

5. Tosferina. Diagnóstico, tratamiento y complicaciones

Olaya González Moreno

Graduada en Enfermería. Asturias

INTRODUCCIÓN

La tosferina es una infección respiratoria aguda causada por la *Bordetella pertussis*¹.

Esta es un cocobacilo gram negativo, anaerobio facultativo, con afinidad por la mucosa respiratoria humana y produce determinadas toxinas que serán las responsables de la sintomatología de la enfermedad¹.

Es una infección endémica que cada tres/cuatro años suele presentar brotes, que son más importantes en la población no vacunada¹.

Presenta una alta contagiosidad, de hasta el 90% de los contactos no inmunes en el domicilio².

El cuadro clínico comienza con una fase catarral seguida de una fase paroxística con tos en accesos que puede acabar en un estridor, "gallo", inspiratorio, de predominio nocturno, a menudo emetizante y la fase de convalecencia en la comienzan a disminuir los síntomas de forma progresiva^{1,2}.

En España, la tosferina es una enfermedad de declaración obligatoria numérica desde 1982 y de declaración individualizada a partir de 19975.

En el año 2012 se declararon 3430 casos, lo que supone una tasa de 7,43 casos por 100 000 habitantes, más elevada que en años previos⁵.

Las vacunas frente a la tosferina utilizadas actualmente en España son vacunas inactivadas acelulares (Pa o pa) y forman parte de vacunas combinadas. Se dispone de 7 preparados que incluyen el componente de la tosferina⁵.

La eficacia de las actuales vacunas acelulares de 3 o más componentes frente a la tosferina (DTPa) se estima en el 85% para prevenir cuadros típicos de tosferina y en el 71-78% para prevenir formas leves de la enfermedad⁵.

El tratamiento precoz, fundamentalmente durante la fase catarral, puede reducir la intensidad y la duración de los síntomas, aunque en algunos pacientes el efecto es escaso o incluso nulo si se inicia a partir de los 14-21 días del comienzo de la tos⁵.

El tratamiento de elección son los macrólidos. La eritromicina fue durante mucho tiempo la primera opción, fundamentalmente por su bajo coste. Sin embargo, la posterior aparición de macrólidos con la misma eficacia y que erradicaban *Bordetella pertussis* de la nasofaringe, pero con mejor cumplimiento terapéutico, ha hecho que las guías actuales

y las opiniones de los expertos recomienden la azitromicina o la claritromicina como macrólidos de elección⁵.

Objetivo

Describir la etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, prevención, epidemiología, vacunación y tratamiento de la enfermedad de la tosferina producida por la *Bordetella Pertussis*.

Metodología

El método utilizado para llevarlo a cabo ha sido una revisión bibliográfica. Realizada mediante la búsqueda, consulta y síntesis de artículos científicos y guías publicadas en bases de datos en los últimos 5 años.

Palabras clave

Tosferina, diagnóstico, tratamiento.

OBJETIVO

- Describir la etiología de la enfermedad de la tosferina producida por la *Bordetella Pertussis*.
- Describir las manifestaciones clínicas de la enfermedad de la tosferina producida por la *Bordetella Pertussis*.
- Describir el diagnóstico a seguir para la enfermedad de la tosferina producida por la *Bordetella Pertussis*.
- Describir la prevención a llevar para la enfermedad de la tosferina producida por la *Bordetella Pertussis*.
- Describir la epidemiología de la enfermedad de la tosferina producida por la *Bordetella Pertussis*.
- Describir la vacunación disponible, así como la pauta a seguir en la enfermedad de la tosferina producida por la *Bordetella Pertussis*.
- Describir el tratamiento a seguir para la enfermedad de la tosferina producida por la *Bordetella Pertussis*.

METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

El método utilizado para llevarlo a cabo ha sido una revisión bibliográfica. Realizada mediante la búsqueda, consulta y síntesis de artículos científicos y guías publicadas en bases de datos en los últimos 5 años.

Definición

La tosferina es una infección respiratoria aguda causada por la *Bordetella pertussis*¹.

Esta es un cocobacilo gram negativo, anaerobio facultativo, con afinidad por la mucosa respiratoria humana (el hombre es el único reservorio) y produce determinadas toxinas que serán las responsables de la sintomatología de la enfermedad¹.

Las bacterias anaerobias facultativas son aquellas que pueden desarrollar un metabolismo tanto respiratorio usando el oxígeno como fermentativo en ausencia de oxígeno, se las suele encontrar en la piel o la vía aérea alta como parte de la flora normal o también tienen reservorios animales y naturales.

La infección por la tosferina es una infección endémica que cada tres/cuatro años suele presentar brotes, estos brotes son más importantes en la población no vacunada.¹

Su patogenicidad deriva sobre todo de la liberación de la toxina pertúsica, hemaglutinina filamentosa, pertactina, adenilciclase, citotoxina traqueal, que se producen tras la adherencia del microorganismo a los cilios del aparato respiratorio mediante fimbrias². Otras especies de *Bordetella* pueden causar enfermedad en el hombre. La *Bordetella parapertussis* puede provocar un síndrome pertusoide, pero generalmente más benigno al no producir toxina².

Presenta una alta contagiosidad, de hasta el 90% de los contactos no inmunes en el domicilio², sin estacionalidad, la transmisión es persona a personas a través de las gotitas expelidas en los accesos de tos y tiene un periodo de incubación de 9-10 días con un rango de 6-20 días¹. La máxima contagiosidad se produce durante el período catarral y las primeras 2 semanas de tos, pero varía según la edad del paciente, el estado inmunitario previo y el tratamiento seguido: 5 días después de un tratamiento eficaz cesa la transmisión².

Ocasiona una tos violenta e incontrolable que puede dificultar la respiración. A menudo se escucha un sonido "convulsivo" profundo cuando la persona trata de inspirar³.

Según la OMS, a nivel mundial, la tosferina ocupa el quinto lugar como causa de muerte por enfermedad inmunoprevenible en menores de cinco años¹.

Los adolescentes y adultos suelen presentar cuadros atípicos o subclínicos, siendo la fuente de infección para los lactantes, que son muy susceptibles y presentan los cuadros más graves, sobre todo, los menores de seis meses que no han finalizado la primovacunación y dentro de ellos los menores de dos meses antes de comenzarla¹.

En España, la tosferina es una enfermedad de declaración obligatoria individualizada².

La introducción generalizada de la vacuna frente a la tosferina redujo notablemente la incidencia de esta enfermedad en el tercio final del pasado siglo. Sin embargo, en los últimos años y en países con una elevada cobertura de vacunación se ha registrado una alarmante reemergencia de este proceso. Este aumento en el número de casos afecta cada vez con más frecuencia a adultos jóvenes y adolescentes que, a su vez, pueden representar la fuente de infección para los niños más pequeños⁴.

Aunque la eficacia de la vacuna clásica de células completas se sitúa entre el 84-100%, la duración de la protección es transitoria. En el declive de la protección vacunal pueden influir, además de la pérdida de memoria inmunitaria, las variaciones antigénicas de la cepa salvajes⁴.

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico comienza con una fase catarral seguida de una fase paroxística con tos en accesos que puede acabar en un estridor, "gallo", inspiratorio, de predominio nocturno, a menudo emetizante y la fase de convalecencia en la comienzan a disminuir los síntomas de forma progresiva^{1,2}.

En edades tempranas, recién nacidos, prematuros y lactantes menores de dos meses, el cuadro puede presentar mayor gravedad causando apneas y cianosis sin presentar tos^{1,2}. Los demás lactantes suelen sufrir quintas (tos paroxística) de tos muy intensas, con crisis de apnea². En adolescentes y adultos la tos persistente suele ser el único síntoma. Puede ser causa de muerte en los lactantes pequeños, sobre todo en los menores de 3 meses, en todo el mundo^{1,2}. La letalidad en lactantes menores de 2 meses es de alrededor del 1 % y del 0,5 % en lactantes mayores, afectando sobre todo a los no vacunados².

Diagnóstico

El diagnóstico de sospecha es clínico. Una tos de las características descritas, sin otra aparente causa que la justifique, lo evoca significativamente. La constatación de unas acusadas leucocitosis y linfocitosis al final del período catarral, lo apoyan².

La tosferina debe diferenciarse de otras infecciones respiratorias que cursan con tos prolongada, aunque su expresión clínica no suele ser exactamente superponible. Sus agentes etiológicos más frecuentes son adenovirus, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*².

La confirmación diagnóstica se puede realizar a través de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), más rápida y útil, del aspirado o frotis nasofaríngeo así como del cultivo de los mismos¹. El cultivo del bacilo, obtenido de la nasofaringe, aun siendo el patrón diagnóstico de referencia, es más complejo, lento y de baja sensibilidad.

La serología frente a alguno de los antígenos de la *Bordetella* es menos importante². Su rendimiento disminuye a partir de la tercera semana del inicio de los síntomas. La serología no se utiliza de forma generalizada en nuestro medio^{1,2}.

El aislamiento en cultivo representa el procedimiento de referencia o patrón oro para el diagnóstico microbiológico de la infección por *Bordetella pertussis*. Sin embargo, pese a que posee evidentemente una excelente especificidad, presenta la desventaja de carecer de una adecuada sensibilidad⁴.

Entre los factores que condicionan su rentabilidad destacan: el momento de la toma de muestras, la técnica de obtención, el uso de medios de enriquecimiento y transporte, el tipo de medio selectivo empleado y las condiciones de incubación⁴.

El mejor momento para la toma de muestras se da al final de período de incubación, durante la fase catarral y al comienzo de la fase de tos convulsiva. La demora en la

consulta médica y los problemas derivados del diagnóstico diferencial en los estadios tempranos de la enfermedad pueden retrasar la obtención de las muestras y limitar la eficacia del cultivo. Otro factor de importancia que afecta el rendimiento del cultivo es la instauración de un tratamiento temprano con macrólidos. En estas circunstancias, el cultivo puede resultar prácticamente inútil⁴.

El aspirado de moco nasofaríngeo constituye la mejor muestra y su sensibilidad es muy superior a la aportada por los frotis nasofaríngeos y sobre todo por los simples frotis faríngeos. Un problema para la obtención de este tipo de muestra es que muchos pediatras y médicos de atención primaria no están familiarizados con las técnicas de aspiración y/o no disponen en consulta del material adecuado. Por ello, en la mayoría de las ocasiones las únicas muestras disponibles son frotis nasofaríngeos. El uso de estas muestras para aislamiento de *Bordetella pertussis* puede estimarse el 12% menos eficaz que la toma de muestras mediante aspiración. *Bordetella pertussis* muestra tropismo especial por el epitelio ciliado respiratorio. Esta clase de epitelio no se encuentra en la faringe y por ello los hisopos faríngeos resultan menos adecuados que los nasofaríngeos⁴.

Las fibras de algodón pueden resultar tóxicas para *Bordetella pertussis* por lo que no se deben emplear torundas con este material. Las torundas de alginato de calcio son las recomendadas para la toma de muestras para cultivo. Sin embargo, este material puede inhibir las reacciones de amplificación de ADN por lo que, en caso de que, además de cultivo, la muestra vaya a ser procesada para PCR el empleo de torundas de Dacrón puede representar una buena alternativa⁴.

Una vez obtenida la muestra, se recomienda la siembra directa e inmediata "a pie de cama" en placas de agar selectivo. Este procedimiento puede incrementar el éxito del cultivo en un 29%. Sin embargo, como en la mayoría de los casos esto no es factible, puede recurrirse al uso de medios específicos de transporte y conservación⁴.

La *Bordetella pertussis* es una bacteria muy lábil, extremadamente sensible a condiciones físicas y químicas. Esto hace que el transporte al laboratorio deba ser lo más rápido posible. El medio de Casamino ácido puede emplearse para el enriquecimiento y transporte rápido de *Bordetella pertussis*. Este medio tiene como ventaja su larga caducidad y como inconveniente que el transporte debe realizarse en un tiempo máximo de 4 h y en condiciones de refrigeración. El medio de elección para el transporte es el medio semisólido de Regan-Lowe. En caso de que el envío de muestras al laboratorio se demore durante 1-2 días, este medio debe mantenerse en incubación a 36 °C⁴.

