



Original

Estudio de contactos de casos pediátricos de tos ferina en un hospital de tercer nivel de Barcelona

Sonia María Uriona Tuma^{a,*}, Xavier Martínez Gómez^a, Magda Campins Martí^a, Gemma Codina Grau^b, Adelaida Ferrer Marcelles^b, José Ángel Rodrigo Pendás^a, Laia Pinós Tella^a, Rocio Cebrian^c y Fernando Alfonso Moraga Llop^d

^aServicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^bServicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^cServicio de Urgencias Pediátricas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^dUnidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de marzo de 2012

Aceptado el 1 de septiembre de 2012

On-line el xxx

Palabras clave:

Tos ferina

Bordetella pertussis

Pediatría

Epidemiología

Estudio de contactos

RESUMEN

Fundamento y objetivo: La tos ferina sigue siendo una importante causa de morbimortalidad a pesar de las actuales estrategias vacunales. Se diseñó este estudio para describir los resultados y las características de los contactos estrechos de casos de tos ferina diagnosticados en menores de 16 años en un hospital de tercer nivel de Barcelona.

Pacientes y método: Estudio transversal. Los datos se recogieron a partir de las historias clínicas de los contactos de los casos pediátricos diagnosticados de tos ferina en el Hospital Universitario Vall d'Hebron de 2005 a 2009. Se incluyeron solo pacientes con estudio microbiológico realizado. Se calculó la *odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) como medida de asociación.

Resultados: Fueron estudiados 91 casos índice y 404 contactos. La prevalencia de casos positivos entre los contactos fue del 33,2%. Los contactos de los casos índice menores de 6 meses presentaron más riesgo de ser positivos que los contactos de los niños mayores (OR 3,38; IC 95% 1,88-6,10). Se identificaron como casos primarios el 16,7% de los contactos estudiados. Estos representaron la fuente de contagio para el 67,7% de los casos índice menores de 6 meses y para el 26,9% de los niños mayores.

Conclusiones: El estudio de contactos de casos pediátricos de tos ferina es una actividad clínica necesaria. Es más probable hallar casos primarios en el estudio de contactos de niños menores de 6 meses. Las estrategias preventivas deben ir dirigidas fundamentalmente a los contactos frecuentes de este grupo.

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

Contact tracing of paediatric pertussis cases at a tertiary hospital in Barcelona

ABSTRACT

Background and objectives: Pertussis remains an important cause of morbimortality despite current vaccination strategies. This study was designed to describe the results and characteristics of close contacts of pertussis cases diagnosed in children less than 16 years in a tertiary hospital in Barcelona. **Patients and methods:** Cross-sectional study. Data were collected from chart review of contacts of paediatric cases of pertussis in Vall d'Hebron University Hospital from 2005 to 2009. Only patients with microbiological study done were included. The odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) were calculated as association measure.

Results: Ninety-one index cases and 404 contacts were studied. The prevalence of positive cases among contacts was 33.2%. Contacts of index cases younger than 6 months had a higher risk of being positive for pertussis than contacts of older children (OR: 3.38; 95% CI: 1.88-6.10). Primary cases were identified as 16.7% of the contacts studied, who were the source of infection for 67.7% of index cases younger than 6 months and for 26.9% of older index cases.

Keywords:

Whooping cough

Bordetella pertussis

Pediatrics

Epidemiology

Contact tracing

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: soniauriona@hotmail.com (S.M. Uriona Tuma).

Conclusions: Contact tracing of paediatric pertussis cases is a necessary clinical activity. It is more likely to find primary cases in the contact investigation of children less than 6 months. Preventive strategies should be targeted primarily to frequent contacts of this age group.

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

Introducción

La tos ferina sigue siendo una importante causa de morbimortalidad, especialmente en niños menores de un año. Se estima que durante el 2008 se produjeron 16 millones de casos en el mundo¹ y 195.000 muertes en niños por esta enfermedad². En los últimos años el número de casos declarados en los países desarrollados ha ido en aumento, a pesar de las elevadas coberturas vacunales alcanzadas, con brotes importantes como los ocurridos durante el año 2010 en California³ y Nueva Gales del Sur⁴. Las principales causas de este aumento pueden ser una menor inmunidad vacunal, la falta de recuerdos inmunológicos naturales, la aplicación de nuevas técnicas diagnósticas (como la *polymerase chain reaction* [PCR, «reacción en cadena de la polimerasa»]) y los cambios genéticos en la bacteria^{5,6}.

