

Vacunación frente a la tos ferina en el adolescente y el adulto

Magda Campins Martí^a y Fernando A. Moraga Llop^b

^aServicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

^bÁrea Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

La tos ferina continúa siendo un problema importante de salud pública, a pesar de que se dispone de vacunas eficaces desde hace más de 50 años. En los últimos años se ha observado un resurgimiento de esta infección en algunos países, incluso en los que disponen de coberturas vacunales elevadas, que se asocia con un aumento de casos en adolescentes y adultos. Este incremento se explica por la disminución de la inmunidad vacunal y natural con el paso del tiempo, y por el descenso de la incidencia de la enfermedad debido a las campañas de vacunación, lo que ha producido una disminución del efecto *booster* inducido por la infección natural. Las vacunas antipertussis confieren una inmunidad de corta duración; a los 4 años de la última dosis, la eficacia vacunal es del 84% y disminuye hasta el 46% a los 7 años. Por tanto, si se considera que en la mayoría de los países la última dosis de vacuna DTP se administra a los 4-6 años de edad, es previsible que, si no hay una exposición natural a *Bordetella pertussis*, sólo la mitad de los inmunizados estarán protegidos al llegar a la adolescencia, y el número de personas susceptibles aumentará con la edad. La reciente comercialización de vacunas acelulares con componente antigénico reducido, para uso en adolescentes y adultos (dTpa), va a permitir un mejor control de esta infección. La vacunación universal de los adolescentes es ya una realidad en algunos países. Las estrategias de vacunación del adulto son más difíciles de implementar, aunque hay un amplio consenso en los grupos de riesgo prioritarios.

Palabras clave: Tos ferina. Vacuna acelular de la tos ferina. Adolescentes. Adultos. Vacuna dTpa.

Whooping cough vaccination in adolescents and adults

Whooping cough continues to be a major public health problem, even though effective vaccines have been available for more than 50 years. In the last few years, there has been a re-emergence of this infection in some countries, even in those with high vaccination coverage,

associated with an increase in cases in adolescents and adults. This increase is explained by the decrease in natural and vaccine immunity with the passage of time and by the reduction in the incidence of this disease due to vaccination campaigns, which have reduced the booster effect induced by natural infection. Pertussis vaccines confer short-term immunity; 4 years after the last dose, vaccine efficacy is 84%, decreasing to 46% after 7 years. Therefore, since the last dose of the diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) vaccine is administered at the age of 4-6 years in most countries, if there is no natural exposure to *Bordetella pertussis*, only half of the vaccinated individuals will be protected on reaching adolescence, and the number of susceptible individuals will increase with age. The recent entry on to the market of acellular vaccines with a reduced antigenic component for use in adolescents and adults (DTaP), will allow better control of this infection. Universal vaccination of adolescents is already being carried out in many countries. Vaccination strategies in adults are more difficult to implement, although there is wide consensus in priority risk groups.

Key words: Pertussis. Pertussis vaccine. Adolescents. Adults. DTaP vaccine.

Introducción

La tos ferina es una enfermedad infectocontagiosa, respiratoria, bacteriana, causada por *Bordetella pertussis*. Otras bacterias y algunos virus pueden producir un cuadro clínico similar al de la tos ferina, pero, por lo general, de intensidad más leve y de duración más corta, que se conoce con la denominación de síndrome pertusoide (*pertussis-like*). Su morbilidad es alta en los países de baja renta, con una mortalidad de alrededor de 300.000 fallecimientos al año¹. Al analizar la mortalidad mundial en niños menores de 5 años por enfermedades inmunoprevenibles (2,5 millones de muertes/año), la tos ferina ocupa el quinto lugar (11%), después de las infecciones neumocócicas, el sarampión, la gastroenteritis por rotavirus y las infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo b (datos de la Organización Mundial de la Salud [OMS] de 2002). En los países desarrollados, la tos ferina continúa siendo una enfermedad endémica, a pesar de la importante disminución de su incidencia debido a la vacunación sistemática del lactante y los niños en edad preescolar². En los últimos años se han observado epidemias de tos ferina en países

Correspondencia: Dra. M. Campins Martí.
Doctor Roux, 103, ático. 08017 Barcelona. España.
Correo electrónico: mcampins@vhebron.net

que han mantenido altas coberturas vacunales, como Alemania, Australia, Canadá, Estados Unidos y Noruega³.

