

Vacunas

www.elsevier.es/vac



Original

Tos ferina en el lactante. ¿Quién lo contagia?

F.A. Moraga-Llop^{a,*}, S. Iglesias Griñant^a, X. Martínez Gómez^b, G. Codina Grau^c,
P. Gorriz Hernando^a y M. Campins Martí^b

^aÁrea Pediátrica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^bServicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^cServicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el XXXXXX

Aceptado el XXXXXXXXXXXX

Palabras clave:

Tos ferina

Epidemiología

Bordetella pertussis

Vacunas contra la tos ferina

Contactos

R E S U M E N

Objetivo: La reemergencia de la tos ferina tiene una distribución por edades bipolar: los lactantes menores de 6 meses de edad y los adolescentes y adultos. El objetivo de este estudio es determinar la fuente de infección o caso primario y las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los lactantes hospitalizados por tos ferina.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo sobre lactantes (menores de 12 meses de edad) diagnosticados de tos ferina que ingresaron en el Área Pediátrica del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona en el periodo 2005-2008 y sus contactos domiciliarios. La confirmación se obtuvo por PCR-RT de *Bordetella pertussis* y *B. paraptussis* y por cultivo en agar-charcoal de una muestra de aspirado nasofaríngeo. Se realizó también una inmunofluorescencia para virus respiratorio sincitial, gripe A y B, parainfluenza y adenovirus. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, distribución estacional, estado vacunal, manifestaciones clínicas, evolución, datos microbiológicos y tipo de contacto domiciliario.

Resultados: Se incluyó en el estudio a 52 lactantes; 49 pacientes eran menores de 6 meses y 3 tenían entre 6 y 11 meses. El 57,7% no estaba vacunado por ser menores de 2 meses y sólo el 3,8% había recibido tres dosis. La máxima incidencia de casos se observó en primavera y verano (67,3%). Ocho pacientes requirieron ingreso en la UCI y la letalidad fue del 1,9%. La PCR-RT fue positiva en el 96,1% y el cultivo, en el 56% de los casos. Se observó coinfección viral en el 26% de los pacientes. Las manifestaciones clínicas más frecuentes al ingreso fueron crisis de tos, cianosis y vómitos; hubo apneas en el 21% de los enfermos. El estudio de contactos permitió encontrar el caso primario en el 80,4% de los casos (41 pacientes) y la tos ferina se confirmó por estudio microbiológico en el 27,5% (14 casos); el 85,4% (35 casos) de los casos primarios eran adultos (el 44% padres, el 17% tíos y el 15% abuelos).

Conclusiones: La tos ferina en el lactante puede ser grave, sobre todo en los menores de 4 meses. La PCR-RT es un medio diagnóstico de gran sensibilidad. El 87,8% de los lactantes

Este trabajo fue presentado como comunicación oral en las XVII Jornadas Internacionales sobre Actualización en Vacunas 2009, celebradas en el Hospital 12 de Octubre de Madrid del 18 al 20 de febrero de 2009, y recibió el premio "Impacto de las vacunas en el siglo XXI" a la mejor comunicación.

*Autor para correspondencia: Dr. Roux 103 ático, 08017 Barcelona, España.

Correo electrónico: fmoraga@acmcb.es (F.A. Moraga Llop).

se contagiaron en el núcleo familiar y el 85,4% de los casos primarios eran adultos. Debe recomendarse la vacunación sistemática de los adolescentes y adultos, con prioridad de los que estén en contacto con lactantes (estrategia del nido), para disminuir la incidencia de tos ferina en este grupo de edad.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Keywords:

Pertussis

Epidemiology

Bordetella pertussis

Pertussis vaccines

Source case

Pertussis in Infants. Who infects them?

A B S T R A C T

Objective: The re-emergence of pertussis has a bipolar age distribution: infants younger than 6 months, and adolescents and adults. The aim of this study was to determine the source of infection in infants hospitalized with pertussis, and describe the epidemiological, clinical and microbiological characteristics.

