

## Vacunación de refuerzo contra *Bordetella pertussis* en mujeres embarazadas

Alejandra Esteves-Jaramillo,\* César Misael Gómez Altamirano,\*\* Marcelino Esparza Aguilar,\*\*\*  
Vesta L Richardson López-Collada\*\*\*\*

### RESUMEN

En las últimas décadas, la incidencia de tosferina ha aumentado en todo el mundo, incluso en países con altas coberturas de vacunación. Si bien esta enfermedad tiene mayor mortalidad en niños menores de seis meses, en quienes no completan el esquema primario de inmunización con tres dosis, la infección afecta también a adolescentes y adultos, aunque con manifestaciones leves. Al no despertar sospecha clínica de la enfermedad y no ser tratados, los sujetos no vacunados se convierten en reservorios de *Bordetella pertussis* en la comunidad y potenciales trasmisores de la enfermedad a los niños. Con el fin de prevenir esta transmisión en adolescentes y adultos se recomienda la vacunación de refuerzo contra *Bordetella pertussis*, incluidas las mujeres en edad fértil. Por desgracia, en estos grupos las coberturas de vacunación son bajas. La inmunización a mujeres también se ha recomendado durante el posparto; sin embargo, la evidencia reciente demuestra que en la leche humana los anticuerpos comienzan a ser detectables una semana después de la inmunización, lo que deja un periodo de ventana para infectar al recién nacido. Por esto último, se propone que la vacuna de refuerzo contra *Bordetella pertussis* se aplique durante el embarazo porque es segura e inmunogénica para la madre. Así, los anticuerpos que el feto reciba a través de la placenta y la leche humana protegerán al neonato en contra de la enfermedad durante los primeros meses de vida extrauterina.

**Palabras clave:** *Bordetella pertussis*, tos ferina, prevención, inmunización, embarazo.

### ABSTRACT

During the last decades, the incidence of whooping cough, has been rising worldwide, despite the high coverage of the immunization programs. The highest mortality is found among children under 6 month of age, who are too young to have completed a primary vaccination series with three doses the pertussis vaccine, nevertheless this disease also affects adolescents and adults, who may only manifest mild symptomatology. Hence they do not get diagnosed or treated, becoming a potential community source of infection for young children. In order to prevent this transmission, the recommendation of vaccinating adolescents and adults, including of women in child bearing age, was issued. Nevertheless the immunization coverage among these populations was low. Postpartum vaccination was also recommended, but recent evidence have shown that the antibody levels in breast milk are detectable at least a week after immunization, allowing a window of opportunity for the infection in the newborn.

Finally, it has been suggested that a booster dose against *Bordetella pertussis*, given to pregnant women is safe and immunogenic. Therefore, the antibody transferred across the placenta and through breast milk, could protect the product in the early stages of life.

**Key words:** *Bordetella pertussis*, whooping cough, prevention, immunization and pregnancy.

### RÉSUMÉ

Dans les dernières décennies, l'incidence de la coqueluche a augmenté dans le monde entier, même dans les pays avec une couverture vaccinale élevée. Bien que cette maladie a la plus forte mortalité chez les enfants de moins de six mois, qui ne terminent pas le schéma de primovaccination par trois doses, l'infection touche également les adolescents et les adultes, mais avec des symptômes modérés. Pour éviter d'éveiller les soupçons et la maladie clinique, si elle n'est pas traitée, les personnes non vaccinées devenir des réservoirs de *Bordetella pertussis* dans la communauté et les émetteurs potentiels de la maladie aux enfants. Afin de prévenir cette transmission chez les adolescents et les adultes est recommandé la vaccination de rappel contre la coqueluche *Bordetella*, y compris les femmes en âge de procréer. Malheureusement, ceux-ci la couverture vaccinale des groupes est faible. L'immunisation des femmes a également été recommandé au cours de la période post-partum, mais les données récentes montrent que le lait humain des anticorps pour être détectable une semaine après la vaccination, ce qui laisse une période de fenêtre d'infecter le nouveau-né. Pour ce dernier, il est proposé que le rappel du vaccin contre *Bordetella pertussis* est appliqué pendant la grossesse car il est sûr et immunogène pour la mère. Ainsi, le fœtus reçoit les anticorps à travers le placenta et le lait maternel protège le nourrisson contre la maladie pendant les premiers mois qui suivent la naissance.

