico, entre las que destacan:

- Bases de datos especializadas en ciencias de la salud: PubMed, SciELO, MedLine, Dialnet, Cuiden Plus, Fisterra, Biblioteca Virtual de la Salud, Google académico, Biblioteca Virtual de la Universidad de Valladolid (BUVa).

- Bases de datos de la Universidad de Valladolid: Scopus.
- Revistas: “Matronas profesión”, “Pediatria de Atención Primaria” y “Revista Clínica Electrónica en Atención Primaria”.
- Búsqueda de libros en la biblioteca de la Facultad de Medicina de Valladolid.
- Tesis doctorales (Teseo).

Además, se consultaron otras fuentes de información complementarias a las citadas anteriormente, como páginas institucionales: Organización Mundial de la Salud (OMS), Instituto Nacional de Estadística (INE), Asociación Española de Pediatría (AEP), Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Asociación Española de Vacunología (AEV) y Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).

El éxito de búsqueda de información en las diferentes bases de datos fue muy amplio, obteniéndose un elevado número de resultados, por lo que se realizó una estrategia de búsqueda utilizando filtros según: tipo de artículo (revisión o ensayo clínico), accesibilidad al texto completo de forma gratuita (excluyendo todos los artículos en los que no se pudo acceder a consultar el texto completo), publicado en los últimos 5 años y, en algunos casos, se utilizó el filtro de especies (descartando todas aquellas investigaciones realizadas en animales y no en humanos). La búsqueda bibliográfica realizada en las principales bases de datos de ciencias de la salud, así como su posterior revisión y selección de artículos, fue recogida en una tabla (véase **Anexo 2**, pág 36).

Después de una primera lectura de los artículos seleccionados en las bases de datos, se utilizaron criterios de inclusión y exclusión realizando así una selección de aquellos artículos íntimamente ligados al tema en estudio (véase en **Tabla 3**).

**Tabla 3. Criterios de inclusión y exclusión fuentes científicas**

<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</b>	<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</b>
Artículos o libros publicados en los últimos cinco años (2014-2019) en inglés o español.	Artículos que eran repeticiones de otros o estaban desactualizados.
Libros y artículos con información relevante sobre la vacunación contra la tosferina en embarazadas y su análisis de efectividad en países desarrollados.	Libros, artículos y ensayos clínicos publicados sobre la vacunación de la dTpa en países con calendarios o programas de vacunación diferentes.
Artículos e investigaciones clínicas realizadas sobre la vacuna y su cobertura en los últimos años en las diferentes comunidades autónomas españolas.	Artículos cuyas investigaciones han sido realizadas de forma general en Europa u otros países.
Artículos que analizaran la vacuna de la dTpa o el tiempo de duración de la inmunidad de la vacunación en recién nacidos o embarazadas.	Artículos sobre la vacuna de la DTPa en niños menores de un año y adultos.

Fuente: Tabla de elaboración propia

Los resultados objeto de estudio se recogen de los datos aportados por la Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León, sobre el registro de embarazadas vacunadas durante los últimos cuatro años, niños nacidos de madres vacunadas y casos registrados de tosferina tanto en Valladolid como a nivel de Castilla y León.

Se analizaron de forma retrospectiva los datos procedentes de los registros informatizados de la vacunación de embarazadas atendidas en las diferentes provincias de Castilla y León, desde 2015 a 2018. Todos estos datos se encontraban agrupados en tablas Excel y con la ayuda de la representación gráfica de dicho programa se realizó el análisis cuantitativo usando la estadística para el posterior análisis e interpretación de datos.

## 4. MARCO TEÓRICO

---

### 4.1. ASPECTOS GENERALES DE LA VACUNA dTpa

#### 4.1.1. COMPOSICIÓN DE LA VACUNA

La principal estrategia para el control y prevención de la tosferina es la vacuna de la dTpa, ya que protege frente a la enfermedad, aunque no reduce la circulación de *B.pertussis* (12).

Es una vacuna de uso humano autorizada en España (14), segura (ya que se encuentra inactivada) y no monovalente, es decir, que no contiene sólo antígenos pertúsicos, sino que está combinada con otros componentes antibacterianos: tétanos (T; baja carga), difteria (d; baja carga) y tosferina (pa: *pertussis*, componentes acelulares de carga antigénica baja), protegiendo en su conjunto frente a tres enfermedades diferentes (2,15).

Actualmente en América y países de la Unión Europea se comercializan vacunas acelulares no monovalentes contra la tosferina (15). Normalmente estas vacunas acelulares contienen uno o más de los antígenos purificados y separados de: toxoide pertúsico (TP), hemaglutinina filamentosa (HAF), pertactina (PRN) y fimbrias (FIM) tipo 2 y tipo 3, pero el antígeno considerado como fundamental frente a la tosferina es el TP, por ser específico de *B.pertussis* (12,16).

Existen dos tipos de marcas comerciales de la vacuna que difieren un poco en su composición básica, **Boostrix**<sup>®</sup> y **Triaxis**<sup>®</sup>. En España la primera que se autorizó, el 22 de febrero de 2001, y la única que se comercializa en la actualidad es la **Boostrix**<sup>®</sup> (14). Los principios activos que las componen son los siguientes:

- **Boostrix**<sup>®</sup> (vacuna tricomponente para tosferina acelular → autorizada y comercializada): toxoide diftérico tipo adulto (2UI), toxoide tetánico (20UI), antígenos de *Bordetella pertussis* (componentes acelulares) de baja carga antigénica: TP (8µg), HFA (8µg) y PRN (2,5 µg), absorbidos en hidróxido de aluminio y fosfato de aluminio (adyuvantes incluidos para acelerar, mejorar

y/o prolongar el efecto protector de la vacuna). Los demás componentes son cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables.

- **Triaxis<sup>®</sup>** (vacuna pentacomponente para tosferina acelular → autorizada pero no comercializada): toxoide pertúsico (TP 2,5 µg), hemaglutinina filamentosa (HFA 5 µg), absorbidos en fosfato de aluminio (adyuvante) (13,14).

Se presenta como una suspensión inyectable en jeringa precargada de 0,5 ml. Previamente antes de su administración se debe agitar el contenido de la jeringa, puesto que el líquido es blanco, ligeramente lechoso (13,14,16).

#### 4.1.2. MECANISMO DE ACTUACIÓN

Tras la administración de una vacuna a una persona adulta (incluyendo mujeres embarazadas), los antígenos detectados por el sistema inmunitario desencadenan lo que se conoce como inmunidad adquirida activa (2,17).

En relación con el tipo de respuesta inmune posterior a la vacunación de dTpa, las vacunas acelulares (aP) inducen inmunidad contra unas pocas proteínas bacterianas implicadas en la virulencia de la bacteria. Dicho de otra manera, al estar compuestas únicamente por uno o cinco antígenos desintoxicados purificados, la inmunidad proporcionada es menor que la vacuna frente a la tosferina de células completas (wP), que contiene mayor carga de antígenos (15).

Asimismo, se considera que una de las causas de la reemergencia de la tosferina en población vacunada se debe a diferentes mecanismos de actuación que tienen las vacunas wP y las aP (12,18). Se ha observado que las vacunas de células completas, a diferencia de las acelulares, ofrecen una inmunidad que protege frente a la infección de la mucosa, es decir, posiblemente limita o interrumpe la transmisión de *B. pertussis* (19).

Aunque realmente no se conoce en su totalidad el mecanismo de actuación de las vacunas frente a la tosferina, la diferencia de antígenos de ambas vacunas podría influir en que las vacunas wP confieran una mejor protección frente a dicha enfermedad que las vacunas aP.

Por otra parte, y aunque los componentes de las vacunas estimulan la generación de anticuerpos protectores, el nivel de protección adecuado no está indicado por ningún parámetro. Sin embargo, se ha considerado que los niveles elevados de TP Y PRN se correlacionan con niveles de protección (12,18).

Las vacunas acelulares (aP) inducen la respuesta inmune únicamente de las células Th2, mientras que las de células completas (wP) inducen respuesta de células Th1 y Th17, al igual que pasaría mediante una infección natural de *B. pertussis*. Por tanto, la inmunidad proporcionada por las células Th1 y Th17 hace que sea posible eliminar la bacteria de la mucosa del tracto respiratorio, y sobre todo, la carencia de respuesta inmune de las células Th1 por parte de las vacunas acelulares hace pensar que el fallo en la efectividad actual de la vacuna se encuentre ahí (12,18).

Así pues, la vacuna eficaz ideal frente a la tosferina, es aquella capaz de inducir una inmunidad protectora de larga duración, estimulando y produciendo una respuesta de memoria protectora mediada tanto por células B como por células T, ofreciendo un balance correcto entre respuestas Th1 y Th2 (17).

#### **4.1.3. CONSERVACIÓN DE LA VACUNA**

Al igual que el resto de vacunas y tratarse de un producto biológico sensible, debe protegerse de la luz y mantenerse refrigerada a una temperatura entre +2°C y +8°C, desde la fabricación hasta la administración, manteniendo la denominada cadena de frío.

No sólo la elevación de la temperatura por encima del rango recomendado puede afectar a la estabilidad de la vacuna provocando una pérdida de su inmunogeneidad antes de su caducidad prevista, la congelación también deteriora la propia vacuna, considerándose un riesgo mayor para su estabilidad.

