

¿Vacunar contra tos ferina?

*Dr. Marte Hernández Porras.

**Dr. Napoleón González Saldaña.

*Médico Adscrito al Departamento de Infectología del Instituto Nacional de Pediatría.

**Jefe del Departamento de Infectología del Instituto Nacional de Pediatría.

RESUMEN

La Tosferina sigue siendo en la actualidad un problema de salud pública mundial que a pesar de estar prácticamente controlada a través de una vacunación universal se ha observado un incremento de casos en ciertos grupos de edad, inclusive en países desarrollados donde se reportan altas coberturas de vacunación. En México la enfermedad obedece a ciclos epidémicos cada tres a cuatro años. La incidencia basal promedio (años no epidémicos) se reporta entre 1 y 2 casos confirmados por millón de habitantes. Para asegurar una protección adecuada contra tosferina existen recomendaciones de vacunación para cada grupo de edad con vacuna de Tdap para adolescente y adulto.

Palabras clave: Tosferina, vacuna, prevención y control.

ABSTRACT

Pertussis remains now a global public health problem that despite being virtually controlled through a universal vaccination has been an increase of cases in certain age groups, even in developed countries where high vaccination coverage reported. In Mexico due to disease epidemic cycles every three to four years. The average background incidence (non-epidemic years) reported between 1 and 2 confirmed cases per million population. To ensure adequate protection against pertussis vaccination recommendations exist for each age group with Tdap vaccine for adolescents and adults.

Keywords: Pertussis, vaccines, prevention and control.

Introducción

Tosferina: a pesar de tener una vacuna combinada para prevenir esta enfermedad desde 1943 sigue siendo en la actualidad un problema de salud pública mundial (tosferina, coqueluche, pertussis o tos de los 100 días son los sinónimos de una enfermedad reemergente) que a pesar de estar prácticamente controlada a través de una vacunación universal ha observado un incremento de casos en ciertos grupos de edad, inclusive en países desarrollados donde se reportan altas coberturas de vacunación. Actualmente los grupos más afectados por esta enfermedad son: recién nacidos y lactantes presentando en estas edades las mayores tasas de hospitalización, complicaciones y muerte.

Los adolescentes y adultos jóvenes actúan como fuente de infección para los niños menores susceptibles, quienes no han iniciado o completado su esquema de vacunación. Los reportes publicados actualmente de cambios epidemiológicos que ha presentado la enfermedad (tosferina) nos hace considerar cambios epidemiológicos no conocidos

especialmente en los grupos médicos no habituados al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

En el año de 1579 se relata la primera epidemia de tos ferina en París. En 1679 Sydenham la denominó "pertussis" que significa tos violenta. En 1906 Bordet y Gengou reportan el aislamiento del microorganismo responsable. (medio de Bordet Gengou).

Las epidemias por esta enfermedad disminuyeron de forma significativa, hasta el 90% con el inicio de la vacunación con vacunas de célula entera de pertussis en las décadas de 1940 y 1950. Posteriormente se introducen las vacunas acelulares, que observaban un mejor perfil de seguridad.

Bordetella pertussis produce un número de sustancias biológicamente activas entre estas sustancias se encuentran toxina pertussis, hemaglutinina filamentosa, fimbrias, pertactina, adenilatociclase, citotoxina traqueal, toxina dermonecrótica y otras. Algunas de estas sustancias en

forma de toxoides son los componentes activos de las diferentes vacunas acelulares disponibles actualmente.

