



Ana María Grande Tejada:  
anagrandetejada@yahoo.es

# Flashes pediátricos AEPap

## Actualización en tosferina

Ana María Grande Tejada

Hospital Materno Infantil de Badajoz. Badajoz

La tosferina es una infección respiratoria altamente contagiosa causada por *Bordetella pertussis*, un cocobacilo gramnegativo que, aunque afecta a todos los grupos de edad, es especialmente grave en los primeros meses de vida<sup>1</sup>.

La tosferina es una enfermedad cuya incidencia ha aumentado de forma significativa a nivel mundial, a pesar de que las coberturas de vacunación son elevadas frente a ella (en España, superiores al 90% con tres dosis)<sup>2</sup>.

El 90% de las hospitalizaciones se da en niños menores de un año. La letalidad se concentra sobre todo en los menores de tres meses<sup>2</sup>.

### EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD

La transmisión de la infección se produce por contacto estrecho con un enfermo a través de gotitas aerosolizadas por la tos o las secreciones respiratorias. El reservorio es, en todos los casos, humano. El 80% de los contactos se produce en el entorno doméstico; de ahí surge la medida preventiva conocida como estrategia "nido". El reservorio es huma-

no. El periodo de incubación de la tosferina es de 7-10 días (intervalo 6-20 días)<sup>1</sup>.

La tosferina es contagiosa desde el comienzo de la fase catarral hasta las dos primeras semanas después del inicio de la tos paroxística (alrededor de los 21 días)<sup>1</sup>.

Se estima que en el mundo hay entre 30-50 millones de casos de tosferina al año y 300 000-400 000 muertes debidas a esta enfermedad<sup>2</sup>.

La tosferina es una enfermedad que mantiene su patrón epidémico cíclico, con ondas que se presentan cada 3-5 años. En España, entre 1998 y 2013 se describen cuatro periodos epidémicos: 1998-2001, 2002-2005, 2006-2009 y 2010-2013. Hasta el año 2010 la incidencia de tosferina había sido inferior a 2 casos por cada 100 000 habitantes (excepto el pico epidémico del año 2000). En el año 2010, coincidiendo con el inicio de la cuarta onda epidémica, comenzó a aumentar la notificación de casos de tosferina (1,92 por 100 000 habitantes), que siguió incrementándose en 2011 (7,02 por 100 000) y registró su pico máximo en 2012, con 7,45 casos por 100 000 habitantes. En 2013 hay una ligera

Cómo citar este artículo: Grande Tejada AM. Actualización en tosferina. Rev Pediatr Aten Primaria Supl. 2016;(25):41-6.

reducción de la incidencia a 5,02 por 100 000 habitantes. Por su parte, los datos provisionales de vigilancia de tosferina del año 2014 muestran un ascenso en el número de casos notificados, y sitúan su incidencia en 7,17 casos por cada 100 000 habitantes<sup>3</sup>.

## CLÍNICA

La clínica de la tosferina tiene tres fases claramente diferenciadas.

- **Primera fase o catarral: la más contagiosa.** Indistinguible de un catarro de vías altas (1-2 semanas de duración).
- **Segunda fase o paroxística:**
  - Accesos de tos paroxística, emetizante, gallo inspiratorio.
  - Número de accesos diarios: 5-7 en las formas leves, más de 20 en las graves.
  - Predominio nocturno.
  - Pueden desencadenarse por estímulos como el llanto, la risa, el estornudo, el ejercicio físico o la alimentación.
  - Intercrisis: normalidad.
  - Los accesos aumentan en intensidad durante **1-2 semanas**, se estabilizan durante **2-3 semanas** y van disminuyendo progresivamente.
- **Tercera fase o de convalecencia:** los síntomas van remitiendo (puede durar semanas o meses), pero pueden exacerbarse con nuevas infecciones respiratorias.

En recién nacidos y prematuros, la clínica puede caracterizarse por episodios de apnea y cianosis. En el lactante pequeño, las crisis de tos son más intensas, mientras que en adolescentes y adultos la tos persistente suele ser su única manifestación, que puede durar hasta varios meses<sup>1,3,4</sup>.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico precoz de la tosferina es fundamental para iniciar un tratamiento inmediato y una

adecuada profilaxis en los contactos, para lograr así la interrupción de la cadena de transmisión.

El diagnóstico de tosferina es difícil, ya que la clínica inicialmente es inespecífica durante la fase catarral. A esto hay que añadir que el grado de sospecha clínica por parte de los sanitarios sigue siendo bajo. El diagnóstico ha de sospecharse por la clínica. **Toda tos, en accesos, de predominio nocturno (no relacionada con asma), de más de 14 días de evolución** debe ser investigada.

