



Servicio de Obstetricia y Ginecología  
Hospital Universitario  
Virgen de las Nieves  
Granada

## TOS FERINA, VACUNA Y EMBARAZO.

*Autor (María de la Cruz Díaz Coca)*

*Fecha 25/11/2015*

### **TOS FERINA**

#### **Etiología**

La tos ferina es una infección bacteriana aguda, del tracto respiratorio, causada por bacterias del género *Bordetella*, siendo *B. pertussis* y *B. parapertussis* los patógenos más frecuentes. El síndrome pertusoide, es un cuadro clínico similar al causado por el género *Bordetella*, pero por lo general de intensidad más leve y menos prolongado (pertussis-like), que puede estar causado por diversos gérmenes bacterianos o virales (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Ureaplasma urealyticum*, respiratorio sincitial, influenza, parainfluenza, adenovirus, metaneumovirus y citomegalovirus)

*Bordetella pertussis* es una bacteria de reservorio exclusivamente humano que pueden afectar a individuos de todas las edades. La transmisión se produce por contacto directo con las personas infectadas (gotitas de Pflugge) y su contagiosidad es muy alta, con una tasa de ataque de hasta el 90% en los sujetos susceptibles.

#### **Cuadro Clínico**

La tos ferina es una enfermedad infecto-contagiosa que evoluciona en 2 fases. La primera es la infección o colonización por el microorganismo de las células ciliadas del revestimiento epitelial del aparato respiratorio, donde se multiplica. La segunda fase es la enfermedad propiamente dicha, que se produce por la

secreción de toxinas por parte de la bacteria, que causan los síntomas de la tos ferina

- Enfermedad clásica

Se pueden definir varios estadios del cuadro clínico:

1. *Periodo Incubación*: dura entre 7 y 12 días.
2. *Periodo Catarral*: con una duración de 1 o 2 semanas. Consiste en un síndrome catarral con rinorrea, estornudos, lagrimeo, fiebre baja y tos moderada.
3. *Periodo Paroxístico*: dura entre 2 y 6 semanas. Se producen accesos de tos en metralleta (denominados clásicamente “quintas”) desencadenados por estímulos que provocan congestión facial, cianosis y al final aparece un estridor inspiratorio muy característico (“gallo”). Es típico el vómito tras la tos (“vómitos postusígenos”).
4. *Periodo Convalecencia*: Se presenta una tos de recuerdo, mientras disminuye número de ataques e intensidad. puede tardar meses hasta la recuperación completa y presentar recaídas clínicas por infecciones respiratorias virales intercurrentes.

- Formas atípicas

Los *adolescentes* y los *adultos* (y niños vacunados) suelen presentar formas clínicas leves y apreciarse únicamente una tos crónica paroxística de más de 2 semanas de duración,

Los *lactantes* menores de 4 meses son el grupo más vulnerable, con altas tasas de complicaciones y mortalidad. Pueden presentar el *llamado síndrome de tos ferina maligna*. 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  $> 105/\mu\text{l}$ ) y linfocitosis, trombocitosis (con cifras  $> 106/\mu\text{l}$ ) y bronconeumonía con hipoxemia, hipertensión pulmonar y fallo cardiorrespiratorio.

- Complicaciones

Las complicaciones en las que puede derivar una infección por *B.pertusis* son:

1. 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 ferina.
2. La bronquitis y las atelectasias ocasionadas por tapones de moco son frecuentes;
3. Se puede observar neumotórax y enfisema subcutáneo, derivadas de los accesos de tos.
4. Entre las complicaciones neurológicas, destaca la encefalitis aguda o encefalopatía tosferinosa, que es una complicación que puede aparecer en recién nacidos prematuros y pacientes inmunodeprimidos.