La enfermedad por *Bordetella pertussis* continúa siendo un problema mundial y se ha visto un aumento de casos en los últimos años. La vacunación sistemática ha reducido la incidencia de la enfermedad en muchos países. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la enfermedad por *Bordetella pertussis* ocupa actualmente el 5° lugar entre las causas de muerte prevenibles por vacunación. Pese al amplio uso de las vacunas contra pertussis se siguen reportando muertes por la enfermedad y más del 90% de los casos son en países en desarrollo con niños lactantes no vacunados o con esquema incompleto. La reemergencia de esta patología en los últimos años ha ocurrido incluso en países con coberturas de vacunación adecuadas. Ahora se sabe que la inmunidad conferida por la vacunación durante la infancia disminuye con el tiempo. La ausencia de refuerzos naturales por el descenso marcado de la patología ha provocado que se acumule un grupo de susceptibles formado por adolescentes y adultos jóvenes. Estos últimos representan la fuente de infección para los niños pequeños (menor de 1 año), que aún no inician o completan el esquema de vacunación; y que presentan los cuadros más graves de la enfermedad.

Bordetella pertussis presenta una tasa de ataque hasta del 80% en personas susceptibles.

En México la enfermedad obedece a ciclos epidémicos cada tres a cuatro años. La incidencia basal promedio (años no epidémicos) se reporta entre 1 y 2 casos confirmados por millón de habitantes. Los periodos con mayor incidencia en los últimos 10 años han sido, en 2005 (3 casos/ millón de habitantes) y en 2009 (5 casos/millón de habitantes). El último año epidémico del que se encuentran datos en la literatura corresponde a 2009, siendo la región más afectada la frontera norte; durante este año se documentaron 1959 casos sospechosos o síndrome coqueluchoide y se confirmaron 5709 casos de tos ferina. Los estados de Nuevo León, Sonora y Tamaulipas presentaron las tasas de incidencia más altas. Correspondieron al 62% del total de casos confirmados durante ese año en todo el país. Durante el año de 2013, en los datos reportados por la Dirección General de Epidemiología de encuentran 891 casos confirmados de tos ferina y 3022 casos probables.

La carga real de la enfermedad está subestimada, tanto por la baja sospecha diagnóstica como por el bajo porcentaje de confirmación diagnóstica. En México se diagnosticaron 2 casos de tos ferina por cada 10 casos de síndrome coqueluchoide que se estudian. En los últimos 10 años, el porcentaje de confirmación se ha mantenido uniforme (alrededor del 20%). Las dificultades propias del diagnóstico de laboratorio por cultivo comprenden la toma inadecuada de muestra, la toma de muestra posterior al inicio de antibióticos y la toma de muestra tardía (tercera semana del inicio de la tos).

El grupo de edad más afectado es el de los menores de un año. En el caso de los adolescentes y los adultos, la baja sospecha clínica y el sub-registro parecen explicar su baja incidencia. Existe evidencia de que en México los adolescentes son un reservorio importante de la enfermedad. La encuesta seroepidemiológica realizada en 1987 muestra que la seroprevalencia de anticuerpos contra *B. pertussis* disminuye con la edad. Ruiz Palacios y colaboradores encontraron una prevalencia mayor de tos ferina en adolescentes con tos crónica (5.4/1000) que la reportada de forma pasiva por nuestro sistema de vigilancia epidemiológica.

Para la prevención y control de la enfermedad hay disponibles en el mercado dos tipos de vacunas. La primera que se manejó asociada con los toxoides diftérico y tetánico (DPT), es la denominada “de células enteras”. Esta vacuna ha sido altamente efectiva y es la que ha provocado en el transcurso de los años el descenso en el número de casos y control de las epidemias. Pero tiene como factor negativo el ser reactogénica, provocando fiebre elevada, dolor (40%) y reacciones con llanto prolongado o inconsolable, además pueden presentarse episodios de hiporrespuesta-hipotonía. Esta reactogenicidad ha llevado a la preparación de un nuevo tipo de vacunas denominadas “acelulares” que parecen ser tan efectivas como la DPT de célula entera pero menos reactogénicas y aprobadas para su uso en todas las edades.