Igualmente, para contribuir a mantener la vacuna en condiciones adecuadas hasta su administración es necesaria la utilización de una nevera adecuada, un termómetro y una distribución ordenada de las vacunas dentro de la nevera (2,16).



## 4.2. VACUNACIÓN EN EL EMBARAZO

### 4.2.1. IMUNIZACIÓN MATERNA

El génesis que llevó a pensar que la administración de las vacunas durante el embarazo sirviera como mecanismo de protección de los bebés frente a enfermedades como la tosferina radica en la observación, a finales del siglo XIX, de la inmunidad creada por todas aquellas mujeres que habían sobrevivido a dicha enfermedad previamente y tras la cual crearon anticuerpos, protegiendo de la enfermedad a los recién nacidos (20).

Posteriormente, estudios realizados entre 1930 y 1940, determinaron que los niños cuyas madres habían padecido tosferina o se les administró la vacuna durante el embarazo, presentaban niveles más elevados de anticuerpos al nacer, ofreciendo así la oportunidad de reducir la muerte neonatal (19,21,22).

La mayoría de los casos de tosferina en menores de tres meses se han producido como consecuencia del periodo de vulnerabilidad por el que pasan los bebés en los dos primeros meses de vida, durante los cuales tienen una relativa supresión de su inmunidad debido a la inmadurez de su sistema inmunitario (20,21). Durante los primeros 28 días es donde se encuentran más susceptibles a contraer enfermedades y donde más muertes neonatales se han registrado en los últimos años, como en 2015 por ejemplo, donde la tasa de mortalidad de recién nacidos a nivel mundial fue de 19 por cada 1000 nacimientos (23).

La administración de la vacuna en la mujer gestante induce la creación de anticuerpos contra los componentes de la vacuna anti-pertusis, que atraviesan la placenta, por lo que se habla de una doble protección (24,25). De forma indirecta, se protege al feto mediante la transferencia de anticuerpos maternos, más específicamente de las IgG, a través de la placenta, incrementándose la concentración de anticuerpos en el feto hasta el nacimiento (12,17,21). Es lo que se conoce como inmunidad pasiva natural, una estrategia efectiva debido a la eficiente transferencia de IgG al feto. Por otra parte, de forma activa o

directa, se protege a la madre para evitar que se infecte de tosferina y pueda contagiar al bebé (12,17,25).

De forma natural, a partir de la semana 13 de gestación, comienza el paso activo de anticuerpos maternos incrementándose su concentración a medida que progresa el embarazo. Entre las semanas 17 y 22 la concentración de anticuerpos en la sangre fetal es del 10%, incrementándose hasta un 50% entre las semanas 28 y 32 de gestación. A las 33 semanas los niveles de anticuerpos coinciden con los de la madre, pudiéndose superar en algunos casos debido al transporte activo (la concentración alcanza hasta un 120-150% de anticuerpos de la sangre materna) (20,23,26).

Debido a lo anterior, en algunos países como Suiza, se recomienda vacunar de la dTpa a partir de la 13ª semana de gestación (debido a la mayor transferencia de anticuerpos maternos). En EE.UU. y Gran Bretaña la recomendación se encuentra entre las semanas 26 y 36 del embarazo (segundo trimestre de gestación) (26). En cambio, en España, se ha establecido como momento óptimo de administración de una dosis de la vacuna el tercer trimestre, entre las semanas 27-36 (2,24).

Por otro lado, para considerar la vacuna como efectiva y que el bebé esté correctamente protegido al nacimiento, tienen que pasar al menos 15 días desde la administración de la misma. De esta manera, da tiempo a la creación de anticuerpos necesarios y que éstos puedan pasar al bebé hasta alcanzar unas concentraciones adecuadas, protegiéndole de forma temporal frente a la enfermedad durante los primeros meses de vida (16).

La respuesta inmune a la vacuna acelular produce una protección que es transitoria, con una posterior caída de la concentración de anticuerpos y, por tanto, una disminución de la eficacia de la vacuna al cabo de varios años tras la vacunación (24). El periodo de tiempo estimado de las vacunas acelulares frente a la tosferina es de unos 5-7 años (19). De ahí la importancia de vacunarse nuevamente en el tercer trimestre de cada embarazo, para mantener alto el título de anticuerpos y que estos puedan pasar al feto (25).

Por último, y para conseguir que la administración de dTpa sea eficaz protegiendo frente a la tosferina y reduciendo así el número de casos en niños menores de un año, se deben administrar a partir de los dos meses de edad las tres dosis siguientes de la vacuna (23,24). Actualmente muchos países europeos siguen el esquema de vacunación 2+1, recomendado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) en 2017 (22,27).

En Castilla y León, desde el 1 de junio de 2019, ha entrado en vigor la modificación del Calendario Oficial de Vacunaciones Sistemáticas a lo largo de la vida, mediante la Orden SAN/386/2019, de 15 de abril, por la Consejería de Sanidad. Este calendario común de vacunación fue aprobado por el Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) el 15 de noviembre de 2018, con el objetivo de adaptarse a la situación epidemiológica del momento y a la aparición de nuevas vacunas o variaciones de las ya existentes, basándose en la evidencia científica disponible en cada momento. Como resultado, se administra una dosis de refuerzo antipolio, además de difteria, tétanos y tos ferina, con la vacuna DTPa-VPI a los seis años de edad a todos aquellos lactantes que hayan recibido tres dosis de hexavalentes en el primer año de vida (véase **Anexo 3**, pág 37) (28,29).

#### **4.2.2. SEGURIDAD DE LA VACUNA**

Una de las características más importantes que debe de tener una vacuna eficaz ideal es la seguridad, es decir, aquella vacuna que protege frente a la enfermedad pero que no la causa ni llega a producir la muerte (17).

El principal motivo por el que al hablar de administrar la vacuna de la dTpa en embarazadas es una estrategia segura, radica en que se trata de una vacuna inactivada, es decir, no contiene ninguna bacteria viva. Las bacterias que contiene se han inactivado manteniendo su capacidad inmunógena, por lo que también se reduce la generación de respuestas T citotóxicas (17,30). Además, se trata de una vacuna acelular con baja carga antigénica de toxoide diftérico y de componentes anti-pertussis (23). Por tanto, es una vacuna segura recomendada rutinariamente en el embarazo, al igual que la vacuna antigripal inactivada, sirviendo como estrategia de prevención de la enfermedad (16,31).

En un principio, para proteger frente a la tosferina, se utilizaban únicamente vacunas de células completas. Pero debido a la reactogeneidad de éstas tras su administración, se produjo una transición y cambio a la utilización de las vacunas acelulares, mucho más seguras y menos reactogénicas, reduciéndose de forma importante el riesgo de efectos adversos tanto en la madre como en el bebé (19,32).

Otro cambio que se produjo en las vacunas fue la eliminación del tiomersal, introducido en un principio como conservante de vacunas durante el proceso de manufacturación para evitar la proliferación de gérmenes que podían causar severas reacciones locales o enfermedades serias. Más tarde se observó que el tiomersal podía producir efectos adversos, como enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección, e incluso reacciones alérgicas al propio mercurio, así como efectos perjudiciales durante el desarrollo neurológico del cerebro en el periodo prenatal. Actualmente, ninguna de las vacunas contra la tosferina contienen tiomersal, haciendo de ésta una vacuna segura (33–35). No obstante, la vacuna de la dTpa contiene como adyuvante aluminio, el cual no se ha considerado que pueda originar ningún riesgo para el feto según la evidencia científica (26).

Igualmente, la administración de la dTpa en gestantes se sigue considerando una estrategia efectiva frente a la enfermedad, ya que se asocia con un aumento del título de anticuerpos (IgG) al nacimiento que se mantienen hasta los 36-55 días de vida, protegiéndole de la infección y reduciendo así los casos, hospitalizaciones y muertes por tosferina (32,36,37).

#### **4.2.3. ADMINISTRACIÓN CORRECTA DE LA VACUNA**

La vacuna de la dTpa en las gestantes debe administrarse por vía intramuscular profunda y en el deltoides. En el caso de que la paciente tenga alteraciones de la coagulación se podría elegir la vía subcutánea profunda con el objetivo de reducir el riesgo de sangrado (1).

Por otro lado, durante el embarazo se puede administrar simultáneamente la vacuna de la dTpa y de la gripe estacional, siempre que se inyecten en lugares anatómicos distintos, es decir, una en cada brazo (2,30).

#### 4.2.4. CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Al igual que con cualquier otra vacuna, la contraindicación general por la que no se debe administrar esta vacuna durante el embarazo es una reacción grave de hipersensibilidad o reacción anafiláctica a una dosis previa de la vacuna o a cualquiera de sus componentes (2).

En relación con los efectos adversos que pueden aparecer tras la administración de la dTpa, al tratarse de una vacuna acelular comporta una disminución en la incidencia de reacciones adversas, tanto locales como generales, por lo que la mayoría de estos secundarios son leves. No obstante, a nivel local, las reacciones más frecuentes son: enrojecimiento, inflamación, dolor y sensibilidad en el lugar donde se aplica la inyección; dolores en el cuerpo, fatiga y fiebre (1,30).