Se dispone de varios medios selectivos para el cultivo de *Bordetella*. Algunos autores recomiendan como medio de elección el agar-carbón suplementado con el 10% de sangre de caballo y cefalexina (40 mg/l). Otros medios de cultivo útiles para el aislamiento de esta bacteria son el medio clásico de Bordet-Gengou, agar-carbón tamponado con extracto de levadura (*buffered charcoal-yeast extract agar*) y el medio sólido con ciclodextrina⁴.

Una vez inoculadas las placas de medio selectivo, éstas deben ser incubadas a 35-36 °C a lo largo de 7 días. Durante

este período es preciso humidificar el ambiente y evitar la desecación del agar⁴.

La *Bordetella pertussis* es un bacilo aerobio estricto y, por tanto, la atmósfera aeróbica normal es preferible a la atmósfera enriquecida con CO₂ empleada para el crecimiento de otros microorganismos exigentes. Con respecto a la mayoría de las bacterias de importancia clínica, *Bordetella pertussis* se considera un patógeno de crecimiento lento⁴.

Las placas deben revisarse a diario para detectar la aparición de las colonias. En general, el crecimiento es visible al 3-4 día. La identificación de las colonias sospechosas se realiza sobre la base de su morfología, su velocidad de crecimiento, sus características en determinados medios, su aspecto microscópico en la tinción de Gram y la reacción obtenida con pruebas rápidas de identificación. La diferenciación al nivel de especie es importante, ya que, aunque tanto *Bordetella pertussis* como *Bordetella parapertussis* son capaces de causar un síndrome pertusoides clínicamente similar, sólo la primera es productora de toxina *pertussis* (TP) y las vacunas disponibles únicamente son activas frente a ella. Otras especies de *Bordetella* como *Bordetella bronchiseptica* también pueden comportarse como patógenos humanos, aunque poseen una menor relevancia clínica.

La detección en muestras clínicas de *Bordetella pertussis* y *Bordetella parapertussis* mediante inmunofluorescencia directa puede proporcionar, teóricamente, un diagnóstico inmediato y económico. Este método presenta como principal ventaja su sencillez y rapidez. Sin embargo, está sujeto a algunos inconvenientes similares a los expuestos previamente en el caso del cultivo (retraso en la toma de muestras, tratamiento antibiótico previo, etc.). Además, se trata de un procedimiento subjetivo en el que influye el adiestramiento técnico del observador. Algunos de los reactivos comerciales, basados en el uso de sueros polivalentes, carecen de una adecuada sensibilidad y especificidad. El empleo de anticuerpos monoclonales específicos frente al lipooligosacárido de *Bordetella pertussis* como el BL-5 incrementa marcadamente la especificidad de la técnica. Sin embargo, la sensibilidad respecto al cultivo sigue manteniéndose pobre. En caso de optar por este procedimiento, no debe considerarse una alternativa al cultivo sino que debe ser empleado como un complemento de éste⁴.

La Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) también aporta agilidad al diagnóstico de tos ferina. Sin embargo, presenta como desventaja su mayor coste. El uso de esta técnica incrementa la sensibilidad del cultivo en casi el 40% pero, también en este caso la sensibilidad disminuye con el tiempo de evolución de la enfermedad, con la vacunación y con edad del paciente. El incremento de sensibilidad respecto a la serología es menos evidente y por ello se recomienda su uso en combinación con las técnicas inmunológicas. Su especificidad, estimada por algunos autores en el 97,1-99,7%, debe ser teóricamente igual a la del cultivo, pero en la práctica pueden surgir problemas de contaminación⁴.

Al igual que para el cultivo, las muestras utilizadas en PCR son el aspirado nasofaríngeo y los frotis nasofaríngeos. En este caso los requerimientos de transporte y preservación

son menos estrictos. El empleo de tubos vacíos parece preferible al uso de medios específicos de transporte⁴.

Debido a la carencia de estudios de validación y comparación entre diferentes ensayos de PCR, por el momento no existe una región específica de ampliación que pueda ser universalmente recomendada. Las dianas de ampliación usadas con más frecuencia son la región promotora de la TP y la secuencia repetida de inserción 481. También se han utilizado con éxito otros genes como el de adenilatociclasa y el de la porina⁴.

La PCR basada en un bajo número de ciclos de amplificación (entre 20 y 25) de las secuencias repetidas de inserción posiblemente sea el método más sensible; sin embargo, cabe el riesgo de que estas regiones presenten homologías con otras especies. La amplificación del gen de la adenilatociclasa no distingue entre *Bordetella pertussis* y *Bordetella parapertussis*. Los sistemas de PCR anidada sobre la región promotora de la TP (*nested* PCR) permiten la detección simultánea y la diferenciación de *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis* y *Bordetella bronchiseptica*⁴.

Entre las distintas técnicas, la PCR cuantitativa en tiempo real es la más prometedora al tener la capacidad de detectar menores cantidades de ácidos nucleicos, requerir menos tiempo, y tener mayor especificidad y menores tasas de contaminación que la técnica convencional. Las principales

dianas de las sondas de PCR en tiempo real son las secuencias IS481, IS1001 e IS1002, el gen de la toxina pertúsica, el gen de la pertactina, el gen de la porina, el gen de la adenilato ciclasa y el gen recA. Muchos laboratorios clínicos utilizan una única secuencia, que suele ser la IS481, ya que *Bordetella pertussis* presenta múltiples copias de ella y por tanto aumenta la sensibilidad del test, pero puesto que también está presente (aunque en menor cantidad) en *Bordetella holmesii* y en *Bordetella bronchiseptica*, aumenta la probabilidad de falsos positivos y debe instarse a los laboratorios a determinar múltiples secuencias para mejorar la especificidad⁵.

En la tabla siguiente (tabla 1) se observa una comparativa entre los distintos métodos diagnósticos⁵.

Para cualquier prueba se pide validez, que es la capacidad de un instrumento (cuestionario, prueba de laboratorio, ...) para medir lo que intenta medir, está sólo puede determinarse si existe un procedimiento de referencia, también conocido como estándar de oro, el cual, es considerado como un procedimiento definitivo para establecer si alguien tiene la característica de interés. Para ellos hay dos conceptos importantes mencionados varias veces, la sensibilidad y la especificidad.

Así la sensibilidad de una prueba responde a las siguientes preguntas:

Tabla 1

	Sensibilidad	Especificidad	Ventajas	Inconvenientes
Diagnóstico clínico	+	++	Rápido	Baja sensibilidad en la era vacunal por la mayor proporción de casos atípicos y leves. Depende de la experiencia clínica (subjetividad)
Cultivo	++	++++	Estandarizada Posibilidad de tipificación molecular de la cepa. Posibilidad de estudios de sensibilidad	Sensibilidad y especificidad variables. Necesidad de transporte, procesamiento rápido y medios de cultivo específicos. Largo tiempo de incubación (7-14 días)
PCR	+++	+++	Rapidez (mayor que el cultivo). No requiere que la bacteria esté viva (puede usarse en fases tardías de la enfermedad)	Posibilidad de falsos positivos (riesgo de contaminación). No estandarizada comercialmente. No disponible en todos los laboratorios. Coste
Inmunofluorescencia directa	+	+++	Rápida y fácil. No requiere que la bacteria esté viva (válida en fases tardías de la enfermedad)	Sensibilidad y especificidad variables. Reactividad cruzada con otras bacterias. Necesidad de personal entrenado y experimentado.
Serología (ELISA)	+++	++++	Fácil. Permite el diagnóstico en fases muy tardías de la enfermedad (convalecencia)	Solo útil en cuadros de más de 2-3 semanas de evolución. Interfiere con anticuerpos vacunales. Difícil interpretación de los resultados. No estandarizada comercialmente.

- ¿Cuántos resultados positivos se obtendrán en los individuos enfermos?
- ¿Cuántos casos del total de casos en la población estudiada pueden identificarse por el resultado de la prueba?

Por lo que la sensibilidad de una prueba es la proporción de individuos clasificados como positivos por el estándar de oro que se identifican correctamente por la prueba de estudio. El valor que puede asumir la sensibilidad varía del 0 al 1 (100%), es decir, cuanto más alto es el valor, hay una mejor capacidad en la detección de enfermos por medio de la prueba.

Una sensibilidad baja produce pérdida de casos que pudieran ser tratados, siendo más seria la situación de que a mayor gravedad de padecimiento dejar a pacientes enfermos como fuente de infección en la comunidad representaría un costo alto.

No existe un nivel mágico de sensibilidad que determine que una prueba sea aceptable; por ejemplo, en cáncer de colon 75% (1 de cada 4 retrasará su diagnóstico).

Por otro lado, la especificidad de una prueba en estudio se refiere a la proporción de los individuos clasificados como negativos por el estándar de oro que se identifican correctamente por la prueba en estudio. Este parámetro responde a las siguientes preguntas:

- ¿Cuántos resultados negativos en personas sin la enfermedad?
- ¿Cuántos individuos sanos se confirmarán por el resultado de la prueba?

Al igual que la sensibilidad, el valor de la especificidad varía del 0 al 1 (100%), lo que significa que cuanto mayor sea el valor mayor capacidad de detección de sujetos sanos por la prueba.

Prevención

Ante la sospecha clínica de tosferina, incluso antes de esperar la confirmación del laboratorio, se realizará, una profilaxis de exposición, fundamental en medio hospitalario (aislamiento respiratorio) hasta 5 días después del comienzo del tratamiento antibiótico.

Para una correcta prevención es necesario conocer ciertos conceptos.

1. Definición de caso, criterio clínico

- A. Persona que presenta tos durante, al menos, dos semanas con, al menos, uno de estos tres signos:
- Tos paroxística.
 - Estridor inspiratorio.
 - Vómitos provocados por la tos

O bien

- B. Niños menores de un año con episodios de apnea.

Los casos se clasificarán posteriormente en:

- *Caso sospechoso*: persona que cumple los criterios clínicos.
- *Caso probable*: persona que cumple los criterios clínicos y tiene vínculo epidemiológico con un caso confirmado.
- *Caso confirmado*: persona que cumple los criterios clínicos y de laboratorio (aislamiento de *Bordetella pertussis* mediante cultivo, detección del ácido nucleico de *Bordetella pertussis* mediante PCR, respuesta de anticuerpos específicos de *Bordetella pertussis*).

2. Definición de brote

Se considerará brote la aparición de dos o más casos de tosferina relacionados y que, al menos, uno de ellos sea confirmado.

Los contactos cercanos de cualquier edad y estado vacunal deben recibir quimioprofilaxis con macrólidos, con idéntica posología que para el tratamiento de la enfermedad. Este tratamiento puede prevenir o limitar la transmisión secundaria de la enfermedad. Para conseguirlo debe instaurarse antes de los 21 días de evolución de la fase paroxística.

Asimismo se revisará su estado vacunal, de forma que:

- Niños no vacunados o incompletamente vacunados según su edad: iniciar la vacunación o completar las dosis restantes.
- Niños mayores de 12 meses que hayan recibido la 3.^a dosis hace más de 6 meses: administrar la 4.^a dosis.
- Niños menores de 7 años que hayan recibido la 4.^a dosis hace más de 3 años, si todavía no han recibido la 5.^a dosis: una dosis de recuerdo.
- Adolescentes y adultos que no hayan recibido 1 dosis de vacuna frente a la tosferina o que ya hayan pasado más de 10 años de la misma: una dosis de recuerdo².

Hay que tener en cuenta que la vacunación no sustituye a la quimioprofilaxis y que la medida más eficaz para la prevención primaria de tosferina es la vacunación².

Epidemiología

La tosferina es endémica a nivel mundial y, a pesar de las altas tasas de vacunación, continúan produciéndose casos, generalmente a partir de adolescentes y adultos jóvenes cuya inmunidad, natural o adquirida, ha ido disminuyendo con el tiempo⁶.

En los EE. UU., después de una disminución importante de su incidencia a partir de la década de 1950, se ha observado un incremento progresivo del número de casos desde 1980, habiéndose descrito brotes en California y Washington recientemente. En 2012 se registraron 41 880 casos de tosferina en EE. UU., con 15 lactantes fallecidos. En 2014 también ha habido brotes en California⁶.

En los últimos años se está observando una reemergencia de la tos ferina en los países con amplias coberturas vacunales, con la aparición de brotes importantes⁵.

Este aumento de la incidencia tiene una distribución por edades bipolar: en los lactantes menores de 6 meses, que por su edad no han iniciado la vacunación o no han completado la primovacuna, y en los adolescentes y adultos, por la disminución de su inmunidad, vacunal o natural, con el tiempo transcurrido desde la inmunización o el padecimiento de la enfermedad. Por otra parte, el descenso de la incidencia de la infección en el primer decenio de la vida, debido a las altas coberturas de vacunación, ha originado una menor circulación de *Bordetella pertussis* y la ausencia del efecto booster que la infección natural induce en el adolescente y en el adulto⁵.

