

Actualización en tos ferina

D.L. Van Esso Arbolave

CAP Pare Claret. Barcelona. Institut Català de la Salut



Resumen

La tos ferina, o pertussis, es una infección respiratoria causada por una bacteria llamada *Bordetella pertussis*. La ausencia de inmunidad permanente después de la infección natural, la protección limitada en el tiempo tras la vacunación y la dificultad en sospechar y confirmar el diagnóstico han dificultado el adecuado control de esta enfermedad. Los cuadros más graves, incluso mortales, ocurren en recién nacidos y lactantes de escasos meses de vida. Los macrólidos siguen siendo los antibióticos de elección, tanto para el tratamiento como para la profilaxis post exposición. Las nuevas estrategias de vacunación que incluyen la vacunación de los adolescentes, la embarazada y la estrategia del “nido” pueden contribuir a un mejor control de la enfermedad. Las vacunas combinadas con componentes acelulares para el antígeno pertussis han permitido, gracias a su seguridad y buena aceptación, alcanzar niveles adecuados de cobertura frente a tos ferina. Los datos de eficacia sugieren que es necesaria más investigación para desarrollar vacunas con una mejor y más duradera protección.

Abstract

*Pertussis is a respiratory infection caused by a bacterium called *Bordetella pertussis*. The absence of permanent protection after natural infection, the limited protection in time after vaccination and the difficulties in clinical and laboratory diagnosis contribute all to an inadequate control of this disease. The most severe cases including deaths occur mainly in newborns and infants of few months of life. Macrolides continue to be the first line antibiotics both for treatment and post exposure prophylaxis. The new vaccination strategies which include adolescent booster dose, vaccination during pregnancy and cocoon strategy can all contribute to a better control of the disease. The combined vaccines with acellular pertussis antigens are safe and have been well accepted and have achieved high levels of vaccination coverage for pertussis. Efficacy data suggest the need of more research to develop vaccines with better and longer protection.*

Palabras clave: Tos ferina; Pertussis; Vacunación; Estrategia del nido.

Key words: Whooping cough; Pertussis; Vaccination; Cocoon Strategy.

Pediatr Integral 2014; XVIII(2): 101-107

Introducción

La tos ferina es una infección respiratoria aguda causada por una bacteria llamada *Bordetella pertussis*, un patógeno exclusivamente humano que puede afectar a personas de cualquier edad.

Desde hace décadas, se dispone de vacunas efectivas para esta enfermedad. Sin embargo, a pesar de las altas coberturas alcanzadas en muchos países, la enfermedad continúa siendo endémica, ya que ni las vacunas ni la infección natural

confieren inmunidad permanente⁽¹⁾. La mayoría de los casos de tos ferina en pacientes vacunados son leves y se caracterizan por un cuadro de tos persistente. En general, y en ausencia de un brote epidemiológico conocido, no despiertan la sospecha de que se pueda

tratar de una tos ferina hasta transcurridas algunas semanas de evolución, favoreciendo así el contagio a personas susceptibles y la persistencia de la infección en la comunidad.

Los avances en el diagnóstico de la enfermedad con la introducción de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), actualmente disponible en muchos laboratorios, permite un diagnóstico rápido en pocas horas, contribuyendo a un mejor diagnóstico y control de la enfermedad. Esta técnica permite también la detección de casos poco sintomáticos pero que, al ser infecciosos, transmiten la enfermedad y contribuyen a la propagación de la misma.

La tos ferina ha sido considerada en los últimos años una enfermedad “reemergente” al haberse constatado en diversas partes del mundo brotes importantes de la enfermedad⁽¹⁾. Estos brotes han puesto de manifiesto el riesgo que representan las personas no vacunadas, ya sea por fallos en los sistemas de cobertura sanitaria como por rechazo personal a ser vacunados, pero también han demostrado que la protección de las vacunas es menor a la inicialmente establecida. La ocurrencia de casos en niños de corta edad correctamente vacunados resulta preocupante.

La tos ferina es, por lo tanto, una enfermedad que no está completamente erradicada pero que, gracias a la vacunación, ha dejado de ser una enfermedad epidémica responsable de complicaciones graves, secuelas y muertes.

Los desafíos actuales de la enfermedad son extender las mejoras en el diagnóstico y acercarlas a la atención primaria, mejorar la protección de adolescentes y adultos jóvenes mediante la ampliación de la vacunación clásica incluyendo la vacunación de la embarazada y proseguir la investigación en búsqueda de vacunas tan bien toleradas como las actuales, pero con una mejor inmunogenicidad. Mientras esto no ocurra, será necesario estar vigilantes e intentar mantener unas elevadas tasas de cobertura vacunal y proteger adecuadamente a los potenciales transmisores de la enfermedad a los recién nacidos y lactantes que constituyen el grupo de mayor riesgo.