**Mots-clés:** *Bordetella pertussis*, la coqueluche, la prévention, la vaccination, la grossesse.

## RESUMO

Nas últimas décadas, a incidência de coqueluche no mundo tem aumentado, mesmo em países com alta cobertura vacinal. Embora esta doença tem a maior mortalidade em crianças menores de seis meses, que não completar o esquema de vacinação primária com três doses, a infecção também afeta adolescentes e adultos, embora com manifestações leves. Para evitar suspeitas e clínica da doença se não tratada, indivíduos não vacinados se tornar reservatórios de *Bordetella pertussis* na comunidade e potenciais transmissores da doença para as crianças. Para evitar esta transmissão em adolescentes e adultos é recomendada a vacinação de reforço contra a *Bordetella pertussis*, incluindo mulheres em idade fértil. Infelizmente, estes grupos de cobertura vacinal é baixa. A imunização de mulheres também tem sido recomendado durante o período pós-parto, mas a evidência recente mostra que o leite humano para pesquisa de anticorpos para ser detectado uma semana após a imunização, o que deixa um período de janela para infectar o recém-nascido. Para este último, propõe-se que o reforço contra *Bordetella pertussis* é aplicado durante a gravidez porque é segura e imunogénica para a mãe. Assim, o feto recebe anticorpos através da placenta e do leite humano proteger o bebé contra a doença durante os primeiros meses após o nascimento.

**Palavras-chave:** *Bordetella pertussis*, a coqueluche, a prevenção, vacinação, gravidez.

**L**a tos ferina es una enfermedad respiratoria aguda, sumamente contagiosa, con tasa de ataque mayor de 90% entre individuos susceptibles. *Bordetella pertussis* (antes *Haemophilus pertussis*) es el agente etiológico de la tos ferina, es un cocobacilo gramnegativo exclusivo en humanos y, hasta el momento, no se conocen reservorios animales o ambientales. El mecanismo de transmisión de *B pertussis* es mediante partículas de aerosol. *B pertussis* produce múltiples toxinas que dañan el epitelio respiratorio y que por eso forman exudados mucopurulentos que afectan la respiración y favorecen la tos, cianosis, atelectasias y neumonía.<sup>1</sup> La enfermedad estimula la formación de anticuerpos humorales y secretores contra diversos factores de virulencia: toxinas pertussis (TP) o pertusinógeno, y adenilciclasa (AC), factores de adherencia como hemaglutinina filamentosa (FHA), pertactina (PRN) y fimbrias o aglutinógenos. Además, se ha documentado la respuesta de inmunidad celular, aunque

está menos explorada y comprendida. Tras un periodo de incubación de 7-14 días aparecen los síntomas clínicos, que se inician con una fase catarral caracterizada por congestión, secreción nasal y tos discreta. Esta fase dura, aproximadamente, dos semanas y precede a la fase paroxística. En ésta hay tos creciente, en accesos, sofocante, sin pausas para tomar aire entre los golpes de tos, acabando las crisis de cianosis y con estridor laríngeo, que puede acompañarse de vómito. Por último, sobreviene la fase de convalecencia, que dura de semanas a meses. Aunque los periodos catarrales y el paroxístico temprano son los más infectantes, la enfermedad puede transmitirse por más de seis semanas posteriores al inicio de la infección.<sup>2</sup>

La infección en personas vacunadas, adolescentes y adultos, tiende a ser leve, con síntomas inespecíficos, y puede no identificarse alguna de las tres fases características. La tos coqueluchoidal sólo se manifiesta en 6% de estos casos y, en su lugar, suele aparecer tos prolongada e inespecífica que no despierta la sospecha clínica de infección por *Bordetella pertussis*. Debido a ello la infección no suele diagnosticarse ni tratarse, sobre todo en niños mayores, adolescentes y adultos, lo que favorece que haya reservorios de la bacteria en la comunidad, que ponen en riesgo de infección a la población no inmunizada.<sup>3,4</sup>

### Tos ferina durante el periodo perinatal

La tos ferina puede manifestarse con cuadros clínicos graves en mujeres, pero principalmente en sus recién nacidos. Durante el periodo neonatal es una enfermedad insidiosa que puede acarrear complicaciones graves (por ejemplo, bronquiolitis aguda o neumonía) y muerte.<sup>5</sup> Si se sospecha la enfermedad en una mujer embarazada hacia el final de la gestación o en madres de recién nacidos, ambos deben

\* Asesora de Servicios Profesionales.