La serología y cultivos realizados clásicamente para el diagnóstico de la tosferina están siendo reemplazados por la detección en exudado nasofaríngeo por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que constituye actualmente la técnica más rápida, eficiente y útil para el diagnóstico clínico de la enfermedad. Tanto la PCR como el cultivo disminuyen su rendimiento después de las tres primeras semanas del inicio de los síntomas. La serología tiene sus limitaciones (útil en cuadros de más de dos semanas de evolución y presenta interferencia con anticuerpos vacunales). Cada prueba diagnóstica tiene un momento óptimo para su realización<sup>1,4,5</sup>.

## VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA TOSFERINA: UNA ENFERMEDAD INFRANOTIFICADA

La tosferina es una enfermedad de declaración obligatoria en España desde el año 1982, e individualizada desde el año 1996. Para que los registros sean adecuados es fundamental que todos los profesionales sanitarios lleven a cabo su declaración de forma homogénea. Se deben comunicar tanto los casos confirmados microbiológicamente como los sospechosos<sup>1,3</sup>.

La notificación de casos se ajusta a los siguientes criterios **clínicos** y de **laboratorio**:

- Definición clínica de caso: enfermedad catarral con tos de dos semanas de duración, con uno de los siguientes síntomas: paroxismos de tos, estridor inspiratorio y convulsivo, vómitos posttúrgenos, en ausencia de otras causas aparentes.

Esta definición es apropiada para casos esporádicos. En presencia de brote, un caso se define como enfermedad catarral de, al menos, dos semanas de duración<sup>1,2,5</sup>. A su vez, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) incluyen a los menores de un año con episodios de apnea.

- Criterio diagnóstico de laboratorio: es la confirmación de *B. pertussis* en una muestra clínica, incluye tanto cultivo como PCR.

En función de los criterios anteriores y las características epidemiológicas, los casos se clasifican de la siguiente manera:

- Caso **sospechoso/probable**: todo caso que cumple la definición clínica de caso, que no está confirmado por laboratorio y no está epidemiológicamente relacionado con un caso confirmado.
- Caso **confirmado**: caso clínicamente compatible, confirmado por laboratorio o epidemiológicamente relacionado con otro caso confirmado por laboratorio.

En múltiples ocasiones es una enfermedad infradiagnosticada e infranotificada, debido a múltiples factores como son: la accesibilidad a determinaciones microbiológicas, las manifestaciones clínicas, que son inespecíficas (sobre todo en la adolescencia y la edad adulta), y la presión asistencial diaria de los profesionales, entre otros<sup>4</sup>.

Dicho infradiagnóstico permite al paciente continuar con sus actividades y seguir contagiando la enfermedad<sup>1,3,5</sup>.

Los avances en vigilancia epidemiológica son necesarios, ya que pueden contribuir a entender mejor el patrón de transmisión de la enfermedad en la familia y en la comunidad, como demuestra un trabajo llevado a cabo en Navarra y Cataluña<sup>5</sup>.

## TOSFERINA, ENFERMEDAD INMUNOPREVENIBLE

Las vacunas frente a la tosferina disponibles actualmente en España son vacunas inactivadas

acelulares (Pa o pa) y forman parte de vacunas combinadas. No se han comercializado vacunas monocomponentes frente a la tosferina. Las vacunas utilizadas en la primovacuna, con carga antigénica estándar, se designan con "Pa", mientras que las utilizadas como refuerzo y que tienen menor carga antigénica de tosferina se denominan "pa". Estas últimas se utilizan como vacunas de refuerzo tras la primovacuna y son las únicas que pueden administrarse a adolescentes y adultos<sup>4,6</sup>.

Actualmente, en los calendarios de la mayoría de las comunidades autónomas (CC. AA.) de España, se realizan esquemas 3 + 1, primovacuna con vacunas pentavalentes (DTPa-VPI-Hib) o hexavalentes (DTPa-VPI-Hib-HB) a los dos, cuatro y seis meses; el refuerzo con DTPa-VPI-Hib es a los 15-18 meses. Otras dosis frente a tosferina se administran con dTpa o DTPa a los 4-6 años y con Tdpa en la adolescencia.