Tabla I. Microorganismos etiológicos de la tos ferina y cuadros de tos pertusoide

Tos ferina	Tos pertusoide. Cuadros similares a tos ferina
<i>Bordetella pertussis</i> (95%) de los casos	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Adenovirus
<i>Bordetella holmesii</i>	Parainfluenzavirus
	Virus respiratorio sincitial
	Bocavirus

Epidemiología

El agente etiológico más habitual de la tos ferina es *Bordetella pertussis*. El género *Bordetella* incluye, además de *B. pertussis*, otras especies de las que al menos *B. parapertussis* es reconocida como patógeno respiratorio en humanos y responsable de un cuadro clínico indistinguible del de la tos ferina clásica por *B. pertussis*^(2,3).

También, se han implicado como responsables del cuadro otras especies tanto del género *Bordetella* como *B. bronchiseptica*, un patógeno predominantemente animal, *B. holmesii* y *B. hinzii*, aislados de hemocultivos en pacientes con enfermedades crónicas de base y en el caso de *B. hinzii* también de muestras respiratorias de pacientes con fibrosis quística^(3,4). Otros microorganismos pueden dar lugar a cuadros clínicamente indistinguibles de la tos ferina⁽³⁾ (Tabla I).

La infección afecta a cualquier grupo de edad, aunque los casos más graves y potencialmente mortales suelen ocurrir en neonatos y lactantes en los primeros meses de vida. En la mayoría de las ocasiones, la fuente de infección se encuentra en el entorno doméstico^(5,6).

La transmisión se produce a partir del contacto con secreciones respiratorias aerosolizadas de una persona infectada. Es una enfermedad altamente contagiosa, afectando hasta el 90% de los contactos domésticos. La mayor contagiosidad se produce al inicio de la fase catarral y durante los primeros 21 días del cuadro de tos. El aislamiento debe mantenerse durante 5 días en pacientes tratados con antibiótico y 21 días en pacientes no tratados^(1,3,5).

La enfermedad natural no confiere una inmunidad permanente a diferencia de lo que ocurre con otras enfermeda-

des prevenibles mediante vacunas. La vacunación genera anticuerpos y confiere una protección que disminuye con el tiempo y personas correctamente vacunadas pueden contraer la enfermedad años después de recibir la vacunación.

Clínica

La tos ferina, como indica su nombre, es una enfermedad “tusígena”. La tos es el síntoma guía que permitirá el diagnóstico y, en ausencia de tos típica, el diagnóstico es difícil y se realiza, en general, de forma tardía, a menos que se sospeche la enfermedad por contagio a partir de un caso conocido.

En su forma clásica, la tos ferina presenta una clínica bien definida que evoluciona en tres fases consecutivas y se caracteriza por un cuadro de tos en accesos característica⁽¹⁻⁴⁾.

Tras un periodo de incubación de 7-10 días (rango 5-21), aparecen los síntomas correspondientes a la fase catarral de la enfermedad.

En la fase catarral, se presentan: síntomas leves de rinorrea, tos, febrícula y congestión nasal, siendo el cuadro indistinguible del de un resfriado común. Suele durar unas 2 semanas y rara vez se sospecha la enfermedad en esta fase a menos que se trate de un contagio de una fuente conocida. La tos se transforma paulatinamente en paroxística.

En la fase paroxística, la tos se presenta en forma de accesos de predominio nocturno acompañados, en ocasiones, de congestión o cianosis facial, vómitos, sensación de ahogo y “gallo” inspiratorio tras los golpes de tos. Es característico que se produzcan 5 o más golpes de tos en una misma espiración seguidos del típico “gallo” inspiratorio. Estos síntomas pueden tener una pre-

sencia más o menos variable, facilitando el diagnóstico cuando están presentes y dificultándolo en caso contrario. Los recién nacidos y lactantes más pequeños pueden presentar episodios de apnea como síntoma más relevante. A lo largo de una noche, pueden sucederse diversos accesos de estas características separados de intervalos en los que el paciente se encuentra sin tos. Durante el día se presentan accesos similares pero más espaciados. La fase paroxística puede durar entre 4 y 8 semanas.

En la fase de convalecencia, que suele durar otras 2-4 semanas, la tos desaparece gradualmente. No obstante, meses o años después de padecer la enfermedad, los paroxismos de tos pueden reaparecer en relación a infecciones respiratorias.

No obstante, en muchos casos no se observa este patrón "clásico" y únicamente se manifiestan síntomas catarrales leves sin la tos característica. La mejora en el diagnóstico ha puesto de manifiesto que los casos "atípicos" con escasos síntomas son más frecuentes de lo que previamente se sospechaba⁽⁴⁾.

Las complicaciones más frecuentes de la tos ferina incluyen: hemorragia subconjuntival, a consecuencia del esfuerzo tusígeno, sobreinfecciones bacterianas, como neumonía y otitis media, convulsiones, encefalopatía y, en recién nacidos o lactantes pequeños, apneas y muerte súbita. Las complicaciones están relacionadas con la edad y la inmunización previa y son más frecuentes y graves en recién nacidos y lactantes susceptibles menores de 4-6 meses^(2,3).