La infección se transmite por gotas exhaladas al toser y la tasa de ataque puede alcanzar hasta el 80% en contactos susceptibles⁷. En los últimos años, diversos trabajos han señalado que los adolescentes y adultos constituyen la fuente de contagio principal para los lactantes, en los que la enfermedad puede ser muy grave^{8,9}.

El estudio de las personas que han tenido contacto frecuente durante el mes previo al inicio de los síntomas en los casos de tos ferina, en especial las personas sintomáticas, es una medida de prevención importante para cortar la cadena epidemiológica de la infección¹⁰.

El estudio de contactos y la vigilancia activa son esenciales para conocer la distribución real de la infección por *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*) e identificar la fuente de contagio de los casos pediátricos. Esta información es importante no solo por el incremento observado en el número de casos, sino también para justificar la necesidad de establecer nuevas estrategias vacunales con la vacuna dTpa para uso en adolescentes y adultos.

Se diseñó el presente estudio para describir los resultados y las características de los contactos estrechos de casos de tos ferina diagnosticados en menores de 16 años en un hospital de tercer nivel de Barcelona. Así, se identificaron: la prevalencia de contactos positivos, sus características epidemiológicas, vacunales y clínicas, y las fuentes de contagio para el caso índice.

Método

Se utilizó un diseño transversal. Los datos se recogieron de forma retrospectiva a partir de la revisión de las historias clínicas del Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología correspondientes al estudio de contactos de los niños menores de 16 años con diagnóstico de tos ferina atendidos en el Hospital Universitario Vall d'Hebron (HUVH) de Barcelona desde enero de 2005 hasta diciembre de 2009.

Población de estudio

Caso índice: se consideró así al primer caso de tos ferina identificado y que generó el estudio de contactos¹¹. Criterios de inclusión: 1) niños menores de 16 años diagnosticados de tos ferina en el Servicio de Urgencias del Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron o con el código 033 de la novena edición del Catálogo Internacional de Enfermedades en el Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta del HUVH del año 2005 al 2009, y 2) confirmación

microbiológica mediante cultivo y/o PCR a *B. pertussis*. Criterios de exclusión: 1) ausencia de registro de la fecha de inicio de los síntomas, y 2) casos en los que no se hubiera completado el estudio de al menos un contacto.

Contactos: pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología por pertenecer al entorno familiar o cercano de un caso índice de tos ferina. Criterios de inclusión: convivientes o personas que hubieran mantenido contacto estrecho (cara a cara o muy próximo en ambiente cerrado) al menos una hora en algún momento durante los 30 días previos al inicio de los síntomas del caso índice. Criterios de exclusión: 1) contactos sin estudio microbiológico (PCR o cultivo para *B. pertussis*) o si este se realizó más de 30 días después de la fecha de diagnóstico del caso índice, y 2) contactos escolares o de guardería (debido a que estos contactos son estudiados por las unidades de vigilancia epidemiológica territoriales).

Se consideraron contactos positivos aquellos que cumplieron al menos uno de los siguientes criterios: 1) identificado como caso en la historia clínica o compatible con enfermedad catarral con tos ≥ 14 días, que se inició como máximo 30 días antes del inicio de la clínica del caso índice, y 2) cultivo y/o PCR positivo para *B. pertussis*¹².

Se consideraron casos primarios o fuente todos los contactos positivos que presentaron síntomas entre 7 y 30 días antes del inicio de la clínica en el caso índice. Un caso índice podía tener más de un caso primario o fuente.

Estudio microbiológico

El cultivo de secreciones respiratorias se realizó en medio agar charcoal suplementado con 10% de sangre de caballo y 40 ml/l de cefalexina. Después de un período de incubación de 7 a 10 días a 37 °C y atmósfera normal en cámara para evitar desecación, la identificación de las colonias sospechosas se realizó por tinción de Gram, oxidasa y aglutinación con anticuerpos específicos. La PCR en tiempo real, que permite detectar simultáneamente *B. pertussis* (región genómica IS481) y *B. parapertussis* (región genómica IS1001) según instrucciones del fabricante, se realizó con sondas tipo *molecular beacons* marcadas con FAMTM (*B. pertussis*), Alexa Fluor[®] 647 (*B. parapertussis*) y Texas Red[®] (control interno).

