

Refuerzo contra tos ferina en edad preescolar

Pertussis booster for preschool age children

Eduardo Arias De La Garza*

* Médico adscrito al departamento de Infectología del Instituto Nacional de Pediatría.

INTRODUCCIÓN

La tos ferina es una enfermedad infecciosa altamente contagiosa causada por la bacteria *Bordetella pertussis* que afecta únicamente a los seres humanos de cualquier edad y en los lactantes puede provocar discapacidad e incluso la muerte; se observa con frecuencia en niños menores de 12 años, así como adolescentes y con mayor impacto en enfermedad grave en los menores de un año de edad.

La enfermedad por esta bacteria generalmente comienza como una infección leve de las vías respiratorias superiores que se denomina fase catarral, tos ocasional que progresa en una o dos semanas hasta volverse paroxística, aumentando en frecuencia y gravedad antes de disminuir gradualmente durante un período de varias semanas. La tos ferina generalmente no se asocia con fiebre, pero sí con linfocitosis, especialmente entre lactantes y preescolares. A medida que la enfermedad se resuelve, la tos no paroxística puede persistir durante muchas semanas y las infecciones virales intercurrentes pueden desencadenar cuadro de paroxismos. Las complicaciones se pueden dividir en tres grupos principales: pulmonares, neurológicas y nutricionales. Las más frecuentes son las complicaciones pulmonares, incluida la neumonía intersticial y alveolar y, en casos graves, la insuficiencia respiratoria.¹⁻³

VACUNAS CONTRA TOS FERINA

Las vacunas de tos ferina de células completas (wP por sus siglas en inglés) están compuestas por una suspensión de bacterias *B. pertussis* inactivadas por calor que contienen muchos antígenos bacterianos (> 3,000 ingredientes potencialmente reactogénicos).⁴

Las vacunas wP se producen a partir de la bacteria muerta *B. pertussis* y contienen antígenos de *B. pertussis* en cantidades y calidades variables, así como muchas otras sustancias biológicamente activas (toxinas, adhesinas, autotransportadores, lipooligosacáridos [LOS], polisacáridos [PS], lípidos, etcétera), algunos de los cuales han demostrado desempeñar un papel clave en las reacciones adversas de estas vacunas.⁴

Desde la introducción de las vacunas de células completas (wP) en los programas nacionales de inmunización, (PNI) en la década de 1940, la vacunación generalizada de los niños ha reducido considerablemente la incidencia de la tos ferina y las muertes en los niños.⁴⁻⁶

El uso universal de las vacunas contra difteria, tétanos y tos ferina de células completas, (DTwP) a finales de la década de 1940 condujo una reducción de 157 veces en la incidencia de la tos ferina notificada.⁴

En la década de 1980, las preocupaciones con respecto a la reactogenicidad de las vacunas wP dieron lugar a una disminución en la vacunación y



de las coberturas que condujo a un aumento de los brotes de tos ferina en muchos países.⁷⁻¹⁰

Los eventos adversos y la reactogenicidad generalmente alta después de la vacunación con vacunas wP (especialmente después de la vacunación de refuerzo o en grupos de mayor edad) contribuyeron a reducir la aceptación de la vacuna (wP) contra la tos ferina en países como el Reino Unido, Italia, Irlanda, Australia, Alemania Occidental, Japón y Rusia en la década de 1980, por lo que se desarrollaron las vacunas acelulares contra tos ferina, (aP por sus siglas en inglés), en respuesta a las preocupaciones de reactogenicidad de las vacunas wP y se realizaron pruebas exhaustivas en los años de 1990. Las vacunas aP contienen de uno a cinco antígenos de la *Bordetella pertussis* altamente purificados: toxoide pertussis (es decir, toxina de la Bordetella desintoxicada) sola o en combinación con uno o más antígenos (FHA, pertactina y fimbrias [FIM] tipos 2 y 3 [FIM2/3]) (Tabla 1).^{4,11,12}

Para 1990, la mayoría de los países de ingresos altos habían cambiado a vacunas que contenían difteria, tétanos y tos ferina acelular DTaP, aunque las vacunas que contenían DTwP seguían siendo las vacunas más utilizadas según los programas públicos de inmunización en los países de ingresos bajos y medianos.^{7,8}