Diagnóstico

El diagnóstico clínico es relativamente sencillo en lactantes y niños no vacunados que presentan un cuadro de tos típica, pero no lo es en niños vacunados, adolescentes o adultos en los que el cuadro clínico de tos no es característico.

La tos suele ser menos típica y, en ocasiones, no se acompaña del resto de las manifestaciones clásicas de la fase paroxística de la enfermedad (congestión, gallo, predominio nocturno, etc.). No obstante, ante un cuadro de tos no catalogada de duración superior a 15 días, de predominio nocturno, con congestión facial y en accesos debe sospe-

charse una tos ferina. Muchos pacientes, especialmente los adolescentes y adultos diagnosticados de tos ferina, han sido previamente catalogados erróneamente de cuadros alérgicos o, simplemente, de tos prolongada inespecífica.

El diagnóstico de laboratorio se realiza a partir de una muestra de moco nasofaríngeo, adecuadamente recogida, y cultivada en medio selectivo específico (agar charcoal o similares). En los últimos años, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha convertido en la técnica diagnóstica de elección por su sensibilidad y rapidez. La muestra puede recogerse mediante aspirado, lavado nasal o frotis nasofaríngeo mediante escobillones de Dacron o alginato cálcico. El cultivo y la PCR son útiles en las primeras 3-4 semanas. En cuadros de evolución más prolongada, el diagnóstico debe hacerse por serología, dada la baja rentabilidad de las muestras nasofaríngeas cuando la evolución de la enfermedad supera las 3-4 semanas. La PCR puede ser incluso útil en los primeros 4 días de iniciado el tratamiento antibiótico^(7,8).

La serología es una buena herramienta para confirmar casos tardíos pero no suele ser una prueba extendida en nuestro medio por lo que no suele solicitarse. En lactantes y niños pequeños, puede observarse en el hemograma una leucocitosis a expensas de un aumento significativo de los linfocitos.

Tratamiento y quimioprofilaxis

El tratamiento de la tos ferina debe ser tanto sintomático como etiológico.

El tratamiento sintomático tiene la finalidad de disminuir la intensidad y frecuencia de la tos y proporcionar una oxigenación, hidratación y alimentación adecuada especialmente en recién nacidos y lactantes pequeños con cuadros severos de pertussis que pueden requerir incluso ventilación asistida.

Los antitusígenos tienen una eficacia limitada y se han utilizado diversos tratamientos, como salbutamol o, incluso, corticoides inhalados u orales para intentar aliviar los cuadros de tos sin evidencias claras de su efectividad.

El tratamiento etiológico tiene la finalidad de erradicar la infección de la

nasofaringe y así interrumpir la transmisión. El impacto del tratamiento antibiótico sobre los síntomas es escaso y está en relación con la duración previa de la enfermedad^(9,10). Cuando el tratamiento antibiótico se inicia en las primeras 2 semanas de la enfermedad, puede tener algún impacto sobre la sintomatología. Cuando se inicia más allá de las 3 semanas, el beneficio sobre la evolución clínica es prácticamente nulo siendo en estos casos la erradicación e interrupción de la transmisión el efecto más significativo. Los macrólidos son los antibióticos de primera elección. Tanto la eritromicina como los macrólidos más recientes (claritromicina y azitromicina) han demostrado su eficacia^(11,12). Claritromicina y azitromicina son los antibióticos más utilizados por su mejor tolerancia y comodidad posológica.

La duración del tratamiento antibiótico ha sido objeto de debate. Tradicionalmente, se recomendaban pautas prolongadas de 14 días de tratamiento. Recientes estudios han puesto de manifiesto que pautas cortas de 7 días (claritromicina) y 5 días (azitromicina) son adecuadas para conseguir una buena tasa de erradicación. La alternativa en pacientes que no toleran los macrólidos es el cotrimoxazol (Tabla II).

La utilización profiláctica de los antibióticos para la prevención de casos secundarios tiene la finalidad de evitar las formas severas de enfermedad en individuos con riesgo elevado. Los antibióticos utilizados en profilaxis y las dosis son las mismas que para el tratamiento. Si la profilaxis se inicia precozmente tras el contacto, preferentemente antes de los 21 días, su efectividad está contrastada⁽¹³⁾. No obstante, en una reciente revisión Cochrane se concluye que hay insuficiente evidencia para determinar el beneficio del tratamiento profiláctico de los contactos de un caso de tos ferina⁽⁹⁾. La indicación de profilaxis antibiótica se debería limitar al entorno doméstico y a los contactos con riesgo elevado y no es útil para el control de brotes comunitarios⁽¹⁰⁾. No todos los autores están completamente de acuerdo con la utilización generalizada de la profilaxis antibiótica en base a los criterios antes expuestos y consideran que debería indicarse de forma restrictiva e individualizada⁽⁴⁾. La