En México, en 1954 se inició la aplicación de la vacuna contra difteria, tos ferina y tétanos (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). El esquema actual de vacunación en México con DPT o DPaT está dirigido únicamente

a los lactantes y preescolares, comprende la aplicación de vacuna pentavalente acelular (DPaT/VIP+Hib) a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad con refuerzo con DPT a los 4 años de edad. A partir del 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 iniciando este a las 6 semanas de vida continuando 3, 4 y 18 meses con pentavalente acelular y refuerzo con DPT en la etapa preescolar a los 4-6 años de edad, con el objetivo de proteger lo más tempranamente posible a los menores de 6 meses, especialmente en los estados con brotes recientes de la enfermedad. En teoría, en México, la vacunación ha permitido mantener inmunes a las cohortes de lactantes, preescolares y escolares mediante la inmunización sistemática desde 1973. Sin embargo, los adolescentes pierden la inmunidad y los adultos ya no la tienen lo cual los vuelve portadores de *B. pertussis* o contraen la enfermedad. En el estudio de contactos de lactantes enfermos menores de 6 meses se ha logrado identificar a los miembros de la familia como la fuente de transmisión de 43 a 80% de los casos.

Es de importancia conocer que la inmunización con vacuna de *B. pertussis* de célula entera y acelular así como la enfermedad natural desencadenan inmunidad contra *B. pertussis*, sin embargo, esta es transitoria ya que a partir de la vacunación la inmunidad empieza a disminuir después de 3 a 5 años y no existe protección demostrada 10 años después: la inmunidad posterior a la infección natural por *B. pertussis* no es mayor que la que se obtiene mediante inmunización.

En el año 2005, el biológico con toxoide tetánico, diftérico y pertussis acelular (Tdap) fue aprobado en los Estados Unidos para su uso en adolescentes y adultos; la composición es similar a la vacuna DTaP pediátrica, pero con una menor concentración de antígenos.

Tanto la Iniciativa Global de Pertussis, como el Comité Asesor en Vacunas de los Estados Unidos de América (ACIP, por sus siglas en inglés) han recomendado un refuerzo con Tdap en adolescentes y adultos, así como la vacunación en el personal de Salud y mujeres embarazadas

(a partir de la semana 27 de gestación), sustentada en la pérdida de la inmunidad adquirida mediante la vacunación específica en estos grupos de edad, incremento en su incidencia, y la transmisión de la enfermedad como medida potencial para reducir la morbilidad, principalmente en lactantes. Países como Estados Unidos, Canadá, Australia, Francia, Costa Rica, Argentina han reconocido e implementado estas nuevas estrategias de vacunación a sus esquemas.

Por su parte, la vacunación en el embarazo está orientada a brindar protección específica a los recién nacidos y lactantes menores de 2 meses, antes del inicio de su esquema de vacunación habitual, con la aplicación del biológico a las mujeres embarazadas, consideradas en su mayoría población cautiva en la consulta prenatal. Diversos estudios han fundamentado el paso de anticuerpos maternos tipo IgG a través de la placenta, así como el incremento de anticuerpos específicos en sangre de cordón de madres vacunadas con respecto a las no vacunadas. La vida media de los anticuerpos maternos ha sido estimada en 6 semanas y estos no parecen interferir con la respuesta inmunológica a la serie primaria de vacunación contra tos ferina cuando se administra vacuna acelular a los lactantes. En México la estrategia de vacunar a mujeres embarazadas se inició en el año 2013, con la finalidad de que los anticuerpos maternos contra *B. pertussis* confieran protección al recién nacido y lactante entre el primero y segundo mes en donde aún no se aplica la vacuna.

La enfermedad por *Bordetella pertussis* se puede definir como una infección respiratoria que progresa a un cuadro con tos paroxística, cianosis y apneas.

La forma de presentación de la enfermedad depende de varios factores: edad del paciente, vacunación o antecedente de enfermedad previa. Esto es de suma importancia sobre todo para el diagnóstico en lactantes pequeños y en adolescentes y adultos. En estos dos grupos de edades el diagnóstico puede ser difícil si no se piensa en la enfermedad por no tener la tos las características clásicas de la enfermedad.