Un estudio clínico determinó que el síntoma más común posterior a la administración de la vacuna es el dolor en el lugar de inyección, desapareciendo a las 72 horas (36).

#### 4.3. RESULTADOS COBERTURA DE VACUNACIÓN EN GESTANTES DE CASTILLA Y LEÓN

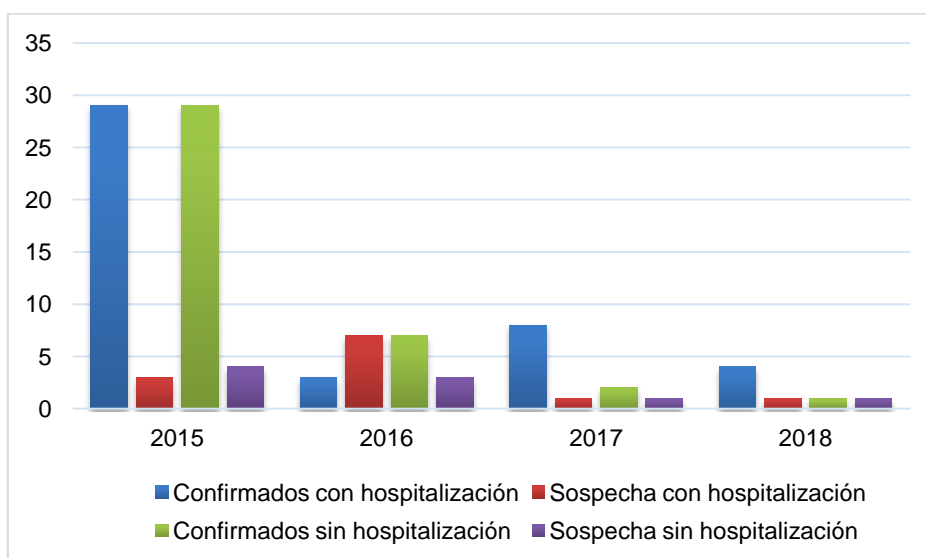
Se ha estudiado la prevalencia de tosferina en bebés de 0 a 12 meses de edad en las diferentes provincias de Castilla y León a lo largo de estos últimos cuatro años, 2015–2018. Durante el primer año, en 2015, se ha observado un pico de la enfermedad, con un total de 65 casos, produciéndose un descenso significativo hasta 2018, el cual solamente registró 7 casos (véase en **Anexo 4**, pág 37).

Dentro del total de datos obtenidos, 104 casos registrados en toda la comunidad autónoma desde 2015 a 2018, la provincia de Salamanca declaró casi un 27% de los mismos, mientras que Segovia registró tan sólo un 2% de los casos, obteniendo así la tasa más baja.

A nivel provincial, Burgos fue el territorio que más casos de tosferina registró en menores de 12 meses en el año 2015, con un total de 18 casos, mientras que Segovia y Ávila fueron las que menos registraron con tan sólo un caso de

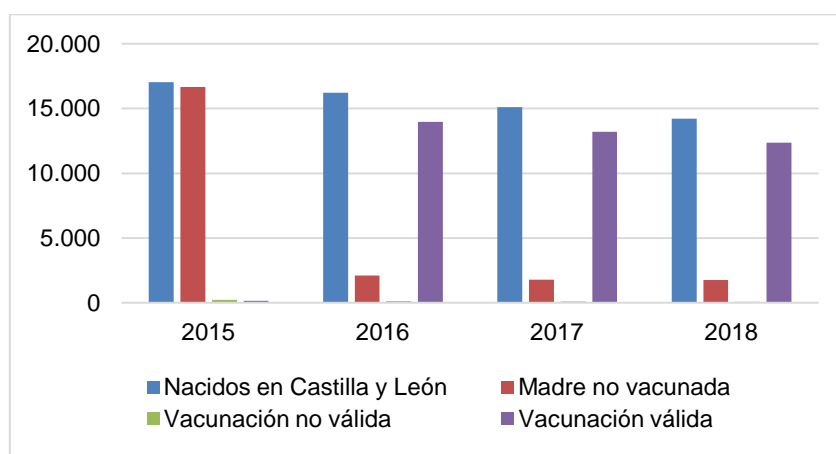
tosferina cada una. En 2016 se registraron hasta un total de 7 casos en Salamanca, en cambio, las provincias de Palencia, Segovia y Soria presentaron únicamente un caso en cada una de ellas y, Zamora fue la única provincia en la que no apareció ningún caso ese año. En 2017 León registró 4 casos y otro más en El Bierzo, al contrario que Burgos y Segovia, no llegando a registrar ningún caso en ese mismo año. Por último, en 2018 se produjo un descenso del número de casos de tosferina en bebés menores de 2 meses de edad, con únicamente 2 casos registrados en Salamanca (véase en **Anexo 5**, página 38).

Por otro lado, no todos los casos que se registraron tuvieron el mismo nivel de gravedad, por lo que dentro de ellos se puede diferenciar los casos confirmados que necesitaron hospitalización y los que no, así como los casos de sospecha de la enfermedad con hospitalización y los que no precisaron hospitalización (véase en **Figura 1**). Los casos de tosferina confirmados, cuyos niños fueron hospitalizados, fueron muy superiores en 2015, con 29 casos, en comparación con 2018, con tan sólo 4 casos (véase en **Anexo 6**, página 38).



**Figura 1.** Casos confirmados y sospechosos de tosferina registrados en Castilla y León en menores de 12 meses durante los años 2015-2018. Fuente: Elaboración propia basada en los datos aportados por la Dirección General de Sanidad Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León.

Partiendo de los datos aportados por la Dirección General de Sanidad Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León, se obtiene la evaluación definitiva de la cobertura de vacunación para la Comunidad de Castilla y León y sus respectivas provincias. Se observa que, durante el primer año de inicio del programa de vacunación frente a la tosferina, en 2015, la diferencia entre el número de nacidos de madres vacunadas y el número de madres no inmunizadas durante el embarazo era muy pequeña. No obstante, esta diferencia se fue incrementado notablemente hasta 2018 (véase en **Figura 2**).

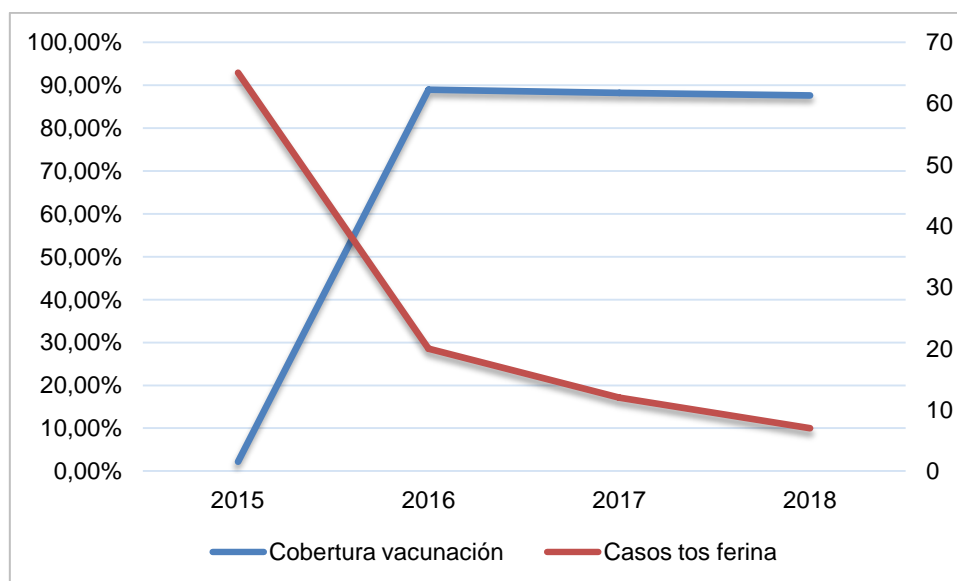


**Figura 2.** Niños nacidos de madres vacunadas en Castilla y León durante los años 2015-2018. Fuente: Elaboración propia basada en los datos aportados por la Dirección General de Sanidad Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León.

La vacunación entre la población de Castilla y León se reparte de forma desigual variando de unas provincias a otras, puesto que, las provincias con cifras más elevadas de población tendrán un mayor número de niños nacidos de madres vacunadas que aquellas con un menor número de población total. Por consiguiente, Valladolid concentra un 25,18% de población total de mujeres gestantes inmunizadas de dTpa durante estos últimos cuatro años, frente al 3,98% que presenta la provincia de Soria (véase en **Anexo 7**, página 39).

En cuanto a la cobertura de la vacuna de la dTpa en Castilla y León, comenzó en 2015 con tan sólo un 2,19% de mujeres vacunadas, incrementándose de forma importante en 2016, obteniéndose una cobertura del 86,92%. En 2017 se mantuvo constante con un 88,18% hasta 2018, cuyos últimos resultados fueron de un 87,6% de cobertura (véase en **Figura 3**).