Tabla II. Antibióticos, dosis y duración, indicados en el tratamiento y profilaxis de la tos ferina

Edad	Azitromicina	Eritromicina	Claritromicina	TMP-SMX
<1 mes	10 mg/kg/día en dosis única x 5 días	Uso en esta edad asociado a estenosis hipertrófica de píloro	No recomendado. Ausencia de datos	Contraindicado en menores de 2 años
1 a 6 meses	10 mg/kg/día en dosis única x 5 días	40 mg/kg/día div. cada 6 horas x 14 días*	15 mg/kg/día div. cada 12 horas x 7 días	TMP 8 mg/kg/día SMX 40 mg/kg/día div. cada 12 horas x 14 días
>6 meses	10 mg/kg/día el 1º día y 5 mg/kg/día el 2º a 5º día. Dosis única diaria	40 mg/kg/día div. cada 6 horas x 14 días* (max. 500 mg cada 6 horas)	15 mg/kg/día div. cada 12 horas x 7 días (max. 500 mg cada 12 horas)	TMP 8 mg/kg/día SMX 40 mg/kg/día div. cada 12 horas x 14 días
Adolescentes y adultos	500 mg 1º día y 250 mg 2º a 5º día	500 mg cada 6 horas x 14 días*	500 mg cada 12 horas x 7 días	160/800 mg cada 12 horas x 14 días
Embarazadas**	Preferido***	Preferido***	No recomendado	Contraindicado

*: algunos estudios recomiendan 7 días; **: en caso de estar indicado el tratamiento o profilaxis; ***: categoría B de la FDA para prescripción de antibióticos en el embarazo.

Tabla III. Contactos en los que está indicada la profilaxis antibiótica según recomendaciones de la *Health Protection Agency* del Reino Unido (2012). Adaptado por el autor

Grupo 1. Individuos con riesgo elevado de complicaciones severas (vulnerables)

- Lactantes menores de 1 año que hayan recibido menos de 3 dosis de vacuna frente a pertussis

Grupo 2. Individuos con riesgo elevado de transmitir la infección a individuos “vulnerables” del grupo 1 y que no hayan recibido una vacuna frente a tos ferina entre 1 semana y 5 años antes del contacto

- Embarazadas (>32 semanas de gestación)
- Personal sanitario en contacto con lactantes o embarazadas
- Personas cuyo trabajo implica un contacto estrecho y prolongado con lactantes que aún no tienen la primovacunación completa (3 dosis)
- Contactos domésticos con un lactante que aún no tiene la primovacunación completa (3 dosis)

mayoría de los expertos están de acuerdo con que los pacientes más vulnerables deben recibir profilaxis incluso si están correctamente vacunados⁽¹⁴⁾. Las recientes y nuevas recomendaciones de la *Health Protection Agency* (HPA) del Reino Unido (2012) son restrictivas en las indicaciones de quimioprofilaxis. Identifican como receptores de quimioprofilaxis a dos grupos. Grupo 1: riesgo elevado de complicaciones graves (“vulnerables”) y Grupo 2: riesgo elevado de transmitir la infección a individuos del grupo 1 (Tabla III)⁽⁷⁾. Dado el limitado beneficio de la quimioprofilaxis, solamente debería ofrecerse, según la HPA, a contactos estrechos cuando se cumplan dos condiciones: inicio de la enfermedad en el caso índice dentro de los 21 días previos y el contacto estrecho se encuentra en uno de los grupos definidos en la tabla III. En estos casos, la quimioprofilaxis deberá aconsejarse independientemente de la edad y estado

de vacunación previa. No obstante, la HPA deja abierta la posibilidad de una quimioprofilaxis más amplia en algunas circunstancias especiales de brotes en unidades de lactantes, escuelas, etc.

En el caso de individuos no vacunados o incompletamente vacunados, además de la profilaxis antibiótica, debe iniciarse o completarse la vacunación con la vacuna apropiada según edad.

Prevención

La vacunación frente a la tos ferina está incluida en todos los calendarios de vacunaciones del mundo y, junto con las vacunas frente a difteria, tétanos y polio, es parte de la vacunación básica que reciben la gran mayoría de los niños.

La vacunación es la principal medida a tomar como prevención frente a esta enfermedad⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

La vacunación ha permitido reducir notablemente la carga de enfermedad

y casi por completo la mortalidad que actualmente, en los países desarrollados, se limita, casi exclusivamente, a recién nacidos y lactantes que, por su corta edad, no han podido ser vacunados o sólo han recibido alguna dosis de vacuna y se contagian, por lo general, a partir de su entorno familiar.