En México, tos ferina y síndrome coqueluchoide son enfermedades de notificación inmediata, a través del sistema de vigilancia y seguimiento epidemiológico

de las enfermedades inmunoprevenibles. Este sistema tiene como objetivo primordial detectar y estudiar de forma pasiva los casos probables y su seguimiento hasta establecer el diagnóstico etiológico. Los pacientes que cumplen con las definiciones operacionales ingresan al sistema a través de notificación inmediata (local, municipal, federal).

El diagnóstico se establece por el cuadro clínico, la biometría hemática tiene hiperleucocitosis, mayor de 15000 glóbulos blancos con predominio linfocitario la cual puede tener valor pronóstico. Niveles altos de glóbulos blancos se relacionan con mayor gravedad. La sospecha para cuadros severos de la enfermedad son cifras de leucocitos aumentadas (50,000 o más). El aumento de la presión pulmonar y la hiperleucocitosis son elementos para planear asistencia ventilatoria. Indicaciones de gravedad en la enfermedad son: leucocitosis rápidamente progresiva, apneas, hipoxemia mantenida posterior a los abscesos de tos y esto sospechar hipertensión pulmonar y fallo cardíaco, crisis convulsivas o muerte.

El diagnóstico final de tos ferina se realiza por el cuadro clínico más laboratorio y asociación epidemiológica (la cual no siempre es identificada). Laboratorio: se toma la muestra por medio de aspirado nasofaríngeo o hisopado nasofaríngeo con hisopos de dacrón, en medio de Bordet-Gengou o Regan-Lowe, si bien es específico su sensibilidad es baja, la cual disminuye si se toma la muestra en la fase paroxística, la detección directa del antígeno mediante anticuerpos fluorescentes, demostración serológica (ELISA y aglutinación) que miden el incremento en la titulación de los valores (fase aguda-convaleciente) o valores individuales muy altos.

El método que ha permitido hacer un diagnóstico más preciso es la PCR (reacción en cadena de polimerasa) con la detección de ADN de *B. pertussis*.

La vigilancia de la mortalidad se realiza a través del Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED). Es fundamental la sospecha clínica en menores de 6 meses con vacunación incompleta o no vacunados.

Los antibióticos contra *B. pertussis* pertenecen al grupo de los macrólidos (claritromicina, eritromicina, azitromicina).

B. pertussis puede producir en los lactantes no vacunados o vacunados de forma incompleta cuadros severos, que pueden causar la muerte. La mayor frecuencia es en menores de 1 año, principalmente en menores de 6 meses.

Actualmente la Organización Mundial de la Salud, la Academia Americana de Pediatría, el Centro de Control de Enfermedades Infecciosas, recomiendan refuerzos con Tdap (vacuna de pertussis acelular para adolescentes y adultos) en mayores de 11 años de edad o una dosis en el momento que sea captada la persona por los servicios de salud. En la mujer embarazada se recomienda la vacunación (Tdap) en cada embarazo a partir de la semana 27 (indicaciones de la ACIP [Advisory Committee Immunization Practice] y el [ACGO] Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología recomendación hecha a partir de 24 octubre 2012).

Para asegurar una protección adecuada contra tosferina existen recomendaciones de vacunación adecuadas para cada grupo de edad con vacuna de Tdap para adolescente y adulto.