## Diagnóstico

- Diagnóstico clínico

El diagnóstico de la tos ferina en ocasiones es difícil, ya que sus manifestaciones clínicas no siempre son patognomónicas, hay una gran heterogeneidad de los síntomas (sobre todo en los adolescentes y los adultos), y el grado de sospecha entre los médicos sigue siendo bajo.

- Diagnóstico de laboratorio

El hallazgo más característico en los niños, aunque no siempre presente, es la leucocitosis debida a una *linfocitosis* absoluta. La cifra absoluta de leucocitos puede oscilar entre 15.000 y 100.000 células/mm<sup>3</sup>, en función de la gravedad del cuadro. También puede detectarse *trombocitosis*, con recuentos superiores a un millón, e *hipoglucemia*.

- Diagnóstico microbiológico

Las pruebas microbiológicas son la piedra angular del diagnóstico de confirmación de la tos ferina. La muestra ideal es la obtenida de la nasofaringe posterior. Puede tomarse con hisopo o, preferiblemente, mediante aspirado nasofaríngeo. Los hisopos no deben ser nunca de algodón, ya que estos contienen ácidos grasos tóxicos para *Bordetella* que invalidan la PCR.

El *aislamiento en cultivo* se considera el patrón de referencia por su alta especificidad; además, permite la tipificación molecular de las cepas circulantes, la obtención de datos para vigilancia epidemiológica y la

monitorización de los patrones de sensibilidad. Sin embargo, su sensibilidad es baja, entre el 50 y el 70% en las mejores condiciones, aunque es superior en la fase catarral y al comienzo de la fase paroxística.

Las técnicas de *biología molecular*, *PCR*, se han convertido en herramientas fundamentales no solo para el diagnóstico directo a partir de una muestra sino para la confirmación del aislamiento en cultivo por su capacidad diagnóstica, su rapidez y su gran sensibilidad (70-99%). Además, la PCR permite la identificación del microorganismo en casos ya evolucionados (sensibilidad óptima durante las primeras 3 semanas de tos), tras iniciar el tratamiento antibiótico, en pacientes vacunados y en los que presentan síntomas atípicos de la enfermedad. No obstante, su alta sensibilidad y el riesgo de contaminación de la muestra conllevan la posibilidad de resultados falsos positivos. No es una alternativa al cultivo y debe emplearse siempre conjuntamente con este para poder hacer estudios posteriores de las cepas de *Bordetella* circulantes y su epidemiología.

Las *técnicas serológicas* (ELISA) tienen utilidad diagnóstica en las fases más avanzadas del cuadro clínico, cuando tanto el cultivo como la PCR pierden rentabilidad.

## Tratamiento

Debe instaurarse tratamiento antibiótico siempre que se sospeche la enfermedad, tras la toma de un cultivo. 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 erradican *B. 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 elección.

- **Azitromicina: 1.º día: 500 mg -2.º-5.º día: 250 mg/día**
- Claritromicina 500 mg/12 h 7 días
- Eritromicina 500 mg/6 h 7 día

El tratamiento es más efectivo cuanto antes se instaure, fundamentalmente durante la fase catarral, puede reducir la intensidad y la duración de los síntomas. En la fase paroxística el efecto sobre el cuadro es escaso, pero el objetivo del tratamiento es disminuir la contagiosidad.

Otras medidas en el manejo de la tos ferina, son el ingreso hospitalario en menores de 3 meses o pacientes con patología de base, junto a medidas de soporte (evitar estímulos, oxigenoterapia...). No son efectivos los antitusígenos en el tratamiento de los episodios de tos, aunque sí podrían ser útil el uso de salbutamol.

## **EPIDEMIOLOGÍA Y REEMERGENCIA DE LAS TOS FERINA**

La tos ferina es la enfermedad inmuno-prevenible peor controlada en los países desarrollados. La tos ferina ocupa el quinto lugar, como causa de muerte por enfermedades prevenibles mediante vacunas en los niños menores de 5 años, después de las infecciones neumocócicas, el sarampión, la gastroenteritis por rotavirus y las infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo b.