Estos cambios epidemiológicos justifican la adopción de nuevas estrategias vacunales con la finalidad de proteger al lactante pequeño y disminuir la incidencia de la enfermedad en toda la población. La vacunación del adolescente y del adulto debería ser prioritaria; en el primer caso solo supone cambiar la vacuna dT por la dTpa, con un coste adicional pequeño. La vacunación del adulto puede ser más difícil de implementar, pero de la misma forma que en muchos países se revacuna cada 10 años frente a la difteria y el tétanos (con la vacuna dT), debería hacerse también frente a la tos ferina (con la vacuna dTpa)⁵.

La estrategia que puede tener un impacto más importante sobre la incidencia de la tos ferina en el lactante es la vacunación de las personas con quienes convive o va a convivir, lo que se conoce como estrategia del nido (*cocoon strategy* en inglés). En Estados Unidos, en octubre de 2011 se recomendó también la vacunación de la embarazada, a partir de las 20 semanas de gestación, como la forma más efectiva para proteger al recién nacido. Esta estrategia debería implantarse conjuntamente con la del nido⁵.

Los sistemas de vigilancia epidemiológica de la tos ferina en Europa varían ampliamente entre países: notificación voluntaria de casos por parte del médico (sistema de enfermedades de declaración obligatoria), declaración de los laboratorios de microbiología (sistema de declaración microbiológico), sistemas de vigilancia centinela y vigilancia de las hospitalizaciones. En algunos países, como Francia, Suiza, Bélgica e Inglaterra, se utilizan simultáneamente varios de estos sistemas⁵.

En 1998 se fundó en Europa el grupo EUVAC-NET, una red para la vigilancia epidemiológica y el control de las infecciones prevenibles por vacunas en la Unión Europea y en 3 países EEA/EFA y cuyas responsabilidades las asume desde 2011 el *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC)⁵.

Según los últimos datos publicados, correspondientes al año 2010 y a 28 países, que incluyen un total de 15.749 casos registrados, la incidencia global de tos ferina fue de 3,7 casos por 100.000 habitantes. Noruega y Estonia fueron los países que declararon más casos (incidencia del 73,4 y del 96,6 por 100.000, respectivamente)⁵.

Las tasas de incidencia variaron en gran medida entre países, debido probablemente a diferencias en los sistemas de

vigilancia epidemiológica, accesibilidad a métodos diagnósticos más sensibles, pautas vacunales, tipos de vacunas y coberturas de vacunación⁵.

La mayor incidencia se ha observado en los niños menores de un año (tasa de 15 casos por 100.000 habitantes), que representan el 5% del total de los casos, seguidos de los niños de 10 a 14 años de edad (tasa de 13 casos por 100.000) y de los adolescentes de 15 a 19 años de edad (tasa de 8 casos por 100.000 habitantes). La tasa de hospitalización fue de 87 por 1.000 casos de tos ferina, y la de letalidad de 0,02 por 1.000 (el 70% de las muertes se registraron en niños menores de un año)⁵.

No obstante, en realidad, la incidencia de la enfermedad es superior a la que indican los datos de vigilancia epidemiológica, debido a la existencia de una infranotificación y un infradiagnóstico importantes. Los estudios realizados en Inglaterra y en Italia sugieren que la incidencia real sería entre 3 y 7 veces superior a la detectada por los sistemas de vigilancia pasivos⁵.

En los últimos años se está produciendo una reemergencia de la tos ferina en muchos países, incluso en aquellos con amplias coberturas vacunales, con un incremento notable en el número de casos en lactantes, adolescentes y adultos. En Alemania, la incidencia ha aumentado desde 7 a 10 casos por 100.000 habitantes en 2002-2004 a 30 casos por 100.000 habitantes en 2008; el porcentaje de casos en adultos ha pasado del 20 al 75%, con una incidencia de 160 casos por 100.000 en estos grupos de edad. En Holanda, la tasa de incidencia en el período 2002-2005 se ha incrementado el 60, el 44 y el 68% en las cohortes de 10-19 años, 20-59 años y mayores de 60 años, respectivamente, en relación al período 1998-2001. En Inglaterra, a pesar de la disminución de la incidencia de la tos ferina asociada a la introducción de una pauta acelerada de vacunación, las tasas se mantienen altas en los niños menores de un año, en especial en los menores de 3 meses (103,8 casos por 100.000 en 2008), que constituyen entre el 68 y el 89% de los casos hospitalizados; además, desde 2004 ha aumentado la incidencia de la enfermedad en los niños mayores y en adolescentes⁵.

Los brotes recientes que se han producido en el ámbito escolar en Holanda, Alemania, Suiza y otros países han mostrado también que los adolescentes tienen un mayor riesgo de adquirir la enfermedad que los niños de otras edades. Este aumento de casos observado en adolescentes y adultos puede explicarse, en parte, por un mayor índice de sospecha de la enfermedad, por la disponibilidad de métodos diagnósticos más sensibles, y tal vez también por una menor efectividad y una más corta duración de la inmunidad conferida por las vacunas disponibles. No obstante, desde un punto de vista de salud pública, lo más importante es que estos grupos de edad constituyen la principal fuente de infección para los lactantes que aún no han iniciado o completado la primovacuna⁵.

En España, la tosferina es una enfermedad de declaración obligatoria numérica desde 1982 y de declaración individualizada a partir de 1997⁶.

En España, la vacuna de la tos ferina se incluyó en el calendario de vacunación sistemática infantil en 1965. Entre

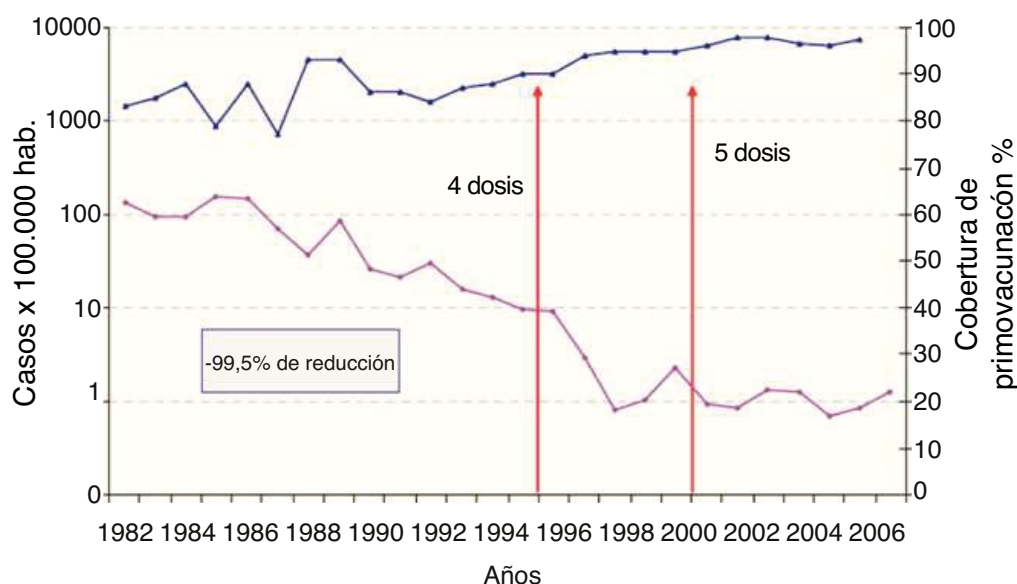


Figura 1

1975 y 1995 se administraban 3 dosis de vacuna a los 3, 5 y 7 meses de edad. En 1996 se incluyó una cuarta dosis a los 15-18 meses de edad, y en 2001 una quinta dosis a los 4-6 años de edad. Con la inclusión de la vacuna en el calendario nacional las coberturas de vacunación aumentaron progresivamente, y desde 1998 se mantienen por encima del 95% (97,1% para la serie primaria, 94,3% para la dosis de recuerdo de los 18 meses, 81,1% para la dosis de los 4-6 años y 72,5% para la dosis de dT/dTpa en adolescentes a los 14-16 años, en 2011)⁵.

En el año 2012 se declararon 3430 casos, lo que supone una tasa de 7,43 casos por 100 000 habitantes, más elevada que en años previos. Las comunidades autónomas con mayor incidencia fueron Canarias (64,07 casos por 100 000 habitantes), País Vasco (16,72 casos por 100 000 habitantes) y Cataluña (15,31 casos por 100 000 habitantes)⁵.

En la figura 1 se muestra la morbilidad por tos ferina declarada en España durante el período 1982-2007. Se produjo un descenso del número de casos superior al 95% entre

1982 y 1999, y desde entonces la tasa ha permanecido estable en cifras cercanas a un caso por 100.000 habitantes⁵.

Sin embargo, a partir de 2010 se ha observado un marcado aumento del número de casos, en especial en el último año, en que la incidencia de la enfermedad se ha incrementado hasta casi 6 casos por 100.000 habitantes, como se puede ver en la figura 2. Según datos del Centro Nacional de Epidemiología, más del 40% de los casos son niños menores de un año, los adolescentes representan más del 14,6% y los adultos son el 12,4%.

La letalidad de la enfermedad varía entre 1,19 por cada 100 casos en los menores de un año en 2001 y 1,41 en 2007⁵.

Los estudios realizados en España también han confirmado el destacado papel de los contactos familiares adultos como fuente de infección de los niños. Un estudio efectuado por García et al. demostró que en el 52% de los casos de tos ferina confirmados por el laboratorio en

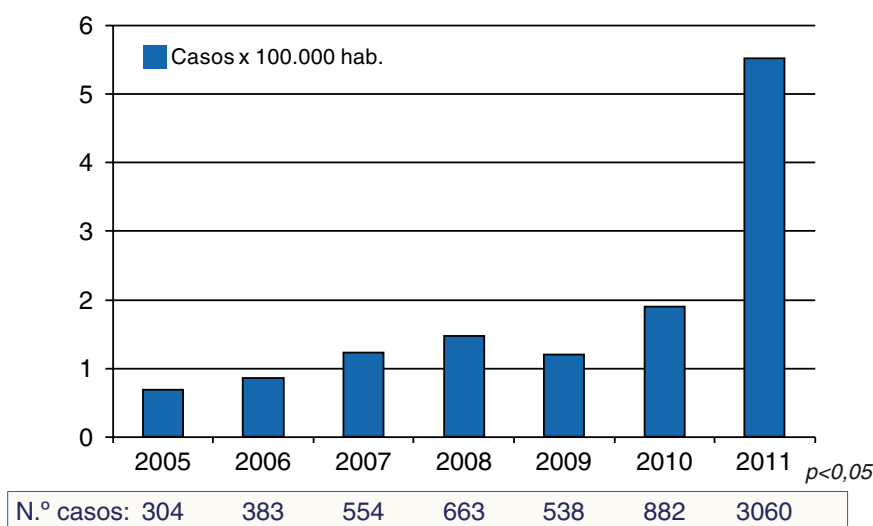


Figura 2

lactantes ingresados durante el período de mayo de 2002 a diciembre de 2004, en 4 hospitales pediátricos españoles, al menos uno de los familiares investigados padecía tos ferina, con tos de más de 21 días de duración que había comenzado como mínimo 10 días antes del inicio de los síntomas en el caso índice. Los resultados de un estudio internacional prospectivo, en el cual han participado varios hospitales españoles, han sido similares: el 38% de los contactos familiares de los lactantes ingresados con tos ferina confirmada por el laboratorio en los hospitales españoles participantes en el estudio fueron positivos por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o cultivo. En un estudio realizado para investigar quién contagió a los lactantes ingresados por tos ferina confirmada en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, durante el período 2005-2008, se encontró el caso primario en el 80% de los pacientes, y en el 83% de los casos eran contactos domiciliarios. En otro estudio llevado a cabo en el mismo hospital, que también incluyó pacientes con tos ferina no ingresados, pudo identificarse el caso primario en el 56% de los pacientes, ya que no se estudiaron los contactos no domiciliarios de los niños mayores, que muchas veces se contagian en la escuela. Estos estudios confirman el papel de los contactos familiares, en especial de los padres, como fuente de infección de los casos de tos ferina en los niños⁵.