Aunque la introducción de las vacunas de célula entera a partir de los años cuarenta y de las acelulares en la última década ha reducido la morbimortalidad hasta cifras muy bajas, la tos ferina es la enfermedad prevenible por vacunación peor controlada. En Estados Unidos, por ejemplo, el impacto de las vacunas sistemáticas ha sido espectacular, con reducciones del 98% para el tétanos y del 100% para la difteria y la poliomielitis (eliminación de la enfermedad); sin embargo, en la tos ferina sólo se ha logrado una disminución del 78%⁴ (tabla 1).

Los cambios epidemiológicos ocurridos en los últimos años indican un resurgimiento de esta enfermedad, con una distribución etaria característica, que consiste en un incremento del número de casos en los adolescentes y los adultos, que son la principal fuente de contagio de los lactantes menores de 6 meses, grupo en el que también ha aumentado la incidencia; es la llamada distribución bipolar de la tos ferina⁵.

Situación epidemiológica de la tos ferina en los países con elevadas coberturas vacunales

La tos ferina es una infección endémica con picos epidémicos que aparecen cada 3-4 años. Es una de las enfermedades infecciosas más contagiosas, y cuando aparece en una población susceptible se alcanzan tasas de ataque de hasta el 100% entre las personas expuestas no inmunes.

En los últimos años se ha observado un resurgimiento de la tos ferina en algunos países, incluso en los que disponen de coberturas vacunales elevadas, que se asocia en parte con un incremento de casos en adolescentes y adultos.

En Estados Unidos, después de la importante disminución de la incidencia de la tos ferina a partir de la década de los cincuenta, como consecuencia de la introducción de las vacunas de célula entera en 1944, se ha observado un progresivo incremento del número de casos desde 1982. Las cifras declaradas anualmente a partir de 1996 son las mayores registradas desde 1967. Este aumento coincide de forma paradójica con el período de máxima cobertura vacunal en los niños en edad preescolar, con porcentajes próximos al 95%. Al analizar la distribución de los casos según la edad, se comprobó que el incremento de la inci-

dencia durante el período 1994-1996 se había producido en la población mayor de 5 años, pero con un porcentaje diferente según los distintos grupos de edad: un aumento del 40% en el grupo de 5-9 años, del 106% en los adolescentes de 10-19 años y del 93% en los adultos mayores de 20 años⁵. Si se compara este período con los siguientes años (1997-2000), se continúa observando un aumento de la tos ferina en los adolescentes y los adultos (del 62 y el 60%, respectivamente), y destaca también el incremento del 11% en los niños menores de 12 meses⁶ (tabla 2). Bass et al⁷ hacen predicciones acerca de la evolución epidemiológica de la tos ferina y estiman que había 20 millones de adultos susceptibles en la década de los ochenta, cifra que aumentó a 70 millones en los años noventa.

Este resurgimiento de la tos ferina también se ha observado en otros países con elevadas coberturas vacunales, aunque su reemergencia en Europa no ha sido tan evidente como en Estados Unidos. Los datos de varios países, como España, Gales, Grecia, Inglaterra, Irlanda y Portugal, muestran una incidencia inferior a 1 caso por 100.000 habitantes (cifra media anual) durante el período 1998-2002, con una incidencia más elevada y con tendencia a aumentar en Noruega y Francia⁸. En Finlandia, en el período 1995-1999, la incidencia aumentó de 30 a 150 casos por 100.000 lactantes menores de 1 año, y de 30 a 60 casos por 100.000 niños y adolescentes de 10-16 años⁹. Los datos del Sistema Nacional de Salud de Canadá demuestran también un fenómeno similar¹⁰. Además, se han producido brotes importantes en Holanda y Suiza, y en otros países en el ámbito escolar, en los que se ha comprobado que los adolescentes tienen un riesgo superior de adquirir la enfermedad que los niños de otros grupos de edad¹¹.

En 1998 se fundó en Europa el grupo EUVAC-NET, una red para la vigilancia epidemiológica y el control del sarampión y la tos ferina en la Unión Europea, que está implantada en 16 países, aunque la metodología utilizada y la definición de caso de tos ferina difiere según los países. En septiembre de 2005 se publicaron los primeros resultados que describen la epidemiología de la tos ferina en Europa en el período 1998-2002⁸. Se comunicó un total de 79.217 casos, de los que el 89% pertenecía a 5 países (Holanda, Italia, Noruega, Suecia y Alemania), aunque la incidencia total permaneció estable con el tiempo. Las tasas de incidencia también variaron entre los distintos países; destacan las de los países del norte de Europa y Suiza, con cifras superiores a 10/100.000 habitantes. Respecto a la distribución por edades, hay que señalar que, en conjunto, la incidencia más alta se observa en los niños menores de 1 año; también destaca un aumento con el tiempo en los adolescentes mayores de 14 años y en los adultos, con un incremento del 16% en 1998 al 35% en 2002, y una disminución en los lactantes menores de 12 meses. La propor-