La tos ferina continúa siendo un problema de salud pública y es una enfermedad endémica en los países desarrollados, con picos epidémicos cíclicos cada 2-5 años, a pesar de la importante disminución de su incidencia gracias a la vacunación sistemática del lactante y el preescolar.

En los últimos 25 a 30 años se está observando una reemergencia de esta enfermedad en países que siempre han mantenido altas coberturas vacunales como Estados Unidos, y de forma no tan evidente en Europa, (con diferencias entre países) a pesar de ser una enfermedad inmunoprevenible y controlada desde los años 1940 gracias a la introducción de la vacuna triple bacteriana (DTP o difteria-tétanos-pertussis de célula entera) en los programas de vacunación.

Con la inclusión de la vacuna en el calendario nacional español, las coberturas de vacunación aumentaron progresivamente, y desde 1998 se mantienen por encima del 95%. En España, la tos ferina es una enfermedad de declaración obligatoria, numérica desde 1982 e individualizada desde 1997. Su incidencia disminuyó significativamente entre 1986-1998. Pero se ha observado un incremento de la tasa de incidencia desde el año 2010, partiendo de cifras alrededor de 1 caso por 100.000 habitantes en el periodo 2005-2009 hasta superar los 7 casos por 100.000 en 2011 y 2012. En 2014 se han declarado un 39% más de casos que en 2013.

- Causas de la reemergencia de la tos ferina en el siglo XXI

La reemergencia de la tos ferina es multifactorial, y destacan: por una parte, los fallos de las estrategias de prevención y de las vacunas, y por otra una serie de circunstancias que han favorecido un incremento del diagnóstico de la enfermedad

Otra posible causa del incremento de la incidencia de la tos ferina son los cambios en el polimorfismo y las características antigénicas de las cepas circulantes de *B. pertussis* debido a las variaciones y a los cambios genéticos, y a las adaptaciones naturales que se han producido en ellas por la vacunación. También se ha observado la urgencia de cepas con una mayor producción de toxina pertúsica.

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.

1. Fallos de las estrategias de prevención y de las vacunas
  - Disminución de la inmunidad vacunal con el tiempo
  - Ausencia del efecto booster de la infección natural
  - Menor efectividad de las vacunas acelulares
  - Cambios genéticos en *B. pertussis*
2. Mayor concienciación de la enfermedad por parte de los clínicos, por un mayor índice de sospecha de la enfermedad, por la disponibilidad de métodos diagnósticos más sensibles
3. Pruebas diagnósticas más sensibles y rápidas (PCR)
4. Mayor declaración y mejor vigilancia epidemiológica
5. Exenciones no médicas

La exención no médica o falta de vacunación por decisión de los padres no es una causa que pueda justificar en nuestro medio, en el momento actual, el resurgimiento de la tos ferina.

- Distribución bipolar de tos ferina

A pesar de disponer de vacunas eficaces, la tos ferina es la enfermedad inmunoprevenible más frecuente en los países desarrollados. Los cambios epidemiológicos ocurridos en las 2 últimas décadas muestran que este aumento de la incidencia tiene una distribución por edades bipolar: los

lactantes menores de 6 meses, que por su edad no han iniciado la primovacunación (menores de 2 meses) o no han completado la serie primaria (de 2 a 5 meses), y los adolescentes y adultos por la disminución de su inmunidad con el tiempo transcurrido desde la inmunización o el padecimiento de la enfermedad.

La inmunidad vacunal disminuye ya en los primeros 3 años y desaparece transcurridos 4-12 años desde la quinta y última dosis. Si se tiene en cuenta éste decremento de la inmunidad vacunal y que en España la última dosis se administra a los 4-6 años de edad, muchos adolescentes y adultos son susceptibles. La inmunidad adquirida de forma natural desaparece a los 4-20 años de padecer la enfermedad.