Variables estudiadas

Se recogió información sobre las características demográficas y clínicas (síntomas y signos, resultado de las pruebas microbiológicas, evolución y estado vacunal) de los casos índice. Se obtuvo información de los contactos sobre variables demográficas, epidemiológicas (relación con el caso índice, intensidad del contacto y entorno del contacto), clínicas (antecedentes patológicos, tipo y duración de los síntomas, resultados del estudio microbiológico) y vacunales (vacunación según calendario, tipo de vacuna y número de dosis). La intensidad del contacto con el caso índice se categorizó como: 1) conviviente; 2) contacto frecuente (10 o más horas a la semana, sin ser conviviente), y 3) contacto esporádico (< 10 h a la semana)¹³.

Análisis estadístico

La prevalencia de contactos positivos se expresó en frecuencia y porcentaje respecto al total de contactos estudiados, con su

intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Las características demográficas, epidemiológicas, clínicas y vacunales de la población de estudio se describieron mediante frecuencias y porcentajes, o media y desviación estándar según la naturaleza de las variables estudiadas. Se analizaron las variables en estudio de los contactos en función de la edad del caso índice categorizada en 2 grupos (< 6 meses y ≥ 6 meses). Las comparaciones entre la variable dependiente (contacto positivo) y las variables categóricas se realizaron utilizando la prueba de la ji al cuadrado o el test exacto de Fisher. Para las variables continuas se empleó la prueba t de Student, según la distribución de los datos. Se consideraron significativos valores de $p < 0,05$. Se calculó como medida de asociación la *odds ratio* (OR) y su respectivo IC 95%. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS[®] v15.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del HUVH. Los resultados del mismo se presentan en conformidad con las recomendaciones para la publicación de estudios observacionales STROBE¹⁴.

Resultados

Características de los casos índice

De un total de 186 niños con diagnóstico de tos ferina durante los 5 años del período de estudio, 91 cumplieron los criterios de elegibilidad (fig. 1). La confirmación diagnóstica fue por PCR en el 100% de los casos, siendo también positivo el cultivo en el 51,9% de los pacientes. En la tabla 1 se muestran las características de los pacientes. El 71,4% de los casos tenían menos de 6 meses de edad y 67 (74,4%) aún no habían iniciado o completado la primovacunación con 3 dosis. Sesenta y siete niños (73,6%) fueron hospitalizados (80,3% eran menores de 6 meses), 9 requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (todos eran menores de 3 meses) y uno falleció.

Características de los contactos

El estudio de contactos se realizó a los 10,3 días (IC 95% 8,6-12,1) del inicio de la tos en los niños menores de 6 meses y a los 18 días (IC 95% 14,4-21,5) en los niños mayores. El 81,3% de los casos índice tenían al menos 3 contactos incluidos en el estudio

(extremos 1-16). De las 441 personas registradas como contactos, cumplían criterios de inclusión 404 (91,6%) (fig. 1). En la tabla 2 se presentan las características de los contactos. El 24% eran menores de 16 años, el 71% eran adultos (entre 16 y 65 años) y el 5% mayores de 65 años. De los contactos menores de 16 años, el 84,4% había recibido las dosis de vacuna DTP correspondientes a su edad, según el calendario vigente en Cataluña. Ningún adulto afirmó haber recibido la vacuna dTpa ni haber sido diagnosticado de tos ferina en los 30 días previos. Cuarenta y dos (11,4%) contactos refirieron antecedentes de patología respiratoria crónica, siendo el más frecuente el asma. Según relación con el caso índice, 158 (39,1%) contactos eran progenitores y en el 96% de las ocasiones el entorno del contacto era el domicilio. De entre los contactos estudiados, 88 (22,9%) cumplieron la definición clínica de caso, 49 (12,3%) presentaron PCR positiva, y 12 (3,3%), cultivo positivo.

Contactos positivos

Se encontraron 121 contactos positivos, lo que representa una prevalencia de 33,2% entre los contactos estudiados (IC 95% 28,3-38,2%). La confirmación microbiológica se realizó en 54 (44,6%) mediante cultivo y/o PCR. La prevalencia de contactos positivos fue mayor en el grupo de casos índice menores de 6 meses, con 39,5% de personas positivas (IC 95% 33,6-45,6%) (OR 3,38; IC 95% 1,88-6,10). En este grupo, la madre fue la persona infectada con mayor frecuencia (25,7%). Los convivientes presentaron también una mayor prevalencia de positivos (37,1%) frente a los no convivientes (25,5%) (OR 1,72; IC 95% 1,01-2,92). No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de antecedentes patológicos o vacunales y la proporción de contactos positivos. En la tabla 3 se presentan las características de los contactos positivos.