TABLA 1. Impacto de las vacunas, Estados Unidos (1900-2005)

Enfermedad	Era prevacunal	2005	Cambio (%)
Difteria	31.054	0	-100
Sarampión	390.852	66	-99
Parotiditis	21.342	314	-99
Tos ferina	117.998	25.616	-78
Poliomielitis	4.953	0	-100
Rubéola	9.941	11	-99
Síndrome de rubéola congénita	19.177	1	-99
Tétanos	1.314	27	-98
Enfermedad invasiva Hib	24.856	144	-99
Total	566.706	26.179	-95

Fuente: CDC. Pink Book; 2007.

TABLA 2. Evolución de la incidencia de tos ferina en Estados Unidos. Porcentaje de cambio (1994-1996 frente a 1997-2000)

< 1 año	+11%
1-4 años	-8%
5-9 años	Estable
Adolescentes	+62%
Adultos	+60%

Modificada de CDC⁶ y Guris et al⁵.

ción de hospitalizados oscila entre un 70% en los menores de 1 año y un 2,5% en los mayores de 14 años, y se observa que la vacunación protege frente a la hospitalización, con un efecto que aumenta con el número de dosis. Se registraron 32 muertes, 30 de ellas en niños menores de 12 meses y, de ellas, 17 en menores de 2 meses, momento en que se inicia la primovacunación en la mayoría de los países que participaron en el estudio.

La OMS se ha planteado como objetivo para Europa en el año 2010 reducir las tasas de incidencia de tos ferina por debajo de 1 caso por 100.000 habitantes¹².

Situación epidemiológica de la tos ferina en España

En España, la tos ferina es una enfermedad de declaración obligatoria numérica desde 1982 e individualizada a partir de 1997. Su incidencia ha experimentado en estos últimos años un descenso del 99,5% con respecto al período 1985-1986^{13,14}. En los años 1997, 2000 y 2003 se notificaron 1.095, 915 y 551 casos de tos ferina, con una tasa de 2,7, 2,3 y 1,4 casos por 100.000 habitantes, respectivamente¹³⁻¹⁵. En el año 2006 se notificaron 383 casos de tos ferina, con una tasa de incidencia de 0,96 casos por 100.000 habitantes¹⁶ (fig. 1). Sin embargo, y a pesar de no haberse observado la tendencia creciente americana, es importante tener en cuenta que hay una infradeclaración importante y un bajo índice de sospecha de la enfermedad, sobre todo en adolescentes y adultos. La información individualizada de los casos notificados en 1997, obtenida del sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO), muestra la siguiente distribución por edades: el 30,5% del total de enfermos declarados corresponde a lactantes menores de 1 año, porcentaje similar al de Estados Unidos (el 29,4% en el período 1997-2000), y el 28,2% a niños mayores de 10 años, adolescentes y adultos, cifra

elevada aunque inferior a la americana (49,8%)¹⁵. Esta diferencia se debe en parte a la infradeclaración, al infra-diagnóstico y a que en 1997 la notificación pasó de ser numérica a individualizada.

Los datos procedentes de un programa piloto de vigilancia activa de la tos ferina, realizado en Cataluña durante el período 2003-2004, y que incluía información de 40 centros de atención primaria y de 11 hospitales, mostraron una incidencia de 14,9 casos por 100.000 habitantes, cifra 3 veces superior a la declarada en toda Cataluña (4,6 casos por 100.000)¹⁷. Estas tasas fueron muy superiores a las registradas en los 2 años anteriores, 2001 y 2002, que correspondieron a 0,6 y 0,4 por 100.000 habitantes, respectivamente. La distribución por edades de los casos declarados de tos ferina durante el período de estudio muestra 2 valores máximos: los lactantes menores de 6 meses y los preadolescentes y adolescentes de 9-13 años.

Según un estudio retrospectivo de las hospitalizaciones por tos ferina en niños menores de 12 meses en 11 hospitales de Cataluña, que comprenden más del 90% de la población pediátrica, realizado entre 1997 y 2001, la infradeclaración alcanzó al menos el 36,4%¹⁸.