Al igual que ocurre con todos los sistemas de vigilancia pasivos, hay una importante infradeclaración de casos, sobre todo de los que ocurren en adolescentes y adultos. A estas edades son muy pocos los casos diagnosticados, ya que los médicos de atención primaria, a diferencia de los pediatras, están poco sensibilizados con el tema, lo que conlleva un importante infradiagnóstico y la consiguiente infradeclaración⁵.

Según un estudio retrospectivo de las hospitalizaciones por tos ferina en los niños menores de 12 meses en 11 hospitales de Cataluña, que comprenden más del 90% de la población pediátrica, realizado entre 1997 y 2001, la infradeclaración fue de al menos el 36,4%⁵.

Los datos procedentes de un programa piloto de vigilancia activa de la tos ferina realizado en Cataluña durante el período 2003-2004 y que incluía información de 40 centros de atención primaria y de 11 hospitales mostraron una incidencia de 14,9 casos por 100.000 habitantes, cifra 3 veces superior a la declarada en toda Cataluña (4,6 casos por 100.000 habitantes). Estas tasas resultaron muy superiores a las registradas en 2001 y 2002, que fueron de 0,6 y 0,4 por 100.000 habitantes, respectivamente. La distribución por edades de los casos declarados durante el período de estudio muestra 2 valores extremos: los lactantes menores de 6 meses y los preadolescentes y adolescentes de 9-13 años de edad. El 81,5% de los casos confirmados en niños menores de 15 años había sido declarados al sistema de notificación microbiológica de Cataluña; por el contrario, solo lo habían sido el 9,3% de los casos confirmados en personas de 15 años o más de edad⁵.

En 2013 se declararon 2342 casos, que supone una tasa de 5,03 casos/100 000 habitantes, siendo las comunidades con mayores tasas: Canarias 15,92, Cataluña 11,11, País Vasco 10,23, Navarra 8,48 y La Rioja 7,27⁶.

Así pues, en los últimos años, hasta 2012, se ha documentado un incremento en el número de casos, tendencia que parece que se ha frenado en 2013, pero que ha remontado de nuevo en 2014, con 3262 casos⁶.

Hay que ser conscientes de que la incidencia es mayor, pues se documenta hasta un 50% de infradiagnóstico en España⁶.

Este incremento de casos de tosferina afecta especialmente a lactantes menores de tres meses, que todavía no han recibido la serie primaria de la vacuna, adolescentes y adultos mayores de 15 años. Siendo preocupante que el 40% de los casos se da en menores de 1 año, que es el grupo más vulnerable por la frecuencia de complicaciones y la alta letalidad (1,41%). Por ello las acciones preventivas

Tabla 2

Distribución de las hospitalizaciones por tos ferina de lactantes según la edad, en España (1999-2005)

Edad en meses	Número de hospitalizaciones	Porcentaje
0	29	0,9
1	887	27,1
2	1.057	32,3
3	583	17,8
4	331	10,1
5	157	4,8
6	96	2,9
7	44	1,3
8	23	0,8
9	28	0,9
10	24	0,7
11	15	0,5
Total	3.277	100,0

Tomada de Gil Prieto et al.²⁴.

deben dirigirse fundamentalmente a proteger a este grupo prioritariamente y a tratar de disminuir la incidencia en los adolescentes/adultos que actúan como reservorio y fuente de infección⁶.

Las dificultades diagnósticas y el bajo grado de sospecha clínica determinan que la tosferina en adultos quede frecuentemente sin diagnosticar. La carga real de la enfermedad es mayor de lo que indican los datos de vigilancia epidemiológica⁶.

La utilización de otras fuentes de información, como el conjunto mínimo básico de datos (CMBD) al alta, permite conocer los datos de las hospitalizaciones por tos ferina en nuestro medio y es un sistema útil de información para el estudio de la carga de la enfermedad⁵.

Según recoge la EUVAC-NET, el 70% de los niños menores de 12 meses con tos ferina requieren hospitalización. En España se han publicado diversos estudios al respecto. El más reciente, de Gil Prieto et al., analiza los ingresos por tos ferina en España en el período 1999-2005 e incluye datos de 3.277 hospitalizaciones de niños menores de 12 meses (tasa de hospitalización de 139,4 por 100.000 niños menores de

esa edad). El 93% de las hospitalizaciones correspondió a niños menores de 6 meses (tabla 2). La edad media fue de 2,7 meses y el tiempo medio de hospitalización, de 8,8 días. La tasa de mortalidad fue de 0,5 por 100.000 habitantes y la de letalidad, del 0,4%. Estas tasas son superiores a las comunicadas por el mismo grupo para 1995-1998, con cifras de hospitalización de 78 por 100.000 en ese mismo grupo de edad. Estos resultados sugieren, al igual que los del trabajo realizado en Cataluña por Moraga et al. en el período 1997-2001, con tasas de hospitalización de 48 casos por 100.000 habitantes al inicio del período y de 256 por 100.000 en el año 2000, que la incidencia de la tos ferina está aumentando en los niños menores de un año y especialmente en los menores de 6 meses⁵.

Santos et al. han estimado también la incidencia de hospitalizaciones por tos ferina en España, en la población general, en el período 1999-2005, y han hallado que el 85,6% de los casos son niños menores de un año y el 95% tienen menos de 5 años de edad⁵.

A la vista de estos datos puede afirmarse que el conjunto mínimo básico de datos es un buen indicador de la carga de la enfermedad en los niños menores de 5 años, y en

Tabla 3

Nombre comercial (laboratorio)	Indicación	Rango de edad recomendado	Composición: antígenos de la tosferina
Infanrix Hexa® (GlaxoSmithKline)	Primovacunación y refuerzo	6 semanas a 3 años	• Toxoide pertúsico: 25 µg • Hemaglutinina filamentosa: 25 µg • Pertactina: 8 µg
Hexyon® (Sanofi Pasteur MSD)	Primovacunación y refuerzo	6 semanas a 2 años	• Toxoide pertúsico: 25 µg • Hemaglutinina filamentosa: 25 µg
Infanrix -IPV+Hib® (GlaxoSmithKline)	Primovacunación y refuerzo	2 meses a 5 años	• Toxoide pertúsico: 25 µg • Hemaglutinina filamentosa: 25 µg • Pertactina: 8 µg
Pentavac® (Sanofi Pasteur MSD)	Primovacunación y refuerzo	2 meses. No puede administrarse a mayores de 7 años (por componentes D y P).	• Toxoide pertúsico: 25 µg • Hemaglutinina filamentosa: 25 µg
Infanrix® (GlaxoSmithKline)	Primovacunación y refuerzo	2 meses a 7 años.	• Toxoide pertúsico: 25 µg • Hemaglutinina filamentosa: 25 µg • Pertactina: 8 µg
Boostrix® (GlaxoSmithKline)	Refuerzo	A partir de los 4 años	• Toxoide pertúsico: 8 µg • Hemaglutinina filamentosa: 8 µg • Pertactina: 2,5 µg (baja carga antigénica)
Triaxis® (Sanofi Pasteur MSD)	Refuerzo	A partir de los 4 años	• Toxoide pertúsico: 2,5 µg • Hemaglutinina filamentosa: 5 µg • Pertactina: 3 µg • Fimbrias tipo 2 y 3: 5 µg (baja carga antigénica)
Boostrix Polio® (GlaxoSmithKline)	Refuerzo	A partir de los 4 años	• Toxoide pertúsico: 8 µg • Hemaglutinina filamentosa: 8 µg • Pertactina: 2,5 µg (baja carga antigénica)

particular en los menores de un año, pero la incidencia de tos ferina en los niños mayores, los adolescentes y los adultos debería estimarse a partir de sistemas de vigilancia activa o programas centinela realizados en atención primaria⁵.

Vacunación

Las vacunas frente a la tosferina utilizadas actualmente en España son vacunas inactivadas acelulares (Pa o pa) y forman parte de vacunas combinadas. Se dispone de 7 preparados que incluyen el componente de la tosferina⁶.

No se han comercializado vacunas monocomponentes frente a la tosferina. Las vacunas utilizadas en la primovacuna, con carga antigénica estándar, se conocen con el acrónimo "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.

Las vacunas combinadas que incluyen el componente tosferina utilizan sales de aluminio como adyuvante. Las vacunas Pentavac[®] y Hexyon[®] pueden contener trazas indetectables de formaldehído, glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B; Hexyon[®] contiene aminoácidos esenciales incluyendo L-fenilalanina. Infanrix-IPV+Hib[®] contiene, neomicina y polimixina B e Infanrix Hexa[®] contiene trazas de neomicina y polimixina B. Deben administrarse con precaución a sujetos con hipersensibilidad a estas sustancias⁶.

El uso de vacunas combinadas en el calendario infantil es recomendado por el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Por tanto se recomienda que la vacunación frente a la tosferina en el calendario se realice con vacuna combinada hexavalente (DTPa-VPI-Hib-HB) en primovacuna de 2, 4 y 6 meses, pudiendo asimismo utilizarse la vacuna pentavalente (DTPa-VPI-Hib) si no está disponible la hexavalente, complementándola con hepatitis B monocomponente si está indicada. La

Tabla 4

Nombre comercial	Condiciones de conservación	Reconstitución del producto	Aspecto	Observaciones
Infanrix Hexa [®] (GlaxoSmithKline)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	Agitar jeringa precargada y añadir la suspensión al vial del liofilizado. Agitar hasta que el liofilizado esté completamente disuelto	Suspensión blanquecina turbia	Usar inmediatamente tras la reconstitución. Se ha demostrado estabilidad durante 8 horas a 21 °C
Hexyon [®] (Sanofi Pasteur MSD)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	No precisa. Suspensión inyectable en jeringa precargada	Suspensión blanquecina turbia	Agitar antes de la inyección para obtener una suspensión turbia blanquecina homogénea
Infanrix -IPV+Hib [®] (GlaxoSmithKline)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	Agitar jeringa precargada y añadir la suspensión al vial del liofilizado. Agitar hasta que el liofilizado esté completamente disuelto	Suspensión blanquecina turbia	Injectar inmediatamente tras la reconstitución
Pentavac [®] (Sanofi Pasteur MSD)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	Agitar jeringa precargada y añadir la suspensión al vial del liofilizado. Agitar hasta que el liofilizado esté completamente disuelto	Suspensión de aspecto blanquecino turbio	Injectar inmediatamente tras la reconstitución
Infanrix [®] (GlaxoSmithKline)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	No precisa. 0,5 ml en suspensión inyectable en jeringa precargada	Líquido blanco ligeramente lechoso	Agitar antes de la inyección para obtener una suspensión homogénea
Boostrix [®] (GlaxoSmithKline)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	No precisa. 0,5 ml en suspensión inyectable en jeringa precargada	Suspensión blanca turbia	Agitar antes de la inyección para obtener una suspensión homogénea
Triaxis [®] (Sanofi Pasteur MSD)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	No precisa. 0,5 ml en suspensión inyectable en jeringa precargada	Suspensión blanca turbia	Agitar antes de la inyección para obtener una suspensión homogénea
Boostrix Polio [®] (GlaxoSmithKline)	+2 °C a +8 °C No congelar Proteger de la luz	No precisa. 0,5 ml en suspensión inyectable en jeringa precargada	Suspensión blanca turbia	Agitar antes de la inyección para obtener una suspensión homogénea

vacuna pentavalente es la idónea para el refuerzo vacunal de los 15-18 meses (cuarta dosis de DTPa-VP- -Hib). Para su aplicación en las dosis de refuerzo, las vacunas disponibles con componente frente a la tosferina son la DTPa y la Tdpa⁶.

En la tabla anterior, tabla 3, se puede observar las distintas vacunas disponibles para la tosferina, así como sus componentes y características⁶.

Toda vacuna administrada tiene que tener unas características de conservación, manipulación, reconstitución y aplicación, a continuación se muestra una tabla, tabla 4, donde especifica la manera correcta de cada una de las vacunas frente a la tosferina⁶:

Las vacunas acelulares han demostrado una buena inmunogenicidad que unida a su menor reactogenicidad han aconsejado el cambio de las vacunas de células enteras a las vacunas acelulares⁶.

La eficacia de las actuales vacunas acelulares de 3 o más componentes frente a la tosferina (DTPa) se estima en el 85% para prevenir cuadros típicos de tosferina y en el 71-78% para prevenir formas leves de la enfermedad⁶.