Casos primarios

Entre los contactos positivos fueron identificados 61 casos primarios, que representan el 16,7% (IC 95% 13,0-20,9%) de los contactos estudiados. El 36,1% de los casos eran los progenitores del caso índice.

La fuente de contagio fue identificada en el 56% (IC 95% 45,2-66,4%) de los casos índice. En los niños menores de 6 meses, esta

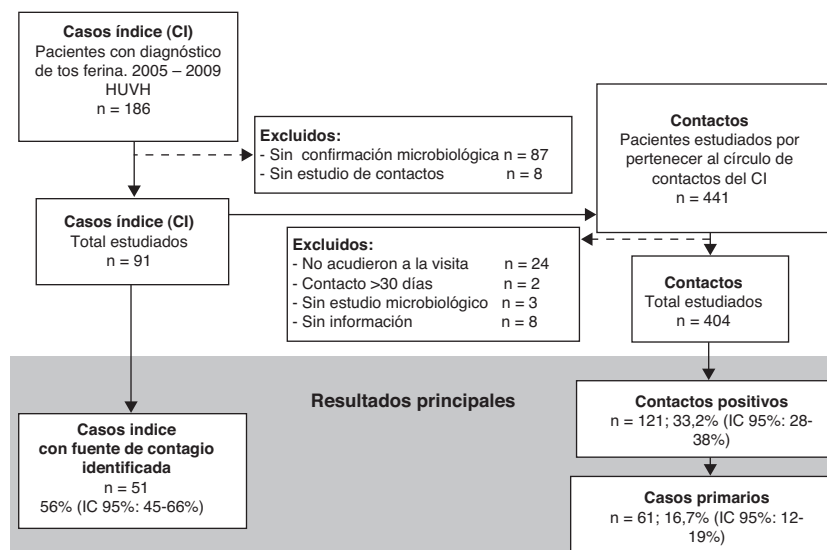


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio y resultados principales. HUVH: Hospital Universitario Vall d'Hebron; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

Tabla 1
Características de los niños con tos ferina (casos índice) incluidos en el estudio

Variables	Total		Edad del caso índice < 6 m		Edad del caso índice ≥ 6 m		p ^b
	N	(%) ^a	N	(%) ^a	N	(%) ^a	
Edad en años, media (DE)	2,0	(4,2)	0,2	(0,1)	6,8	(5,7)	-
Sexo (mujer)	52	(57,1)	35	(53,8)	17	(65,4)	0,356
Estado vacunal							
No vacunado	39	(43,3)	37	(56,9)	2	(8,0)	<0,001
No primovacunado (3 dosis)	67	(74,4)	65	(100)	2	(8,0)	<0,001
No vacunado según calendario	9	(10,7)	3	(5,1)	6	(24,0)	0,018
Cuadro clínico							
Tos paroxística	88	(96,7)	62	(95,4)	26	(100)	0,555
Estridor inspiratorio	29	(31,9)	25	(38,5)	4	(15,4)	0,046
Vómitos postusúgenos	38	(41,8)	26	(40)	12	(46,2)	0,642
Apneas	46	(50,5)	37	(56,9)	9	(34,6)	0,066
Diagnóstico confirmado por PCR	91	(100)	65	(100)	26	(100)	-
Diagnóstico confirmado por cultivo	42	(51,9)	35	(59,3)	7	(31,8)	0,044
Días desde el inicio de la tos hasta el estudio de contactos, media (DE)	12,5	(8,2)	10,3	(6,9)	18,0	(8,9)	<0,001
Días desde el diagnóstico hasta el estudio de contactos, media (DE)	3,1	(4,0)	2,1	(2,1)	5,5	(6,3)	0,013
Días desde el inicio de la tos hasta el inicio del tratamiento, media (DE)	8,9	(7,0)	7,1	(5,0)	13,6	(9,1)	0,002
Número de contactos estudiados por caso índice, media (DE)	4,5	(2,5)	4,7	(2,4)	4,1	(2,9)	0,446
Casos índice con fuente de contagio identificada	51	(56,0)	44	(67,7)	7	(26,9)	<0,001
Total	91	(100)	65	(100)	26	(100)	-