Material and methods: Observational, prospective design. Infants aged <12 months hospitalized for pertussis in the paediatric area of the Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona (Spain) between 2005 and 2008 and their household contacts were included. Pertussis was confirmed by RT-PCR assay for *Bordetella pertussis* and *B. parapertussis*, and by culture in agar-charcoal of nasopharyngeal aspirate. An immunofluorescence test was also performed to determine coinfection with respiratory syncytial virus, influenza A and B, parainfluenza virus, and adenovirus. The following variables were recorded: age, sex, seasonal distribution, vaccination status, clinical manifestations, evolution, microbiological data and type of contacts.

Results: Fifty-two infants were included. Forty-nine were aged <6 months and 3 were aged 6-11 months. Thirty infants (57.7%) had not received any vaccine dose as they were aged <2 months and only 3.8% had received three doses. The majority of cases (67.3%) occurred in spring and summer. Eight patients required paediatric ICU admission. The case fatality rate was 1.9%. RT-PCR was positive in 96.1% of cases and nasopharyngeal aspirate culture in 56%. Viral coinfection was detected in 26% of patients. Cough, cyanosis and vomiting were the most frequent manifestations at admission; 21% of infants suffered apnoea. Primary cases among household contacts were detected in 80.4% (41 patients) and pertussis was confirmed by microbiological study in 14 (27.5%). Thirty five (85.4%) primary cases were in adults (44% in parents, 17% in aunts and uncles and 15% in grandparents).

Conclusions: Pertussis can be a serious disease in infants, especially in those under 4 months of age. RT-PCR is a highly sensitive microbiological test. Of the 51 cases studied, 87.8% were infected in the household and 85.4% of transmitters were adults. Universal vaccination of adolescents and adults must be recommended, particularly those in contact with infants (cocoon strategy).

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La tos ferina es una enfermedad infectocontagiosa causada por *Bordetella pertussis* y *B. parapertussis*. Aunque la introducción de las vacunas de células enteras en los años cuarenta (en España, en 1965) y de las acelulares en la década de los noventa (en España, 1998) ha reducido su morbimortalidad hasta cifras muy bajas, la tos ferina es la enfermedad inmunoprevenible peor controlada en los países desarrollados¹. Los cambios epidemiológicos ocurridos en los últimos 30 años muestran la reemergencia de la tos ferina con una característica distribución por edades, que consiste en un incremento del número de casos en adolescentes y adultos, que son la principal fuente de contagio de los lactantes menores de 6 meses, el segundo grupo en que también ha

aumentado la incidencia; es la llamada distribución bipolar de la tos ferina².

El aumento de la población de adolescentes y adultos susceptibles se debe, entre otras causas, a la disminución de su inmunidad vacunal y natural, con el tiempo transcurrido desde la vacunación o el padecimiento de la enfermedad³. El descenso de la incidencia de la enfermedad en la infancia gracias a las campañas de vacunación ha originado una disminución de la circulación de *B. pertussis* y también, por lo tanto, la ausencia de efecto booster o de recuerdo que la infección natural induce. Si se tiene en cuenta que la inmunidad vacunal desaparece entre 4 y 12 años después de la última dosis⁴ y que en España esta se administra a los 4-6 años de edad, muchos adolescentes y adultos son susceptibles. Otros factores que pueden haber contribuido al incre-

mento de la incidencia de tos ferina en el adolescente y el adulto son el mayor índice de sospecha clínica, las mejores vigilancia epidemiológica y declaración de la enfermedad y los avances en los medios diagnósticos con la introducción de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT) en muestras de aspirado nasofaríngeo, de mayores sensibilidad y rentabilidad que el cultivo convencional⁵.

El incremento de la incidencia en los lactantes, que por su edad no han iniciado (menores de 2 meses) o no han completado (menores de 6 meses) la primovacunación, se asocia a la transmisión en el hogar por un adolescente o un adulto (contactos domiciliarios), que casi siempre presentan una tos persistente no diagnosticada⁶. Por ello, la vacunación contra la tos ferina debe considerarse prioritaria en los siguientes grupos de adultos: futuros padres, familiares y convivientes de los lactantes, personal sanitario de áreas pediátricas y educadores o cuidadores de guarderías y otras instituciones con lactantes. Esta estrategia es la llamada "estrategia del nido"⁶, cuya finalidad es la prevención de la tos ferina en el lactante al que todavía no se puede proteger por vacunación.