\*\* Subdirector de Coordinación y Operación del Consejo Nacional de Vacunación.

\*\*\* Supervisor médico.

\*\*\*\* Directora general.

Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA), Secretaría de Salud.

Correspondencia: Dra. Alejandra Esteves-Jaramillo. Correo electrónico: aestevesmd@gmail.com

Recibido: 9 de enero 2012. Aceptado: 12 de abril, 2012

Este artículo debe citarse como: Esteves-Jaramillo A, Gómez-Altamirano CM, Esparza-Aguilar M, Richardson-López-Collada VL. Vacunación de refuerzo contra *Bordetella pertussis* en mujeres embarazadas. Ginecol Obstet Mex 2012;80(5):341-347.

recibir tratamiento antibiótico profiláctico para prevenir la infección por *Bordetella pertussis* en el recién nacido.<sup>6</sup>

### Epidemiología de tos ferina

A partir de la introducción de la vacuna de células completas contra tétanos, difteria y tos ferina, la incidencia de infección por *Bordetella pertussis* se redujo considerablemente.<sup>2</sup> Sin embargo, en todo el mundo la tos ferina aún representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en lactantes y niños que padecen alguna enfermedad prevenible por vacunación. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2008 se registraron alrededor de 16 millones de casos de tos ferina con 195,000 muertes.<sup>7</sup> En las últimas dos décadas ha aumentado el número de casos, particularmente cada 3 a 4 años, y no sólo en los grupos tradicionales (menores de cinco años) sino también en adolescentes y adultos, incluso en países con alta cobertura de vacunación; sin embargo, la mayoría de las muertes por tosferina ocurren en lactantes de edad muy temprana para haber sido vacunados o que no cuentan con un esquema primario de vacunación contra *Bordetella pertussis* de al menos tres dosis, lo que confiere una protección mayor de 85%.<sup>3,8,9</sup>

México no está exento del incremento en la morbilidad y mortalidad por *Bordetella pertussis*, sobre todo en el grupo de niños menores de un año. Durante el año 2009 70.4% de los casos confirmados fueron niños menores de un año y 100% de las muertes atribuidas a tos ferina fueron de niños menores de tres meses de edad.<sup>10</sup>

En relación con la vía de contagio existen estudios que han demostrado que incluso 75% de los casos de niños menores de un año de edad se infectaron en su núcleo familiar.<sup>11,12</sup> No obstante, existe también un alto porcentaje de casos en quienes no se logra identificar la vía de transmisión. Por ejemplo, en un estudio multicéntrico realizado por Wendelboe y sus colaboradores, se logró identificar la fuente de contagio en 48% de los casos estudiados, con confirmación por laboratorio en 79.5%, de éstos, los padres fueron la fuente de transmisión en 55.1% de los casos, seguidos por los hermanos (16.3%), tíos (10.2%), amigos, primos (10.2%), abuelos (6.1%) y cuidadores de medio tiempo (2%).<sup>13</sup>

Para conocer el estado de inmunidad contra *Bordetella pertussis*, en México se han realizado al menos cuatro estudios seroepidemiológicos, el último hace más de 20 años, por lo que se desconoce cuál sea la seroprevalencia actual

de anticuerpos contra *Bordetella pertussis*. Sin embargo, cada vez existe mayor evidencia de que la inmunidad contra *Bordetella pertussis* entre la población de adolescentes y adultos ha disminuido a pesar de haberse vacunado durante la infancia, y que quizás esto haya contribuido al aumento en la susceptibilidad poblacional para padecer *Bordetella pertussis*.<sup>14-17</sup> Ruiz-Palacios y sus colaboradores encontraron una incidencia de 98 por cada 100,000 personas-año (IC 95% 32-230) en adolescentes de 11 a 16 años reclutados en escuelas de la Ciudad de México.<sup>18</sup> Todos los casos positivos (identificados mediante PCR en tiempo real) habían recibido tres dosis de vacuna contra difteria, tétanos y tos ferina (DPT) de células completas, además de las dosis de refuerzo a los 2 y 4 años de edad. Con respecto a las mujeres embarazadas mexicanas, en la actualidad se desconoce la prevalencia de la enfermedad.<sup>19</sup>