Gil et al¹⁹ han analizado las hospitalizaciones por tos ferina en España en el período 1995-1998. Durante estos 4 años se ha registrado un total de 2.216 ingresos, con una incidencia anual de 1,7 casos por 100.000 habitantes. El 89% de los pacientes correspondía a niños menores de 1 año y sólo el 5% a mayores de 5 años. Durante el período estudiado se produjeron 14 muertes por esta enfermedad, y el 71% afectó a niños menores de 1 año.

Causas de la reemergencia de la tos ferina

El principal factor que ha contribuido a la reemergencia de la tos ferina es el aumento de la población de adolescentes y adultos susceptibles, en relación con la dismi-

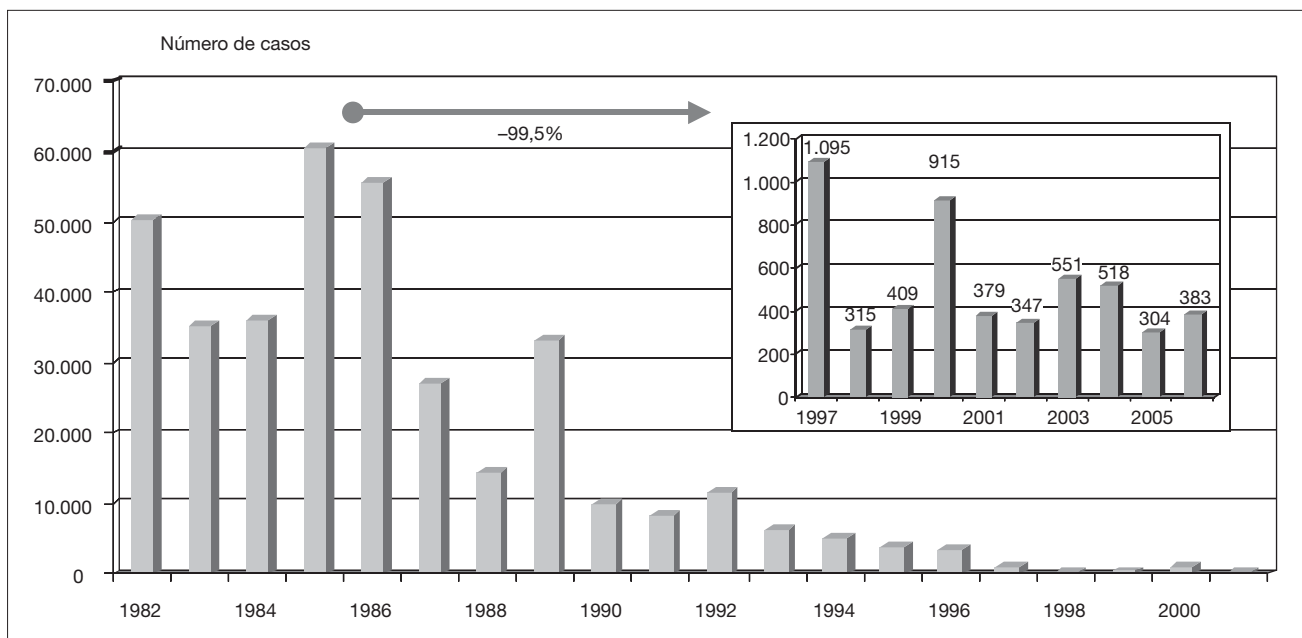


Figura 1. Evolución de la tos ferina en España (1982-2006). Actualizado de Centro Nacional de Epidemiología¹³.

nución de la inmunidad vacunal y natural con el tiempo transcurrido desde la vacunación o la aparición de la enfermedad. Además, el descenso de la incidencia de la tos ferina en los niños debido a los programas de vacunación ha producido una disminución de la circulación de *B. pertussis* y también, por tanto, de ausencia de efecto *booster* inducido por la infección natural (fig. 2).

Las vacunas de célula entera confieren una inmunidad de corta duración; a los 4 años de la última dosis, la eficacia vacunal es del 84% y disminuye hasta el 46% a los 7 años²⁰. Si se tiene en cuenta que la inmunidad vacunal —que es inferior a la natural— desaparece a los 7-10 años de la última dosis, y en España, hasta hace pocos años, la última dosis de vacuna DTP se administraba a los 15-18 meses, muchos adolescentes y adultos son susceptibles. Es previsible que si no hay una exposición natural a *B. pertussis*, sólo la mitad de los inmunizados con las 4 dosis estará protegida al llegar a la adolescencia, y el número de personas susceptibles aumentará con la edad²¹.

