

EDITORIAL**TOS FERINA: UN PROBLEMA EMERGENTE****Ricardo Escorihuela Esteban y M.^a Verísima Barajas Sánchez**

Servicio de Pediatría de la Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid

La tos ferina es una enfermedad infrecuente en nuestro medio debido a que desde 1965 existe un programa de vacunación con difteria, tétanos y tos ferina (DTP). Cuando se oye hablar de un brote de tos ferina como el ocurrido en la provincia de Castellón, el cual se publica en este número de la revista, la tendencia podría ser a considerarlo como algo anecdótico y de poca transcendencia clínica. La actuación de los profesionales ha hecho que se resolviera favorablemente y de forma aparentemente sencilla; sin embargo, en naciones emergentes e incluso en países occidentales, los brotes acaban en epidemias con cifras altas de morbilidad y de mortalidad^{1,2}. La tos ferina vuelve a recabar la atención de los profesionales de la salud y sobretodo de los pediatras, como demuestra su protagonismo en publicaciones y congresos.

En las zonas donde existe la vacunación sistemática en la infancia, la tos ferina se muestra en brotes epidémicos, en los que los adolescentes y adultos constituyen la principal fuente de contagio³. La incidencia oficial de tos ferina en España es muy baja (0,75/100.000 en 1998, lo que significó 294 casos)⁴, aunque estos datos pueden no reflejar la incidencia real. En el año 2001, tres hospitales infantiles comunicaron 262 in-

gresos de pacientes con tos ferina⁵⁻⁷. Esto permite deducir que en el ámbito del hospital y de la asistencia primaria la incidencia de tos ferina tiene que ser mayor y que el diagnóstico puede pasar desapercibido. En el artículo que se comenta, los autores señalan que hubo una reticencia a considerar el cuadro clínico como de tos ferina, lo que permitió en cierto modo su expansión.

Con relación al cuadro clínico hay que destacar que aunque en jóvenes o adultos los síntomas pueden limitarse a una tos paroxística molesta, en el grupo de edad inferior a 6 meses es en el que se dan las complicaciones graves con una tasa de hospitalización de hasta el 18,7%⁸. Ciñéndonos al brote de tos ferina en Castellón, hubo otras alteraciones, como que hubiera que cerrar varios colegios durante meses, las consecuencias en el medio familiar, ausencias al trabajo, niños ingresados, los gastos económicos y otros efectos que, sin ser graves, contribuyeron a alterar la vida de esta comunidad durante bastante tiempo.

La tos ferina tiene un período de incubación de 7 a 10 días y se desarrolla en tres fases no siempre presentes o bien delimitadas: fase catarral, fase de estado que se manifiesta por tos quintosa, emetizante de predominio nocturno, y fase de resolución. En el lactante al cuadro clínico tradicional se asocian con frecuencia pausas de apnea, parada cardíaca, crisis de cianosis, episodios de hipoxia, neumotórax, vómitos y dificultad para la alimentación, etcétera, requiriendo cuida-

Correspondencia:
Ricardo Escorihuela Esteban
Av. Reyes Católicos 2
28040 Madrid
Correo electrónico: rescorihuela@fjd.es

dos intensivos y aún así pueden quedar secuelas neurológicas graves^{8,9}. En el niño mayor y en el adulto, el cuadro clínico de tos ferina es más frecuente de lo que parece¹⁰ y puede mostrar concordancia con el del niño, al presentarse casos de tos paroxística de más de 4 semanas de evolución acompañada de vómitos.

El médico debe estar alertado ante un posible diagnóstico de tos ferina para tratarlo adecuadamente, declarar el brote a los servicios sanitarios y evitar su expansión. El síntoma guía es la tos persistente (tos quintosa) de 1-2 semanas, pudiendo ser normal la exploración física entre las crisis. El diagnóstico clínico de tos ferina se puede complementar o confirmar con ayuda del laboratorio. El recuento leucocitario está aumentado con cifras medias de 18.200/mc^{5,11} y con predominio de linfocitos, aunque estos datos pueden no estar presentes en el niño mayor y adulto. El cultivo de Bordet es el método microbiológico más específico, encontrándose positivo hasta en el 38,7% de los casos¹²; esta reducida sensibilidad ha puesto en marcha otras posibilidades de diagnóstico como la inmunofluorescencia directa que con relación al cultivo de Bordet es una técnica más rápida y sensible y no está interferida por la vacunación previa o la administración de antibióticos; La detección del genoma de *B. pertussis* por PCR tiene una sensibilidad del 90-95%¹³. La serología específica tiene un valor fundamentalmente epidemiológico. En ausencia de pruebas complementarias la clave para el diagnóstico de tos ferina está en la encuesta epidemiológica, que puede resultar positiva hasta el 34% de las veces. La búsqueda de contactos en el medio familiar y escolar permite tomar medidas preventivas y terapéuticas de forma rápida.