VACUNACIÓN CONTRA TOS FERINA EN MÉXICO

En el caso de México, en 1954 se inició la aplicación de la vacuna contra difteria, tos ferina y teta-

nos (DPT), la cual se realizó de forma masiva hasta 1973. En 1999 se introdujo la vacuna pentavalente de células completas (DPT+HB+Hib), y desde 2007 se sustituyó por la vacuna pentavalente acelular (DPaT/VIP+Hib).⁵

El esquema actual de vacunación está dirigido únicamente a los lactantes y preescolares y comprende la aplicación de vacuna hexavalente acelular (DPaT/VIP+Hib+Hb) a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad y refuerzo con DPT a los 4 años. A partir de 2009, posterior al brote de los estados fronterizos del norte de nuestro país y por el beneficio de disminuir oportunidades perdidas de vacunación, el Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA), órgano coordinador de las políticas públicas en materia de vacunación, aprobó la aplicación temporal del esquema acelerado de vacunación a las seis semanas de vida, tres, cuatro y 18 meses con pentavalente acelular y refuerzo con DPT en la etapa preescolar a los 4 años de edad, con el objetivo de proteger lo más tempranamente posible a los menores de seis meses, especialmente en los estados con brotes recientes.⁷

Actualmente en nuestro país es posible prevenir esta enfermedad a través de la vacuna hexavalente acelular, que protege contra difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis, *Haemophilus influenzae* tipo B y hepatitis B que se aplica como esquema primario a los 2, 4, 6 meses y un refuerzo a los 18 meses de edad.^{4,5,7}

Para mantener la inmunidad de acuerdo con el programa de vacunación universal, (PVU), se

Tabla 1: Puntos clave vacunas contra tos ferina.

Vacunas acelulares	Vacunas de células completas
<ol style="list-style-type: none"> 1. Antígenos seleccionados altamente purificados de cepas de <i>Bordetella pertussis</i>. 2. Pueden contener de uno a cinco componentes. 3. Existen vacunas de dosis completa Tdap y vacunas contra de dosis reducida de uno o cinco componentes de tosferina, las cuales cuenta con la indicación de ser aplicada desde los cuatro años, En el caso de la vacuna Tdpa5 existe un estudio que se realizó en Canadá donde se demostró que cumplió con criterios de no inferioridad cuando se aplicó como segundo refuerzo a la edad de cuatro años, pues el 100% de los participantes tenían niveles de anticuerpos seroprotectores (≥ 0.10 UI/mL) contra la difteria y el tétanos a las 4-6 semanas después de la vacunación. 4. Con respecto a su eficacia, los ensayos históricos han establecido que las vacunas acelulares utilizadas actualmente es alta y consistente y oscila entre el 71-93%. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Son vacunas de bacterias muertas de cepas de <i>Bordetella pertussis</i>. 2. Son elaboradas a partir de una o más cepas. 3. Mezclan todos los componentes bacterianos, aunque el contenido antigénico puede ser variable entre lotes y fabricantes (< 3,000 antígenos). 4. Están indicadas para ser aplicada en menores de siete años por su alta reactogenicidad. 5. No se dispone de datos de eficacia o efectividad para las vacunas de células completas actualmente autorizadas y solo podemos partir de los datos de eficacia que se tenían de las vacunas que fueron hechas por los primeros laboratorios y que actualmente ya no las producen, la cual oscilaba entre 36-96%.

Tabla 2: Las 5As: taxonomía práctica para los determinantes de la adopción de vacunas.

Causa raíz	Definición
Acceso	La capacidad de las personas para ser alcanzadas por la vacuna, o para alcanzar las vacunas recomendadas.
Asequibilidad	La capacidad de las personas para pagar la vacunación, tanto en términos de costos financieros como no financieros (por ejemplo, tiempo).
Concientización (por su término en inglés <i>Awareness</i>)	El grado en que las personas tienen conocimiento de la necesidad y disponibilidad de las vacunas recomendadas y sus beneficios y riesgos objetivos.
Aceptación	El grado en que las personas aceptan, cuestionan o rechazan la vacunación.
Activación	El grado en que las personas se ven empujadas hacia la aceptación de la vacunación.