## **VACUNACIÓN ACTUAL FRENTE A TOS FERINA**

- Pauta de vacunación

La vacunación es la estrategia preventiva más eficaz para el control de la transmisión de la tos ferina en la población, pero ni la inmunidad natural ni la conferida por la vacunación ofrecen una protección duradera

En España, la vacuna de la tos ferina se incluyó en el calendario de vacunación sistemática infantil en 1965. Entre 1975 y 1995 se administraban solo una serie de 3 dosis de vacuna, que actualmente se administran a los 2,4 y 6 meses. 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. (En algunas comunidades autónomas, esta última, con la vacuna dTpa).

Con la comercialización, en 2001, de la vacuna dTpa (toxoides diftérico tipo adulto, toxoide tetánico y componente de B. pertussis de carga antigénica reducida), que se autorizó para su uso a partir de los 7 años de edad, se implementó una sexta dosis a los 14 años de edad en los calendarios de Ceuta (2001, pero se eliminó en 2014), de Melilla (2008) y de Madrid (2011), mientras que en el resto de las comunidades autónomas solo se vacuna con dT.

En el calendario de 2015 de la Asociación Española de Pediatría (AEP) se recomienda ésta sexta dosis de vacuna dTpa, pero a los 11-12 años de edad.

- Componentes de la vacuna

Todos los países utilizan preparados de vacuna acelular para la primovacunación y la primera dosis de recuerdo en el primer año de vida, excepto Polonia, que es el único país que sigue vacunando con preparado de células enteras.

Las vacunas frente a la tosferina utilizadas actualmente en España son vacunas inactivadas y forman parte de vacunas combinadas. Las vacunas utilizadas en la primovacunación, 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 primovacunación y son las únicas que pueden administrarse a adolescentes y adultos.

La eficacia de las vacunas acelulares (DTPa) es variable, pues oscila, según diversos estudios, entre el 74% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 51%-86%) y el 88,7% (IC95%: 76,6%-94,6%)<sup>1</sup>, y es inferior a la eficacia de las vacunas de célula entera, que llega al 92%<sup>2</sup>. Las vacunas acelulares, a diferencia de las de célula entera, solo previenen la enfermedad y no la infección, por lo que son menos efectivas. Además proporciona una menor duración de la inmunidad vacunal, lo que hace necesario implementar estrategias con dosis de refuerzo precoces y repetidas

Las vacunas antipertussis se presentan clásicamente combinadas con los toxoides tetánico y diftérico, aunque también hay preparados que también incluyen otros antígenos vacunales (poliomielitis, Haemophilus influenzae tipo b y hepatitis B) según la edad y la pauta vacunal. La vacunación frente a la tos ferina se realiza con vacunas hexavalentes (DTPa-HB-VPI-Hib), pentavalentes (DTPa-VPI-Hib) o trivalentes (DTPa o dTpa). No se han comercializado vacunas monocomponentes frente a la tosferina.

Se dispone de 7 preparados comerciales que contienen el componente de la tosferina con seguridad y eficacia similar.

## **NUEVAS ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN**

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.

En los lactantes menores de 6 meses, el foco primario son los contactos domiciliarios, mientras los niños mayores de un año se contagian más habitualmente en la guardería, la escuela u otros ambientes extradomiciliarios. Los estudios epidemiológicos realizados confirman el papel de los contactos familiares, en especial de los padres, como fuente de infección de los casos de tos ferina en los lactantes 80-90%.

El 90 % de las hospitalizaciones por tos ferina se dan en niños menores de 1 año y la letalidad del cuadro se concentra sobre todo en los menores de 3 meses. Por ello las acciones preventivas 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 infección. 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 situación de riesgo que representa la tos ferina para el lactante pequeño, por su mayor gravedad y mortalidad, ha dado lugar, desde el año 2000, a la publicación de consensos y recomendaciones de distintas estrategias de vacunación con la finalidad de protegerlo del contagio a partir de convivientes domiciliarios, adolescentes y adultos, que casi siempre son el caso primario.