Tanto la infección natural como la vacunación frente a la tosferina confieren una protección limitada, se estima en 4-20 años para la infección natural y en 4-7 años para la adquirida mediante vacunación⁶.

Los brotes epidémicos acontecidos en California en 2010-11 y en Washington en 2012, han aportado importantes datos sobre la efectividad de estas vacunas. Se conoce la pérdida de inmunidad con el paso del tiempo. También se ha documentado una mayor protección en aquellos niños que recibieron la serie primaria de vacunación con vacunas de célula entera, frente a los que recibieron la serie con preparados acelulares, opción que no es aceptable, al menos, hasta que se disponga de vacunas de célula entera modificadas para disminuir su reactogenicidad⁶.

La pérdida de la inmunidad adquirida mediante la vacunación con el paso del tiempo, ha sido una de las posibles causas, aunque no la única, de la reemergencia de la tosferina⁶.

Algunos autores, para clarificar este punto, han realizado una revisión sistemática y un metanálisis para determinar la duración de la inmunidad tras la vacunación, con esquemas de vacunación de 3 o bien 5 dosis de DTPa, encontrándose que no existen diferencias con estos distintos esquemas de vacunación y que se podría estimar que la duración media de la protección con DTP es de unos 3 años y que sólo el 10% de los niños estarían protegidos a los 8,5 años después de la última dosis⁶.

La efectividad vacunal ha sido menor de lo esperado. En niños de 4-10 años que habían recibido 5 dosis de vacunas con preparados acelulares de carga estándar, la estimación de la efectividad vacunal global durante el brote de California fue del 88,7 %, con cifras más elevadas inicialmente y con descensos conforme pasa el tiempo tras la vacunación. En un estudio similar en niños de 11 o más años, durante este mismo brote, se estimó la efectividad vacunal para los adolescentes que habían recibido Tdpa, en un 60 %⁶.

Estos hechos justifican que para conseguir una adecuada protección en todos los grupos de edad sea necesario administrar una dosis de refuerzo también en adolescentes y adultos jóvenes⁶.

En todos los ensayos clínicos realizados con Boostrix® se ha observado que, un mes después de la vacunación, el 80% de los adolescentes y adultos mostraron una adecuada respuesta inmunitaria. Estudios realizados en niños de 4 a 6 años de edad muestran una inmunogenicidad similar a la de la vacuna DTPa, pero con un mejor perfil de seguridad. En las personas de 40 años o más de edad que no hayan recibido ninguna dosis de vacuna antidiftérica o antitetánica en los últimos 20 años, una dosis de Boostrix® induce una respuesta de anticuerpos contra la tos ferina y protege frente al tétanos y la difteria en la mayoría de los casos, aunque serían necesarias 2 dosis adicionales de vacuna dT, administradas uno y 6 meses después de la primera dosis, para incrementar la respuesta frente a la difteria y el tétanos. Puede utilizarse para la profilaxis de heridas potencialmente tetanígenas en personas que hayan recibido previamente una serie primaria de vacunación con vacuna con toxoide tetánico y en quienes esté indicada una dosis de recuerdo frente a la difteria y la tos ferina⁵.

Las tasas de seroprotección/índices de seropositividad observadas a los 3-3,5 años y 5-6 años después de la vacunación en los adolescentes y los adultos son similares a las descritas para los niños, según se muestra en la siguiente tabla (tabla 5). Según un ensayo clínico controlado realizado en Estados Unidos, la eficacia de una dosis de esta vacuna en los adultos es muy alta (92%; intervalo de confianza del 95%: 32-99%). Las reacciones adversas más frecuentes asociadas con la administración de la vacuna han sido de tipo local, en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento e inflamación), y se han comunicado en el 50 al 92% de los sujetos⁵.

Los ensayos clínicos realizados con Triaxis® muestran también que la vacuna induce una respuesta inmunógena adecuada frente a la difteria, el tétanos y la tos ferina, no inferior a la generada por las vacunas DTPa. La respuesta frente al tétanos y la difteria es similar a la inducida por una dosis única de vacuna dT. No se dispone de ensayos clínicos de eficacia realizados con Triaxis®, pero esta se ha estimado a partir de la correlación entre el título de anticuerpos (media geométrica de la concentración de anticuerpos) y la protección clínica frente a la tos ferina observada en los ensayos clínicos realizados en niños en Suecia en 1992-1996. La eficacia estimada al mes de la administración de una dosis en adolescentes y adultos, en comparación con la observada en niños un mes después de la vacunación primaria con una pauta de 2, 4 y 6 meses de edad, es superior en todos los casos y para todos los antígenos contenidos en la vacuna⁵.

El perfil de seguridad de Triaxis® es muy bueno, con una menor reactogenicidad, tanto para reacciones adversas locales como sistémicas, que la observada con la vacuna DTPa⁵.

Recientemente se están estudiando nuevas vacunas con nuevos componentes antigénicos o con nuevas vías de

Tabla 5

Antígeno	Seroprotección/ seropositividad	Adultos y adolescentes ≥ 10 años de edad (5 vacunados) Persistencia 3-3.5 años	Niños ≥ 4 años de edad		
			Persistencia 5 años	Persistencia 3-3.5 años	Persistencia 5-6 años
Difteria	≥ 0.1 UI/ml	71.2 - 91.6	84.1 - 86.8	97.5	94.2
Tétanos	≥ 0.016 UI/ml	97.4 - 100	94.4 - 99.2	100	No determinado
Tos ferina	≥ 0.1 UI/ml	94.8 - 100	96.2 - 100	98.4	98.5
Toxoide pertúsico	≥ 5 UI/ml	81.6 - 90.6	76.8 - 89.5	58.7	51.5
Hemaglutinina filamentosa		100	100	100	100
Pertactina		94.8 - 99.2	95.0 - 98.1	99.2	100

administración como el uso de vacunas vivas atenuadas intranasales⁶.

Todas las vacunas con componente de la tosferina comentadas deben administrarse por vía intramuscular profunda, en el tercio medio del vasto externo en menores de 1-2 años y en el deltoides en mayores de esta edad. Sin embargo, en pacientes con alteraciones de la coagulación se podría aplicar por vía subcutánea profunda para reducir el riesgo de sangrado⁶.

La vacuna de la tosferina forma parte del calendario de vacunaciones sistemáticas de todas las Comunidades Autónomas de España. En todas ellas se administran 5 dosis (primovacuna 2, 4, 6 meses y refuerzo a los 18 meses y a los 4-6 años), con excepción de Asturias, Madrid y Melilla, que incluyen una dosis a los 13-14 años⁶.

El calendario de vacunaciones de la AEP también contempla como vacuna sistemática una dosis, con Tdpa a los 11-12 años⁶.

El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) recomienda el uso de vacunas combinadas en el calendario infantil, indicando que la vacunación frente a la tosferina en el calendario se realice con vacuna combinada hexavalente (DTPa-VPI-Hib-HB) en primovacuna de 2 y 4 meses; el refuerzo a los 12 meses, también con vacuna hexavalente (esquema 2 + 1), con un refuerzo posterior con Tdpa-VPI a los 6 años y la dosis final de Tdpa a los 11-12 años. Esta pauta 2+1 se aplicará en todas las comunidades a partir de enero de 2017, con la siguiente pauta: 2, 4 y 11 meses de edad. Navarra ya la aplica desde marzo, Asturias desde abril y Murcia y Cataluña desde julio de 2016⁶.

Las vacunas de carga antigénica estándar (Pa) (DTPa) están indicadas para las dosis de primovacuna y las de refuerzo hasta los 7 años. En España la administración de la 5.ª dosis de DTPa (refuerzo) correspondiente a los 4-6 años se realizaba hasta el 2010 con DTPa. En todas las comunidades autónomas, se ha sustituido la DTPa por la vacuna de baja carga antigénica Tdpa, por ser esta última una vacuna con menor coste⁶.

El Comité Asesor de Vacunas de la AEP recomienda aplicar una dosis con Tdpa en la adolescencia tal como ya hacen

actualmente en España las comunidades de Asturias y Madrid y la ciudad autónoma de Melilla (actualmente, por el desabastecimiento, están vacunado provisionalmente con Td), así como diversos países en los continentes americano y oceánico y 18 países europeos. La edad óptima de aplicación de esta dosis es a los 11-12 años. Los preparados de baja carga antigénica no están autorizados en Estados Unidos hasta los 10-11 años, la 5.ª dosis de vacunación frente a la tosferina se realiza con preparados DTPa. Alemania utiliza Tdpa como 5.ª dosis, pero con una dosis de recuerdo o 6.ª dosis en la adolescencia con Tdpa. El Reino Unido utiliza desde Junio de 2003, como dosis de refuerzo a los 3 años y 4 meses, como 4.ª dosis, preparados DTPa o Tdpa indistintamente junto con VPI. Algunos autores encuentran menor duración de la protección cuando la 5.ª dosis se administra con preparados de baja carga antigénica (Tdpa), media de duración 2,1 ± 1,1 años, mientras que con DTPa es de 5,1 ± 1,5 años⁶.

Aunque en algunos países se recomienda una vez completado el calendario con 6 dosis, poner un refuerzo de Td o preferentemente Tdpa, el Ministerio de Sanidad de España considera que los niños que completan su calendario en la adolescencia están correctamente vacunados y no precisan un refuerzo de tétanos hasta los 60-65 años⁶.

Las estrategias de vacunación frente a la tos ferina en Europa difieren entre países como se puede observar en la siguiente tabla, tabla 6, extraída de la ECDC⁵:

Las vacunas de baja carga antigénica (pa) (Tdpa) están indicadas en la revacunación de adolescentes y adultos⁶.

Los adolescentes adquieren la infección y la transmiten al recién nacido y al lactante que todavía no están protegidos por la primovacuna. Esta situación epidemiológica ha hecho que en los últimos años se haya considerado en muchos países la necesidad de optimizar la inmunidad del adolescente utilizando la vacuna dTpa. La *Global Pertussis Initiative* recomendó hace ya algunos años, como primer paso para afrontar el problema del desplazamiento de los casos de tos ferina hacia la adolescencia y la edad adulta en los países que han alcanzado amplias coberturas vacunales en la edad infantil, la introducción en el calendario de vacunaciones sistemáticas de la vacuna

Tabla 6

País	Tipo de vacuna y pauta en primovacuna (≤ 6 meses)	Tipo de vacuna y edad del primer recuerdo (10-24 meses)	Tipo de vacuna y edad del segundo recuerdo (3-7 años)	Tipo de vacuna y edad del tercer recuerdo (10-18 años)
Alemania	DTPa (3 dosis: 2, 3, 4)	DTPa (11-14)	dTpa (5-6)	dTpa (9-17)
Austria	DTPa (3 dosis: 2, 4, 6)	DTPa (12-24)	No	DTPa (13-16)
Bélgica	DTPa (3 dosis: 2, 3, 4)	DTPa (15)	DTPa (5-7)	No
Bulgaria	DTPa (3 dosis: 2, 3, 4)	DTPa (16)	DTPa (6)	No
Chipre	DTPa (3 dosis: 2, 4, 6)	DTPa (15-18)	DTPa (4-6)	No
Croacia	DTPa (3 dosis: 2, 4, 6)	DTPa (12-18)	DTPa (3)	No
Dinamarca	DTPa (2 dosis: 3, 5)	DTPa (12)	DTPa (5)	No
Eslovaquia	DTPa (2 dosis: 2, 4)	DTPa (10)	DTPa (5)	No
Eslovenia	DTPa (3 dosis: 3, 4-5, 6)	DTPa (12-24)	No	No
España	DTPa (3 dosis: 2, 4, 6)	DTPa (15-18)	dTpa (4-6) ^a	dTpa (14-16) ^b
Estonia	DTPa (3 dosis: 3, 4, 6)	DTPa (24)	DTPa (6-7)	No
Finlandia	DTPa (2 dosis: 3, 5)	DTPa (12)	DTPa (4)	dTpa (14-15)
Francia	DTPa (3 dosis: 2, 3, 4)	DTPa (16-18)	No	DTPa (11-13)
Grecia	DTPa (3 dosis: 2, 4, 6)	DTPa (15-18)	DTPa (4-6)	No
Holanda	DTPa (3 dosis: 2, 3, 4)	DTPa (11)	DTPa (4)	No
Hungría	DTPa (3 dosis: 2, 3, 4)	DTPa (18)	DTPa (6)	No
Irlanda	DTPa (3 dosis: 2, 4, 6)	No	DTPa (4-5)	No
Islandia	DTPa (2 dosis: 3, 5)	DTPa (12)	DTPa (4)	No
Italia	DTPa (2 dosis: 2-3,4-5)	DTPa (10-12)	DTPa (5-6)	dTpa (11-15)
Letonia	DTPa (3 dosis: 3, 4, 6)	DTPa (18)	No	No
Lituania	DTPa (3 dosis: 2, 4, 6)	DTPa (18)	DTPa (6-7)	No
Luxemburgo	DTPa (3 dosis: 2, 3, 4)	DTPa (12)	DTPa (5-6)	dTpa (15-16)
Malta	DTPa (3 dosis: 2, 3, 4)	DTPa (18)	No	No
Noruega	DTPa (2 dosis: 3, 5)	DTPa (12)	DTPa (7)	No
Polonia	DTPe (3 dosis: 2,3-4,5-6)	DTPe (16-18)	DTPa (6)	No
Portugal	DTPa (3 dosis: 2, 4, 6)	DTPa (18)	DTPa (5-6)	No
Reino Unido	DTPa (3 dosis: 2, 3, 4)	No	DTPa (3-5)	No
República Checa	DTPa (3 dosis: 3, 4, 5)	DTPa (11-18)	DTPa (5)	No
Rumanía	DTPa (3 dosis: 2, 4, 6)	DTPa (12)	DTPa (4)	No
Suecia	DTPa (2 dosis: 3, 5)	DTPa (12)	DTPa (5-7)	dTpa (14-16)
Suiza	DTPa (3 dosis: 2, 4, 6)	DTPa (15-24)	DTPa (4-7)	No
Turquía	DTPa (3 dosis: 2, 4, 6)	DTPa (18-24)	No	No

^a Excepto Asturias, Castilla-La Mancha, Extremadura y País Vasco, que siguen con DTPa.