DE: desviación estándar; PCR: *polymerase chain reaction* («reacción en cadena de la polimerasa»).^a Porcentaje de casos sobre el total de la columna (el denominador se modifica de acuerdo con el número de valores válidos para cada variable).^b Prueba de ji al cuadrado o prueba exacta de Fisher para variables categóricas y t de Student para variables continuas.**Tabla 2**
Características de los contactos estudiados, según la edad del caso índice

Variables	Total		Edad del caso índice < 6 m		Edad del caso índice ≥ 6 m		p ^b
	N	(%) ^a	N	(%) ^a	N	(%) ^a	
Edad < 16 años	97	(24,2)	70	(23,8)	27	(25,2)	0,793
Sexo (mujer)	239	(59,3)	174	(58,8)	65	(60,7)	0,407
Estado vacunal							
No primovacunado (3 dosis) ^c	24	(23,1)	18	(23,4)	6	(22,2)	0,566
Incorrectamente vacunado según calendario ^c	12	(15,6)	9	(15,8)	3	(15,0)	0,933
Relación con caso índice							
Madre	85	(21,0)	62	(20,9)	23	(21,5)	<0,001
Padre	73	(18,1)	53	(17,8)	20	(18,7)	
Hermano	67	(16,6)	50	(16,8)	17	(15,9)	
Abuelo	65	(16,1)	47	(15,8)	18	(16,8)	
Otro familiar	74	(18,3)	68	(22,9)	6	(5,6)	
Otro	40	(9,9)	17	(5,7)	23	(21,5)	
Intensidad del contacto							
Conviviente	276	(72,3)	202	(69,9)	74	(79,6)	0,01
Contacto frecuente	86	(22,5)	67	(23,2)	19	(20,4)	
Contacto esporádico	20	(5,2)	26	(6,9)	0	(0)	
Contacto en entorno domiciliario	388	(96,0)	282	(94,9)	106	(99,1)	0,081
Diagnóstico							
Criterios clínicos de caso	88	(22,9)	75	(26,7)	13	(12,6)	0,004
PCR positiva	49	(12,3)	44	(15,2)	5	(4,7)	0,003
Cultivo positivo	12	(3,3)	10	(3,7)	2	(2,0)	0,525
Contactos positivos	121	(33,2)	105	(39,5)	16	(16,2)	<0,001
Total	404	(100)	294	(100)	107	(100)	-

PCR: *polymerase chain reaction* («reacción en cadena de la polimerasa»).^a Porcentaje de casos sobre el total de la columna (el denominador se modifica de acuerdo con el número de valores válidos para cada variable).^b Prueba de ji al cuadrado o prueba exacta de Fisher.^c Variable válida solo para contactos menores de 16 años.

proporción fue del 67,7% (IC 95% 54,9-78,8%), frente al 26,9% (IC 95% 11,6-47,8%) en los niños mayores (OR 5,69; IC 95% 2,07-15,62).

Discusión

Este trabajo revela que hasta un tercio de los contactos estudiados de un caso pediátrico de tos ferina también son

positivos y el 36,1% de los casos primarios son los progenitores. Si no hubieran sido diagnosticados y tratados, estos 121 contactos positivos habrían contribuido a la diseminación de la enfermedad, pudiendo llegar a infectar a más del 80% de sus contactos domiciliarios susceptibles⁷. La prevención de estos casos secundarios es de especial interés si entre ellos se encuentran personas con mayor riesgo de sufrir complicaciones, como los niños menores

Tabla 3
Características de los contactos estudiados según diagnóstico de tos ferina