Las 3 estrategias más recomendadas en esta última década son la vacunación sistemática del adolescente, la vacunación del adulto y la estrategia del nido (*cocconing*), es decir, la vacunación de los convivientes domiciliarios y no domiciliarios del lactante. La inmunización de la embarazada es la estrategia recomendada más recientemente.

1. *Vacunación sistemática del adolescente*
2. *Vacunación sistemática del adulto*
3. *Estrategia del nido:*
  - *Contactos domiciliarios: convivientes*
  - *Estrategia ampliada: grupos de riesgo ocupacional (hospitales y centros de salud, guarderías, centros infantiles)*
4. *Vacunación de la embarazada*
5. *Otras estrategias:*
  - a. *Puerperio inmediato*
  - b. *Neonatal*
  - c. *Lactante: pauta precoz y acelerada*

## **Vacunación sistemática del adolescente**

Consiste en 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, con la introducción en el calendario de vacunaciones sistemáticas de la vacuna dTpa en la adolescencia, sustituyendo a la dosis de refuerzo de vacuna dT en adolescentes. La inclusión de la vacuna dTpa en el calendario del adolescente es fácil y no tiene un coste elevado, ya que solo supondría sustituir la administración de dT por dTpa.

Pero esta intervención no proporcionará suficiente protección ni inmunidad de grupo. Los datos sobre la efectividad y la eficiencia de esta estrategia son escasos, ya que su introducción es relativamente reciente en muchos países.

El Comité Asesor de Vacunas de la AEP incluyó la dosis del adolescente en el calendario vacunal en la franja de edad de 11-12 años. En España actualmente se ofrece en Melilla y Madrid.

## **Vacunación sistemática del adulto.**

El objetivo primario de la vacunación sistemática del adolescente y del adulto con dTpa es la protección individual, y el secundario es disminuir el reservorio de *B. pertussis* en la comunidad y, con ello, la incidencia de tos ferina en otros grupos de edad, en especial en los lactantes menores de 6 meses.

Se ha demostrado el buen perfil de inmunogenicidad y seguridad, en los adultos, de dosis de recuerdo de vacuna dTpa administradas cada 10 años

Las políticas de vacunación frente al tétanos varían de unos países a otros: desde dosis de recuerdo decenales, generalmente con dT, hasta una o ninguna dosis (todo ello en ausencia de heridas potencialmente tetanígenas y si se ha cumplido el calendario pediátrico). En España, las recomendaciones oficiales de 2009 contemplan, para las personas correctamente primovacunadas en la infancia, la administración de una única dosis de vacuna dT a los 65 años de edad. Esta estrategia, que puede ser adecuada para el tétanos y posiblemente para la difteria, pero no resuelve el problema de la tos ferina. En este sentido, el recuerdo decenal con vacuna dTpa podría ser una

política vacunal a considerar. Sin embargo, en ningún país se ha recomendado todavía una dosis de recuerdo cada 10 años, y se indica únicamente la sustitución de una dosis de dT por una de dTpa en el adulto cuando ésta sea proporcionada.

Pero la estrategia de la vacunación sistemática del adulto tiene, sin embargo, dificultades logísticas y económicas para su aplicación. El acceso a esta población es más difícil, lo que comporta que las coberturas vacunales sean en general bajas.

### **Estrategia del nido**

Entre las actuales recomendaciones de vacunación contra la tos ferina, en algunos países se incluye la administración de una dosis de recuerdo de vacuna dTpa para todas las personas que tienen proximidad con algún lactante, sean contactos domiciliarios familiares o no familiares, si tenemos en cuenta, como muestra la epidemiología, que en más del 80-90% de los lactantes menores de 4 meses el caso primario es un contacto domiciliario. Aunque la madre es la transmisora más frecuente, la inmunización solo de las madres después del parto no es suficiente, por lo que los esfuerzos deben dirigirse a la inmunización de todos los convivientes en el mismo domicilio.