El objetivo de este estudio es revisar las características epidemiológicas, microbiológicas, clínicas y evolutivas de los lactantes menores de 12 meses que ingresaron por tos ferina confirmada en el Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona, durante un periodo de 4 años, e investigar el caso primario o fuente de contagio mediante el estudio de los contactos domiciliarios.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional prospectivo de los lactantes diagnosticados de tos ferina que ingresaron en el Área Pediátrica del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2008.

De todos los pacientes con sospecha clínica de tos ferina, se obtuvo una muestra de aspirado nasofaríngeo después de realizar un lavado nasal con solución fisiológica. La confirmación microbiológica se llevó a cabo mediante PCR-RT y cultivo. La PCR-RT, que permite detectar simultáneamente *B. pertussis* (región genómica IS481) y *B. parapertussis* (región genómica IS1001) según indicación del fabricante, se realizó con sondas tipo molecular *beacons* marcadas con FAM (*B. pertussis*), Alexa Fluor 647 (*B. parapertussis*) y Texas Red (control interno)⁵. El cultivo se realizó en agar-charcoal suplementado con un 10% de sangre de caballo y cefalexina 40 mg/ml. Después de un periodo de incubación de 7-10 días a 37 °C y en atmósfera normal en cámara para evitar la desecación, las colonias sospechosas se identificaron por tinción de Gram, oxidasa y aglutinación con anticuerpos específicos. Para diagnosticar una posible coinfección viral, se realizó una inmunofluorescencia polivalente, con investigación de virus respiratorio sincitial, gripe A y B, parainfluenza y adenovirus en la misma muestra.

Con todos los pacientes se adoptaron las precauciones de aislamiento de gotas y se los trató con azitromicina vía oral durante 5 días; los contactos recibieron quimioprofilaxis con la misma pauta.

En el Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología se realizó, previo consentimiento informado, el estudio de los

contactos domiciliarios (familiares y no familiares) de los pacientes con el fin de determinar la fuente de contagio o caso primario. El estudio incluyó anamnesis, detección por PCR-RT de *B. pertussis* y *B. parapertussis* y el cultivo en una muestra de un aspirado nasofaríngeo. Se consideró caso primario confirmado el que presentaba tos de más de 7 días de evolución y características pertusoides que se había iniciado entre 7 y 30 días antes del caso índice y mostraba PCR-RT o cultivo positivo. Los contactos con manifestaciones clínicas pero sin confirmación bacteriológica se consideraron caso epidemiológicamente asociado y sintomático.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, distribución estacional, estado vacunal, manifestaciones clínicas, evolución, ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), datos microbiológicos, coinfección viral y datos del estudio de los contactos domiciliarios.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona.

Resultados

Se incluyó en el estudio a 52 pacientes, 31 mujeres (59,6%) y 21 varones (40,4%); 49 (94,3%) eran menores de 6 meses (< 2 meses, el 57,7%; 2-3 meses, el 30,8%; 4-5 meses, el 5,8%) y los 3 pacientes restantes tenían entre 6 y 11 meses de edad. Respecto al estado vacunal, se comprobó que 22 lactantes (42,3%) habían recibido al menos una dosis de vacuna (fig. 1). Todos estaban correctamente vacunados para la edad, a excepción de uno mayor de 6 meses que sólo había recibido dos dosis, y los 30 que no estaban vacunados eran menores de 2 meses. La distribución mensual de los casos muestra que el 67,3% se presentó en primavera y en verano (de abril a septiembre).

En la tabla 1 se recogen las características clínicas de los 52 pacientes en el momento del ingreso; los accesos de tos fueron la manifestación más frecuente, seguidos de cianosis y vómitos. Hay que destacar la presencia de apneas en el 21,1% de los pacientes, menores de 2 meses el 63,6% de ellos. Requiritieron ingreso en la UCI 8 pacientes (15,4%); de ellos, 1 murió por síndrome de tos ferina maligna (letalidad del 1,9%) y 1 permaneció ingresado durante 22 meses, y al alta presentaba graves secuelas neurológicas y respiratorias.