Variable	Total		Contactos negativos		Contactos positivos		OR	(IC 95%) ^b
	N	(%) ^a	N	(%) ^a	N	(%) ^a		
Edad del caso índice < 6 meses	266	(72,9)	161	(66,0)	105	(86,8)	3,38	(1,88-6,10)
Edad del contacto < 16 años	90	(24,8)	57	(23,5)	33	(27,5)	1,24	(0,75-2,04)
Sexo (mujer)	223	(61,1)	145	(59,4)	78	(64,5)	1,24	(0,79-1,95)
Estado vacunal								
Incorrectamente vacunado según calendario ^c	23	(24,0)	15	(26,3)	8	(20,5)	0,72	(0,27-1,92)
No primovacunado (3 dosis) ^c	23	(22,8)	11	(18,0)	12	(30,0)	1,95	(0,76-4,99)
No protegido mediante vacunación	299	(84,9)	199	(84,3)	100	(86,2)	1,16	(0,62-2,19)
Relación con caso índice								
Progenitor	146	(40,0)	96	(39,3)	50	(41,3)	1,09	(0,63-1,86)
Hermano	63	(17,3)	40	(16,4)	23	(19,0)	1,19	(0,61-2,29)
Abuelo	55	(15,1)	41	(16,8)	14	(11,6)	0,7	(0,34-1,47)
Otro ^d	101	(27,7)	67	(27,5)	34	(28,1)	1	-
Conviviente	251	(72,8)	158	(69,3)	93	(79,5)	1,72	(1,01-2,92)
Total	365	(100)	244	(100)	121	(100)	-	-

^a Porcentaje de casos sobre el total de la columna (el denominador se modifica de acuerdo con el número de valores válidos para cada variable).

^b Odds ratio e intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

^c Variable válida solo para contactos menores de 16 años.

^d Categoría de referencia.

de un año, las embarazadas o los pacientes con algunas patologías crónicas.

Los resultados muestran también la diferencia que existe en la transmisión y evolución de la infección por *B. pertussis* de acuerdo con la edad del caso índice. En los niños menores de 6 meses, muy pequeños para haber completado la primovacunación, las repercusiones clínicas fueron más graves, produciéndose entre ellos la mayoría de las hospitalizaciones, todos los ingresos en UCI y un fallecimiento. Por otra parte, la prevalencia de contactos positivos en este grupo fue significativamente mayor que entre los contactos de los niños mayores, llegando a un 39%. Estudios previos realizados en niños de diversos países documentan prevalencias muy variables de tos ferina entre sus contactos, que oscilan entre 20-65%^{9,13,15}. Un estudio multinacional con la participación de hospitales de Cataluña publicado en 2007¹⁶ mostró una prevalencia del 38% de casos positivos entre los convivientes de casos menores de un año, proporción muy similar a la encontrada en nuestro estudio.

Por otra parte, la investigación de contactos en los niños menores de 6 meses identificó la fuente en un 68% de los casos, casi 3 veces más que en los niños mayores, en concordancia con estudios realizados en Cataluña y otras regiones^{8,13,15,17}. Esta mayor proporción de casos primarios hallados entre los contactos de los niños menores de 6 meses puede deberse a que están menos expuestos a contactos casuales, escolares o lúdicos, por lo que los convivientes y contactos domiciliarios son la fuente principal de contagio. El hecho de que el estudio de contactos se realice más tempranamente entre los niños menores de 6 meses (8 días antes de promedio que en los niños mayores) también ha podido contribuir a aumentar la prevalencia en este grupo, dado que la sensibilidad de las pruebas diagnósticas disminuye con el tiempo.

En contactos menores de 16 años la cobertura vacunal fue del 84,4%: entre ellos, los contactos positivos siguieron también la típica distribución bimodal de las poblaciones vacunadas, en la que la mayoría de los casos se dan en menores de 6 meses que no están primovacunados y en mayores de 10 años que pueden haber perdido la protección conferida por la primovacunación¹⁸. Cabe resaltar que a pesar de estar disponible desde hace varios años la vacuna dTpa, ningún contacto refirió haberla recibido. Esto pone de manifiesto la limitada utilización de esta vacuna en la práctica

clínica habitual, a pesar de que su uso está recomendado por la Asociación Española de Pediatría desde el año 2005¹⁹, y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla²⁰ ya la han introducido en sus calendarios sistemáticos. Sin embargo, al no estar incluida en el calendario de vacunas sistemáticas del Departament de Salut de Catalunya del adolescente ni del adulto, se explica su escasa utilización.

En cuanto a la composición familiar de los contactos estudiados, el grupo mayoritario de contactos positivos fueron los progenitores (39%). También los hermanos y los abuelos presentaron prevalencias altas. Una serie de casos de tos ferina de Cataluña publicada en 2009²¹ obtiene proporciones muy similares de contactos positivos. Otros estudios¹⁵ describen mayor proporción de casos primarios entre cuidadores no familiares. Esta diferencia puede deberse a que en nuestra población de estudio, el papel de cuidador era asumido principalmente por los progenitores, abuelos u otros familiares.