Otros factores que pueden haber contribuido a la observación de un incremento de la incidencia de tos ferina en el adolescente y el adulto son un mayor índice de sospecha clínica de la enfermedad, una mejor vigilancia y declaración, y los avances en los medios diagnósticos de la infección, de mayor sensibilidad que el cultivo convencional, sobre todo la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)²².

La tos ferina en el adolescente y el adulto

En los últimos años se han publicado varios trabajos que han documentado la incidencia de tos ferina en adolescentes y adultos. Nanning et al²³, en un estudio prospectivo de 153 adultos con tos persistente de más de 2 semanas de evolución, detectaron un 12,5% de infectados, con una incidencia anual estimada de 176 casos por 100.000 personas-año, cifra comparable a la de la poliomielitis en la era prevacunal. Rosenthal y Wright^{24,25} observaron una incidencia del 21 y el 26%, respectivamente, en adultos con tos persistente de más de 1 semana de duración. Cromer et al²⁶ encontraron en adolescentes seguidos durante 5 años una incidencia anual del 6,1%. En la tabla 3 se muestran los estudios de incidencia de tos ferina en estos grupos de edad²³⁻³¹.

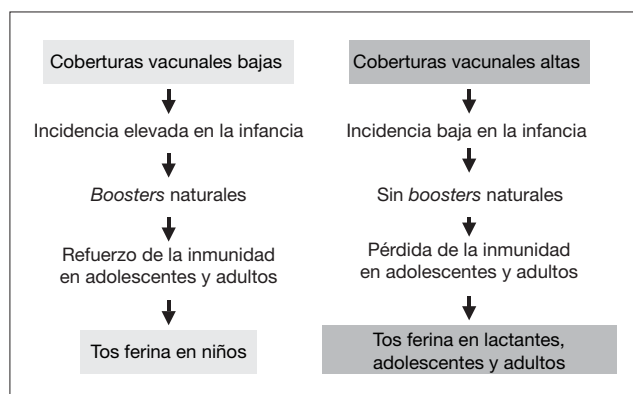


Figura 2. Efecto de la vacunación en la epidemiología de la tos ferina.

Los estudios realizados durante brotes domiciliarios, en los que se han evaluado los adultos reconocidos como caso índice o primario, han demostrado porcentajes de hasta el 46%³²⁻³⁶. Se han descrito también brotes epidémicos en el ámbito escolar, en los que se ha constatado que los adolescentes tienen un riesgo superior de adquirir la enfermedad que los niños de otros grupos de edad³⁷. Asimismo, en un estudio realizado en París se observó que el caso índice en dos tercios de los niños hospitalizados por tos ferina fue un adulto³⁸. Más recientemente, un trabajo prospectivo realizado en Finlandia durante el período 1995-1999 demostró un incremento de 5 veces del número de casos de tos ferina en niños menores de 5 años, de los que el 40% eran menores de 3 meses, edad a la que se administra la primera dosis de vacuna DTP en este país; en un 23% de los casos la fuente de la infección fue un adulto y en un 21% un niño en edad escolar⁹.

Estudios efectuados en nuestro país han confirmado, también, el importante papel de los contactos familiares adultos como fuente de infección de los niños^{39,40}. En el 52% de los casos de tos ferina confirmados por el laboratorio en lactantes ingresados durante el período comprendido entre mayo de 2002 y diciembre de 2004 en 4 hospitales pediátricos españoles, al menos uno de los familiares investigados tenía tos ferina, por lo que con toda probabilidad había sido fuente de infección para el niño³⁹. Los resultados de un estudio internacional prospectivo, en el que han participado varios hospitales españoles, son similares⁴⁰. Merece la pena señalar que, según datos del programa piloto de vigilancia de la tos ferina realizado en Cataluña durante el período 2003-2004, la distribución por edades de los contactos de los casos declarados tiene un valor máximo significativo, los adultos de 30-39 años de edad¹⁷.

Asimismo, un estudio realizado en 4 áreas de Estados Unidos, durante el período 1999-2002, detectó el caso índice en el 43% de los 616 casos de tos ferina de lactantes estudiados (el 76% eran adolescentes o adultos), y la madre era la fuente de contagio más frecuente (32%)⁴¹.