Esta cobertura se calculó teniendo en cuenta todas aquellas vacunaciones consideradas como válidas, es decir, los casos en los que habían transcurrido al menos 15 días desde la administración de la dTpa hasta el parto. Se consideró que la vacunación no fue válida cuando la fecha del parto se adelantó, no permitiendo al recién nacido alcanzar la concentración adecuada de anticuerpos maternos.

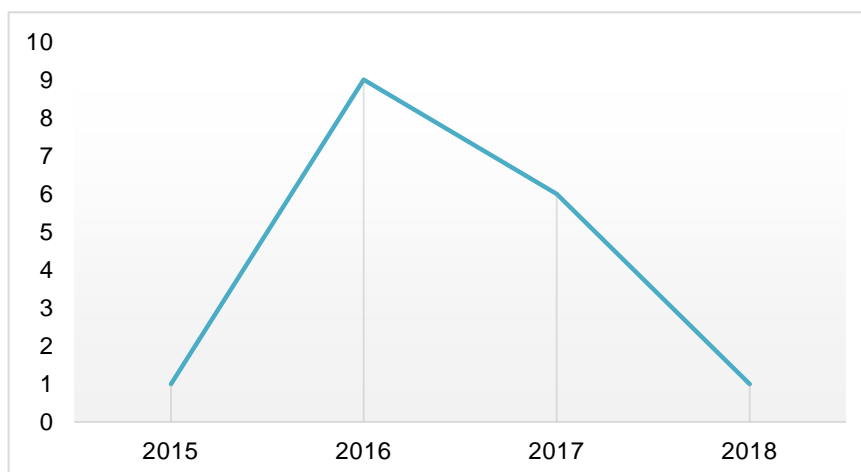


**Figura 3.** Relación entre la cobertura de vacunación de dTpa en embarazadas y los casos de tosferina registrados en menores de 12 meses en Castilla y León durante los años 2015-2018. Fuente: Elaboración propia basada en los datos aportados por la Dirección General de Sanidad Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León.

Con respecto a la cobertura de dTpa por provincia (véase en **Anexo 8**, pág 40), la provincia con la cobertura más alta en 2015 fue Zamora, con un 2,96%. En el año 2016 le siguió Burgos, con un 88,85%, superándola en 2017 por Palencia, con un 92,66% y manteniendo el puesto hasta 2018, en la que obtuvo un 92,27% (véase en **Anexo 9**, página 41).

El número de gestantes que rechazaron vacunarse de la dTpa también fue registrado en algunas de las provincias de Castilla y León, adquiriendo el pico más alto en 2016, con 9 rechazos, y disminuyendo desde ese mismo año hasta 2018 (véase en **Figura 4**).





**Figura 4.** Rechazos de la vacuna de dTpa en Castilla y León. Fuente: Elaboración propia basada en los datos aportados por la Dirección General de Sanidad Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León.

Al mismo tiempo, estos rechazos a la vacunación se dieron exclusivamente en dos provincias, Palencia y Salamanca, siendo esta última la que ha registrado casos en todos los años, desde 2015 a 2018 (véase en **Anexo 10**, pág 41). En el año 2015, Salamanca fue la única provincia que registró un único rechazo durante el inicio de la administración de la vacuna de la dTpa. Posteriormente, en el 2017 Salamanca declaró 8 rechazos y Palencia uno. Los dos años siguientes, los únicos casos se dieron en Salamanca, con 6 rechazos en 2017 y uno en 2018 (véase en **Anexo 11**, página 42).

## 5. DISCUSIÓN

Al igual que en el resto de los países de la Unión Europea y en otras comunidades españolas, la reemergencia de tosferina ha afectado a La Comunidad de Castilla y León, con casos registrados en todos los grupos de edad de la población (niños, adultos y personas de avanzada edad). Sin embargo, el grupo más vulnerable y donde adquieren mayor importancia los casos de tosferina es en los menores de un año.

En relación a la cobertura de vacunación de dTpa en mujeres gestantes, Castilla y León es una de las comunidades autónomas que presenta unos porcentajes de cobertura elevados y mantenidos, sobre todo durante los años 2016 y 2017, en comparación con otras comunidades españolas (véase en **Anexo 12**, página 42). Asimismo, en 2016 Castilla y León fue la cuarta

comunidad con mayor cobertura de toda España (con un 86,7%), donde la cobertura española estaba en 82,7%. Aunque en 2017 pasó a un sexto puesto (con un 87,3%), con una cobertura total ese año en España del 80,7% (véase en **Anexo 13**, página 43).

Mediante la inmunización con dTpa en mujeres gestantes se pretende conseguir una alta cobertura que permitirá alcanzar una reducción muy importante de casos de tosferina en neonatos y lactantes menores de tres meses (24).

Acerca de la cobertura óptima de vacunación, no existe un porcentaje mínimo que se considere adecuado y cuyo porcentaje refleje la cobertura ideal de esta vacuna. En concreto, con esta vacuna no se espera conseguir inmunidad de rebaño, colectiva o de grupo, es decir, que mediante la administración de la vacuna a una parte de la población se proporcione protección indirecta a individuos no vacunados (38). El objetivo final es alcanzar una mejor cobertura a medida que pasen los años para finalmente alcanzar mayor protección individual en la mujer vacunada. De ahí que los resultados de cobertura obtenidos durante los últimos cuatro años se pueden mejorar y superar en los años consecutivos, teniendo en cuenta que algunas comunidades han llegado al 92-95% de cobertura.

Conviene subrayar que actualmente no todas las mujeres embarazadas a las que se les oferta la posibilidad de vacunación frente a la tosferina deciden inmunizarse, ya que algunas gestantes se posicionan en contra de la efectividad de las vacunas a nivel general, sumándose al llamado movimiento antivacunas.

Estos rechazos se han visualizado en las provincias de Salamanca y Palencia, pero esto no justifica que sean los únicos lugares de toda Castilla y León en los que han aparecido rechazos de la vacuna de la dTpa durante los últimos cuatro años. Así pues, es posible que factores como la realización de un mal registro por parte de los profesionales sanitarios (ya sea por desinterés o falta de tiempo), o la ausencia a las citas programadas para vacunarse por parte de las propias embarazadas, influyan en el recuento total de rechazos registrados.

Por consiguiente, el porcentaje de rechazos hacia esta vacuna probablemente sea mucho mayor y aparezca en más provincias de las que se reflejan actualmente.

En este sentido, para que el programa de vacunación contra la tosferina en gestantes sea efectivo y además funcione correctamente habría que tener en cuenta aspectos como los rechazos que se pueden producir a la hora de recibir la vacuna y del mismo modo, la realización de un seguimiento y buen registro por parte de las propias matronas.

Igualmente, la información previa a la vacunación aportada a todas las gestantes a través de su matrona puede ser un factor decisivo a la hora de vacunarse, motivándolas y haciéndolas sentir seguras antes de recibir la vacuna (20).

Con respecto a la efectividad, la vacuna de la dTpa termina aportando una inmunidad a corto plazo, tanto en gestantes como en embarazadas, por lo que el periodo de protección frente a la tos ferina es menor en comparación con las vacunas de células completas. La alteración de los antígenos presentes en la vacuna, el aumento de la producción de la toxina pertusica y la caída de los anticuerpos creados pasados 4 años tras la vacunación, podrían ser los responsables de la escasa eficacia de protección, llegando a ser nula pasados 7 años (39,40).

El hecho de que la bacteria causante de la tosferina tenga capacidad para adaptarse y mutar genéticamente hace que al final la vacuna de dTpa utilizada contenga cepas que difieren de las nuevas variantes originadas, reduciendo de manera importante la efectividad de la vacuna a largo plazo (12). Por tanto, es esencial seguir investigando para observar la evolución de la bacteria y poder incluir los nuevos cambios en las nuevas vacunas.

Por último, no hay que olvidar que durante el embarazo se produce una disminución del retorno venoso al corazón cuando la mujer adopta la posición de decúbito supino, debido a la oclusión de la vena cava inferior por el útero gravídico. Este es el llamado síndrome de hipotensión supina, con una clínica característica de bradicardia, hipotensión, mareo, palidez, etc. Como medida de

prevención de este síndrome la gestante debe colocarse en decúbito lateral izquierdo a la hora de dormir, de ahí que se prefiera administrar la vacuna de la dTpa en el brazo derecho en lugar de en el izquierdo (41).

## 5.1. LIMITACIONES

- ✓ La investigación ha quedado reducida al periodo de tiempo de realización de este trabajo, desde septiembre de 2018 hasta junio de 2019.
- ✓ No ha sido posible distribuir a todas las embarazadas, tanto inmunizadas como no inmunizadas, por edad materna y gestacional, ni tampoco conocer su nacionalidad.
- ✓ No se han podido aportar con exactitud los datos referentes a los rechazos de vacunación por parte de las embarazadas debido a la falta de registros.

## 5.2. FORTALEZAS

- ✓ Visibilidad de los datos aportados por la Dirección General de Sanidad Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León, acerca de la cobertura de vacunación de la dTpa, así como de la situación epidemiológica de la enfermedad en Castilla y León durante los últimos cuatro años.
- ✓ Inclusión de los rechazos producidos ante la vacunación por tosferina en embarazadas en Castilla y León, debido a la repercusión social del movimiento antivacunas en el ámbito sanitario.
- ✓ La realización de registros de vacunación desde el comienzo del programa de vacunación en embarazadas ha permitido observar la evolución de la enfermedad y valorar la efectividad de la vacuna.
- ✓ El uso de esta investigación en la práctica clínica mediante la elaboración de un vídeo de difusión de información previa a la vacunación para embarazadas a través del canal de YouTube “Edublog enfermería” (véase en **Anexo 14**, página 44) (42).