Las estrategias dirigidas a «grupos de riesgo» (entendidos como las personas que tienen el riesgo de contagiar al lactante) no alcanzan altas coberturas como las vacunaciones sistemáticas.

Es difícil de implementar por obstáculos logísticos y económicos, como demuestran las bajas coberturas alcanzadas en los países que la han incorporado. Esta estrategia por sí sola es insuficiente para prevenir la morbilidad y la mortalidad de la tos ferina en el lactante pequeño. Los estudios de coste-efectividad de la estrategia del nido son controvertidos.

En Alemania y Francia se indica la vacunación de todos los adultos que hayan recibido la última dosis de vacuna frente a la tos ferina más de 10 años antes, complementada con la estrategia del nido (cocoon strategy) y la vacunación del personal sanitario. En Australia, Canadá, Suiza y Estados Unidos también recomiendan la estrategia del nido en sus programas para el control de la tos ferina.

## VACUNACIÓN DE TOS FERINA EN GESTANTES

Esta estrategia de vacunación es el gran cambio en las medidas preventivas en esta última década.

En octubre de 2011, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de los Estados Unidos introdujeron esta nueva recomendación: la vacunación de la embarazada a partir de la semana 20 de gestación para proteger al lactante, en especial al menor de 3 meses. Esta estrategia la han incorporado diversos organismos y sociedades, entre ellos el American College of Obstetricians and Gynecologists en marzo de 2012 y la American Academy of Pediatrics.

En septiembre de 2012, el Reino Unido recomendó también la vacunación contra la tos ferina en todas las embarazadas entre las semanas 28-38 de gestación, como respuesta a la epidemia de tos ferina que estaban padeciendo.

Posteriormente, en octubre de 2012, los CDC concretaron como momento óptimo de la gestación para vacunar las semanas 27-36, y recomendaron la vacunación en cada embarazo con independencia del tiempo transcurrido desde el embarazo anterior, ya que los anticuerpos maternos descienden de manera importante al año de la vacunación.

En España se implementó esta estrategia en enero de 2014 en Cataluña y en junio de ese mismo año en Asturias, y a partir de enero de 2015 varias comunidades la han incluido en su calendario. Canarias, Comunidad Valenciana, Extremadura, Navarra y el País Vasco, y la recomiendan entre las semanas 27-28 y 36, en cada embarazo

### Objetivo

La vacunación materna durante el embarazo tiene una doble finalidad: en primer lugar, evitar que la mujer adquiera la tos ferina y contagie al neonato o al lactante (estrategia del nido), y en segundo lugar lograr la transmisión pasiva transplacentaria de anticuerpos al feto, que lo protegerán hasta que inicie la primovacunación a los 2 meses de edad. La inmunización pasiva que el recién nacido adquiere por el paso transplacentario de anticuerpos IgG específicos se espera que le proteja o modifique la gravedad de la enfermedad

durante el periodo de máximo riesgo, que son los primeros 3 meses de vida, cuando todavía no está protegido por la primovacunación.

La vacunación de la embarazada debe recomendarse junto con la estrategia del nido, vacunando a los futuros contactos del lactante al menos 2 semanas antes del nacimiento.

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.

### **Efectividad**

Algunos estudios publicados en los últimos 2 años en Inglaterra han demostrado la alta efectividad del programa de vacunación de la embarazada para evitar la tos ferina en el lactante menor de 3 meses, con cifras entre el 90-93%, cuando la vacuna se administra al menos 7 días antes del parto, y también han comprobado la seguridad de la vacunación y que no existe evidencia de un incremento del riesgo de efectos adversos para la madre ni para el feto.