Para explicar el incremento de la incidencia de *Bordetella pertussis* en el grupo de adolescentes y adultos, se han propuesto varias hipótesis: a) cambios genéticos en *Bordetella pertussis* que hacen que las vacunas sean menos efectivas, b) disminución de la inmunidad vacunal y natural con el paso del tiempo, y c) descenso de la incidencia de la enfermedad gracias a las campañas de vacunación, lo que ha producido menor efecto de refuerzo inducido por la infección natural.<sup>20</sup>

### Vacunas contra tos ferina

En México, la vacuna DPT se aplica a partir de 1973 y, en combinación con hepatitis B (HB) y *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), en una presentación pentavalente (DPT/HB+Hib) a partir de 1999. Luego de haber demostrado que la vacuna con componente acelular de *Bordetella pertussis* es inmunogénica y que se asocia con menor número de eventos adversos que la vacuna de células completas, ésta se aceptó para aplicarse a los mexicanos a partir del año 2007. En ese año, además, se incluyó como parte de la vacuna pentavalente el virus de polio inactivado (IPV) y se eliminó HB, para aplicarse en forma independiente. La vacuna pentavalente (DPT+IPV+Hib) se aplica a los 2,4,6 y 18 meses, seguida de una dosis de DPT a los cuatro años de edad.<sup>21</sup>

Aunque en los últimos 30 años los casos de tos ferina han disminuido en más de 75%, en gran medida gracias a las estrategias de inmunización y a las altas coberturas, muchos países han registrado una reemergencia de enfermedad por *Bordetella pertussis*. Este fenómeno puede

explicarse debido a que la vacuna contra *Bordetella pertussis* confiere una protección de 80 a 90% en los primeros tres años post-vacunación y disminuye hasta 46% a los siete años. Por tanto, si se considera que en la mayoría de los países la última dosis de vacuna DTP se administra a los 4-6 años de edad, es previsible que, si no hay una exposición natural a la bacteria, sólo la mitad de los inmunizados estarán protegidos al llegar a la adolescencia, y el número de personas susceptibles aumentará con la edad.<sup>22</sup> Por ello, en Estados Unidos el Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (ACIP por sus siglas en inglés) recomendó un refuerzo con vacuna DPT acelular adsorbida (Tdap) para adolescentes y adultos, incluidas las mujeres en edad reproductiva y en el posparto inmediato.<sup>23</sup> En la actualidad se han autorizado dos vacunas de refuerzo (Adacel Tdap, de Sanofi-Pasteur y Boosterix, de Glaxo-Smith-Kline) para aplicación a adolescentes y adultos. Este refuerzo es decisivo para reducir el riesgo de infectarse con *Bordetella pertussis* y disminuir la gravedad de la infección. Además, la vacunación de adolescentes (de 11-18 años) y adultos (de 19-64 años) puede ayudar a prevenir la trasmisión de *Bordetella pertussis* a niños menores de dos meses que aún no pueden ser vacunados, o los menores de seis meses que no han recibido tres dosis de la vacuna pentavalente.

Con respecto a las mujeres embarazadas, hace poco surgió la recomendación de vacunarlas al final del segundo y principios del tercer trimestre del embarazo, para lograr una respuesta inmunológica materna y paso de anticuerpos a través de la placenta de la madre a su recién nacido.<sup>24</sup> Además, para los contactos cercanos con niños menores de 12 meses, se recomendó una dosis de Tdap, idealmente dos semanas previas al inicio del contacto.