## 6. CONCLUSIONES

---

1. Una de las estrategias más efectivas para proteger a los recién nacidos frente a la tos ferina es la vacunación con dTpa a las mujeres embarazadas durante las semanas 27-36 de gestación.
2. Para considerar que el bebé se encuentre correctamente protegido al nacimiento y, que la vacuna ha sido efectiva, tienen que transcurrir un mínimo de 15 días desde su administración.
3. Debido a la caída de anticuerpos producida transcurridos 5-7 años tras la vacunación, es importante administrar la vacuna nuevamente en cada embarazo.
4. Castilla y León presenta unos porcentajes de cobertura de vacunación de dTpa constantes y mantenidos desde el 2016 al 2018.
5. Aunque las vacunas acelulares son mucho más seguras y menos reactogénicas, no terminan de ofrecer un buen nivel de protección a largo plazo frente a la enfermedad, como lo hacen las vacunas de células completas.
6. La implementación del programa de vacunación de dTpa en embarazadas de Castilla y León ha sido efectiva, ya que se ha conseguido reducir de forma notable la aparición de la enfermedad en menores de 12 meses de edad cuyas madres fueron vacunadas de dTpa durante el embarazo.
7. Es importante realizar un buen registro de los rechazos presentados ante la vacunación de dTpa en embarazadas por parte de las matronas, en su consulta, debido al auge de los movimientos antivacunas.
8. Se deberán tener en cuenta futuras modificaciones en los componentes de esta vacuna, con el objetivo de ampliar el periodo de protección frente a dicha enfermedad.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Manual de vacunas en línea de la AEP. 39. Tosferina [Internet]. Comité Asesor de Vacunas. Asociación Española de Pediatría (AEP). 2018 [citado 6 de enero de 2019]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-39>
2. Van Esso Arbolave D, Marés Bermúdez J. Manual de Vacunas Pediátricas para Atención Primaria. 1.ª ed. Madrid: Panamericana S.A.; 2016.
3. Vilajeliu A, Velasco C, Valencia S, García V, Bayas JM. Vacunación en la mujer en edad fértil y embarazada. *Matronas Profesión*. 2014;15(3):85-7.
4. Codina E. Un bebé de 15 días muere por tos ferina en Málaga. *El País* [Internet]. 27 de octubre de 2015 [citado 27 de diciembre de 2018]; Disponible en: [https://elpais.com/politica/2015/10/27/actualidad/1445962676\\_759717.html](https://elpais.com/politica/2015/10/27/actualidad/1445962676_759717.html)
5. EP. Salud confirma la muerte de un bebé por tos ferina en septiembre. *El País* [Internet]. 17 de noviembre de 2015 [citado 27 de diciembre de 2018]; Disponible en: [https://elpais.com/ccaa/2015/11/17/andalucia/1447784594\\_985329.html](https://elpais.com/ccaa/2015/11/17/andalucia/1447784594_985329.html)
6. Barroso FJ. Muere por tosferina un bebé de un mes y diez días en Madrid. *El País* [Internet]. 3 de diciembre de 2015 [citado 27 de diciembre de 2018]; Disponible en: [https://elpais.com/ccaa/2015/12/03/madrid/1449167228\\_871466.html](https://elpais.com/ccaa/2015/12/03/madrid/1449167228_871466.html)
7. Un bebé de dos meses y medio muere por tos ferina en Cuenca. *El País* [Internet]. 18 de noviembre de 2015 [citado 27 de diciembre de 2018]; Disponible en: [https://elpais.com/politica/2015/11/18/actualidad/1447874108\\_387636.html](https://elpais.com/politica/2015/11/18/actualidad/1447874108_387636.html)
8. Lucas Á. Fallece una bebé contagiada por tosferina en Jaén. *El País* [Internet]. 18 de abril de 2016 [citado 27 de diciembre de 2018]; Disponible en: [https://elpais.com/politica/2016/04/18/actualidad/1460979942\\_063940.html](https://elpais.com/politica/2016/04/18/actualidad/1460979942_063940.html)
9. Gabutti G, Azzari C, Bonanni P, Prato R, Tozzi AE, Zanetti A, et al. Pertussis: Current perspectives on epidemiology and prevention. *Hum Vaccines Immunother* [Internet]. enero de 2015 [citado 7 de marzo de 2019];11(1):108-17. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4161/hv.34364>
10. Healy CM. Pertussis vaccination in pregnancy. *Hum Vaccines Immunother* [Internet]. 2 de agosto de 2016 [citado 7 de marzo de 2019];12(8):1972-81. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2016.1171948>
11. Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, Schmitt H-J. Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment, and Prevention. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. julio de 2016 [citado 9 de diciembre de 2018];29(3):449-86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4861987/>
12. Fernández Cano MI. Comparación de la incidencia de tos ferina declarada con la incidencia de hospitalización por tos ferina en España. Universidad Autónoma de Barcelona; 2016.
13. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Preguntas y respuestas sobre la vacunación frente a la tosferina en embarazadas para profesionales sanitarios [Internet]. Información sobre vacunación frente a tosferina en embarazadas. 2016. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Vacunacion\\_Tosferina\\_Embarazadas\\_ProfSanitarios.pdf](https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Vacunacion_Tosferina_Embarazadas_ProfSanitarios.pdf)

14. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - Medicamentos de Uso Humano - Vacunas autorizadas en España, combinadas bacterianas [Internet]. 2018 [citado 2 de marzo de 2019]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/autorizadasEspana/comb\\_Bacterianas.htm](https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/autorizadasEspana/comb_Bacterianas.htm)
15. World Health Organization. The immunological basis for immunization series. Module 4: pertussis. [Internet]. 2017. ((Immunological basis for immunization series; module 4)). Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/259388>
16. Pertussis vaccines: WHO position paper – August 2015. The Weekly Epidemiological Record (WER) World Health Organization [Internet]. 2015;35:433-60. Disponible en: <http://www.who.int/wer>
17. Fundamentos inmunológicos de las vacunas | Vacunas / Asociación Española de Vacunología [Internet]. Asociación Española de Vacunología (AEV). 2005 [citado 6 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.vacunas.org/fundamentos-inmunologicos-de-las-vacunas/>
18. Brummelman J, Wilk MM, Han WGH, van Els CACM, Mills KHG. Roads to the development of improved pertussis vaccines paved by immunology. Carbonetti N, editor. Pathog Dis [Internet]. noviembre de 2015 [citado 2 de marzo de 2019];73(8):ftv067. Disponible en: <https://academic.oup.com/femspd/article-lookup/doi/10.1093/femspd/ftv067>
19. Madhi SA, Nunes MC. Experience and challenges on influenza and pertussis vaccination in pregnant women. Hum Vaccines Immunother [Internet]. 2 de septiembre de 2018 [citado 6 de marzo de 2019];14(9):2183-8. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2018.1483810>
20. Jones C, Heath P. Antenatal immunization: Concepts and challenges. Hum Vaccines Immunother [Internet]. 7 de julio de 2014 [citado 6 de marzo de 2019];10(7):2118-22. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/hv.29610>
21. Bento AI, King AA, Rohani P. Maternal pertussis immunisation: clinical gains and epidemiological legacy. Eurosurveillance [Internet]. 13 de abril de 2017 [citado 7 de marzo de 2019];22(15). Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=22772>
22. Comité Asesor de Vacunas. Calendario de Vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2019 [Internet]. Madrid: AEP; 2019. Disponible en: <http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/calvacaep2019-razones-y-bases.pdf>
23. Giles ML, Krishnaswamy S, Wallace EM. Maternal immunisation: What have been the gains? Where are the gaps? What does the future hold? F1000Research [Internet]. 1 de noviembre de 2018 [citado 9 de diciembre de 2018];7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6213781/>
24. Cofré J. ¿Es tiempo de vacunar a la mujer embarazada contra la coqueluche? Rev Chil Infectol [Internet]. febrero de 2016 [citado 9 de diciembre de 2018];33(1):55-8. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182016000100008&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000100008&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
25. Marchant A, Dauby N, Verhasselt V, Pereira L, Scheifele D, Kollmann TR. Immunobiology of maternal immunization: a landscape analysis. 2016; Disponible en: <https://spiral.imperial.ac.uk/bitstream/10044/1/54051/7/Marchant%2Bet%2Bal%2Bmaternal%2Bimmunisation%2BLancet%2BID%2Boverview%2B2016.pdf>