En este momento, debido al desabastecimiento generalizado de la vacuna frente a la tosferina, no se está administrando la dosis correspondiente a los 4-6 años, priorizando la vacunación en la embarazada debido a la situación epidemiológica actual. Por todo ello el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) propone un esquema 2 + 1 (2, 4 y 12 meses) con vacunas hexavalentes, omitiendo la dosis de los seis meses y adelantando la dosis *booster* a los 12 meses. Este esquema 2 + 1 es utilizado en muchos países europeos actualmente (Austria, Dinamarca, Finlandia, Francia, Islandia, Italia, Noruega, Rumania, Eslovaquia, Eslovenia y Suecia) y se ha instaurado recientemente en las CC. AA. de Asturias y Navarra<sup>6</sup>. A su vez, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud ha aprobado el calendario común de vacunación infantil a partir de enero de 2017 con una pauta 2 + 1 de vacunas hexavalentes (2, 4 y 11 meses) y DTPa a los seis años.

En todos los trabajos publicados está ampliamente descrito en la bibliografía que tanto la protección que confiere la infección natural como la vacunación es limitada en el tiempo, se estima en 4-20

años para la infección natural y en 4-7 años para la adquirida mediante la vacunación<sup>1,4,6</sup>.

## ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCIÓN DE TOSFERINA

Los cambios epidemiológicos de la tosferina han originado nuevas estrategias para la prevención de esta enfermedad. Las dos estrategias propuestas para proteger a la población y, especialmente, a los lactantes, que constituyen el grupo más vulnerable para esta patología; son la vacunación frente a la tosferina de las embarazadas y la llamada estrategia “nido”, que consiste en la vacunación de padres, cuidadores y otros contactos estrechos de los niños<sup>7</sup>.

## VACUNACIÓN DE LA EMBARAZADA

En España, la primera dosis de vacuna frente a tosferina se administra a los dos meses, como ya se ha comentado, produciendo esta una protección parcial, principalmente contra la enfermedad severa. Las mayores tasas de inmunidad no ocurren hasta después de la tercera dosis (80-90%); esto condiciona la mayor vulnerabilidad de este grupo etario<sup>7</sup>.

Múltiples trabajos han confirmado la transferencia de anticuerpos de la madre al feto después de la vacunación y de la infección natural, por lo que la vacunación de la madre es una estrategia preventiva útil para los menores de dos meses principalmente.

Esta nueva medida preventiva adoptada genera preguntas a los profesionales sanitarios y a los futuros padres. Entre dichas cuestiones se encuentra la seguridad para el niño, la coadministración con otras vacunas, la interferencia en la respuesta vacunal del lactante o *blunting*, la eficacia de la vacuna para proteger al lactante frente a tosferina o el momento en el que es más conveniente la administración de dicha vacuna para conseguir mejor inmunogenicidad o *timing*<sup>7</sup>.

Las preocupaciones por la **seguridad** tanto de la madre como del feto no se han confirmado, pues

no se han declarado efectos adversos con esta práctica. Así mismo, en otros trabajos publicados no se observaron diferencias en cuanto a la edad gestacional de los neonatos, el peso al nacimiento, la puntuación del test de Apgar, el tipo de parto, la exploración neonatal o las complicaciones. Tampoco hubo diferencias en el crecimiento y desarrollo de los niños hasta los 13 meses de seguimiento<sup>8</sup>.

La vacuna estará contraindicada en caso de presentar alergia a alguno de sus componentes, si bien esta situación es extremadamente rara.

Las vacunas Tdpa (Boostrix<sup>®</sup> y Triaxis<sup>®</sup>) se pueden **coadministrar** junto con la vacuna de la gripe estacional, en caso de temporada gripal. También pueden administrarse de forma simultánea con otras vacunas o inmunoglobulinas en lugares anatómicos diferentes. No son necesarias medidas especiales por riesgo de interferencia con otros productos biológicos (inmunoglobulinas, sangre, etc.) o fármacos, con la excepción de los tratamientos inmunosupresores, que pueden impedir alcanzar una respuesta inmune adecuada<sup>2,6</sup>.

En lo que se refiere a **interferencia en la respuesta vacunal del lactante**, aunque algunas publicaciones muestran datos de que los niños cuyas madres fueron vacunadas durante la gestación tienen una menor concentración de anticuerpos tras la primovacuna frente a algunos antígenos de *pertussis* que los niños cuyas madres no recibieron vacuna frente a la tosferina durante el embarazo, ningún estudio demuestra diferencias significativamente estadísticas<sup>8</sup>.

En cuanto a **la eficacia de la vacuna en el lactante**, un estudio de casos y controles llevado a cabo en Inglaterra y Gales entre octubre de 2012 y julio de 2013, en el que se muestra que diez madres de casos de tosferina de niños menores de ocho semanas (17%) y 39 controles (71%) recibieron vacuna frente a tosferina durante el embarazo, calculándose una eficacia ajustada de la vacuna del 93% (intervalo de confianza del 95%: 81 a 97%)<sup>9</sup>.