Estos hechos resaltan la importancia del adulto como reservorio y fuente de la infección por *B. pertussis* para el neonato y el lactante que aún no han iniciado o completado la serie primaria de vacunación, que además son los grupos de edad con mayor riesgo de presentar complicaciones por la enfermedad. El lactante aún no protegido de la tos ferina por la primovacunación se contagia de adolescentes y adultos de su entorno, generalmente contactos domiciliarios. La tos ferina en el recién nacido y en el lactante menor de 2-3 meses es más grave y prolongada, requiere con frecuencia hospitalización, y son las complicaciones respiratorias y neurológicas más frecuentes. Hay una forma clínica de tos ferina, el síndrome de la tos ferina maligna, que se presenta en el lactante pequeño, en general menor de 2-3 meses, y que tiene una elevada mortalidad, próxima al 75%².

En el adolescente y el adulto, la tos suele ser más leve y atípica, aunque los síntomas clásicos también pueden estar presentes. Las manifestaciones clínicas difieren de las del niño y son casi siempre más moderadas, aunque su duración es similar. La tos persistente, con o sin paroxismos, es el síntoma más frecuente; la forma emetizante y el estridor inspiratorio son inusuales⁴². Las razones de estas diferencias clínicas no se conocen bien, pero se atribuyen

TABLA 3. Incidencia de tos ferina en el adolescente y en el adulto. Principales estudios publicados

Autor (país)	Año	Población (duración de la tos)	Pacientes con tos ferina (%)
Robertson et al ²⁷ (Australia)	1987	Adultos (> 1 mes)	26
Mink et al ²⁸ (Estados Unidos)	1992	Estudiantes universitarios (≥ 6 días)	26
Cromer et al ²⁶ (Estados Unidos)	1993	Adolescentes	6,1
Rosenthal et al ²⁴ (Estados Unidos)	1995	Adolescentes y adultos (> 6 días)	26
Schmitt-Grohe et al ²⁹ (Alemania)	1995	Adultos (> 7 días)	32
Wright et al ²⁵ (Estados Unidos)	1995	Adultos (≥ 14 días)	21
Nennig et al ²³ (Estados Unidos)	1996	Adultos (> 14 días)	12,4
Birkebaek et al ³⁰ (Dinamarca)	1999	Adolescentes y adultos (2-12 semanas)	17
Senzilet et al ³¹ (Canadá)	2001	Adolescentes y adultos (> 7 días)	19,9

en parte a la presencia de una inmunidad parcial, como consecuencia de una infección o inmunización previas. Por tanto, es importante que los médicos consideren la tos ferina en el diagnóstico diferencial de una enfermedad tussígena de 7 o más días de duración en un adulto.

Vacuna de la tos ferina para adolescentes y adultos (dTpa)

La comercialización de vacunas acelulares para el adolescente y el adulto con componente antigénico reducido de *B. pertussis* (pa), en forma de vacuna combinada (dTpa), ha abierto un futuro esperanzador en la vacunación antipertusis. Su característica esencial es la menor concentración de antígenos vacunales frente a *B. pertussis* en comparación con las vacunas pediátricas⁴³ (tabla 4). Se dispone de 2 vacunas:

1. Vacuna tricomponente, que contiene toxina pertúsica (TP), hemaglutinina filamentosa (HAF) y pertactina (PER), con un contenido antigénico igual a una tercera parte de su equivalente pediátrico (Infanrix®, GlaxoSmithKline). Está comercializada en España (Boostrix® GlaxoSmithKline).

2. Vacuna multicomponente, que contiene TP, HAF, PER y aglutinógenos (AGG), con un contenido antigénico de *B. pertussis* también inferior al de la vacuna acelular de uso pediátrico del mismo laboratorio (Tripacel®). No está disponible en España (Adacel®, Sanofi Pasteur MSD).

Los estudios de inmunogenicidad realizados con las 2 vacunas en adolescentes y adultos han demostrado una duplicación de las concentraciones de anticuerpos en más del 90% de los inmunizados, alcanzándose unos títulos

más elevados que los observados después de la primovacunación con las vacunas equivalentes pediátricas⁴⁴⁻⁵⁰.

La reactogenicidad de la vacuna dTpa es similar a la observada con la vacuna dT⁵¹. Según los datos de los ensayos clínicos realizados con Boostrix®, se observó una buena tolerancia y seguridad de la vacuna. El dolor en el lugar de la inyección fue el síntoma más descrito, pero sólo se valoró como significativo en el 3% de los casos, seguido del eritema (32%) y de la inflamación local (28%)⁵². Otro ensayo clínico aleatorizado, realizado por Halperin et al⁵³, con una vacuna acelular de 5 componentes, de formulación para el adulto, en 2 vacunas combinadas (dTpa y dTpa-VPI), que incluyó a 1.202 adolescentes y adultos de edades comprendidas entre 12 y 60 años, confirmó también que era una vacuna bien tolerada.