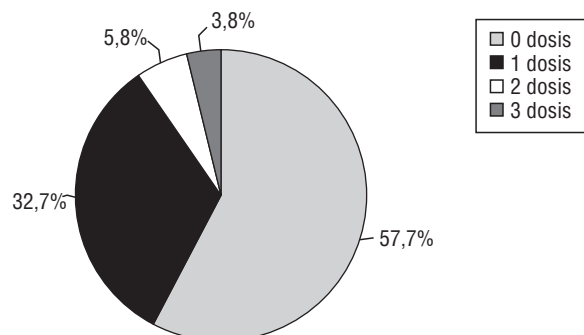


Figura 1 – Estado vacunal de los pacientes con tos ferina.

Tabla 1 – Manifestaciones clínicas de los pacientes con tos ferina al ingreso

Manifestaciones clínicas	Casos, n (%)
Accesos de tos	45 (86,5)
Cianosis	25 (48)
Vómitos	23 (44,2)
Dificultad respiratoria	20 (38,5)
Apneas	11 (21,1)
Estridor ("gallo")	10 (19,2)
Fiebre	7 (13,5)

Tabla 2 – Resultados del estudio de los contactos de los pacientes con tos ferina

Año	Núcleos familiares	Caso primario confirmado o epidemiológicamente asociado, n (PCR-RT +)
2005	15	10 (3)
2006	7	7 (1)
2007	16	12 (4)
2008	13	12 (6)
Total	51	41 (14)

En 47 de los 52 casos se realizó un hemograma al ingreso que mostró una cifra media de leucocitos de 15.400/ μ l (6.900-37.000/ μ l), en 3 casos (5,8%) > 30.000/ μ l, y linfocitosis de 9.000/ μ l (2.000-25.530/ μ l). El 88,5% (46 pacientes) tenía trombocitosis (> 400.000/ μ l) al ingreso. Durante la estancia en el hospital, 6 pacientes (11,5%) llegaron a presentar valores de leucocitos en sangre > 30.000/ μ l.

La detección de *B. pertussis* y *B. parapertussis* mediante PCR-RT fue positiva en todos los pacientes: 49 *B. pertussis* y 3 *B. parapertussis*. El cultivo realizado a 50 pacientes (96,1%) fue positivo en 28 casos (56%). La coinfección viral se estudió en 50 enfermos (96,1%) y fue positiva en 13 (26%): 6 por virus respiratorio sincitial, 3 por adenovirus, 3 por parainfluenza y 1 por un virus no identificado.

Estudio de los contactos

Se estudió a 51 (98,1%) de los 52 núcleos familiares de los pacientes (tabla 2). En el 80,4% de los casos (41 pacientes), se detectó el caso primario. Entre los casos primarios detectados, el 27,5% (14 pacientes) se confirmó mediante PCR-RT y el 52,9% (27 pacientes) tenía manifestaciones clínicas pero sin confirmación microbiológica (casos epidemiológicamente asociados y sintomáticos).

De los casos en que se detectó el caso primario, el 85,4% (35 pacientes) eran adultos y el 87,8% (36 casos) eran contactos domiciliarios, con la siguiente relación parental con el enfermo: el 44% padres, el 17% tíos y el 15% abuelos. Un 7% correspondió a hermanos con edades entre 3 y 4 años, todos ellos correctamente vacunados, con la última dosis de vacuna recibida en el segundo año de vida. En 2 casos el contacto fue nosocomial (4,9%) y los demás contactos correspondían a una

cuidadora, una vecina (profesora de guardería), un adulto no emparentado conviviente en el domicilio, un niño de un centro de acogida y una prima de 25 años de edad.

Discusión

La gravedad y la intensidad de las manifestaciones clínicas de la tos ferina dependen de la edad y el estado vacunal del paciente. En el recién nacido y el lactante menor de 4 meses, puede ser más grave y persistente, y con frecuencia requiere hospitalización; en estos casos la tos puede ser menos intensa y típica, sin "gallo", pero la enfermedad tiene mayor tendencia a presentarse con apneas, cianosis, convulsiones y bradicardia. El 88,5% de los pacientes de nuestro estudio eran menores de 4 meses y el 90,4% había recibido una dosis de vacuna o no había iniciado la vacunación. Por esto, uno de nuestros criterios de ingreso es el lactante menor de 4 meses, es decir, con una o ninguna dosis de vacuna. En cuanto a la clínica, el 21,1% de los pacientes presentaron apneas; 2/3 de estos eran menores de 2 meses y el 91% eran menores de 4 meses.