26. Blanchard-Rohner G, Eberhardt C. Review of maternal immunisation during pregnancy: focus on pertussis and influenza. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 27 de octubre de 2017 [citado 9 de diciembre de 2018];147(4344). Disponible en: <https://smw.ch/en/article/doi/smw.2017.14526/>
27. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario Común de Vacunación Infantil. 2017.
28. Sáez Aguado AM. BOCYL. ORDEN SAN/386/2019, de 15 de abril, por la que se modifica el Calendario Oficial de Vacunaciones Sistemáticas a lo largo de la vida de las personas para la Comunidad de Castilla y León. [Internet]. Castilla y León; 2019 abr p. 20762-5. Report No.: 78. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/vacunaciones/calendario-vacunal-toda-vida>
29. Calendario vacunal para toda la vida [Internet]. Portal de Salud de la Junta de Castilla y León. 2019 [citado 5 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/vacunaciones/calendario-vacunal-toda-vida>
30. Pertussis | Pregnancy | Las vacunas contra la tosferina son seguras, pero pueden presentarse efectos secundarios | CDC [Internet]. 2019 [citado 17 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/pertussis/pregnant/mom/safety-side-effects-sp.html>
31. Zubizarreta Alberdi R. Guía clínica de Vacunación en el embarazo. [Internet]. Fisterra. 2017. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/vacunas-recomendables-para-mujer-embarazada/>
32. Augustynowicz E, Lutyńska A, Piotrowska A, Stankiewicz IP-. The safety and effectiveness of vaccination against influenza and pertussis in pregnant women. 2017;71(1):55-67.
33. Thimerosal in Vaccines Thimerosal | Concerns | Vaccine Safety | CDC [Internet]. 2019 [citado 19 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/thimerosal/index.html>
34. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Understanding Thimerosal, Mercury, and Vaccine Safety. 2013;2. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/patient-ed/conversations/downloads/vacsafe-thimerosal-color-office.pdf>
35. Dórea JG. Exposure to Mercury and Aluminum in Early Life: Developmental Vulnerability as a Modifying Factor in Neurologic and Immunologic Effects. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. febrero de 2015 [citado 27 de mayo de 2019];12(2):1295-313. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4344667/>
36. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, Pinell P, Hammill HA, Swamy GK, et al. Safety and Immunogenicity of Tetanus Diphtheria and Acellular Pertussis (Tdap) Immunization During Pregnancy in Mothers and Infants: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 7 de mayo de 2014 [citado 17 de noviembre de 2018];311(17):1760-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4333147/>
37. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, et al. A Case-Control Study to Estimate the Effectiveness of Maternal Pertussis Vaccination in Protecting Newborn Infants in England and Wales, 2012-2013. *Clin Infect Dis* [Internet]. 1 de febrero de 2015 [citado 18 de marzo de 2019];60(3):333-7. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciu821>



38. Vaqué Rafart J. Inmunidad de grupo. Significado e importancia. Rev Clínica Electrónica En Aten Primaria [Internet]. 2005 [citado 23 de abril de 2019];(8):0001-2. Disponible en: <https://ddd.uab.cat/record/98859>
39. Sedighi I, Karimi A, Amanati A. Old Disease and New Challenges: Major Obstacles of Current Strategies in the Prevention of Pertussis. Iran J Pediatr [Internet]. 12 de junio de 2016 [citado 9 de diciembre de 2018];26(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5047029/>
40. Schwartz KL, Kwong JC, Deeks SL, Campitelli MA, Jamieson FB, Marchand-Austin A, et al. Effectiveness of pertussis vaccination and duration of immunity. Can Med Assoc J [Internet]. 1 de noviembre de 2016 [citado 23 de abril de 2019];188(16):E399-406. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.160193>
41. Romeu Martínez M, Rodríguez Díaz L, de Dios Pérez MI, Díaz Lozano P, Romeu Martínez B. Programa Formativo de la Especialidad de Enfermería Obstétrico Ginecológica (Matrona). 2ª. Vol. 2. Madrid: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria; 2017. 37 p.
42. Edublog Enfermería. Vacuna de tosferina en embarazadas [Internet]. 2019. Disponible en: <https://youtu.be/AWiQ16H8wZE>
43. Coberturas de Vacunación. Datos Estadísticos. Tabla 12. Coberturas de vacunación con dTpa en embarazadas. Comunidades autónomas. Años 2016 y 2017. [Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2019 [citado 24 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.msrebs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>

## 8. ANEXOS

### ANEXO 1

#### SOLICITUD DE RECOGIDA DE DATOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE LA VACUNA DE LA TOSFERINA EN EMBARAZADAS



Universidad de Valladolid

De: Clara San Felipe González

A/A: Jefa del Servicio de Epidemiología de La Gerencia Regional de Salud

En la Universidad de Valladolid, Facultad de Enfermería de Valladolid y dentro de los estudios "Trabajos Fin de Grado", la alumna Clara San Felipe González, tutelada por la Dra. Carolina González Hernando profesora de dicha facultad, investigadora y matrona en el Centro de salud Arturo Eyries de Valladolid, está realizando su investigación del trabajo fin de grado sobre la vacunación de la tosferina en las gestantes de Valladolid.

Nos dirigimos a la Jefa del Servicio de Epidemiología de la Gerencia Regional de Salud para solicitar el acceso a los datos de la cobertura y datos epidemiológicos de vacunación en las embarazadas de Valladolid desde que se inició el "Programa de vacunación de tosferina en embarazadas" hasta la actualidad. Los datos solicitados serán anónimos tal como dice el art. 8 Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad en la actividad habitual de dicha investigación: "Se considera como actividad fundamental del sistema sanitario la realización de los estudios epidemiológicos necesarios para orientar con mayor eficacia la prevención de los riesgos para la salud así como la planificación y evaluación sanitaria, debiendo tener como base un sistema organizado de información sanitaria, vigilancia y acción epidemiológica". Para ello, esto es, "para la prevención de un riesgo o peligro grave para la salud de la población", tal y como señala el art. 16.3 Ley 41/2002, de 13 de noviembre,

Básica de Autonomía del Paciente, solicitamos el acceso a los datos por razones epidemiológicas o de salud pública.

Se pretende realizar una profunda revisión bibliográfica y analizar la cobertura de la vacunación en las gestantes frente a la tosferina en Valladolid y en Castilla y León, determinando el desarrollo del programa.

Las enfermeras y las matronas somos parte activa de dicho programa administrando la vacuna y proporcionando Educación para la Salud a la población, pues es nuestro trabajo centrarnos en la excelencia de los cuidados y en la mejor calidad de promoción de la salud.

Es por ello que me dirijo a usted, con el propósito de pedir permiso para obtener los datos epidemiológicos necesarios que serán de gran ayuda para la investigación. En el Trabajo Fin de Grado se incluirá la cesión de los datos por La Gerencia Regional de la Salud y el Trabajo Fin de Grado estará a disposición de quien quiera consultarlo a través de internet en el repositorio de la Universidad de Valladolid.

Atentamente,

Alumna

Clara San Felipe González

Tutora

Carolina González Hernando

Firma

Firma

En Valladolid a 4 de diciembre de 2018

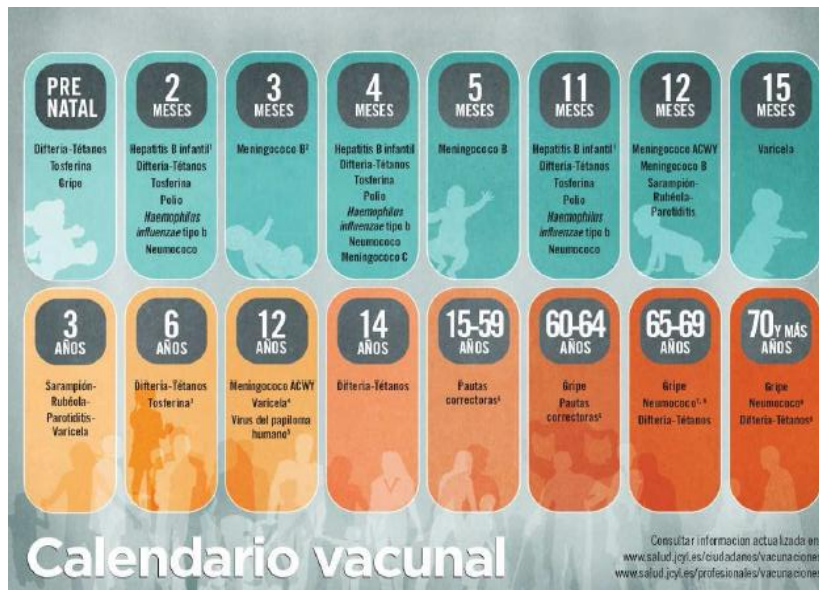
## ANEXO 2

**Tabla 4. Búsqueda bibliográfica – Bases de datos de Ciencias de la Salud**

Base de datos	Descriptor MeSh y DeCs	Artículos encontrados	Estrategia de búsqueda	Artículos seleccionados	Artículos utilizados
<b>PubMed</b>	Vaccinations <b>AND</b> pregnancy	6.961	95	36	<b>5</b>
	Pertussis vaccine <b>AND</b> pregnant women	321	16	13	<b>5</b>
	Epidemiology <b>AND</b> pertussis	4.094	59	17	<b>1</b>
	Pertussis vaccine <b>AND</b> deaths	595	11	7	<b>2</b>
	Adverse event <b>AND</b> pertussis vaccine	149	25	6	<b>1</b>
<b>Scopus</b>	Pertussis vaccine <b>AND</b> pregnant women	652	23	17	<b>4</b>
<b>Dialnet</b>	Pertussis vaccination <b>AND</b> pregnant women	11	10	3	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>		12.783	239	99	<b>19</b>