La distribución de los contactos positivos nos aporta información necesaria para considerar la introducción de nuevas estrategias vacunales²²⁻²⁴. Una de las estrategias propuestas es la del nido (*cocoon strategy*)⁶, que consiste en administrar una dosis de refuerzo a los adolescentes y adultos convivientes o contactos cercanos de recién nacidos y lactantes, priorizando la vacunación en base a los contactos más frecuentemente identificados como casos primarios²⁵. Otras estrategias incluyen la vacunación universal de adolescentes y adultos, sustituyendo una de las dosis de dT por dTpa o la inmunización selectiva de mujeres en el puerperio²⁶. Los resultados de este estudio no permiten estimar directamente la proporción de casos que se evitarían en función de la estrategia utilizada, pero nos permiten señalar como prioritarios los convivientes de los niños menores de 6 meses, con énfasis en los progenitores y hermanos (no solamente en las madres), pues son la población donde se identificaron más frecuentemente casos primarios.

En cuanto a las limitaciones de este estudio, la gran mayoría de los contactos estudiados fueron domiciliarios (97%), por lo que sus resultados no son extrapolables al entorno extradomiciliario. Esta limitación debe ser considerada a la hora de interpretar la mayor proporción de casos índice con fuente de contagio identificada en niños menores de 6 meses, ya que el entorno escolar o lúdico serían fuentes de contagio potenciales en niños mayores. Sin embargo, las

pautas para el estudio de contactos en escuelas o guarderías no son las mismas que para el entorno domiciliario²⁷, y los resultados podrían no ser comparables.

El hecho de recoger los datos de registros no estandarizados y de manera retrospectiva disminuye la sensibilidad del estudio para encontrar contactos positivos. Por el contrario, al utilizarse la definición de caso contemplada para brotes¹², que es más amplia, la prevalencia de contactos positivos podría estar sobreestimada. Esta variación en las prevalencias de tos ferina de acuerdo con la definición de caso que se utilice está descrita²⁸ y debe tenerse en cuenta. Por esta razón, y para alcanzar una mejor estimación de la prevalencia real, se consideró importante incluir solamente casos índice con confirmación microbiológica.

Una limitación que podría derivar en la infraestimación de los IC es la producida por utilizar métodos estadísticos tradicionales que no permiten estimar de forma precisa la variabilidad de una muestra obtenida a partir de agrupaciones. Sin embargo, dado que el objetivo principal del estudio es describir las características de los contactos estudiados, no se consideró necesario recurrir a métodos estadísticos más complejos.

Podría existir un sesgo de selección para los casos índice con menos de 3 contactos analizados (18,7%), siendo incluidos solo aquellos que presentaban clínica. También existe la posibilidad de que los contactos no convivientes estén infrarrepresentados en el estudio, pues son los menos susceptibles a acudir a la investigación de contactos. Sin embargo, se realizó un análisis por escenarios (datos no mostrados), que permitió comprobar que las proporciones encontradas son robustas para estos supuestos.

Es posible que en este estudio estén sobrerrepresentados los casos con clínica de mayor gravedad por tratarse de la casuística de un hospital de referencia. Este mismo hecho puede haber favorecido el elevado porcentaje de participación en el estudio de contactos, pues los familiares están más sensibilizados acerca de la importancia de la enfermedad, en comparación con el de otros estudios similares^{14,16,29}.

En conclusión, el estudio de contactos de casos pediátricos de tos ferina es una actividad clínica necesaria que ha permitido hallar hasta un tercio de contactos positivos y conocer el caso primario en más de la mitad de los casos índices. A pesar de las elevadas coberturas vacunales alcanzadas en Cataluña, la tos ferina sigue siendo un importante problema de salud que plantea retos e interrogantes. Futuros estudios de vigilancia activa sobre la incidencia de tos ferina, de coste-efectividad y análisis de resultados de los calendarios vacunales vigentes, son necesarios para adecuar y mejorar las actuales estrategias preventivas.

Financiación

Para la realización de este trabajo no se contó con financiación externa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al personal del Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, de Urgencias Pediátricas, de Pediatría General y de Microbiología del HUVH por su colaboración en el desarrollo de este trabajo.