Las complicaciones más frecuentes y graves son las respiratorias. La bronconeumonía, que puede deberse a *B. pertussis* o a una sobreinfección bacteriana, se presenta en el 5,2% de los casos y es la causa de más del 90% de las muertes de lactantes con tos ferina⁷. La bronquitis y las atelectasias ocasionadas por tapones de moco son frecuentes; a veces se puede observar neumotórax y enfisema subcutáneo. Entre las complicaciones neurológicas, destaca la encefalitis aguda o encefalopatía tosferinosa, con una incidencia de 1 caso cada mil niños con tos ferina, que suele presentarse durante el periodo paroxístico⁷. Sus manifestaciones más comunes son las convulsiones y la alteración del estado de conciencia. Su patogenia no se conoce bien, pero probablemente se deba a la anoxia o las microhemorragias producidas por el efecto tóxico directo de *Bordetella*. También son frecuentes, en especial en los países en desarrollo, los problemas nutricionales secundarios a los vómitos repetidos que padecen estos pacientes⁷.

Existe una forma clínica, el síndrome de la tos ferina maligna (Petiot et al, 1983), poco descrita en la literatura anglosajona bajo esta denominación, que se presenta en el lactante pequeño, en general menor de 3 meses. Este síndrome tiene una elevada mortalidad, próxima al 75%, y se caracteriza por apneas, convulsiones, insuficiencia respiratoria, taquicardia, palidez intensa, polipnea, reacción leucemoide con leucocitosis (que alcanza recuentos de leucocitos > 10⁵/ μ l) y linfocitosis, trombocitosis (con cifras > 10⁶/ μ l) y bronconeumonía con hipoxemia e hipertensión arterial pulmonar, que es la causa de la muerte del paciente. También pueden ocurrir complicaciones neurológicas, hiponatremia, síndrome de secreción inapropiada de vasopresina y sobreinfección bacteriana pulmonar con fallo multiorgánico^{8,9}. En nuestro estudio, ingresaron en la UCI 8 pacientes (15,4%) menores de 3 meses, porcentaje similar (14,9%) al encontrado en un estudio previo realizado en 1989-2000¹⁰. Hubo 2 enfermos (3,8%) diagnosticados de tos ferina maligna: uno murió y el otro presentaba al alta graves secuelas neurológicas y pulmonares después de haber permanecido casi 2 años en la UCI. La letalidad, del 1,9%, fue bastante similar a la del estudio

anterior realizado hace más de 10 años (el 2,5% de los pacientes hospitalizados)¹⁰.

Gil et al¹¹ analizaron las hospitalizaciones por tos ferina en España durante 1995-1998. En esos 4 años se registraron 2.216 ingresos. El 89% de los pacientes eran lactantes menores de 1 año y sólo el 5% eran mayores de 5 años y adultos. Durante el periodo estudiado se produjeron 14 muertes por esta enfermedad, el 71% de ellas en menores de 1 año. En un trabajo posterior, los mismos autores¹² analizaron las hospitalizaciones de niños menores de 1 año en 1999-2005. En esos 7 años se registraron 3.277 ingresos, de los cuales el 78,1% eran menores de 4 meses y el 92,9%, menores de 6 meses. Hubo 12 muertes, 9 de ellas de lactantes entre 1 y 2 meses de edad y 3 en el tercer mes de vida. En nuestro estudio, el 94,3% de los niños ingresados eran menores de 6 meses y el 88,5%, menores de 4 meses, porcentajes similares a los de Gil et al^{11,12}. En cuanto a la letalidad, en nuestro centro las 6 muertes acontecidas en el periodo 1990-2011 también fueron de lactantes menores de 3 meses (datos no publicados). El grupo con mayor riesgo de hospitalización y enfermedad grave es el de menores de 4 meses, por lo que se lo considera el más importante desde el punto de vista de la prevención de la enfermedad.