^b Solo Madrid, Ceuta y Melilla vacunan con dTpa, el resto con dT.

dTpa en la adolescencia, sustituyendo a la dosis de refuerzo de vacuna dT⁵.

El objetivo primario de esta recomendación es proteger al propio adolescente, y el secundario es disminuir las fuentes de infección por *Bordetella pertussis* en la comunidad y con ello la incidencia de la enfermedad en los otros grupos de edad, en especial en los lactantes menores de 6 meses. Su principal ventaja es que la población diana es fácil de identificar y el programa de inmunización sencillo de aplicar, sobre todo si se realiza en el ámbito escolar; no obstante, la vacunación solo de los adolescentes no proporcionará suficiente protección ni inmunidad de grupo, y los datos sobre la efectividad y la eficiencia de dicha estrategia son escasos, ya que su introducción es relativamente reciente en muchos países. Tras incorporar dicha estrategia en la región del noroeste de Canadá en octubre de 2000, la incidencia de tos ferina disminuyó de 7,2 casos por 10.000 habitantes en el período 1997-2000, previo al programa, a 1,1 casos por 10.000 en 2001-2004. En British Columbia, la vacunación sistemática de los adolescentes de 14-16 años de edad con dTpa se introdujo en 2004, y en 2006 se observó una reducción global del 84% en la incidencia de la enfermedad en este grupo de edad. Sin embargo, aún no hay evidencias de que estos programas de vacunación en la adolescencia tengan un impacto significativo sobre la tos ferina grave del lactante⁵.

La inclusión de la vacuna dTpa en el calendario del adolescente es fácil y no tiene un coste elevado, ya que se trata de sustituir la vacuna dT. La estrategia de vacunación frente a la tos ferina a partir de los 4-6 años de edad, cuando se administra la quinta y última dosis de DTPa (dTpa en la ma-

yoría de comunidades) en los calendarios de inmunizaciones sistemáticas de España, debe proseguir con la vacuna dTpa en el adolescente. Solo las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla y la Comunidad de Madrid han incluido una sexta dosis con vacuna dTpa a los 14 años de edad, en 2002, 2008 y 2011, respectivamente⁵.

El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría incluyó la dosis del adolescente en el calendario de 2005, y a partir de 2012 en la franja de edad de los 11 a los 14 años. En el calendario propuesto para 2013 se recomienda la vacuna combinada de baja carga antigénica frente al tétanos, la difteria y la tos ferina (Tdpa) a los 4-6 años, pero obligatoriamente seguida de otra dosis de Tdpa a los 11-14 años, con preferencia a los 11-12 años⁵.

Si se tiene en cuenta que la inmunidad adquirida por la vacunación disminuye a lo largo del tiempo y a los 5 años de la última dosis menos de la mitad de los vacunados mantienen la protección, este grupo de trabajo considera también que probablemente la mejor edad para administrar dicha dosis es entre los 11 y los 12 años⁵.

En situaciones en las que no se sigue la pauta sistemática del calendario de vacunaciones (inmigrantes, calendarios incompletos, etc.) se deben administrar las dosis en función de la edad y de las vacunas previamente recibidas. Como norma general se administrarán las 3 dosis de primovacuna con, al menos, 4 semanas de intervalo entre las mismas y las 2 dosis de refuerzo con 6 meses de intervalo respecto de la primovacuna y primer refuerzo, respectivamente, a menos que el niño tenga menos

de 4-6 años en cuyo caso el último refuerzo se administrará a esta edad. La 5.ª dosis no se administrará si la 4.ª dosis se administró con 4 o más años de edad⁶.

La vacuna Tdpa puede administrarse de forma segura con cualquier intervalo respecto a una dosis anterior de Td⁶.

La edad mínima de administración de la vacuna hexavalente es 6 semanas de vida, las restantes vacunas combinadas con componente tosferina se administran a partir de los 2 meses, tal como consta en sus correspondientes fichas técnicas. Aunque habitualmente se ha venido recomendando iniciar la vacunación con DTPa a partir de los 2 meses de edad, organismos internacionales como la American Academy of Pediatrics (AAP) y su comité de vacunas, el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), consideran que se pueda adelantar a las 6 semanas de edad, estrategia encaminada a reducir hasta un 9 % los casos de tosferina grave en lactantes pequeños no inmunizados. También se ha estimado que esta estrategia podría evitar el 6 % de las muertes. La vacunación del recién nacido es aún controvertida y de momento no recomendada por los organismos oficiales correspondientes⁶.

En Europa la edad mínima de administración de las vacunas de baja carga antigénica (pa) son los 4 años de edad. Actualmente, estas vacunas sólo pueden utilizarse como dosis de refuerzo en pacientes primovacunados, hasta que se hayan completado los ensayos clínicos que evalúan su eficacia y seguridad en primovacunación. Está autorizada su utilización como dosis de refuerzo en la profilaxis de heridas tetanígenas⁶.

Las vacunas frente a la tosferina pueden administrarse con cualquier intervalo respecto de otras vacunas inactivadas o atenuadas, siempre que se administren en lugares anatómicos diferentes y con jeringas y agujas distintas⁶.

Las vacunas combinadas hexavalentes y pentavalentes pueden administrarse concomitantemente con otras vacunas sistemáticas, con la antirrotavirus y con la vacuna neumocócica conjugada. Se ha observado un aumento de la tasa de reacciones febriles, especialmente en la 4.ª dosis, cuando se administran simultáneamente Infanrix Hexa® y Prevenar 13®⁶.

Las vacunas Tdpa (Boostrix® y Triaxis®) pueden también administrarse de forma simultánea con otras vacunas o inmunoglobulinas en lugares anatómicos diferentes⁶.

En algunos estudios se ha observado resultados inferiores en la respuesta inmunológica frente al antígeno pertactina de la vacuna frente a tosferina en la administración simultánea con la vacuna frente al meningococo B, si bien no sugiere tener significación clínica⁶.

No han de observarse precauciones 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 adecuada⁶.

La utilización generalizada de vacunas acelulares de la tosferina ha comportado una disminución en la incidencia de reacciones adversas, tanto locales como generales.

Las reacciones adversas locales más frecuentes son: dolor, eritema y tumefacción en el lugar de inyección y son más frecuentes conforme aumenta el número de dosis administradas. Hasta un 2% de pacientes pueden presentar reacciones locales significativas, lo que no constituye una contraindicación para la administración de dosis posteriores.

Las reacciones adversas generales más frecuentes son: fiebre, irritabilidad e inapetencia en niños pequeños, y cefaleas en adolescentes y adultos.

Las reacciones infrecuentes, tales como el llanto y los episodios de hipotonía-hiporrespuesta son menos frecuentes desde la introducción de las vacunas acelulares. La aparición de convulsiones es muy infrecuente.

Las vacunas con componente de la tosferina están contraindicadas en las siguientes situaciones:

- Reacción anafiláctica a una dosis previa de la misma vacuna o a cualquiera de los componentes presentes en la vacuna. Si un estudio de alergia permite determinar el antígeno responsable de la reacción anafiláctica sería posible continuar la vacunación si existen vacunas sin dicho componente.
- Antecedente de encefalopatía (coma, disminución de la conciencia o convulsiones prolongadas) en los 7 días posteriores a la administración de una dosis previa de vacuna DTP, DTPa, Tdpa u otras vacunas combinadas que contengan el componente de la tosferina, y que no pueda atribuirse a otra causa.

Algunas situaciones consideradas contraindicaciones de las vacunas de células enteras ya no lo son para las vacunas acelulares, y simplemente se consideran situaciones de precaución que no contraindican dosis posteriores de la vacuna:

- Trastorno neurológico progresivo, incluidos espasmos infantiles, epilepsia no controlada y encefalopatía progresiva. En estos casos se recomienda retrasar la vacunación hasta la estabilización del proceso.
- Temperatura superior a 40,5 °C en las primeras 48 horas de la vacunación sin otra causa identificable y asociada a la administración de vacunas con componente tosferina.
- Llanto inconsolable de más de 3 horas de duración en las 48 horas siguientes a la administración de una dosis previa de DTP/DTPa.
- Episodio hipotónico-hiporreactivo (colapso o estado similar al shock) en las primeras 48 horas después de la administración de una dosis de vacuna DTP/DTPa.
- Convulsión en los 3 días posteriores a la administración de una dosis previa de DTP/DTPa.
- Enfermedad moderada o grave, con o sin fiebre.
- Síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas posteriores a la administración de una vacuna que contenga toxoide tetánico. Teniendo en cuenta que todas las va-

cunas de la tosferina están combinadas con toxoide tetánico, esta precaución es válida para todas ellas.

La vacuna Td también está autorizada en menores de 7 años cuando haya contraindicación para la vacuna de la tosferina o, como sucede en la actualidad, por desabastecimiento de las vacunas con ese componente⁶.

Los contactos cercanos de cualquier edad y estado vacunal deben recibir quimioprofilaxis con macrólidos, con idéntica posología que para el tratamiento de la enfermedad. Esta medida puede prevenir o limitar la transmisión secundaria de la enfermedad. Para conseguirlo, debe instaurarse antes de los 21 días de evolución de la fase paroxística del caso índice. No existe suficiente evidencia para determinar los beneficios del tratamiento profiláctico de los contactos con un caso de tosferina.

En lactantes o niños que hayan padecido una tosferina sospechada clínicamente o incluso confirmada por laboratorio, la vacunación es segura y se recomienda continuar administrando las vacunas con componente de la misma.

En niños mayores de 7 años, adolescentes o adultos que no hayan recibido ninguna dosis de vacuna frente a la tosferina, de acuerdo a las fichas técnicas actuales en España, solo está autorizada una dosis de vacuna Tdpa, por lo que la primovacunación de estos individuos se realizará administrando 3 dosis de Td con 2 refuerzos posteriores, uno de los cuales se realizará con Tdpa. Si ya hubiese sido administrada una dosis de Td, se aplicarán 2 dosis de Td y 2 refuerzos, uno de los cuales se realizará con Tdpa, preferentemente el primero.

Dado que los primeros 3 meses de vida son el periodo de mayor riesgo de mortalidad por tosferina y de desarrollar el síndrome de tosferina maligna, en algunos países se recomienda la vacunación con Tdpa a los futuros padres antes del embarazo o en su defecto inmediatamente después del parto, así como a todos los convivientes familiares (estrategia "cocoón" o "del nido") con la finalidad de aumentar su protección frente a esta enfermedad y proteger así al recién nacido. Desde 2011 en EE. UU. y en Argentina, se recomienda la vacunación de la madre durante la gestación a partir de las 20 semanas. Desde octubre de 2012, Reino Unido recomienda vacunar a todas las embarazadas contra la tosferina, entre las semanas 28 y 38 de gestación, alcanzándose coberturas del 50-60%, con notable descenso de los casos en lactantes, siendo la efectividad vacunal superior al 900%.