La eficacia de la vacuna dTpa se ha valorado en un estudio realizado por el National Institute of Allergy and Infectious Diseases de Estados Unidos, el Adult Acellular Pertussis Efficacy Trial (APERT), en voluntarios sanos de 15-65 años, y se ha observado una eficacia del 78%⁵⁴. Los últimos datos de este estudio, publicados en octubre de 2005, indican una eficacia del 92%^{55,56}.

La pauta vacunal consiste en una dosis única de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular en el deltoides. La vacuna dTpa disponible en España sólo está indicada para la revacunación en personas mayores de 4 años, edad a partir de la cual se han realizado los ensayos clínicos. No se puede utilizar, por el momento, en primovacunación ni en vacunaciones incompletas, aunque se están realizando ensayos clínicos^{57,58}. Está autorizada su utilización como dosis de recuerdo en la profilaxis de heridas tetanígenas. A pesar de que no se conoce la duración de la protección que proporciona la vacuna dTpa, se recomienda seguir la pauta establecida para la revacunación con dT. La vacunación con dTpa durante el embarazo únicamente se realizará

TABLA 4. Composición de las vacunas acelulares de la tos ferina con formulación para el adolescente y el adulto, y de las de uso pediátrico del mismo laboratorio

Vacuna	TP	HAF	PER	AGG	D	T	Al	Fenoxietanol
Nombre comercial	µg/ml				Lf/ml		mg	mg
Para adolescentes y adultos (dTpa):								
Adacel®	2,5	5	3	5	2	5	1,5	0,6
Boostrix®	8	8	2,5	—	2,5	5	5	2,5
Para niños < 7 años (DTPa):								
Tripacel®	10	5	3	5	15	5	0,3	3,4
Infanrix®	25	25	8	—	25	10	0,5	2,5

AGG: aglutinógeno; HAF: hemaglutinina filamentosa; PER: pertactina, TP: toxina pertúsica.

cuando exista una situación de alto riesgo, ya que aún no se dispone de datos sobre la seguridad de esta vacuna en gestantes. No se debe administrar a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, ni a los que hayan presentado hipersensibilidad a una dosis previa de vacuna DTPe, DTPa o dTpa. Las contraindicaciones absolutas de las vacunas DTPe y DTPa también lo son para la vacuna dTpa^{57,58}.

Nuevas estrategias vacunales en adolescentes y adultos

The Global Pertussis Initiative ha recomendado como primer paso para afrontar el problema del desplazamiento de los casos de tos ferina hacia la adolescencia y la edad adulta en los países que han alcanzado elevadas coberturas vacunales en la edad infantil, la introducción en el calendario de vacunaciones sistemáticas de la vacuna dTpa en la adolescencia, sustituyendo la dosis de refuerzo de vacuna dT^{9,59}. También ha recomendado la administración de una dosis *booster* a adultos pertenecientes a subgrupos específicos de población con riesgo elevado de transmitir *B. pertussis* a los lactantes y niños. En estos subgrupos de población, en caso necesario, la vacuna puede administrarse sin riesgo si han transcurrido 18 o más meses después de la última dosis de dT⁶⁰.

En España, el programa de inmunización sistemática con la vacuna DTP se inició en 1964-1965. Según los datos del Ministerio de Sanidad y Consumo, la cobertura vacunal alcanzada durante el año 2005 para la DTP fue del 96,2% (porcentaje de niños menores de 1 año que han recibido 3 dosis) y del 95% para la cuarta dosis durante el segundo año de vida⁶¹. La quinta y la última dosis se administran actualmente a los 3-6 años. La estrategia de vacunación antipertusis a partir de esta edad se debe proseguir con la vacuna dTpa. En el adolescente, la evidencia de brotes en la escuela y la incidencia creciente de casos abogan a favor de la vacunación universal. El principal objetivo de la vacunación universal de los adolescentes es reducir la morbilidad por tos ferina en estos grupos de edad y aumentar la inmunidad colectiva, con la finalidad

de controlar la enfermedad en los países con elevadas coberturas vacunales en la infancia, como ocurre en España. Un objetivo secundario es evitar la transmisión de esta infección a lactantes susceptibles que no han completado aún la primovacunación y que son los de mayor riesgo de presentar complicaciones.