Referencias

1. Moreno Espinosa S. Tosferina, enfermedad reemergente o desconocimiento de cambios en el comportamiento epidemiológico de una vieja enfermedad. Rev. de Enf. Inf. en Ped. 2012; 25: 119.
2. Hernández Porras M. Tosferina en Manual para la aplicación y manejo de vacunas. 3ª. Edición. 2011; Pág. 43-50 editorial Nieto Editores.
3. World Health Organization (WHO). Pertussis vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiol Rec. 2010; 85: 385-400.
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). EUVAC-NET. Pertussis Surveillance Annual Report. 2009. Disponible en: www.euvac.net
5. Hernández Porras M. Vacunar contra tosferina al adolescente? Rev. De Enf. Inf. En Ped. 2007; 21: 01.
6. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. Pediatr Infect Dis J. 2005; 24: S58-61.
7. Moraga F, Roca J, Méndez C, Rodrigo C, Pineda V, Martínez A, et al. Epidemiology and surveillance of pertussis among infants in Catalonia, Spain, during 1997-2001. Pediatr Infect Dis J. 2005; 24: 510-3.

8. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases, Larry K Pickering. Red Book
9. World Health Organization. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine preventable deaths and the global immunization vision and strategy, 2006-2015. MMWR. 2006; 55: 511-515.
10. Plotkin S. Aims, scope and findings of the global pertussis initiative. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24(5): S5-S6.
11. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatr Respir Rev* 2008; 9: 201-211; quiz 211-212.
12. Tanaka M, Vitek CR, Pascual FB, Bisgard KM, Tate JE, Murphy TV. Trends in pertussis among infants in the United States, 1980-1999. *JAMA*. 2003; 290: 2968-2975.
13. Tan T, Trindade E, Skowronski D. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24(5): S10-S18.
14. Halperin SA. Pertussis immunization for adolescents: what are we waiting for? *Can J Infect Dis*. 2001; 12: 74-76.
15. Edwards KM. Overview of pertussis: focus on epidemiology, sources of infection, and long term protection after infant vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24(6): S104-S108.
16. Dirección General de Epidemiología. Manuales Simplificados Enfermedades Prevenibles por Vacunación. Secretaría de Salud. México. 2005.
17. Guiso N, Wirsing von König CH, Forsyth K, Tan T, Plotkin SA. The Global Pertussis Initiative: report from a round table meeting to discuss the epidemiology and detection of pertussis, Paris, France, 11-12 January 2010. *Vaccine*. 2011; 29: 1115-1121.
18. Sapián-López LA, Valdespino JL, Salvatierra B, Tapia-Conyer R, Gutiérrez G, Macedo J, et al. Seroepidemiology of whooping cough in Mexico. *Salud Publica Mex*. 1992; 34: 177-185.
19. 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.
20. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE, et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23: 985-989.
21. Perret C, Viviani T, Peña A, Abarca K, Ferrés M. Source of infection in young infants hospitalized with *Bordetella pertussis*. *Rev Med Chil*. 2011; 139: 448-454.
22. Broder KR, Cortese MM, Iskander JK, Kretsinger K, Slade BA, Brown KH, 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.
23. Ulloa-Gutierrez R, Hozbor D, Avila-Aguero ML, Caro J, Wirsing von König CH, Tan T, et al. The global pertussis initiative: meeting report from the Regional Latin America Meeting, Costa Rica, 5-6 December, 2008. *Hum Vaccin*. 2010; 6: 876-880.
24. 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)*. CDC. 2011; 60: 1424-1426.
25. Ulloa-Gutiérrez R. Estrategias actuales de vacunación contra tos ferina en niños y adultos. *Acta Pediátrica Costarricense*. 2009; 20: 81-87.
26. Shakib JH, Ralston S, Raissy HH, Stoddard GJ, Edwards KM, Byington CL. Pertussis antibodies in postpartum women and their newborns. *J Perinatol*. 2010; 30: 93-97.
27. 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.e1-e5.
28. Van Rie A, Wendelboe AM, Englund JA. Role of maternal pertussis antibodies in infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24(5): S62-S65.
29. Suárez IL, Herbas IR, Gómez AC. Tos ferina, un problema vigente de salud pública en México. Planteamiento de la necesidad para introducir una nueva vacuna. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*. Vol. 69 no. 4 México jul/ago. 2012.