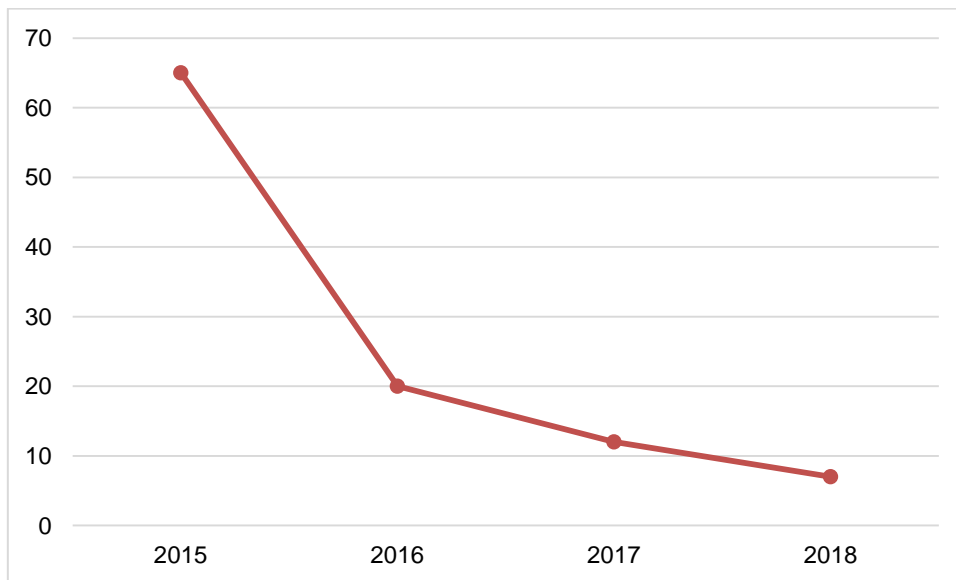
Fuente: Tabla de elaboración propia

## ANEXO 3



**Imagen 1.** Díptico Calendario vacunal para toda la vida 2019.  
 Fuente: Portal de Salud de Castilla y León (29).

## ANEXO 4



**Figura 5.** Casos de tosferina registrados en Castilla y León en menores de 12 meses durante los años 2015-2018. Fuente: Elaboración propia basada en los datos aportados por la Dirección General de Sanidad Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León.

## ANEXO 5

**Tabla 5. Casos de tosferina registrados en menores de 12 meses en Castilla y León**

Provincia	2015	2016	2017	2018
ÁVILA	1	4	1	0
BURGOS	18	1	0	2
LEÓN	5	2	4	1
EL BIERZO	0	0	1	0
PALENCIA	7	1	1	0
SALAMANCA	17	7	2	2
SEGOVIA	1	1	0	0
SORIA	3	1	1	1
VALLADOLID ESTE	5	3	1	0
VALLADOLID OESTE	5	0	0	1
ZAMORA	3	0	1	0
<b>TOTAL</b>	<b>65</b>	<b>20</b>	<b>12</b>	<b>7</b>

Tabla de elaboración propia. Fuente: Datos aportados por la Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León.

## ANEXO 6

**Tabla 6. Tipos de casos de tosferina registrados en menores de 12 meses en Castilla y León**

Tipo de caso	2015	2016	2017	2018
<b>CONFIRMADOS + HOSPITALIZACIÓN</b>	29	3	8	4
<b>SOSPECHA + HOSPITALIZACIÓN</b>	3	7	1	1
<b>CONFIRMADOS + NO HOSPITALIZACIÓN</b>	29	7	2	1
<b>SOSPECHA + NO HOSPITALIZACIÓN</b>	4	3	1	1

Tabla de elaboración propia. Fuente: Datos aportados por la Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León.

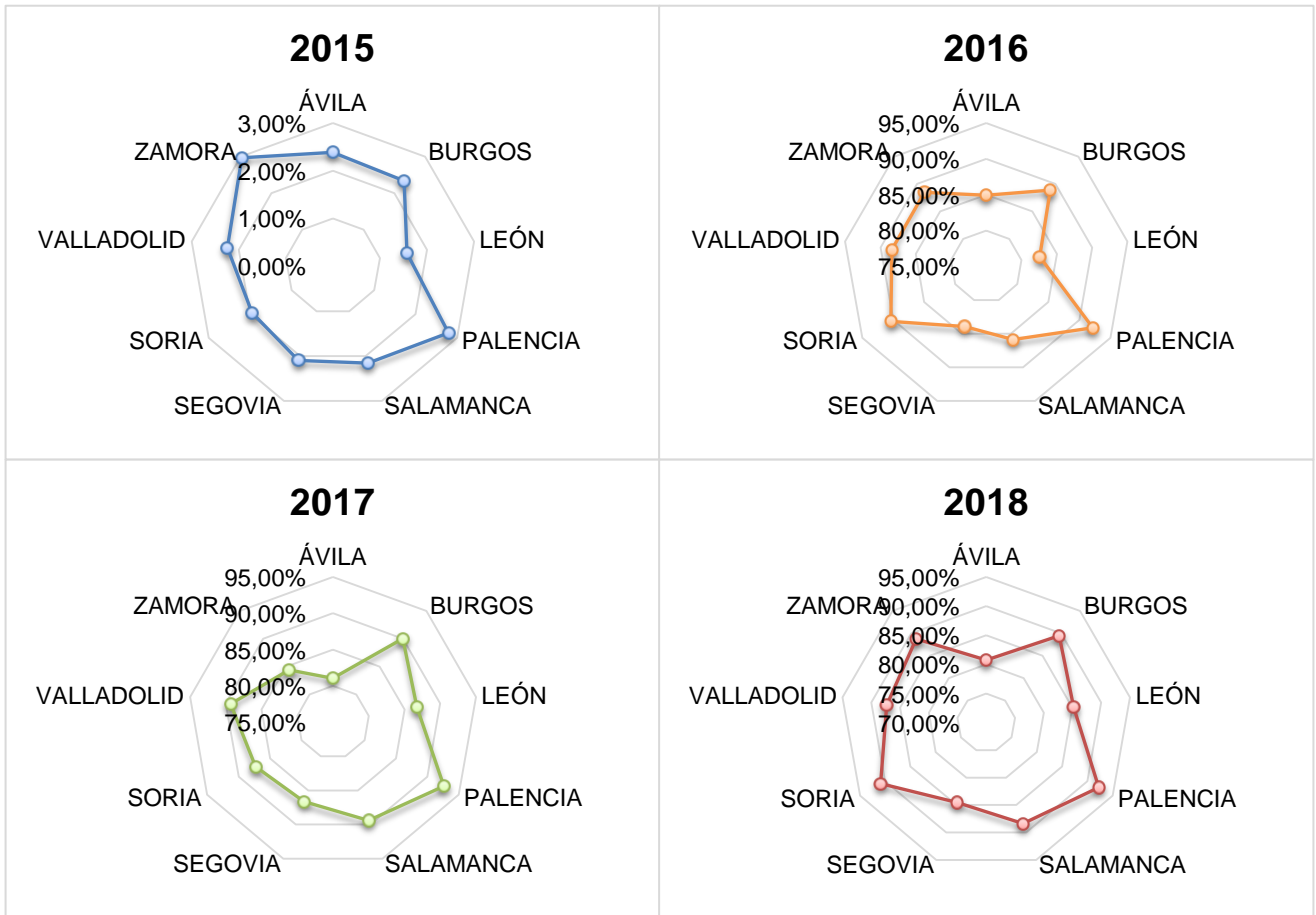
## ANEXO 7

**Tabla 7. Niños nacidos de madres vacunadas por provincia en Castilla y León**

Provincia	2015	2016	2017	2018
ÁVILA	6	783	711	618
BURGOS	26	2.245	2.093	1.971
LEÓN	19	2.354	2.292	2.156
PALENCIA	10	972	953	864
SALAMANCA	17	1.926	1.792	1.763
SEGOVIA	11	824	815	735
SORIA	6	542	504	506
VALLADOLID	38	3.543	3.278	2.982
ZAMORA	13	783	769	759

Tabla de elaboración propia. Fuente: Datos aportados por la Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León.

## ANEXO 8



**Figura 6.** Cobertura de vacunación de dTpa por provincia en Castilla y León durante los años 2015-2018. Fuente: Elaboración propia basada en los datos aportados por la Dirección General de Sanidad Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León.