Prevención de la tos ferina: desde hace más de medio siglo hay vacunas eficaces frente a esta enfermedad. Las ya clásicas vacunas de células completas que empleaban como único antígeno la toxina pertusoide, se asociaban a reacciones adversas, tanto locales (dolor, enrojecimiento, inflamación), como sistémicas más graves (fiebre alta, le-

targo, convulsiones, encefalopatía, etc.)¹⁴. A lo largo de la década de los 70 los temores acerca de su seguridad dieron lugar al abandono o limitación de su uso en algunos países, como Inglaterra, Suecia o Japón, con la consiguiente aparición de la forma epidémica de la enfermedad¹⁵. A partir de 1980, se inicia un período de investigación experimental y clínica que da como fruto la aparición de las vacunas acelulares¹⁶. Estas se basan en el conocimiento de los componentes antígenicos del *B. Pertussis*: la toxina pertúsica (TP), el factor promotor de linfocitos (FPL), hemaglutinina filamentososa (FHA), diversos aglutinógenos bacterianos (AGG), proteína G9Kda de la membrana externa (PRN pertactina) y la adenilciclasa de la pared celular.

Las vacunas acelulares, cualquiera que sea su componente antigénico, son menos reactógenas que la vacuna de células completas debido a la eliminación de la endotoxina (lipooligosacárido). La vacuna acelular de tos ferina, que actualmente se comercializa en España asociada a otras vacunas, tiene los antígenos y las concentraciones que a continuación se detallan; TP 25mcg, FHA 25 mcg, y PRN 8mcg¹⁴. Con la vacuna de tos ferina a partir de TP y FHA se ha demostrado que la administración de tres dosis produce porcentajes de protección entre el 85% y 96%, así como control de la enfermedad en países como Japón, Suecia, etc. Aún no está suficientemente claro si la inclusión de otros antígenos mejorarían la calidad o la duración de la respuesta inmunológica¹⁶.

Las limitaciones a la inmunidad ocurren tanto en las vacunas acelulares como en las de células completas. Con el paso del tiempo la inmunidad que confiere cualquier tipo de vacunación y el padecimiento de la enfermedad, se va perdiendo y la eficacia vacunal se reduce un 50% a los 7 años de la última dosis¹⁴. En la mayoría de los casos que han recibido 4 dosis de vacuna la enfermedad aparece entre los 6-15 años de la última¹⁷. En estas circunstan-

cias hay dos períodos, el que va entre los 0 y 6 meses y a partir de los 9 años, en que ya han pasado más de 7 años desde la última dosis de vacuna administrada, cuando los sujetos vuelven a ser susceptibles de padecer la tos ferina^{7,11}.

Los niños mayores y adultos se convierten en potenciales enfermos y transmisores de la enfermedad, su contacto con la población desprotegida origina brotes epidémicos que si se controlan de forma adecuada cursan sin incidencias graves. Si hasta hoy las reacciones adversas con vacunas de células completas desaconsejaban su uso a partir de los 4-6 años, en la actualidad la existencia de vacunas acelulares con antígenos a bajas concentraciones y sin apenas efectos secundarios han animado a los expertos a recomendar para el futuro del 2001-02 la vacunación de los adolescentes de 14 años junto con difteria y tétanos¹⁸. La vacunación general de tos ferina a todos los adultos entraña una gran dificultad. La actuación inicial podría limitarse a los que conviven con los niños, como padres, niños, maestros, cuidadores, médicos, etc¹⁹. La vacunación a las mujeres embarazadas queda supeditada a la valoración de posibles efectos secundarios sobre el feto.

Establecida la existencia de un brote epidémico, se consideran susceptibles de padecer la tos ferina a los sujetos no vacunados y a aquellos niños o adultos en los que hayan transcurrido más de 5 años desde la última dosis de una vacunación completa. En ambos grupos está indicada la vacunación, si bien en los mayores se hará con vacunas acelulares con una carga antigénica menor, para minimizar el riesgo de efectos secundarios. En los contactos estrechos (familiares, cuidadores de la guardería, compañeros,...), independientemente de su estado de inmunización, está indicado tratamiento con eritromicina (40-50 mg/Kg/día) durante 7-14 días. También se han mostrado útiles otro tipo de macrólidos¹⁴.