#### **Vacunación a mujeres embarazadas**

En junio del 2011, el ACIP promovió la recomendación de la vacunación a mujeres embarazadas con base en las siguientes consideraciones:

- Evidencia de la eficacia del paso trasplacentario de anticuerpos de tres antígenos contra Bordetella pertussis*

La vacunación a mujeres embarazadas al final del segundo trimestre (después de la vigésima semana de gestación) o principios del tercero, es aceptablemente segura para la madre y su hijo. Además, puede prevenir la enfermedad por *Bordetella pertussis* en el tiempo que el

recién nacido aún no ha completado su esquema primario de inmunizaciones y ha logrado una respuesta inmunológica óptima.<sup>25,26</sup>

- No hay suficientes datos que apoyen que el riesgo de la vacunación supere sus ventajas*

Aunque el cuestionamiento de seguridad e inmunogenicidad de la administración de la vacuna contra *Bordetella pertussis* surgió hace varios años, aún se cuenta con información limitada acerca de estos dos aspectos y del desenlace del embarazo.<sup>26</sup>

- No hay suficientes datos que apoyen que la vacunación de la madre durante el embarazo produzca un embotamiento (blunting) en la respuesta inmunológica de los lactantes al recibir su serie primaria con DPaT.*

Se ha propuesto que los anticuerpos transplacentarios interfieren con la producción activa de anticuerpos posterior a la aplicación de la primera dosis de DTPa en el lactante. Sin embargo, no es clara la importancia clínica del grado de interferencia. Más aún, las potenciales ventajas de ofrecer protección durante etapas tempranas de la vida, sobrepasa el riesgo de menor protección en niños de mayor edad.<sup>27</sup>

Por esto, se recomendó que los encargados de la atención de la salud de las mujeres embarazadas deben implantar un programa de vacunación con toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y vacuna con pertussis acelular (Tdap) en las mujeres que no la hayan recibido previamente.

Tdap debe administrarse, preferentemente, al final del segundo o principios del tercer trimestre. Otra alternativa es administrarla inmediatamente del inicio del posparto. En caso de que esté indicada una dosis de refuerzo de toxoide antitetánico y diftérico (Td) se recomienda sustituirla por Tdap al final del segundo o principios del tercer trimestre.<sup>24</sup>

#### **Vacunación durante el embarazo y paso de anticuerpos de la madre al feto**

La inmunidad pasiva adquirida por el feto a través de la placenta es decisiva para la adaptación del neonato al ambiente extrauterino porque los anticuerpos transferidos a través de la placenta le confieren protección contra agentes infecciosos durante los primeros meses de vida.

De las cinco clases de anticuerpos (IgA, IgD, IgE, IgG e IgM), sólo la IgG es capaz de transferirse de la madre al feto.<sup>28</sup> Se ha propuesto que el desplazamiento de IgG de la circulación materna a los capilares fetales está mediado por los receptores neonatales Fc (FcRn). Estos receptores se expresan en el sincitiotrofoblasto y se conecta a la IgG con gran afinidad cuando el pH es ácido (<6.5). Por tanto, este paso de IgG ocurre desde el momento en que el sincitiotrofoblasto incorpora fluido materno en los endosomas. Las moléculas de IgG coexistentes, y los receptores, se van gradualmente acidificando y permitiendo una fuerte unión entre ellas y logran protegerla contra las enzimas lisosomales. Este proceso es más eficiente en los períodos finales de la gestación, por eso en niños prematuros hay concentraciones bajas de anticuerpos IgG. Por ejemplo, está demostrado que a la semana 33 de la gestación las concentraciones de IgG maternas y fetales se igualan y para la semana 40 de la gestación las concentraciones de IgG fetales son mayores que las maternas.

La eficacia de la transferencia transplacentaria depende de una serie de factores: integridad de la placenta, concentración en la sangre materna de anticuerpos IgG, subclase de IgG, tipo de vacuna, tiempo de administración de la vacuna durante la gestación y edad gestacional del feto al nacer. Otras condiciones que reducen el paso transplacentario de anticuerpos son: embarazo gemelar, infección placentaria por malaria o virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

También existe paso de anticuerpos a través de la leche humana. En este caso, los anticuerpos del calostro se absorben por pinocitosis a través de las células epiteliales en el intestino delgado, especialmente en el yeyuno e íleon. Estas macromoléculas son transportadas al tejido linfático local y son constantemente drenadas al sistema circulatorio a través de un ducto torácico, confiriendo inmunidad al recién nacido.