Tomado de: La Agenda de Inmunización 2030.^{15,16}

debe aplicar un segundo refuerzo a los cuatro años en todos los niños y las niñas con una vacuna de células completas que los protege contra difteria, tos ferina y tétanos, pero también existe evidencia que en caso de no contar con recurso vacunal a los 4 años de edad se puede aplicar la vacuna acelular de dosis reducida teniendo (Tdap) una excelente protección y así evitando la pérdida de oportunidad de la vacunación.^{7,13}

En América Latina, la mayoría de los países todavía utilizan vacunas wP en su programa nacional de inmunización, y sólo Chile, Costa Rica, México y Panamá han introducido la vacuna aP para la inmunización infantil de rutina. La preferencia por la vacuna aP sobre la wP se basa en la observación de mayor incidencia de eventos adversos en la aplicación de DPT como apnea, bradicardia, hipertermia y desaturación dentro de las 72 horas posteriores a la vacunación en esta población particularmente vulnerable.⁷

Sin embargo, en México de acuerdo a los datos publicados por el Centro Nacional de la Infancia y la Adolescencia el pasado 08 de mayo de 2023, la cobertura durante 2022 para la vacuna hexavalente en niños < de 1 año fue de 83.3%, para los niños de un año fue de 85.4% y en el caso de la vacuna DPT que se aplica como segundo refuerzo a los cuatro años de edad fue de 78.6% y de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, (ENSANUT) 2022 la cobertura en los niños de 4 años fue de 78.8%, lo cual es indicativo de seguir trabajando para mejorar las coberturas de vacunación contra tos ferina, con el objetivo de proteger a los menores de 5 años de esta y otras enfermedades prevenibles por vacunación.¹⁴

Algunas de las razones por las cuales las coberturas de vacunación pudieran ser bajas se han

englobado en la taxonomía de las “5 A’s” (*Tabla 2*) diseñada por el Plan de Acción de Vacunación Global y en el caso de México, son tres factores que pueden estar contribuyendo a las bajas coberturas de vacunación contra tos ferina:

1. El acceso, donde los aspectos sociodemográficos y la cultura de prevención en las grandes ciudades y en las pequeñas comunidades juegan un papel muy importante.
2. La concientización, pues la falta de conocimiento del esquema de vacunación juega un papel muy importante, por lo que incrementar el conocimiento en temas de vacunación por parte de los profesionales de la salud juega un papel muy importante para mejorar la aceptación de la vacunación.
3. La aceptación: los factores de aceptación identificados se referían a la vacuna en sí, donde los aspectos de seguridad, incluyendo los eventos supuestamente atribuidos a la inmunización y la vacunación, (ESAVI) juegan un papel muy importante, así como la eficacia que tienen para proteger de la enfermedad.

Con respecto a la enfermedad de la que pretende proteger a los individuos, la gravedad de esta juega un papel muy importante en aceptación, así como el riesgo percibido y la vulnerabilidad que se tiene al adquirir la infección.

Con respecto a las características individuales, las creencias de los padres, las emociones y los sesgos cognitivos y de omisión juegan un papel muy importante en la vacunación, así como los sentimientos de confianza y finalmente en relación al contexto social, el hecho de que la vacunación se vea como una responsabilidad social, la

sensación de que se debe proteger a los hijos de los demás y las recomendaciones personales de los trabajadores sanitarios tienen una fuerte influencia normativa en la aceptación de la vacuna entre los pacientes, los padres o los profesores.

CONCLUSIÓN

Con el objetivo de mejorar las coberturas de vacunación, es muy importante que los PVU se actualicen e incorporen vacunas menos reactogénicas como las acelulares contra tos ferina, con el objetivo de incrementar la aceptación por parte de los padres y con ello garantizar el apego a completar los esquemas de vacunación, empezando desde la edad preescolar con el refuerzo con Tdap en caso que no tengamos DPT y en un futuro evaluar migrar a esa estrategia, pues de esta forma se contribuye a disminuir los gastos directos e indirectos que se pueden generar tanto por no aplicar una vacuna como los que se pueden presentar por aplicar una vacuna más reactogénica.