Esto ha llevado a que diversos países se planteen, desde hace algunos años, modificar las pautas de vacunación frente a esta enfermedad, incorporando una dosis de recuerdo en la adolescencia para proteger a los adolescentes y adultos jóvenes que pueden ser fuente de contagio para lactantes y recién nacidos, así como otras estrategias complementarias que se mencionan al final de esta revisión.

Las primeras vacunas frente a pertussis consistían en suspensiones de células enteras de *Bordetella pertussis* inactivadas. Estas vacunas, conocidas como vacunas “de células enteras”, tenían una eficacia entre el 60-85% tras

Tabla IV. Características y composición de las vacunas con componente pertussis

Nombre comercial (Laboratorio fabricante)	Indicación	Rango de edad recomendado	Composición: antígenos de pertussis	Adyuvante
Infanrix Hexa® (GlaxoSmithKline)	Primovacunación y refuerzo	6 semanas a 3 años	Toxoide pertúsico: 25 mcg. Hemaglutinina filamentosa: 25 mcg. Pertactina: 8 mcg	Hidróxido y fosfato de aluminio
Infanrix -IPV+Hib® (GlaxoSmithKline)	Primovacunación y refuerzo	2 meses a 5 años	Toxoide pertúsico: 25 mcg. Hemaglutinina filamentosa: 25 mcg. Pertactina: 8 mcg	Hidróxido de aluminio
Pentavac® (Sanofi Pasteur MSD)	Primovacunación y refuerzo	2 meses. La ficha técnica no especifica edad máxima	Toxoide pertúsico: 25 mcg. Hemaglutinina filamentosa: 25 mcg	Hidróxido de aluminio
Hexyon® (Sanofi Pasteur MSD)	Primovacunación y refuerzo	6 semanas a 24 meses	Toxoide pertúsico: 25 mcg. Hemaglutinina filamentosa: 25 mcg	Hidróxido de aluminio
Infanrix® (GlaxoSmithKline)	Primovacunación y refuerzo	2 meses a 7 años	Toxoide pertúsico: 25 mcg. Hemaglutinina filamentosa: 25 mcg. Pertactina: 8 mcg	Hidróxido de aluminio
Boostrix® (GlaxoSmithKline)	Refuerzo	A partir de los 4 años	Toxoide pertúsico: 8 mcg. Hemaglutinina filamentosa: 8 mcg. Pertactina: 2,5 mcg (baja carga antigénica)	Hidróxido y fosfato de aluminio
Triaxis® (Sanofi Pasteur MSD)	Refuerzo	A partir de los 4 años	Toxoide pertúsico: 2,5 mcg. Hemaglutinina filamentosa: 5 mcg. Pertactina: 3 mcg. Fimbrias tipo 2 y 3: 5 mcg (baja carga antigénica)	Fosfato de aluminio

la serie primaria, con gran variabilidad entre distintos fabricantes de vacunas. El principal inconveniente de estas vacunas era su elevada reactogenicidad. Las vacunas basadas en células enteras siguen utilizándose en la mayor parte del mundo como vacunas combinadas con las vacunas frente a difteria y tétanos, en lo que se conoce como triple bacteriana (DTP). Existen otras combinaciones que incluyen además HB o Hib en forma de vacuna tetra o pentavalente. Esta pentavalente no debe confundirse con la pentavalente que se utiliza en nuestro medio y que incluye polio inactivada y Hib.

Debido a la elevada reactogenicidad de las vacunas de células enteras, se desarrollaron nuevas vacunas basadas en componentes purificados de *Bordetella pertussis* y su toxina. Esta nueva generación de vacunas frente a la tos ferina se conoce como “acelular”, porque está basada en componentes aislados de la bacteria y toxina pertúsica, pero no en

células enteras. Las vacunas acelulares tienen una inmunogenicidad similar a las de células enteras, pero son menos reactógenas y presentan, por lo tanto, menos efectos secundarios y una mejor aceptación por parte de la población.

Las vacunas de pertussis acelular pueden ser de carga antigénica completa, en cuyo caso se abrevia como **Pa** (donde “P” significa pertussis de carga antigénica completa y “a” acelular) o **pa** (donde “p” significa pertussis de baja carga antigénica y “a” acelular).

En los diferentes preparados comerciales disponibles, la vacuna frente a la tos ferina siempre es parte de una vacuna combinada que incluye al menos difteria y tétanos (DTPa si es de carga antigénica completa para los 3 componentes o dTpa, si es de baja carga antigénica para difteria y pertussis) y puede incluir también polio inactivada (VPI) y *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) en forma de vacuna pentavalente o también

incluir hepatitis B en forma de vacuna hexavalente (Tabla IV).

La primovacunación frente a pertussis comprende 3 dosis administradas en nuestro país a los 2, 4 y 6 meses con dosis de refuerzo a los 18 meses y a los 4-6 años de edad. En total, la pauta completa es, por lo tanto, de 5 dosis. Esta primovacunación deberá realizarse con vacuna hexavalente o pentavalente en función de la administración de hepatitis B al nacer o no. En circunstancias en las que, por algún motivo, sólo puede administrarse la vacuna DTPa, puede utilizarse ésta para realizar la pauta de primovacunación y las dosis de refuerzo a los 18 meses y a los 4-6 años de edad.