El momento de administración en la gestante en el que se consigue una mejor inmunogenicidad clásicamente ha sido a partir de la semana 28 de gestación.

Paradójicamente, y según un estudio observacional realizado en Suiza, en el que se compara la respuesta vacunal a los diferentes antígenos de *pertussis* de los neonatos de gestantes que recibieron la vacuna de tosferina en el segundo trimestre frente a los hijos de madres que la recibieron en el tercer trimestre muestran unas mayores tasas de anticuerpos que los recién nacidos cuyas madres se vacunaron en el segundo trimestre. Dicho estudio muestra que el periodo óptimo de vacunación sería antes de la semana 33<sup>10</sup>.

EL CAV-AEP en el año 2016 recomienda vacunar con Tdpa a la embarazada, entre las semanas 27 y 36 de gestación, y a todo el entorno familiar de los recién nacidos (especialmente a la madre en el puerperio inmediato, si previamente no se vacunó en el embarazo)<sup>6</sup>.

Actualmente en España, debido al incremento del número de casos y los fallecimientos de niños menores de tres meses, se ha implementado la vacunación frente a la tosferina de la embarazada en el tercer trimestre de gestación, a partir de la semana 27 en **todas** las CC. AA. del país, mostrándose un aumento significativo de cobertura en los primeros meses del año 2016.

**Reino Unido**, desde el 1 de abril de 2016, ha adelantado a la semana 16 de gestación el inicio de la vacunación de las embarazadas frente a la tosferina, que hasta ahora se estaba llevando a cabo a partir de la semana 28. Las autoridades sanitarias británicas esperan así mejorar la protección de los recién nacidos, ya que el estudio observacional comentado previamente<sup>10</sup> demuestra que la vacuna-

ción de las embarazadas en el segundo trimestre consigue mayores tasas de anticuerpos protectores en los recién nacidos frente a los neonatos cuyas madres fueron vacunadas en el tercer trimestre. A su vez, esta modificación en la estrategia de vacunación en la embarazada pretende mejorar la cobertura del programa de vacunación vigente, ya que aumenta el número de oportunidades<sup>10</sup>.

## CONCLUSIONES

En el momento actual, la tosferina constituye un problema importante para la salud pública. Aplicar el calendario vacunal propuesto con las máximas coberturas posibles y la vacunación de la madre durante el embarazo son las mejores opciones para el control de la tosferina disponibles en este momento.

Es necesaria la vigilancia tras la nueva medida preventiva para conocer el impacto de esta en la población y al investigación de futuras vacunas frente a esta enfermedad.

## CONFLICTO DE INTERESES

La autora declara no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

## ABREVIATURAS

**CAV-AEP:** Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría • **CC. AA.:** comunidades autónomas • **CDC:** Centers for Disease Control and Prevention • **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Trabajo de Tos Ferina 2012 de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Revisión del programa de vacunación frente a tos ferina en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en [www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/)

[prevPromocion/vacunaciones/docs/TosFerina.pdf](#)

2. Sizaire V, Garrido-Esteba M, Masa-Calles J, Martínez de Aragón MV. Increase of pertussis incidence in 2010 to 2012 after 12 years of low circulation in Spain. *Euro Surveill.* 2014;19:1-8.
3. Centro Nacional de Epidemiología. Informe sobre la situación de la tos ferina en España, 1998-2014. En: CIBERESP, ISCIII [en línea] [consultado el 13/05/2016].

- Disponible en [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Informe\\_Tosferina\\_Espana\\_1998\\_2014.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Informe_Tosferina_Espana_1998_2014.pdf)
- Campins M, Moreno Pérez D, Gil de Miguel A, González Romo F, Moraga Llop FA, Arístegui Fernández J, *et al.* Tosferina 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.
  - Domínguez A, Godoy P, Toledo D, Soldevilla N, García-Cenoz M, Farrús G, *et al.* Importance of enhanced surveillance for prevention of pertussis in children. *Ped Infect Dis J.* 2015;34:729-33.
  - Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, García Sánchez N, *et al.* Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2016. *An Pediatr (Barc).* 2016;84:60e1-13.
  - Forsyth K, Plotkin S, Tan T, Wirsing von Köning CH. Strategies to decrease pertussis transmission to infants. *Pediatrics* 2015;135:1475-82.
  - Munoz FM, Bond NH, Maccato M, Pinell P, Hammill H, Swamy G, *et al.* Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311:1760-9.
  - 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.* 2015;60:333-7.
  - Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaître B, Boukrid M, Combescure C, Othenin-Girard V, *et al.* Maternal immunization earlier in pregnancy maximizes antibody transfer and expected infant seropositivity against pertussis. *Clin Infect Dis.* 2016;62:829-36.