La PCR-RT es el método más sensible y rápido para la confirmación diagnóstica: fue positiva en el 96,1% de los casos, mientras que el cultivo sólo lo fue en el 56%. No obstante, es muy importante seguir realizando el cultivo para poder hacer estudios posteriores de las cepas de *Bordetella* circulantes y su epidemiología. Hay que destacar que se halló coinfección viral en 1/4 pacientes.

El aumento de la incidencia de la tos ferina en el lactante que todavía no ha terminado la primovacunación se asocia a la transmisión de la infección por un contacto domiciliario, generalmente un familiar, que suele ser adolescente o adulto y que casi siempre presenta una tos persistente no diagnosticada. Un estudio realizado en cuatro estados de Estados Unidos, durante el periodo 1999-2002, detectó el caso índice en el 43% de los 616 lactantes con tos ferina estudiados, y la fuente de contagio eran adolescentes o adultos en el 76% de las ocasiones, con más frecuencia la madre (32%)¹³. Otros estudios efectuados en España también han confirmado el importante papel de los contactos familiares adultos como fuente de infección de los niños^{14,15}. En el 52% de los casos de tos ferina confirmados por el laboratorio en lactantes ingresados durante 2002-2004 en cuatro hospitales pediátricos españoles, al menos uno de los familiares investigados padecía tos ferina, por lo que con toda probabilidad había sido la fuente de infección para el niño¹⁴. Los resultados de un estudio internacional prospectivo en el que participaron varios hospitales españoles han sido similares¹⁵.

El estudio de contactos nos permitió encontrar el caso primario en el 80,4% de los casos (41 pacientes), y en el 27,5% de ellos (14 casos) la tos ferina se confirmó por el laboratorio. El 85,4% de los casos primarios eran adolescentes y adultos, y el 88,6% pertenecían al núcleo familiar. En otro estudio realizado en nuestro hospital (2005-2009), que incluyó a 91 pacientes menores de 16 años hospitalizados o visitados en el Servicio de Urgencias, se identificó la fuente de contagio en el 56% de los casos índice, con una proporción del 67,7% entre los lactantes menores de 6 meses y el 26,9% en el resto¹⁶. Esta diferencia se debe a que sólo se estudiaron los contactos

domiciliarios, y los niños mayores de 1 año se contagian más habitualmente en la guardería, la escuela u otros ambientes extradomiciliarios. En el subgrupo de los lactantes, la fuente de contagio se aproximó más a la del estudio (80,4%), al igual que la proporción de padres en la transmisión de la infección, que fue del 36,1%¹⁶.

Ante esta situación epidemiológica, caracterizada por el aumento de la incidencia de tos ferina en los lactantes cuando todavía no están primovacunados, es necesario implementar estrategias de vacunación para protegerlos. Si tenemos en cuenta que el caso primario es casi siempre un adolescente o un adulto, la vacunación de estos es lo más lógico.

La estrategia de vacunación a partir de los 4-6 años de edad, momento de la quinta y última dosis en la mayoría de los calendarios de inmunizaciones sistemáticas, debería proseguir con la vacunación del adolescente y el adulto por la incidencia creciente de casos en estos grupos de edad y su papel en la transmisión de la infección al lactante. La inclusión de la vacuna dTpa (toxoides diftérico tipo adulto, toxoide tetánico y carga antigénica reducida de *B. pertussis*) en el calendario del adolescente es fácil, ya que se trata de sustituir la sexta dosis de vacuna dT (toxoides diftérico tipo adulto, toxoide tetánico); un cambio, además, que no tiene un coste elevado. También sería conveniente adelantar esta dosis al preadolescente, a los 11 años de edad, ya que habrán transcurrido de 5 a 7 años desde la última dosis, periodo en que se pierde la inmunidad vacunal^{3,4}. En el adulto debería sustituirse la dosis de dT cada 10 años, que se realiza en la mayoría de los países, por una de dTpa^{17,18}.