La vacunación de la mujer embarazada, en el tercer trimestre es segura y eficaz. Es la forma más efectiva de controlar la tosferina en el lactante. Al parecer el momento más ade-

cuado para la administración es entre las 27 y las 30 (+6) semanas de gestación.

EE. UU. y Reino Unido recomiendan actualmente aplicar 1 dosis de Tdpa en cada embarazo independientemente del tiempo que haya pasado con la aplicación de la dosis anterior de Tdpa. Esta estrategia permite el paso transplacentario de anticuerpos protectores al recién nacido y se considera como el modo más efectivo de protección, sin suponer un riesgo adicional para la madre ni para el niño.

En España, en el momento actual, Asturias, Canarias, Cataluña, Comunidad Valenciana, Extremadura, Navarra y el País Vasco, financian esta estrategia de vacunación de las embarazadas y la recomiendan entre las semanas 27-28 y 36, en cada embarazo. Los estudios de coste-efectividad actuales sobre la estrategia del nido son controvertidos. El CAV-AEP recomienda la vacunación de la embarazada a partir de la 27.ª semana y de los miembros del entorno próximo familiar de los recién nacidos.

Otras medidas adicionales de protección infantil indirecta, es mediante la vacunación de todos los profesionales de la salud, especialmente aquellos en contacto directo con niños (deberían vacunarse: ginecólogos, pediatras, matronas, neonatólogos y personal sanitario de las unidades de cuidados intensivos pediátricos) así como de los cuidadores de guarderías. Estos adultos deberían recibir una dosis de refuerzo de vacuna Tdpa, incluidos los mayores de 65 años. Una buena estrategia para aumentar las coberturas es que en el caso de ser necesaria la profilaxis antitetánica en una herida, esta se realice con la vacuna que lleva componente de tosferina (Tdpa, en lugar de Td)⁶.

Un ejemplo de la importancia de esta vacunación en momentos especiales como es el embarazo y tras los problemas de abastecimiento que sufrió España en los últimos años, se da en el Principado de Asturias con una circular enviada a través del Servicio de Salud Del Principado de Asturias a todos los profesionales con la manera de actuar, en la que dice lo siguiente⁷:

+ Publicación Tesina
(Incluido en el precio)



2.495 €
PDF

1500
HORAS

60
ECTS

**Solicita información y
consulta todas nuestras
categorías profesionales**

formacionalcala • es

Máster en Salud Laboral en el Medio Sanitario

Edición: 13ª. TÍTULO PROPIO.

Evaluación. 505 Preguntas tipo test,
23 Supuestos y Tesina de investigación

UEMC
Universidad Europea
Miguel de Cervantes



GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SANIDAD

Dirección General de
Salud Pública

CIRCULAR:	02/2017, de 28 de junio de 2017
ORIGEN:	Dirección General de Salud Pública
ÁMBITO:	Programa de Vacunaciones
ASUNTO:	Actualizaciones en el Programa de Vacunaciones de Asturias para 2017, incluyendo la suspensión de las actuaciones temporales sobre el Calendario de Vacunación Infantil relacionadas con los problemas de suministro de vacunas con componente de tosferina (Anexo III de la <i>Resolución de 17 de febrero de 2016 de la Consejería de Sanidad</i>)

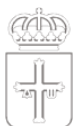
Actualizaciones en el Programa de Vacunaciones de Asturias para 2017

En los últimos tiempos, el mercado internacional de vacunas está pasando por situaciones con problemas de abastecimiento que, de manera temporal, llegan a condicionar las recomendaciones de uso de determinadas vacunas. En estas circunstancias se encuentran actualmente las vacunas de adulto frente a tétanos-difteria (Td), hepatitis A (HA) y hepatitis B (HB). Dichas situaciones han requerido, en algunos casos, una coordinación de las autoridades de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) y de las Comunidades y Ciudades Autónomas (CC.AA.), para la habilitación de compras especiales, fuera de los circuitos habituales, y para llegar a acuerdos de reparto de dosis entre las CC.AA. cuando solo se dispone de una cantidad limitada para el conjunto de España.

Por otro lado, se van resolviendo algunos de estos problemas de abastecimiento, como el de las presentaciones de baja carga antigénica de las vacunas con componente de tosferina, que obligó a adoptar determinadas actuaciones temporales sobre el Calendario de Vacunación Infantil de Asturias, recogidas en la Circular 02/2015, de la Dirección General de Salud Pública, y, posteriormente, en el Anexo III de la Resolución de 17 de febrero de 2016, de la Consejería de Sanidad, en las que se restringía el uso de la vacuna triple bacteriana de adulto (Tdpa) para la protección de los recién nacidos, como grupo prioritario, a través de la vacunación de las embarazadas en el tercer trimestre del embarazo. Tras restaurarse el suministro de dicha vacuna, procede suspender dichas actuaciones temporales y adoptar las medidas oportunas para retomar las recomendaciones de vacunación suspendidas, incluyendo las dosis de refuerzo previstas a los 6 y 13 años de edad en el Calendario de Vacunación Infantil de Asturias.

A su vez, en los últimos meses se han revisado algunas de las recomendaciones incluidas en el *Calendario de Vacunaciones del Adulto y vacunación en situaciones especiales* para Asturias de 2014, considerándose oportuno actualizar las indicaciones de vacunación en relación con la vacunación frente al neumococo y frente al VPH. Todas estas actuaciones se han presentado en la reunión del Comité Asesor de Vacunaciones del Principado de Asturias del día 30 de mayo de 2017, que las ha informado favorablemente.

Además, en función tanto de las nuevas indicaciones como de las ya establecidas, y en relación a aspectos logísticos de accesibilidad, se ha considerado oportuno establecer un nuevo grupo de personas a vacunar, con indicaciones comunes de vacunación, que incluye tanto a hombres que tienen sexo con hombres (HSH) como a profesionales sexuales, sin distinción de género, para el que se definen las recomendaciones específicas de vacunación y se establece que puedan acceder a estas vacunaciones a través de las consultas de ITS de Oviedo y Gijón.



ANEXO

A) Actualizaciones en el Calendario de Vacunación Infantil en relación a la vacuna Tdpa

Una vez solucionado el problema de suministro de la vacuna frente a tétanos, difteria y tosferina acelular de adulto (Tdpa), procede normalizar la aplicación del Calendario de Vacunación Infantil para Asturias, establecido por la *Resolución de 17 de febrero de 2016, de la Consejería de Sanidad, por la que se aprueba el nuevo calendario oficial de vacunaciones infantiles en el Principado de Asturias*, y suspender las actuaciones temporales sobre este Calendario previstas en el Anexo III de dicha Resolución.

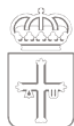
Teniendo en cuenta los tiempos necesarios para completar los procedimientos de compra de las dosis de vacuna necesarias, se plantea como fecha de inicio de estas actualizaciones el mes de **julio de 2017**. Para esta normalización se realizarán las actuaciones que se indican a continuación (señalando que las estimaciones de niños/as a vacunar se hacen en base a la población registrada con Tarjeta Sanitaria Individual).

- 1) **Volver a iniciar la vacunación, a los 6 años de edad**, a partir de julio de 2017. Durante el año 2017 esta vacunación se realizará con la vacuna Tdpa. La estimación de niños a vacunar sería la mitad de la cohorte de nacidos en 2011 (3931 personas).

A partir de enero de 2018, la vacunación sistemática a los 6 años de edad se realizará con la vacuna combinada Tdpa-PI, tal como se contempla en el Calendario de Vacunación Infantil actual. Para ello se realizará un proceso de adquisición de la única marca comercial de esta vacuna disponible en España (*Boostrix Polio*®).

- 2) **Realizar una vacunación de rescate para los que no hayan recibido la dosis de recuerdo prevista a los 6 años de edad**, con la vacuna Tdpa, que se dejó de aplicar en el año 2015. Esta vacunación de rescate se realizaría durante los meses de **julio a diciembre de 2017**. Las cohortes que están implicadas en esta vacunación de rescate serían las siguientes:

- Nacidos en 2009 (que cumplen 8 años en 2017) que no hayan sido vacunados a los 6 años de edad. En esta cohorte, aproximadamente la mitad habrán sido vacunados y la mitad no. La mayoría de los no vacunados corresponderán a los nacidos en la segunda mitad de 2009, pero no se puede establecer una fecha límite con seguridad ya que el desabastecimiento de la vacuna prevista a los 6 años de edad no ocurrió en todos los puntos de vacunación al mismo tiempo. Según los datos de cobertura de vacunación de esta cohorte, se estima que quedan pendientes de vacunar 3735 personas.
- Nacidos en 2010 (que cumplen 7 años en 2017). Ninguno de estos niños habría sido vacunado a los 6 años de edad. Se estima que quedan pendientes de vacunar 7923 personas.
- Nacidos entre enero y junio de 2011 (que cumplen 6 años en 2017). Ninguno de estos niños habría sido vacunado a los 6 años de edad. Se estima que esta parte de la población de 6 años sería de 3931 personas.



GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SANIDAD

Dirección General de
Salud Pública

En relación a los procedimientos a realizar para completar la vacunación de rescate de los no vacunados a los 6 años de edad, la estrategia de captación se debe adaptar a las circunstancias particulares de cada Área Sanitaria (o incluso de cada Zona Básica de Salud), pudiendo incluir, entre otras, las siguientes actuaciones:

- Elaboración de listados de niños/as pendientes de vacunar de las cohortes afectadas, agrupados por cupo y cohorte, mediante solicitud a los servicios informáticos del SESPA, y distribución de dichos listados a los puntos de vacunación a través de las Gerencias de Área.
- Captación activa telefónica, por parte del Centro de Salud, de los niños/as pendientes de vacunar y citación directa en el centro.
- Captación de los niños/as pendientes de vacunar mediante carta personalizada, enviada desde la Gerencia del Área, o desde el propio Centro de Salud, indicando que se llame al teléfono del Centro de Salud para solicitar cita, o bien estableciendo directamente la cita del niño/a.

Además, y como una **segunda oportunidad de vacunación**, en la revisión prevista a los 10 años de edad se comprobará la historia vacunal completa de los niños/as, fijándose especialmente en si las cohortes implicadas (nacidos en 2009, 2010 y 2011) han recibido la dosis correspondiente de recuerdo con vacuna Tdpa a partir de los 6 años de edad.

- 3) Implantar la **dosis de recuerdo prevista a los 13 años de edad** con vacuna Tdpa, a partir de julio de 2017. La dosis de Td que se aplicaba hasta ahora se sustituye por una dosis de Tdpa. No se realizará ninguna actuación de rescate en los que hayan recibido Td a los 13 años de edad.
- 4) Se restablecen las **recomendaciones especiales de vacunación**, con vacuna Tdpa, a partir de julio de 2017. Estas recomendaciones especiales incluyen:
 - Vacunación del personal sanitario (incluidos los estudiantes en prácticas) de las áreas de pediatría y obstetricia.
 - Utilizar, al menos, una dosis de vacuna Tdpa (en vez de Td) cuando se inicia la primovacunación frente a tétanos-difteria a partir de los 7 años de edad, preferiblemente como 1.^a dosis.
- 5) Se continúa manteniendo la **vacunación frente a tosferina a las embarazadas**, con vacuna Tdpa en el tercer trimestre de embarazo, como hasta ahora.



B) Actualizaciones en el Calendario de Vacunaciones del Adulto del Adulto y vacunación en situaciones especiales

1) Vacunación frente a tétanos-difteria (Td)

Teniendo en cuenta la disponibilidad prevista de dosis de Td en Asturias para este año, y la previsión de una normalización del abastecimiento a partir de 2018 (que aún habrá que confirmar), se plantea la necesidad de hacer ciertos ajustes en las recomendaciones de uso de la vacuna Td que, en función de la actualización del Calendario de Vacunación Infantil mencionada anteriormente, pasaría a ser una vacuna de uso casi exclusivo en adultos.

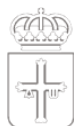
A su vez, y dado que también se ha establecido un cambio en las pautas de primovacunación en el Calendario de Vacunación Infantil, es necesario actualizar y adecuar el capítulo de la vacuna Td del *Calendario de Vacunaciones del Adulto y vacunación en situaciones especiales*.