Las estrategias de vacunación se centraron durante décadas, fundamentalmente, en la protección de los lactantes y niños pequeños que constituyen la población más vulnerable por la mayor gravedad de la enfermedad a esa edad. Sin embargo, estas estrategias no han

tenido en cuenta la necesidad de protección de los adolescentes y adultos que, si bien no padecen una forma grave de la enfermedad, constituyen un reservorio a partir del cual la enfermedad se transmite a lactantes y recién nacidos.

La necesidad de desarrollar estrategias de vacunación en adolescentes y adultos jóvenes requiere vacunas con buena inmunogenicidad y un excelente perfil de tolerancia y seguridad, un hecho que cumplen las vacunas de baja carga antigénica⁽¹⁾.

Las vacunas de pertussis acelular de baja carga antigénica (dTpa) se desarrollaron para ser utilizadas en adolescentes y adultos, pero su uso está autorizado a partir de los 4 años pero únicamente como dosis de refuerzo y no como vacuna para primovacuna. La reactividad de las vacunas de baja carga antigénica se supone menor que las tradicionales vacunas pediátricas de carga antigénica completa⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

En los últimos años, diversos países europeos (Austria, Bélgica, Alemania y Francia), además de EE. UU. y Australia, han comenzado a introducir estas vacunas de baja carga antigénica como dosis de refuerzo en la vacunación de adolescentes. En España, la dosis de dTpa del adolescente solamente está incluida en el calendario de vacunación de Ceuta y Melilla.

En España, el calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría (AEP), a propuesta de su Comité Asesor de Vacunas (CAV), incluye la dosis de dTpa del adolescente. Esta propuesta, sin embargo, aún no está recogida en el calendario del consejo interterritorial ni en el de las comunidades autónomas, con la excepción mencionada de Ceuta y Melilla.

A partir de 2010, en algunas comunidades autónomas se ha comenzado a utilizar para la 5ª dosis la vacuna dTpa que está autorizada por ficha técnica como dosis de revacunación a partir de los 4 años de edad en lugar de la DTPa. El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud reconoce la posibilidad de realizar este cambio en los respectivos calendarios de vacunación.

Con la finalidad de proteger al máximo a los lactantes y recién nacidos, y como complemento a la vacunación del adolescente, se ha propuesto una estrategia

llamada “estrategia del nido”, que consiste en vacunar a todo el entorno que rodea a los recién nacidos^(1,19). Se incluye, por lo tanto, la vacunación de la madre, el padre y también de otros familiares, como los abuelos y cuidadores que estén en contacto con el recién nacido. En el mismo sentido, se plantea la vacunación del personal sanitario de unidades de prematuros y lactantes, así como el personal que trabaja en guarderías y, en general, todos los que habitualmente tengan contacto estrecho con recién nacidos y lactantes. Esta estrategia persigue reforzar la inmunidad de estos adultos con la finalidad de evitar el riesgo de transmisión de enfermedad.

La vacunación de la embarazada en el tercer trimestre también se ha propuesto como estrategia destinada a una mejor protección del recién nacido y lactante aún no vacunado^(20,21). En setiembre de 2012, en el Reino Unido, el Departamento de Salud inició un programa temporal de vacunación de las embarazadas entre las 28-38 semanas de gestación con la finalidad de aumentar el nivel de anticuerpos protectores frente a tos ferina y proteger a los recién nacidos. Es aún pronto para evaluar el impacto de esta medida, pero es de destacar la alta cobertura alcanzada (>50%) y el descenso observado en los casos en menores de 1 año. Es probable que la sensibilización de las embarazadas para vacunarse y proteger a su recién nacido se deba, en parte, al brote epidémico de tos ferina en el Reino Unido entre 2011 y 2012, pero también a una buena estrategia de comunicación por parte de las autoridades sanitarias. En todo caso, es alentador constatar esta aceptación de la vacunación por parte de las embarazadas para protegerse y proteger a sus recién nacidos.

Es de esperar que estas nuevas estrategias de ampliación de vacunación a grupos que previamente no se vacunaban tengan buena aceptación y que contribuyan a un mejor control de una enfermedad que, potencialmente, sería erradicable, al ser *B. pertussis* un patógeno exclusivamente humano.