Varios grupos de expertos recomiendan desde hace ya una década el uso de vacunas acelulares para los adolescentes y los adultos¹⁹⁻²¹. El *Consensus Group on Pertussis Immunisation* y la *Global Pertussis Initiative* recomendaron la vacunación universal de los adolescentes y la vacunación selectiva de los adultos con más probabilidades de estar en contacto con lactantes (*cocoon strategy* o estrategia del nido)¹⁹⁻²¹. Se ha señalado la necesidad de disponer de vacunas acelulares monovalentes, es decir, sin combinar con los toxoides diftérico y tetánico, para adolescentes y adultos, como complemento de las vacunas trivalentes dTpa, a fin de permitir únicamente la vacunación contra la tos ferina cuando todavía no se requiera una dosis de recuerdo con dT. En España, Ceuta en 2002, la Asociación Española de Pediatría en 2005, Melilla en 2008 y la Comunidad de Madrid en 2011 han incluido en sus calendarios la vacunación del adolescente con dTpa².

Los contactos domiciliarios se incluyen en la estrategia del nido (tabla 3), que consiste en la vacunación precoz al menos 2 semanas antes de todos los futuros contactos de lactantes, tanto familiares como no familiares^{2,22-24}. Se ha estimado que, si dicha estrategia se implementara adecuadamente, podría reducir el 70% de los casos de tos ferina en lactantes menores de 3 meses²⁴. Un concepto más amplio incluye la vacunación de otras personas que también puedan estar en contacto con lactantes, como son el personal sanitario y de otros centros (guarderías, centros de acogida, etc.). Igualmente, se considera como estrategia para la prevención de la tos ferina en el lactante pequeño la vacunación de la embarazada²⁵, que supone una forma mixta de protección: directa por transmisión pasiva de anticuerpos e indirecta como estra-

Tabla 3 – Estrategias de vacunación para proteger al lactante menor de 4 meses

- Estrategia del nido: precoz, al menos 15 días antes del contacto
 - Contactos domiciliarios familiares
 - Contactos domiciliarios no familiares
- Estrategia del nido ampliada:
 - Personal de guarderías
 - Personal sanitario
- Vacunación de la embarazada a partir de la semana 20 de gestación
 - Protección directa pasiva e indirecta del recién nacido
- Vacunación materna en el puerperio inmediato

tegia del nido. La vacunación de la madre en el puerperio, antes de ser dada de alta de la maternidad, es una alternativa cuando no se ha vacunado a la embarazada.

La estrategia del nido es difícil de implementar por obstáculos logísticos y económicos, como lo demuestran las bajas coberturas alcanzadas en los países que la han incorporado, debido a la complejidad de acceder a todas las personas y grupos candidatos a vacunación y a los especialistas a quienes corresponde hacerlo (obstetras, médicos de familia, pediatras, especialistas en medicina preventiva, médicos de salud laboral, geriatras, etc.). Las estrategias dirigidas a “grupos de riesgo” (entendidos como las personas que implican riesgo de contagiar al lactante) no alcanzan altas coberturas como las vacunaciones sistemáticas. Esta estrategia por sí sola es insuficiente para prevenir la morbilidad y la mortalidad de la tos ferina en el lactante pequeño, e influye poco en la disminución de la incidencia total de la enfermedad. Sin embargo, mientras no se vacune sistemáticamente a la población adulta, es la mejor estrategia para la prevención de la tos ferina en el lactante²⁶.

Conclusiones

Debe recomendarse la vacunación sistemática con dTpa de los adolescentes y los adultos, con prioridad de los que estén o vayan a estar en contacto con lactantes (estrategia del nido), y la vacunación de la embarazada en el tercer trimestre de gestación, para disminuir la incidencia de tos ferina en los lactantes menores de 4 meses, grupo en que la enfermedad ha aumentado y puede ser grave.