Bibliografía

1. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2010;85:385-400.
2. Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, et al.; Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet.* 2010;375:1969-87.
3. Roehr B. Whooping cough outbreak hits several US states. *BMJ.* 2010;341:c4627.
4. Roper K. Outbreak of pertussis, 1 January to 31 March 2009. *Commun Dis Intell.* 2009;33:36-7.
5. Cherry JD. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:361-2.
6. Moraga-Llop FA, Campins-Martí M. Tos ferina: ¿conocemos su incidencia real y cómo controlarla? En: Campins Martí M, Moraga Llop FA, editors. *Vacunas.* Barcelona: Prous Science; 2005. p. 9-23.
7. Güris D. Household settings. En: *Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks.* Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2000. p. 1-2.
8. Jardine A, Conaty SJ, Lowbridge C, Staff M, Vally H. Who gives pertussis to infants? Source of infection for laboratory confirmed cases less than 12 months of age during an epidemic, Sydney, 2009. *Commun Dis Intell.* 2010;34:116-21.
9. Baptista PN, Magalhães VS, Rodrigues LC. The role of adults in household outbreaks of pertussis. *Int J Infect Dis.* 2010;14:111-4.
10. Güris D, Martin M. General Guidelines for Pertussis Case Investigation and Surveillance. En: *Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks.* Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2000. p. 1-5.
11. Bisgard K. Definitions. En: *Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks.* Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2000. p. 1-8.
12. Centro Nacional de Epidemiología. *Protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria.* Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1996. p. 22-29.
13. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, Floret DD, Gaudelus J, Gerber M, et al. Transmission of Bordetella pertussis to young infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:293-9.
14. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, STROBE Initiative. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Epidemiology.* 2007;18:800-4.
15. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE, et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:985-9.
16. Kowalzik F, Barbosa AP, Fernandes VR, Carvalho PR, Avila-Aguero ML, Goh DY, et al. Prospective multinational study of pertussis infection in hospitalized infants and their household contacts. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:238-42.
17. Ferrer A, Moraga FA, Olsina M, Campins M, Planells I. Tos ferina confirmada por cultivo en un hospital terciario. *An Pediatr (Barc).* 2003;58:309-15.
18. Yeh SH, Mink CM. Shift in the epidemiology of pertussis infection: an indication for pertussis vaccine boosters for adults? *Drugs.* 2006;66:731-41.
19. Blanco A, Giménez F, Asensi F, Bernaola E, de Juan F, Garcés M, et al. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2005. *Vacunas.* 2005;6:62-4.
20. Mato G, Mariano A, Bernaola E. Calendarios de vacunación infantil. En: *Comité asesor de vacunas de la AEP. Manual de vacunas en pediatría* 4ª ed, Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008. p. 788-802.
21. Cardenosa N, Romero M, Quesada M, Oviedo M, Carmona G, Codina G, et al. Is the vaccination coverage established enough to control pertussis, or it is a re-emerging disease? *Vaccine.* 2009;27:3489-91.
22. Galanis E, King AS, Varughese P, Halperin SA, IMPACT investigators. Changing epidemiology and emerging risk groups for pertussis. *CMAJ.* 2006;174:451-2.
23. Brotherton J, McAnulty J. A pertussis epidemic in NSW: how epidemiology reflects vaccination policy. *N S W Public Health Bull.* 2003;14:77-81.
24. Bamberger ES, Srugo I. What is new in pertussis? *Eur J Pediatr.* 2008;167:133-9.
25. Walter EB, Allred N, Rowe-West B, Chmielewski K, Kretsinger K, Dolor RJ. Cocooning infants: Tdap immunization for new parents in the pediatric office. *Acad Pediatr.* 2009;9:344-7.
26. Forsyth K, Nagai M, Lepetic A, Trindade E. Pertussis immunization in the global pertussis initiative international region: recommended strategies and implementation considerations. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(5 Suppl):93-7.
27. Martin R, Khetsuriani N. School and Child Care Settings. En: *Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks.* Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2000. p. 3-8.
28. Pichichero ME, Casey JR. Acellular pertussis vaccines for adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(6 Suppl):S17-26.
29. Kretzschmar M, Teunis PF, Pebody RG. Incidence and reproduction numbers of pertussis: estimates from serological and social contact data in five European countries. *PLoS Med.* 2010;7:1000291.