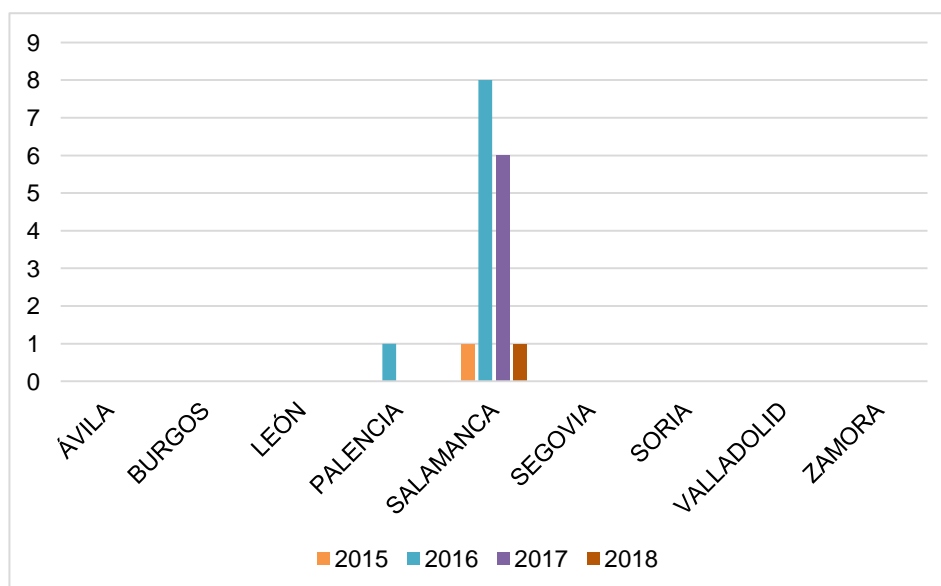
## ANEXO 9

**Tabla 8. Cobertura Vacunación dTpa en Castilla y León 2015 – 2018**

Provincia	2015	2016	2017	2018
ÁVILA	2,38%	84,92%	81,04%	80,75%
BURGOS	2,33%	88,85%	89,98%	89,45%
LEÓN	1,58%	82,58%	86,76%	85,22%
PALENCIA	2,80%	92,16%	92,66%	92,27%
SALAMANCA	2,16%	85,90%	89,43%	88,42%
SEGOVIA	2,10%	83,97%	86,67%	84,57%
SORIA	1,95%	90,37%	87,26%	90,92%
VALLADOLID	2,24%	88,39%	89,29%	87,36%
ZAMORA	2,96%	88,47%	84,35%	88,73%
<b>CASTILLA Y LEÓN</b>	<b>2,19%</b>	<b>88,92%</b>	<b>88,18%</b>	<b>87,60%</b>

Tabla de elaboración propia. Fuente: Datos aportados por la Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León.

## ANEXO 10



**Figura 7.** Rechazos registrados por provincia en Castilla y León desde 2015 a 2018.  
Fuente: Elaboración propia basada en los datos aportados por la Dirección General de Sanidad Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León.

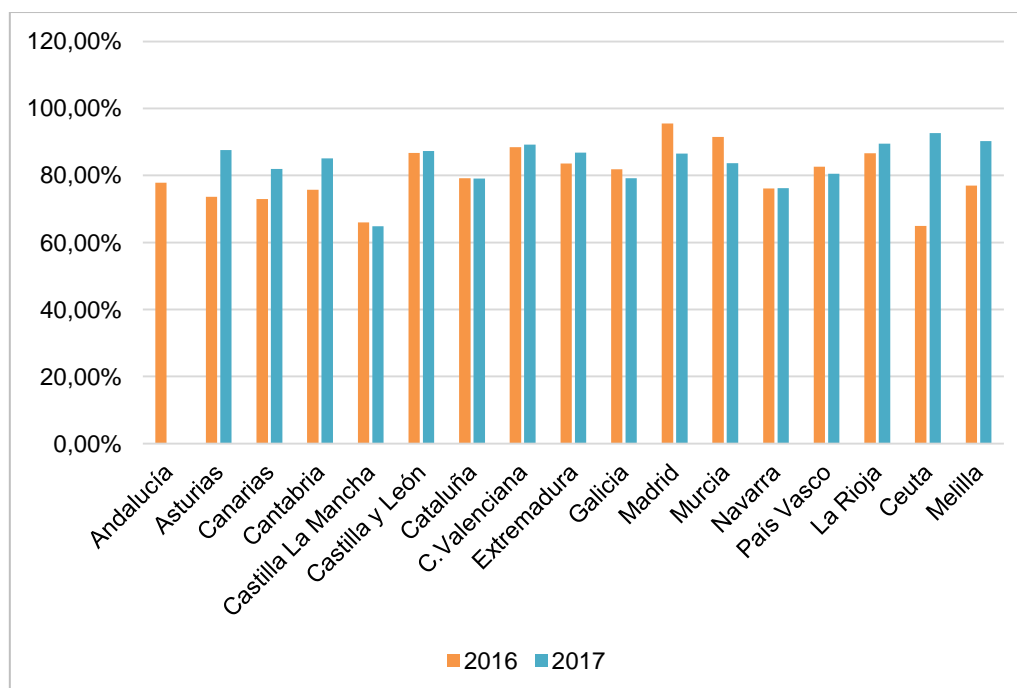
## ANEXO 11

**Tabla 9. Rechazos vacunación dTpa en Castilla y León 2015 – 2018**

Provincia	2015	2016	2017	2018
ÁVILA	0	0	0	0
BURGOS	0	0	0	0
LEÓN	0	0	0	0
PALENCIA	0	1	0	0
SALAMANCA	1	8	6	1
SEGOVIA	0	0	0	0
SORIA	0	0	0	0
VALLADOLID	0	0	0	0
ZAMORA	0	0	0	0
<b>CASTILLA Y LEÓN</b>	<b>1</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>1</b>

Tabla de elaboración propia. Fuente: Datos aportados por la Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León.

## ANEXO 12



**Figura 8.** Cobertura de la vacuna de la dTpa en embarazadas por comunidad autónoma durante los años 2016-2017. Fuente: Elaboración propia basada en los datos publicados por el ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

**ANEXO 13**

**Tabla 10. Cobertura de Vacunación con dTpa en embarazadas por CC. AA.**

CCAA	AÑO 2016			AÑO 2017		
	Nº Vacunadas	Población diana	Cobertura (%)	Nº Vacunadas	Población diana	Cobertura (%)
<b>Andalucía</b>	59.814	76.396	<b>78,3</b>	48.385	68.733	<b>70,40</b>
<b>Aragón</b>	8.605	10.896	<b>79,0</b>	8.419	10.347	<b>81,4</b>
<b>Asturias</b>	4.648	6.314	<b>73,6</b>	4.931	5.627	<b>87,6</b>
<b>Canarias</b>	11.380	15.586	<b>73,0</b>	11.776	14.382	<b>81,9</b>
<b>Cantabria</b>	3.190	4.214	<b>75,7</b>	3.443	---	---
<b>Castilla La Mancha</b>	11.884	16.184	<b>73,4</b>	11.926	15.578	<b>76,6</b>
<b>Castilla y León</b>	14.110	16.282	<b>86,7</b>	13.220	15.151	<b>87,3</b>
<b>Cataluña</b>	56.676	71.578	<b>77,4</b>	54.280	67.960	<b>79,9</b>
<b>C. Valenciana</b>	36.761	41.569	<b>88,4</b>	35.040	39.191	<b>89,4</b>
<b>Extremadura</b>	---	8.710	---	---	8.060	---
<b>Galicia</b>	15.330	18.751	<b>81,8</b>	14.367	18.129	<b>79,2</b>
<b>Madrid</b>	60.791	63.628	<b>95,5</b>	53.008	61.300	<b>86,5</b>
<b>Murcia</b>	14.212	15.527	<b>90,6</b>	12.760	15.630	<b>81,6</b>
<b>Navarra</b>	4.535	5.963	<b>76,1</b>	4.362	5.725	<b>76,2</b>
<b>País Vasco</b>	15.103	18.656	<b>81,0</b>	13.698	17.472	<b>78,4</b>
<b>La Rioja</b>	2.282	2.634	<b>86,6</b>	2.339	2.612	<b>89,5</b>
<b>Ceuta</b>	814	1.255	<b>64,9</b>	1.005	1.085	<b>92,6</b>
<b>Melilla</b>	895	1.162	<b>77,0</b>	939	1.040	<b>90,3</b>

Tabla de elaboración propia. Fuente: Datos Estadísticos actualizados en 2019 publicados en la página del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (43). Los datos pertenecientes a la Comunidad de Baleares no han sido publicados.

## ANEXO 14



**Imagen 2.** Miniatura del vídeo "Vacuna de tosferina en embarazadas".  
Fuente: canal de YouTube "Edublog Enfermería".



**Imagen 3.** Código QR del vídeo "Vacuna de tosferina en embarazadas".  
Fuente: canal de YouTube "Edublog Enfermería".

## ANEXO 15



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID  
Facultad de Enfermería

Reunida la COMISIÓN DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN de la Facultad de Enfermería de Valladolid el día 28 de febrero de 2019 y vista la solicitud presentada por:

Doña CLARA SAN FELIPE GONZALEZ, estudiante de Grado de la Facultad de Enfermería.

Acuerda emitir **INFORME FAVORABLE**, en relación con su propuesta de Trabajo de Fin Grado.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo el presente escrito.

Valladolid a 28 febrero de 2019.- La Presidenta de la Comisión, M<sup>a</sup> José Cao Torija



Facultad de Enfermería. Edificio de Ciencias de la Salud. Avda. Ramón y Cajal, 7. 47005 Valladolid.  
Tfno.: 983 423025. Fax: 983 423284. e-mail: decanato.enf.wv@uva.es