Agradecimientos

A todo el personal de los servicios de Medicina Preventiva y Epidemiología, Microbiología y Pediatría del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona, por su colaboración en el estudio de los casos y los contactos incluidos en este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cherry, JD. Epidemic pertussis in 2012. The resurgence of a vaccine-preventable disease. *N Engl J Med.* 2012;367:785-7.
2. Moraga-Llop FA, Campins-Martí M. Nuevas perspectivas de la tos ferina en el siglo XXI. ¿Estamos fracasando en su control? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29:561-3.
3. Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine. *BMJ.* 1988;286:612-4.
4. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:S58-61.
5. Codina Grau MG, Ferrer Marcellés A. Diagnóstico de laboratorio de las infecciones por *Bordetella pertussis*. *Vacunas.* 2009;10:56-8.
6. Moraga-Llop FA, Campins Martí M. Tos ferina: ¿conocemos su incidencia real y cómo controlarla? En: Campins Martí M, Moraga Llop FA, editores. *Vacunas 2005.* Barcelona: Prous Science; 2005. p. 9-23.
7. Campins M, Moraga FA. Vacuna antipertussis. En: Salleras L, editor. *Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones.* 2.^a ed. Barcelona: Masson; 2003. p. 139-61.
8. Namachivayam P, Shimizu K, Butt W. Pertussis: severe clinical presentation in pediatric intensive care and its relation to outcome. *Pediatr Crit Care Med.* 2007;8:207-11.
9. Donoso A, León J, Ramírez M, Rojas G, Oberpaur B. Pertussis and fatal pulmonary hypertension: a discouraged entity. *Scand J Infect Dis.* 2005;37:145-8.
10. Ferrer A, Moraga-Llop FA, Olsina T, Campins M, Planells I. Tos ferina confirmada por cultivo en un hospital terciario. *An Pediatr (Barc).* 2003;58:309-15.
11. Gil A, Oyaguez I, Carrasco P, Gonzalez A. Hospital admissions for pertussis in Spain, 1995-1998. *Vaccine.* 2001;19:4791-4.
12. Gil R, Moraga-Llop FA, Santos JM, Álvaro A, Gil A. Epidemiología de las hospitalizaciones atribuibles a tos ferina en niños menores de 12 meses en España (1999-2005). *Vacunas.* 2009;10:32-6.
13. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller C, Cianfrini C, Jennings CE, et al. Infant pertussis. Who was the source? *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:985-9.
14. García M, Campins M, Roca J, Moraga F, Baquero F, Gené A, et al. *Bordetella pertussis* infection in infants and their household contacts. 4th World Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID). Varsovia (Polonia), 2005. p. 49.
15. Kowalkiz F, Barbosa AP, Fernández VR, Carvalho PR, Avila-Agüero ML, Goh DYT, et al. Prospective multinational study of pertussis infection in hospitalized infants and their household contacts. *Ped Infect Dis J.* 2007;26:238-42.
16. Uriona SM, Martínez X, Campins M, Codina G, Ferrer A, Rodrigo JA, et al. Estudio de contactos de casos pediátricos de tos ferina en un hospital de tercer nivel de Barcelona. *Med Clin (Barc).* 2012 [en prensa].
17. Mertsola J, Van der Meeren O, He Q, Linko-Parvinen A, Ramakrishnan G, Mannerman L, et al. Decennial administration of a reduced antigen content diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine in young adults. *Clin Infect Dis.* 2010;51:656-62.
18. Booy R, Van Der Meeren O, Su-Peung Ng, Celzo F, Ramakrishnan G, Jacquet JM. A decennial booster dose of reduced antigen content diphtheria, tetanus, acellular pertussis vaccine (BoostrixTM) is immunogenic and well tolerated in adults. *Vaccine.* 2011;29:45-50.
19. Campins-Martí M, Cheng HK, Forsyth K, Guiso N, Halperin S, Huang LM, et al. Recommendations are needed for adolescent and adult pertussis immunization: rationale and strategies for consideration. *Vaccine.* 2002;20:641-6.
20. Wirsing von König CH, Campins-Martí M, Finn A, Guiso N, Mertsola J, Liese J. Pertussis immunization in the global pertussis initiative European Region. Recommended strategies

- and implementation considerations. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:S87-92.
21. Zepp F, Heininger U, Mertsola J, Bernatowska E, Guiso N, Roord J, et al. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:557-70.
 22. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population. *Clin Infect Dis*. 2011;52:157-62.
 23. American Academy of Pediatrics. Pertussis (whooping cough). En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editores. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2012. p. 553-66.
 24. Forsyth KD, Wirsing von Konig CH, Tan T, Caro J, Plotkin S. Prevention of pertussis: recommendations derived from the second Global Pertussis Initiative roundtable meeting. *Vaccine*. 2007;25:2634-42.
 25. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR*. 2011;60:1424-6.
 26. Libster R, Edwards KM. How can we best prevent pertussis in infants? *Clin Infect Dis*. 2012;54:85-7.