Con respecto a los anticuerpos contra *Bordetella pertussis*, un estudio efectuado en Bélgica comparó títulos de anticuerpos de mujeres y sus recién nacidos al momento del evento obstétrico.<sup>26</sup> Todas las mujeres habían recibido inmunización contra *Bordetella pertussis* durante la infancia y no contaban con alguna dosis adicional desde los 14 o 15 meses. Para las madres, los títulos de media geométrica (TMG) de anticuerpos anti-TP fue de 3.6 UE/mL, para anti-FHA de 13.9 UE/mL y para anti-PRN de 14.4 UE/mL. De la sangre del cordón umbilical

se obtuvieron los siguientes títulos: anticuerpos anti-TP 6.1 UE/mL, anti-FHA 22.2 UE/mL y anti-PRN 20.3 UE/mL. Posterior al término de la lactancia del neonato estas mujeres recibieron vacuna de refuerzo Tdap. El 83% de ellas tuvo respuesta de refuerzo para anticuerpos anti-TP (definida como un aumento de al menos cuatro veces la concentración de anticuerpos prevacunales), y el 100% para anti-FHA y anti-PRN.

Cuando ocurrió el siguiente embarazo (en promedio 12.7 meses después) se les midieron los anticuerpos anti *Bordetella pertussis* al momento del nuevo evento obstétrico; aunque disminuyeron todos los anticuerpos, sólo para TP 19% de mujeres tuvieron concentraciones consideradas, teóricamente, no protectoras. Cuando se midió la concentración de anticuerpos en la sangre del cordón umbilical del hijo, se encontró que 95% tenían concentraciones protectoras de anticuerpos anti-TP y 100% anti-FHA y anti-PRN.

Halperin y su grupo estudiaron, además, las concentraciones de IgA contra los antígenos de *Bordetella pertussis* en leche humana de mujeres vacunadas con Tdap. Encontraron que las concentraciones de anticuerpos IgA contra PT, FHA y FIM empezaban a detectarse a partir del séptimo día siguiente a la inmunización en el posparto inmediato. Las concentraciones máximas se alcanzaron al décimo día, con disminución progresiva hasta el día 28. Por tanto, se propone que la vacunación durante el embarazo puede lograr el paso oportuno de anticuerpos y con ellos la protección del recién nacido.<sup>26</sup>

### Seguridad de la vacunación Tdap en mujeres embarazadas

Los datos de eventos adversos reportados por el Sistema de reporte de eventos adversos por vacunación (VAERS) en mujeres embarazadas que inadvertidamente recibieron Tdap entre enero de 2005 y junio de 2010, no sugieren una elevación en la frecuencia, ni una relación causal con la vacunación.<sup>24</sup>

### Interferencia de anticuerpos maternos con la vacunación del niño (efecto de embotamiento)

Se ha sugerido que una concentración elevada de anticuerpos de origen materno en el recién nacido puede promover una respuesta inferior de anticuerpos después que los niños inician su esquema de inmunizaciones de rutina, cuando se aplica la vacuna DPT con células completas. A pesar

de esto, un estudio que evaluó el efecto de los anticuerpos maternos en la inmunogenicidad y reactogenicidad de DPaT y DPT de células completas, no encontró una respuesta adversa en los anticuerpos contra TP cuando se administró DPaT a mujeres antes del embarazo.<sup>27</sup>

### Aceptación de la vacunación

Está debidamente documentado que la vacuna es el medio primario para reducir la morbilidad y mortalidad asociada con la tos ferina, mediante la prevención de la enfermedad o reducción de su gravedad; sin embargo, la efectividad de cualquier vacuna depende, en mayor medida, de su aceptación por parte de la población a vacunar.

Varios autores han reportado que la educación del público y del consejo de los profesionales de la salud es un componente decisivo para incrementar la cobertura de vacunación entre las personas. El aumento en los porcentajes de la vacunación descansa en una combinación de las características de la población, creencias y actitudes acerca de la inmunización y las barreras para su disponibilidad.