Función del pediatra de Atención Primaria

La tos ferina es una enfermedad que debe sospecharse en Atención Pri-

maria. Lamentablemente, no siempre la tenemos presente como una posibilidad diagnóstica frente a un cuadro de tos prolongada. La tos es un síntoma extraordinariamente frecuente en Atención Primaria; por lo que, con frecuencia, no se hace un interrogatorio detallado sobre las características de la misma. Los detalles semiológicos, como son la característica intensidad de los accesos, su predominio horario, los signos y síntomas acompañantes, así como el contexto epidemiológico son, con frecuencia, la clave que permite al pediatra de Atención Primaria sospechar la enfermedad y derivar al paciente para un diagnóstico rápido en caso de no disponer de la técnica de PCR en Atención Primaria. El adecuado tratamiento, así como la profilaxis de los contactos y la vigilancia epidemiológica de los posibles contactos, son también funciones que debe ejercer el pediatra de Atención Primaria.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.*** Campins M, Moreno-Pérez D, Gil-de Miguel A, et al. Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tos ferina. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31: 240-53.
2. American Academy of Pediatrics. [Pertussis Whooping cough]. En: Pickering LK, ed. *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 29th ed. Elk Gove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. p. 553-66.
3. Cherry SD, Heininger U. Pertussis and other Bordetella infections. En: Feigin RD, Cherry SD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL (Eds). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 6° ed. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2009.
- 4.*** Heininger U. Update on pertussis in children. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010; 8: 163-73.
5. Schellekens J, von Konig Carl-Heinz Wirsing, Gardner P. Pertussis Sources of Infection and Routes of Transmission in the Vaccination Era. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24: S19-24.
6. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, Floret D, Gaudelus J, Gerber M, et al. Transmission of Bordetella pertussis to young infants. *Ped Infect Dis J*. 2007; 26: 293-9.
- 7.*** Amirthalingam G and The Pertussis Guidelines Group. HPA Guidelines for the Public Health Management of

- Pertussis. Health Protection Agency, 2011. Updated october 2012. http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1287142671506
8. Heininger U, Cherry JD, Eckhardt T, Lorenz C, Christenson P, Stehr K. Clinical and laboratory diagnosis of pertussis in the regions of a large vaccine efficacy trial in Germany. *Pediatr Infect Dis J.* 1993; 12: 504-9.
 - 9.*** Altunaiji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (3): CD004404.
 10. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC guidelines. *MMWR Recomm Rep.* 2005; 54(RR-14): 1-16.
 11. Lebel MH, Mehra S. Efficacy and safety of clarithromycin versus erythromycin for the treatment of pertussis: a prospective, randomized, single blind trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2001; 20(12): 1149-54.
 12. Langley JM, Halperin SA, Boucher FD, Smith B. Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis. *Pediatrics.* 2004; 114: e96-101.
 13. De Serres G, Boulianne N, Duval B. Field effectiveness of erythromycin prophylaxis to prevent pertussis within families. *Pediatr Infect Dis J.* 1995; 14: 969-75.
 14. Dodhia H, Crowcroft NS, Bramley JC, Miller E. UK guidelines for use of erythromycin chemoprophylaxis in persons exposed to pertussis. *J Public Health Med.* 2002; 24: 200-6.
 15. Zhang L, Prietsch SOM, Axelsson I, Halperin SA. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. N.: CD001478. DOI: 10.1002/14651858.CD001478.pub3.
 16. Meyer CU, Habermehl P, Knuf M, Hoet B, Walter J and Zepp F. Immunogenicity and reactogenicity of acellular pertussis booster vaccines in children. *Human Vaccines.* 2008; 4: 203-9.
 17. Campins Marti M, Moraga Llop FA. Vacunación frente a la tos ferina en el adolescente y el adulto. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008; 26 Supl1: 12-9.
 18. Broder KR, Cortese MM, Iskander JK, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2006; 55(RR-3): 1-34.
 19. Healey CM, Rensch MA, Baker CJ. Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population. *CID.* 2011; 52: 157-62.
 20. Gall SA, Myers J, Pichichero M. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204: 334.
 21. Heininger U, Riffelmann M, Bär G, Rudin C, Wirsing von König C. The protective role of maternally derived antibodies against *Bordetella pertussis* in young infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2013; 32: 695-8.
- Bibliografía recomendada**
- Campins M, Moreno-Pérez D, Gil-de Miguel A, et al. Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. *Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tos ferina. Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013; 31: 240-53. Una excelente revisión y puesta al día, publicada en nuestro país, por un amplio panel de autores expertos en el tema. El trabajo se centra en la situación epidemiológica de la tos ferina y actualiza las estrategias de prevención y control.
 - Amirthalingam G and The Pertussis Guidelines Group. HPA Guidelines for the Public Health Management of Pertussis. Health Protection Agency, 2011. Updated october 2012. http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1287142671506
- Esta guía para el abordaje de la tos ferina desde el punto de vista de la salud pública publicada por la agencia de protección de la salud (*Health Protection Agency, HPA*) del Reino Unido es una excelente publicación con la visión propia del sistema público del Reino Unido pero de gran utilidad también en nuestro medio.
- Heininger U. Update on pertussis in children. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010; 8: 163-73.
- Se trata de una puesta al día por un autor con una enorme experiencia investigadora en tos ferina. Resume de forma muy acertada todo el espectro de la enfermedad. Es un trabajo muy bien documentado e incluye una amplia bibliografía.
- Altunaiji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (3): CD004404
- Esta revisión Cochrane, sobre 13 publicaciones relativas al uso de antibióticos para el tratamiento y profilaxis de la tos ferina, presenta dos conclusiones importantes: los antibióticos, incluso en tratamiento corto, fueron eficaces para erradicar la infección pero no tuvieron impacto sobre el cuadro clínico. La evidencia es insuficiente para determinar los beneficios de la profilaxis antibiótica.
- Healey CM, Rensch MA, Baker CJ. Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population. *CID.* 2011; 52: 157-62.
- Implementación de la estrategia del nido vacunando a las madres en el postparto inmediato (2008-2010) y a partir de 2009 también a los contactos identificados. El trabajo analiza las dificultades prácticas y barreras logísticas que acarrea la estrategia del nido.
- Heininger U, Riffelmann M, Bär G, Rudin C, Wirsing von König C. The protective role of maternally derived antibodies against *Bordetella pertussis* in young infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2013; 32: 695-8.
- Este trabajo, recientemente publicado, es importante, ya que analiza el papel de los anticuerpos maternos de transferencia pasiva y plantea la necesidad de profundizar en este tipo de estudios que determinarán con mayor precisión el impacto de la vacunación de la embarazada.