Así mismo al incrementar la aceptación de las vacunas, las coberturas de vacunación se pueden mantener por arriba de 95% inclusive en los refuerzos con distintas plataformas teniendo evidencia justificada y con ello garantizar la protección de todos los niños y la familia.

REFERENCIAS

1. ¿Qué es la Tos ferina? | Secretaría de Salud | Gobierno | gov.mx (www.gob.mx)
2. Cherry JD. The 112-Year odyssey of pertussis and pertussis vaccines-mistakes made and implications for the future. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019; 8 (4): 334-341.
3. Decker MD, Edwards KM. Pertussis (Whooping Cough). *J Infect Dis.* 2021; 224 (12 Suppl 2): S310-S320. doi: 10.1093/infdis/jiaa469.
4. Edwards KM, Decker MD. Pertussis Vaccines. En: Plotkin's Vaccines. Elsevier; 2018. p. 711-761.e16.
5. Coberturas de vacunación infantil 2022 | Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia | Gobierno | gov.mx (www.gob.mx).
6. Pérez-Pérez GF, Rojas-Mendoza T, Cabrera-Gaytán DA, Grajales-Muñiz C. Panorama epidemiológico de la tos ferina. 19 años de estudio epidemiológico en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015; 53 (2): 164-170.
7. Espinal C, Debbag R. Co-editores. Tosferina situación actual de la enfermedad y recomendaciones para el abordaje: Desde la prevención al tratamiento. Disponible en: <https://slipe.org/web/wp-content/uploads/2023/05/Publicacion-tosferina.pdf>
8. Esposito S, Stefanelli P, Fry NK, Fedele G, He Q, Paterson P et al. Pertussis prevention: Reasons for resurgence, and differences in the current acellular pertussis vaccines. *Front Immunol.* 2019; 10: 1344. doi: 10.3389/fimmu.2019.01344.
9. Langley JM, Predy G, Guasparini R, Law B, Diaz-Mitoma F, Whitstitt P et al. An adolescent-adult formulation tetanus and diphtheria toxoids adsorbed combined with acellular pertussis vaccine has comparable immunogenicity but less reactogenicity in children 4-6 years of age than a pediatric formulation acellular pertussis vaccine and diphtheria and tetanus toxoids adsorbed combined with inactivated poliomyelitis vaccine. *Vaccine.* 2007; 25 (6): 1121-1125. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.09.053.
10. Mongua-Rodríguez N, Delgado-Sánchez G, Ferreira-Guerrero E, Ferreyra-Reyes L, Martínez-Hernández M, Canizales-Quintero S et al. Cobertura de vacunación en niños, niñas y adolescentes en México. *Salud Publica Mex.* 2023; 65: s23-s33.
11. Zhang L, Prietsch SO, Axelsson I, Halperin SA. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 2014 (9): CD001478.
12. Sánchez-González G, Luna-Casas G, Mascareñas C, Macina D, Vargas-Zambrano JC. Pertussis in Mexico from 2000 to 2019: A real-world study of incidence, vaccination coverage, and vaccine effectiveness. *Vaccine.* 2023; 41 (41): 6105-6111. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.08.046.
13. Collins CL, Salt P, McCarthy N, Chantler T, Lane L, Hemme F et al. Immunogenicity and safety of a low-dose diphtheria, tetanus and acellular pertussis combination vaccine with either inactivated or oral polio vaccine as a pre-school booster in UK children. *Vaccine.* 2004; 22 (31-32): 4262-4269.
14. Suárez-Idueta L, Herbas-Rocha I, Gómez-Altamirano CM, Richardson-López CV. Tos ferina, un problema vigente de salud pública en México: Planteamiento de la necesidad para introducir una nueva vacuna. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2012; 69 (4): 314-320.
15. Thomson A, Robinson K, Vallée-Tourangeau G. The 5As: A practical taxonomy for the determinants of vaccine uptake. *Vaccine.* 2016; 34 (8): 1018-1024.
16. Agenda de Inmunización 2030. Una estrategia mundial para no dejar a nadie atrás [Internet]. Who.int. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/m/item/immunization-agenda-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind>

Correspondencia:

Eduardo Arias De La Garza

E-mail: lalo_arias@hotmail.com