Con respecto a la vacuna contra *Bordetella pertussis*, Cheng y su grupo estudiaron a mujeres que durante el embarazo fueron sensibilizadas con información de la vacuna y a quienes se les ofreció este biológico en el puerperio inmediato. Mediante una encuesta se evaluó su postura y creencias ante la inmunización con la vacuna contra *Bordetella pertussis* durante el puerperio.<sup>30</sup> De 1,207 pacientes, 53% aceptaron la vacunación. De ellas, 93% consideraron que la enfermedad en los menores de seis meses es muy grave, 92.3% pensaban que la enfermedad era sumamente contagiosa, 83.4% se sentían en alto riesgo de estar expuestas a *Bordetella pertussis* y de que un niño menor de seis meses también lo estuviera y en 71% de los casos, discutieron la información de la vacunación con su médico.<sup>30</sup>

### CONCLUSIONES

A pesar de la alta cobertura de inmunización contra *Bordetella pertussis*, la tos ferina sigue representando un problema epidemiológico importante y una enfermedad frecuente y grave en la población pediátrica, sobre todo en lactantes menores de seis meses con vacunación no iniciada o incompleta. La transmisión de tos ferina a los lactantes por los contactos del hogar, luego de identificar a los padres y hermanos como la fuente más común de

contagio, ha sido responsable del incremento de los casos de tos ferina en esta población vulnerable, que aún no alcanza la edad para recibir su esquema de vacunación.

A pesar de que existe paso traspuestal eficiente de anticuerpos contra *Bordetella pertussis* de madres no inmunizadas o inmunizadas sólo durante la infancia, las concentraciones de anticuerpos transferidos al feto son bajas. Si bien se había recomendado la aplicación de vacuna contra *Bordetella pertussis* posparto, esta estrategia no logra proporcionar anticuerpos traspuestales al feto, y los transferidos a través de la lactancia comienzan a producirse al menos una semana después del nacimiento y a la vacunación. Por tal motivo, la vacunación durante el embarazo puede ser más costo-efectiva que la vacunación posparto. Es importante que los proveedores de atención de la salud que participan en el cuidado de la mujer en edad reproductiva y de las mujeres embarazadas tengan presentes las nuevas estrategias de vacunación, porque la implantación de las mismas disminuye la carga de la enfermedad por *Bordetella pertussis*, sobre todo en la población de niños menores de seis meses, en quienes la enfermedad es más grave.

---

### REFERENCIAS

1. Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:326-382.
2. Atkinson W, Wolfe C, Hamborsky J, McIntyre L, eds. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases, 11<sup>th</sup> ed. Washington: Public Health Foundation, 2009.
3. Muñoz FM. Pertussis in infants, children, and adolescents: diagnosis, treatment and prevention. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006;17:14-19.
4. Senzile LD, Halperin SA, Spika JS, Alagaratnam M, Morris A, Smith B. Sentinel Health Unit Surveillance System Pertussis Working Group. Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents. *Clin Infect Dis* 2001;32:1691-1697.
5. Christie CD, Baltimore RJ. Pertussis in neonates. *Am J Dis Child* 1989;143(10):1199-1202.
6. Granström G, Sterner G, Nord CE, Granström M. Use of erythromycin to prevent pertussis in newborns of mothers with pertussis. *J Infect Dis* 1987;155:1210-1214.
7. Immunization, vaccines and biologicals [internet]. Ginebra (Suiza). World Health Organization, 2011 -[citado 2011, Noviembre 30]. Disponible en: <http://www.who.int/immunization/topics/pertussis/en/index.html>
8. Cherry J. Epidemiological, clinical and laboratory aspects of pertussis in adults. *Clin Infect Dis* 1999; 28:S112-117.