Los anticuerpos maternos no interfieren con la respuesta inmunitaria a las vacunas acelulares que se administran a partir de los 2 meses de edad, aunque puede haber un breve tiempo con una menor respuesta vacunal del lactante. El potencial beneficio de la protección conferida por los anticuerpos maternos al lactante pequeño siempre es superior al posible riesgo de que aparezca tos ferina en el lactante mayor por la disminución de la inmunogenicidad de la serie primaria.

### **Seguridad de la vacuna en gestantes**

La vacuna se puede administrar en cualquier momento y es segura durante todo el embarazo, dado que no es una vacuna viva. Pero, aunque la

administración en fases iniciales de la gestación no está contraindicado médicamente, es preferible retrasar la administración de estos agentes hasta el segundo trimestre ya que la posibilidad de riesgo para el desarrollo fetal no se puede excluir definitivamente. Esperar hasta el segundo trimestre también ayuda a evitar falsas asociaciones de la paciente entre la inmunización y los acontecimientos adversos comunes del primer trimestre (anomalías del desarrollo, aborto espontáneo).

La vacuna Tdpa puede administrarse de forma segura con cualquier intervalo respecto a una dosis anterior de Td y puede administrarse de forma segura al mismo tiempo que otras vacunas.

Aunque la evidencia científica sobre la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna dTpa en la embarazada es escasa, se dispone de datos suficientes sobre el uso de la vacuna dT en gestantes que indican una buena tolerabilidad. La vacuna combinada contra el tétanos, la difteria y la pertussis no pareció aumentar el riesgo, aunque la mujer hubiera recibido una vacuna anterior contra el tétanos. La incorporación del componente pertúsico probablemente no incrementa el riesgo de efectos adversos para la madre y el feto.

Según estudios realizados en EEUU, la vacuna dTap tiene un buen perfil de seguridad en el embarazo, y no hubo diferencias significativas en las tasas de fiebre, alergia o reacciones locales entre las madres, ni en las tasas de tamaño PEG, parto prematuro, ni bajo peso al nacer entre los recién nacidos y no están asociados con aborto involuntario.

Según la última revisión de la Cochranne (2012), a pesar de que la Tdpa es una vacuna que no ha provocado problemas de seguridad relevantes, tampoco se dispone de información comparativa y válida procedente de estudios de calidad. Las recomendaciones favorables a estas prácticas de inmunización realizadas por los Centers for Disease Control and Prevention (EEUU) se basan en evidencias indirectas sobre medidas de resultado intermedias de efectividad y, en el caso de la seguridad de la vacunación prenatal, en estudios de baja calidad metodológica.

## Otras estrategias

Se han publicado algunos trabajos sobre 3 estrategias que presentan como inconveniente común el ser de aplicación tardía para proteger al lactante:

- La vacunación en el puerperio inmediato solo está indicada si no se ha vacunado durante el embarazo. Estaría indicado como una estrategia de nido, pero además proporcionaría al lactante una protección de forma indirecta a través del paso de Ig G a través de la lactancia materna, a partir de las 2 semanas de la administración de la vacuna a la progenitora.
- La vacunación neonatal no puede realizarse, por el momento, con vacuna monovalente, y los pocos ensayos clínicos realizados no han sido prometedores.
- La vacunación precoz del lactante solo puede hacerse a partir de las 6 semanas de vida, con lo que el lactante no comenzaría a estar protegido hasta los 2 meses. Esta pauta podría estar indicada, y de forma acelerada, a las 6, 10 y 14 semanas, en caso de brotes epidémicos importantes.