BIBLIOGRAFIA

1. Preziosi MP, Yam A, Wassilak SG, Chabirand L, Simaga A, Ndiaye M, Dia M, Dabis F, Simondon F. Epidemiology of pertussis in West African community before and after introduction of a widespread. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 897-8.
2. Crowcroft NS, Andrews N, Rooney C, Brisson M, Miller E. Deaths from pertussis are underestimated in England. *Arch Dis Child* 2002; 86: 336-8.
3. Yih WK, Lett SM, des Vignes FN, Garrison KM, Sipe PL, Marchant CD. The increasing incidence of pertussis in Massachusetts adolescents and adults, 1989-1998. *J Infect Dis* 2000; 182: 1409-16.
4. Pizarro A, Pachon I. Situación actual de tétanos y tos ferina. *Bol Epidemiol Semanal* 1998, 6; 31:300-4.
5. Martín Ibáñez I, Capdevilla Cogul E, Arce Casas A, Mainon Cid C y Carity Bosch J. Tratamiento y complicaciones de tos ferina y tos pertusoide en pacientes ingresados. *An Esp Pediatr* 2001: 54 : Sup 5: 74.
6. Arce Casas A, Capdevilla Cogul E, Martín Ibáñez I, Camarasa Piquer F, Carity Boch J. Estudio epidemiológico de niños con tos pertusoide ingresados en un período de 5 años. *An Esp Pediatr* 2001: 54 : Sup 5: 74-75.
7. Ruano Fajardo C, Clemente Pollán J, Manso B, Fernández De Miguel S, Salinas Sanz J.A, Temprano Vera D et al. Tos ferina en lactantes. *An Esp Pediatr* 2001: 54:Sup 5: 75.
8. Smith C, Vyas H. Early infantile pertussis; increasingly prevalent and potentially fatal. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 898-900.
9. Montiano Jorge JI, Lazcoz Huarte A, Amiama Pérez de Villarreal C, Mendia Gutierrez M, Benito Fernández J, Santiago Burruchaga M et al. Pertussis. Estudio de una epidemia. *An Esp Pediatr* 1992; 37 : 184-6.
10. Strebel P, Nordin J, Edwards K, Hunt J, Besser J, Burns S, Amundson G, Baughman A, Wattigney W. Population-based incidence of pertussis among adolescents and adults, Minnesota 1995-1996. *J Infect Dis* 2001; 183 : 1353-9.
11. Campins Martí M, Moraga Llop F.A. La tos ferina en el adolescente y el adulto. Epidemiología e implicaciones para la vacunación. *Med Clin* 2000; 114 : 661-664.

12. Francis Centeno M, Borque Andrés C, Del Castillo Martín F, Diez Sebastián J, García Hortelano J. Tos ferina: estudio retrospectivo de los casos diagnosticados en un periodo de 15 años. *An Esp Pediatr* 1998; 49: 280-3.
13. Cherry JD. Epidemiological, clinical, and laboratory aspects of pertussis in adults. *Clin Infect Dis* 1999; 28 Sup 2: S 112-7.
14. Comité Asesor de vacunas. Manual de vacunas en pediatría. Madrid: Grafila SL; 2001.p. 115-131.
15. Cherry JD, Heininger U. Pertussis and other bordetella infections. En Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of pediatric infectious diseases* (4.^a Ed) Filadelfia: WB Saunders Co; 1999 : 2: 1423-39.
16. Cherry JD, Olin P. Ciencia y ficción de las vacunas frente a la tos ferina. *Pediatrics Ed. Esp*, 1999; 48: 351-54.
17. Cordova SP, Gilles MT, Beers MY. The outbreak that had to happen: Bordetella pertussis in north-west Western Australia in 1999. *Commun Dis Intell* 2000; 24: 375-9.
18. Comité Asesor de vacunas de la AEP. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría 2001-2002. *An Esp Pediatr* 2001; 55 : 30-38.
19. Gardner P. Indications for acellular pertussis vaccines in adults: the cases for selective, rather than universal, recommendations. *Clin Infect Dis* 1999; 28 Sup 2: 131-5.