Las recomendaciones actualizadas de uso de la vacuna Td serían las siguientes:

- a) **Aplicar una dosis de refuerzo frente a tétanos y difteria a los 60-65 años de edad.** Esta dosis solo está indicada para las personas que hayan completado la pauta de vacunación establecida (primovacunación y 2 dosis de refuerzo, como se recoge en el Calendario de Vacunación Infantil) antes de los 30 años de edad.
- b) **Completar las pautas de vacunación en adultos con vacunación incompleta.** De manera general, se considera que la pauta completa de vacunación frente a tétanos-difteria consiste en una pauta de primovacunación (3 dosis a los 0-1-6 meses) y 2 dosis de recuerdo (separadas 1-10 años).

A la hora de evaluar la necesidad de iniciar o completar una pauta de vacunación frente a tétanos-difteria en un adulto, se tendrán en cuenta las siguientes consideraciones:

- Para valorar la necesidad de completar la vacunación siempre se revisará el historial de vacunaciones recibidas (incluso consultando la Historia Clínica en papel, si está accesible), y se tendrán en cuenta todas las dosis recibidas anteriormente, con la única condición de que se hayan respetado los intervalos mínimos de vacunación entre dosis.
- En adultos varones menores de 60 años, y mujeres menores de 50 años, nacidos en España, sin información del historial de vacunación (y siempre que no se trate del manejo de una herida tetanígena), se tendrá en cuenta el recuerdo de haber recibido las vacunas correspondientes por edad, haber recibido la vacunación antitetánica (*¡administrada en el hombro, no en el glúteo!!*), haber sido vacunado durante el Servicio Militar Obligatorio (desde 1967 al 2000) o haber tenido una reacción importante (reacción de Arthus) tras alguna vacuna antitetánica recibida con anterioridad, para considerar muy probable que se haya completado la primovacunación y que solo sean necesarias las dosis de recuerdo.
- En todo caso, ante una reacción local importante a una dosis de Td (como una reacción de hipersensibilidad tipo Arthus) se suspenderá la serie de vacunación.
- En el caso de iniciar la primovacunación a partir de los 65 años de edad, se considera que la prioridad es asegurar la primovacunación con 3 dosis (para mejorar la captación, podría incluso realizarse aplicando una dosis cada año, a lo largo de 3 años, por



GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SANIDAD

Dirección General de
Salud Pública

ejemplo, cuando se acuda al centro sanitario para la vacunación antigripal). En estas personas no se considera necesario aplicar las 2 dosis de recuerdo, excepto en situaciones que puedan suponer un mayor riesgo, como en caso de realizar actividades que supongan contacto con tierra o animales (incluyendo jardinería casera), si están en situaciones de inmunodepresión, o si presentan lesiones cutáneas ulceradas crónicas (especialmente en diabéticos).

- c) **Profilaxis posexposición ante heridas potencialmente tetanígenas**, completando las pautas de vacunación y añadiendo una dosis de recuerdo en casos especiales.

El abordaje de la profilaxis se hará teniendo en cuenta tanto las características de la herida, como los antecedentes de vacunación. En heridas tetanígenas de alto riesgo, es necesario administrar siempre una dosis de IgT para asegurar la protección inmediata, ya que el inicio de la respuesta a la vacunación puede demorarse varios días y el nivel máximo suele alcanzarse a los 14 días.

PROFILAXIS ANTITETÁNICA EN HERIDAS

Situación de vacunación ▼	Herida limpia ⁽¹⁾		Herida tetanígena ⁽²⁾	
	Vacuna Td	IgT	Vacuna Td	IgT ⁽³⁾
No vacunado, < 3 dosis, o situación desconocida	1 dosis (y completar la pauta de vacunación)	No	1 dosis (y completar la pauta de vacunación)	1 dosis en un lugar diferente de administración
3 o 4 dosis	No necesaria (1 dosis si hace >10 años desde la última dosis y completar la pauta)	No	No necesaria (1 dosis si hace >5 años desde la última dosis y completar la pauta)	Solo en heridas de alto riesgo ⁽⁴⁾
5 o más dosis	No necesaria	No	No necesaria (si hace >10 años de la última dosis, valorar la aplicación de 1 única dosis adicional en función del tipo de herida)	Solo en heridas de alto riesgo ⁽⁴⁾

(1) Heridas limpias: las no incluidas en el apartado siguiente.

(2) Heridas tetanígenas: heridas o quemaduras con un importante grado de tejido desvitalizado, heridas punzantes (particularmente cuando ha habido contacto con suelo o estiércol), las contaminadas con cuerpo extraño, fracturas con herida, mordeduras, congelación, aquellas que requieran intervención quirúrgica que se retrasa más de 6 horas y aquellas que se presenten en pacientes con sepsis sistémica.

(3) Inmunoglobulina antitetánica. Se debe administrar en un lugar separado de la vacuna. En general se administra una dosis de 250 UI independientemente de la edad. Se administrará una dosis de 500 UI en heridas con más de 24 horas de evolución, con alto riesgo de contaminación, en caso de quemaduras, fracturas, mordeduras, heridas con cuerpos extraños (como balas o metralla) o heridas infectadas, así como en personas de más de 90 kg de peso.

(4) Aquellas heridas tetanígenas contaminadas con gran cantidad de material que puede contener esporas y/o que presenten grandes zonas de tejido desvitalizado. La IgT también está indicada en personas con inmunodeficiencia, infección VIH y usuarios de drogas por vía parenteral en todas las heridas tetanígenas, sean o no de alto riesgo, independientemente de su situación vacunal.

Tratamiento

El tratamiento precoz, fundamentalmente durante la fase catarral, puede reducir la intensidad y la duración de los síntomas, aunque en algunos pacientes el efecto es escaso o incluso nulo si se inicia a partir de los 14-21 días del comienzo de la tos. En estos pacientes, el objetivo del tratamiento es disminuir la contagiosidad⁵.

El tratamiento de elección son los macrólidos. La eritromicina fue durante mucho tiempo la primera opción, fundamentalmente por su bajo coste. Sin embargo, la posterior aparición de macrólidos con la misma eficacia y que erradicaban *Bordetella pertussis* de la nasofaringe, pero con mejor cumplimiento terapéutico, ha hecho que las guías actuales y las opiniones de los expertos recomienden la azitromicina o la claritromicina como macrólidos de elección⁵.

En los lactantes menores de un mes es más controvertida la elección del antibiótico. La eritromicina se ha relacionado con la aparición de estenosis hipertrófica de píloro cuando se emplea a esa edad, sobre todo en los primeros 15 días de vida, con un riesgo del 1 al 5%. Los datos son escasos en relación a los otros macrólidos, pero los CDC recomiendan la azitromicina también para este grupo de edad, por su significativa menor tendencia a asociarse a estenosis hipertrófica del píloro. Cuando se elige azitromicina debe tomarse el medicamento 1 hora antes o 2 horas después de ingerir alimentos, para una mejor absorción^{2,5}.

En los pacientes de menor edad puede ser necesario el empleo de oxigenoterapia suplementaria, así como la monitorización de las crisis de apnea. Otras medidas de soporte incluyen un ambiente relajado, un clima de altura, una dieta adaptada. El salbutamol puede disminuir la intensidad de las crisis².

En caso de alergia o intolerancia a los macrólidos, se recomienda utilizar trimetoprim-sulfametoxazol. La dosis recomendada es de 8 mg/kg al día de trimetoprim (máximo 160 mg/12 h), cada 12 h, durante 7 días. Está contraindicada en menores de 1-2 meses⁵.

En la siguiente tabla, tabla 7, se muestran las dosis y duración del tratamiento según el fármaco utilizado.

Según las recomendaciones de diversos organismos internacionales, deben administrarse macrólidos de forma precoz a los contactos (convivientes asintomáticos) de los casos de tos ferina. Esta indicación es especialmente importante para los niños menores de 12 meses y sus convivientes, para las mujeres en el tercer trimestre del embarazo y para cualquier persona con una enfermedad de base con riesgo especial para la tos ferina grave. La quimioprofilaxis no está indicada para compañeros escolares en colegios o institutos, dado el retraso habitual en el diagnóstico del caso índice y las obvias dificultades de implantación de una quimioprofilaxis correcta⁵.

El tipo de antibiótico y las dosis recomendadas son los mismos que para el tratamiento de los casos. Se aconseja iniciar la quimioprofilaxis lo más pronto posible, pues es más efectiva cuanto antes se instaure. Probablemente la efectividad sea muy baja si se comienza más allá de los 12 días de la exposición al inicio de la tos paroxística del caso índice, y nula, y por tanto no recomendable, si han pasado ya más de 21 días. La única excepción a esta recomendación son los neonatos, en quienes la tos ferina puede ser tan grave que no se tendrá en cuenta el tiempo que haya pasado desde la exposición⁵.

Aunque no hay una clara evidencia del beneficio de la quimioprofilaxis de la tos ferina para la prevención del cuadro clínico, su utilidad en el control de la circulación de *Bordetella pertussis* entre los contactos está bien establecida⁵.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lupiani Castellanos MP, Grande Tejada AM, Dapena Archiles M, Ares Álvarez J. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Tosferina ¿En qué punto nos encontramos?. Octubre 2014 [acceso julio 2017] Disponible en: <http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenido/documentos>

Tabla 7

Edad	Eritromicina	Claritromicina	Azitromicina
< 1 mes	No recomendable (asociada a estenosis hipertrófica de píloro)	No recomendable (no datos)	10 mg/kg/24 h 5 días (datos limitados)
1-5 meses	40 mg/kg/día, cada 6 h durante 7 días	15 mg/kg/día, cada 12 h durante 7 días (datos limitados)	10 mg/kg/24 h durante 5 días (datos limitados)
6 meses-14 años	40 mg/kg/día, cada 6 h durante 7 días (máx: 2 g/día)	15 mg/kg/día, cada 12 h durante 7 días (máx: 1 g/día)	1.º día: 10 mg/kg (máx: 500 mg/día) 2.º-5.º día: 5 mg/kg/día (máx: 250 mg/día)
Adultos	500 mg/6 h durante 7 días	500 mg/12 h durante 7 días	1.º día: 500 mg 2.º-5.º día: 250 mg/día

2. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, García Sánchez N, et al. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP): recomendaciones 2017. *An Pediatr* 2017; 86:98. e1-9 - Vol. 86 Núm.2 DOI: 10.1016/j.anpedi.2016.10.009
3. Medline.gov [Internet]. Bethesda. [actualizado a 7/10/2015, acceso Julio 2017]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001561.htm>
4. Sanz Moreno JC, De Ory Manchón F. Diagnóstico de laboratorio de tos ferina. Papel de la serología. Laboratorio Regional de Salud Pública. Dirección general de Salud Pública. Consejería de Sanidad de Comunidad de Madrid. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20(5): 212-8.
5. Campins M, Moreno-Pérez D, Gil-de Miguel A, González-Romo F, Moraga-Llop FA, Arístegui-Fernández J, 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.
6. Asociación Española de Pediatría. Comité asesor de vacunas. Manual de vacunas en línea de la Asociación Española de Pediatría; 2014.
7. Actualizaciones en el Programa de Vacunaciones de Asturias para 2017, incluyendo la suspensión de las actuaciones temporales sobre el Calendario de Vacunación Infantil relacionadas con los problemas de suministro de vacunas con componente de tosferina (Anexo III de la Resolución de 17 de febrero de 2016 de la Consejería de Sanidad). Disponible en: <https://www.asturias.es/portal/site/astursalud/menuitem.2d7ff2df00b62567dbdfb51020688a0c/?vgnnextoid=-3d8b08ce218fc510VgnVCM10000097030a0aRCRD>

+ Publicación Tesina

(Incluido en el precio)

2.495 €
ON-LINE1500
HORAS
60
ECTS**Máster en Asistencia en Urgencias y Emergencias**

Edición: 1ª. TÍTULO PROPIO.

Evaluación. 371 Preguntas tipo test, 72 Supuestos y Tesina de investigación

**+ Publicación Tesina**

(Incluido en el precio)

1.270 €
ON-LINE675
HORAS
27
ECTS**Experto Universitario en Laboratorio Clínico y Hematológico**

Edición: 13ª. TÍTULO PROPIO.

Evaluación. 120 Preguntas tipo test, 36 Supuestos y Tesina de investigación