Nuevas estrategias de vacunación frente a la tos ferina			
Estrategia	Objetivo		
	Objetivo primario	Objetivo secundario	Población diana
Adolescentes	Reducir la morbilidad en adolescentes y desarrollar inmunidad de grupo	Reducir la transmisión a lactantes	Todos los adolescentes (a los 11-14 años, preferentemente a los 11-12 años)
Adultos	Reducir la morbilidad en adultos y desarrollar inmunidad de grupo	Reducir la transmisión a lactantes	Todos los adultos (cada 10 años)
Personal sanitario	Reducir el riesgo de transmisión nosocomial	Reducir la morbilidad en el personal sanitario	Todo el personal sanitario (prioridad personal de servicios pediátricos y de obstetricia)

Nuevas estrategias de vacunación frente a la tos ferina			
Estrategia	Objetivo		
	Objetivo primario	Objetivo secundario	Población diana
Cuidadores de guardería	Reducir la transmisión a lactantes y niños pequeños	Reducir la morbilidad en cuidadores	Todos los cuidadores
Convivientes (estrategia del nido)	Reducir la transmisión a lactantes	Reducir la morbilidad en la familia y convivientes	Contactos familiares y convivientes de recién nacidos (vacunar como mínimo 15 días antes del parto)
Embarazada	Protección a los recién nacidos por paso transplacentario de anticuerpos protectores y reducción del riesgo de transmisión madre-hijo	Reducir la morbilidad en las embarazadas	Todas las embarazadas (tercer trimestre de gestación)

## CONCLUSIONES

1. Evitar la administración de vacunas de microorganismos vivos en mujeres embarazadas.
2. Vacunas recomendadas rutinariamente para todas las mujeres embarazadas: el tétanos, la difteria, la tos ferina y la gripe.
3. La vacunación en la embarazada para tos ferina es la medida más eficaz y segura en la prevención de lactantes pequeños.
4. La gestante debe recibir una dosis de dTpa en el 3º trimestre de gestación en cada embarazo.
5. Aconsejar la vacunación del entorno del recién nacido.
6. Vacunación del personal sanitario (cada 10 años deben recibir un recuerdo con dTpa).
7. Vacunar en el puerperio inmediato si no se ha vacunado durante la gestación. (indicado tanto por su utilidad en la disminución de contagio

domiciliario, como por su protección pasiva mediante la lactancia materna).

## NUEVOS RETOS

1. Implantar calendarios vacunales efectivos, que respondan a propuestas de sociedades científicas, basadas en la mejor evidencia científica disponible hasta el momento.
2. Solucionar el problema actual de abastecimiento mundial de vacunas del componente pertusis acelular. (Las empresas farmacéuticas abastecedoras de estos componentes se comprometen a solucionar éste problemas para finales de 2016).
3. Conseguir vacunas más inmunógenas, con buen perfil de seguridad.
4. Conseguir vacunas monovalentes de pertusis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Moraga-Llop FA, Campins-Martí M. Nuevas perspectivas de la tos ferina en el siglo XXI. ¿Estamos fracasando en su control? *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2011;29(8):561-3.
2. Campins-Martí M. , Moreno-Pérez.D, Gil-de Miguel.A, González-Romo.F, Arístegui-Fernández.J, Goncés-Mellgren.A, et al. Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tos ferina. ? *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013; 31(4):240–53
3. Moraga-Llop FA, Iglesias Griñant S, Martínez Gómez X, Codina Grau G, Gorriz Hernando P, Campins Martí M. Tos ferina en el lactante. ¿Quién lo contagia? *Vacunas*. 2012;13(3):88-94.
4. Moraga-Llop FA, Campins-Martí M. Vacuna de la tos ferina. Reemergencia de la enfermedad y nuevas estrategias de vacunación. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2015.

5. Fernández-Cano MI, Armadans Gil L, Campins Martí M. Cost-benefit of the introduction of new strategies for vaccination against pertussis in Spain: cocooning and pregnant vaccination strategies. *Vaccine*. 2015;33(19):2213-20.
6. Salleras L, Campins M, Crespo I. Vacunación frente a la tos ferina. *Vacunas*. 2014;15:28-42.
7. Farreras P, Rozman C. *Medicina Interna*. Harcourt, Madrid. 2000
8. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL. *Harrison: principios de medicina interna* (18a. ed.). McGraw-Hill Interamericana; 2012.