Caso clínico

Claudia es una niña atópica de 6 años que presenta un cuadro de tos paroxística de 15 días de evolución. Hace 2 años fue vacunada con Tdpa (5ª dosis). Ha tenido algunos episodios de bronquitis aguda obstructiva en los 3 primeros años de vida. Acude a la consulta acompañada por sus abuelos, ya que la madre está en el hospital con su otro hijo prematuro que actualmente tiene 2 meses y que aún permanece

ingresado. Los abuelos desconocen las características exactas de la tos, por lo que no pueden proporcionarnos datos muy precisos. Parece ser que Claudia vomita con los ataques de tos, que parecen ser de predominio nocturno, aunque también han observado tos durante el día. La exploración es anodina excepto sibilancias aisladas a la auscultación respiratoria y una hemorragia subconjuntival en el ojo izquierdo.



Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este número de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Actualización en tos ferina

17. ¿Cuál de los siguientes microorganismos no es causa de tos ferina o tos pertusoides?

- a. *B. bronchiseptica*.
- b. Adenovirus.
- c. *B. parapertussis*.
- d. *Mycoplasma pneumoniae*.
- e. Rinovirus.

18. ¿Cuál es la duración habitual de la fase paroxística de la tos ferina?

- a. 1 semana.
- b. 2-3 semanas.
- c. 3-4 semanas.
- d. 4-8 semanas.
- e. Más de 8 semanas.

19. ¿Cuál de las siguientes respuestas no es una complicación de la tos ferina?

- a. Apneas.
- b. Neumonía.
- c. Hemorragia subconjuntival.
- d. Petequias de esfuerzo.
- e. Ictericia conjuntival.

20. ¿Cuál de los siguientes antibióticos NO está indicado en el tratamiento de la tos ferina?

- a. Amoxicilina + clavulánico.

- b. Cotrimoxazol.
- c. Eritromicina.
- d. Azitromicina.
- e. Claritromicina.

21. ¿En que consiste la estrategia llamada "del nido"?

- a. Vacunación a los padres de un recién nacido.
- b. Vacunación a los abuelos que cuiden de un recién nacido.
- c. Vacunación a las enfermeras de una unidad de lactantes.
- d. Vacunación a los cuidadores principales de todo recién nacido.
- e. Vacunación a todo el entorno de un recién nacido.

Caso clínico

22. Señale la afirmación correcta:

- a. No se puede tratar de una tos ferina, ya que esta niña está correctamente vacunada.
- b. La presencia de sibilancias hace más probable el diagnóstico de asma.
- c. Si se trata de una tos ferina, sólo hay que hacer tratamiento sin-

tomático, ya que está correctamente vacunada.

d. Teniendo en cuenta que en unos días volverá a estar en contacto con su hermano, iniciar tratamiento empírico.

e. Derivar inmediatamente para descartar tos ferina mediante PCR e iniciar tratamiento antibiótico en función de los resultados.

23. En caso de confirmarse el diagnóstico, el tratamiento de elección sería:

- a. Claritromicina x 14 días.
- b. Eritromicina x 14 días.
- c. Eritromicina x 10 días.
- d. Claritromicina x 10 días.
- e. Azitromicina x 5 días.

24. En caso de confirmarse el diagnóstico de tos ferina, durante cuántos días ha de seguir aislamiento después de iniciado el tratamiento antibiótico:

- a. 24 horas.
- b. 3 días.
- c. 5 días.
- d. 7 días.
- e. 10 días.