9. Ulloa-Gutierrez R, Avila-Aguero M. Pertussis in Latin America: current situation and future vaccination challenges. *Expert Rev Vaccines* 2008;7:1569-1580.
10. Anuarios de mortalidad y boletín epidemiológico [internet]. México DF, Dirección General de Epidemiología, 2009-[citado 2011, Noviembre 30]. Disponible en: [http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/plantilla/inicio\\_anuarios.html](http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/plantilla/inicio_anuarios.html)
11. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Millar CA, et al. Infant pertussis: Who was the source? *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:985-989.
12. Edwards KM. Overview of pertussis: focus on epidemiology, sources of infection, and long term protection after infant vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:S104-108.
13. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, Floret DD, Gaudelus J, Gerber M, et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:293-299.
14. Pérez-Miravete A, Pérez-De la Mora S. Encuesta serológica para investigar infecciones por parapertussis en México. *Salud Pública Mex* 1966;26:235-244.
15. Gutiérrez G, Ruiz-Gómez J. Seroepidemiología de diez padecimientos infecciosos en niños de la Ciudad de México: sarampión, rubéola, parotiditis, tifoidea, tos ferina, amibiasis, influenza e infecciones por adenovirus, micoplasma pneumoniae y herpes simple. *Gaceta Med Mex* 1973;105:529-541.
16. Álvarez MT, Gutiérrez G. Encuesta serológica en niños de la Ciudad de México. *Bol Med Hosp Infant (Mex)* 1973;30:43-50.
17. Sapián-López LA, Valdespino JL, Salvatierra B, Tapia-Conyer R, Gutiérrez G, et al. Seroepidemiology of whooping cough in Mexico. *Salud Pública Mex* 1992;34(2):177-185.
18. Guerrero ML, Greugelman G, Moreno-Espinosa S, Ramos-Cervantes P, Casas-Muñoz A, Reyes González L, et al. Population Based Incidence of Pertussis among Junior High School Students in Mexico City, 2008-2009 Posters. 50<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC); 2010 Sep 12-15; Boston, Massachusetts.
19. Nooitgedagt JE, de Greeff SC, Elvers BH, de Melker HE, et al. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* infection during pregnancy measured by IgG antibodies against pertussis toxin. *Clin Infect Dis* 2009;49:1086-1089.
20. Grupo de expertos en vacunación contra tos ferina, Beltrán Silva S, Cervantes Apolinar Y, Cherry JD, Conde González C, Gentile A, et al. Consensus on the clinical and microbiologic diagnosis of *Bordetella pertussis*, and infection prevention. Expert Group on Pertussis Vaccination. *Salud Pública Mex* 2011;53:57-65.
21. Consejo Nacional de Vacunación. Manual de vacunación 2008-2009. México, DF: CONAVA 2008;405 (publicación del Gobierno Federal).
22. Levine J, Broutin H, Harvill ET, Bjørnstad ON. Imperfect vaccine-induced immunity and whooping cough transmission to infants. *Vaccine* 2010;29:11-16.
23. Kretsinger K, Broder KR, Cortese MM, Joyce MP, Ortega-Sánchez I; Advisory Committee on Immunization Practices; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among healthcare personnel. *MMWR Recomm Rep* 2006;55:1-37.
24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women and Persons Who Have or Anticipate Having Close Contact with an Infant Aged <12 Months-Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1424-1426.
25. Leuridan E, Hens N, Peeters N, de Witte L, Van der Meeren O, Van Damme P. Effect of a pre pregnancy pertussis booster dose on maternal antibody titers in young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:608-610.
26. Halperin BA, Morris A, Mackinnon-Cameron D, Mutch J, Langley JM, et al. Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in women of childbearing age and postpartum women. *Clin Infect Dis* 2011;53(9):885-892.
27. Van Rie A, Wendelboe AM, Englund JA. Role of Maternal Pertussis Antibodies in Infants. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:S62-65.
28. Chucri TM, Monteiro JM, Lima AR, Salvador MLB, Kfouri JR, Migliano MA. A review of immune transfer by the placenta. *J Reprod Immunol* 2010;87:14-20.
29. Kuehn BM. Mothers Take Physician's Advice on Vaccines. *JAMA* 2010;304:2577-2578.
30. Cheng PJ, Huang SY, Shaw SW, Kao CC, et al. Factors influencing women's decisions regarding pertussis vaccine: A decision-making study in the Postpartum Pertussis Immunization Program of a teaching hospital in Taiwan. *Vaccine* 2010; 28:5641-5647.