La inclusión de la vacuna dTpa en el calendario de inmunizaciones sistemáticas es fácil, ya que se trata de sustituir la vacuna dT de los 13-16 años por la dTpa, que no tiene un coste elevado. Los calendarios vacunales de algunos países ya han incorporado la revacunación con dTpa en la adolescencia: Alemania (a los 11-18 años), Francia (a los 11-13 años), Canadá (a los 11-18 años), Austria (a los 13-14 años), Australia (a los 15-17 años) y Estados Unidos (a los 11-12 años)^{43,62,63} (tabla 5). No se dispone aún de datos sobre la efectividad y la eficiencia de dicha estrategia en estos países, ya que su introducción es reciente. La Asociación Española de Pediatría recomendó ya la vacunación del adolescente a los 13-16 años con vacuna dTpa, en su calendario 2005⁶⁴, aunque hasta estos momentos sólo Ceuta (desde 2002) lleva a cabo esta estrategia.

La inmunización del adulto presenta mayor dificultad. Las estrategias de vacunación dirigidas a grupos de riesgo no alcanzan coberturas elevadas para la mayoría de vacunas disponibles. Además, todavía no se dispone de datos de eficiencia de la vacunación universal del adulto con vacuna dTpa. Sin embargo, es evidente que hay ciertos grupos de riesgo más concienciados y en los que sería más fácil desarrollar programas vacunales. La vacunación frente a la tos ferina se debería considerar prioritaria en los siguientes grupos de adultos^{9,65,66}:

1. Padres y otros adultos que conviven con lactantes.
2. Personal sanitario.
3. Educadores y cuidadores de guarderías.
4. Adultos con factores de riesgo de presentar formas graves de tos ferina y sus convivientes.

Las personas pertenecientes a los 3 primeros constituyen los grupos incluidos en la «estrategia del nido»²¹ para la prevención de la tos ferina en el lactante pequeño, que todavía no se ha podido proteger por la vacunación. Aun-

TABLA 5. Pautas de vacunación frente a la tos ferina en diferentes países

País	Edad de primovacunación (en meses)	Edad de revacunación
Alemania	2, 3, 4	15 meses y 11-18 años
Australia	2, 4, 6	18 meses, 5 años y 15-17 años
Austria	3, 4, 5	16-18 meses, 13-14 años
Bélgica	3, 4, 5	13 meses
Canadá	2, 4, 6	18 meses, 4-6 años, 11-18 años
Dinamarca	3, 5, 12	—
España	2, 4, 6	18 meses y 3-6 años
Estados Unidos	2, 4, 6	15-18 meses, 4-6 años, 11-12 años
Finlandia	3, 4, 5	20-24 meses
Francia	2, 3, 4	16-18 meses y 11-13 años
Grecia	2, 4, 6	18 meses y 4 años
Holanda	2, 3, 4	11 meses
Inglaterra	2, 3, 4	—
Irlanda	2, 4, 6	—
Italia	3, 5, 12	5 años
Luxemburgo	2, 3, 4	18 meses
Noruega	3, 5, 12	—
Portugal	2, 3, 6	18 meses y 5-6 años
Suecia	3, 5, 12	—

que esta estrategia tendrá poca influencia en la disminución de la tos ferina en el adulto, parece más alcanzable que plantear actualmente la vacunación sistemática del adulto.

Recientemente, la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH) recomienda en el calendario del adulto 2007 sustituir la primera dosis de recuerdo de dT por la vacuna dTpa, en los adultos de 19-64 años⁶⁷. Queda pendiente por confirmar si en el adulto se recomendará la revacunación frente a la tos ferina cada 10 años, como se hace con las vacunas antidiftérica y antitetánica.

Conclusiones

La inmunización antipertussis ha alcanzado, con la comercialización de las vacunas acelulares, un importante desarrollo que ha dado lugar a una mayor aceptación de esta vacuna por parte del personal sanitario y de los padres, con un aumento de las coberturas vacunales en muchos países. Sin embargo, en los últimos años se ha observado un cambio del patrón epidemiológico de esta infección, con un aumento progresivo de su incidencia y una mayor afectación de adolescentes y adultos.

La posibilidad de continuar vacunando al adolescente y al adulto con la nueva vacuna dTpa es un paso importante para conseguir la eliminación de la tos ferina.

Las nuevas estrategias vacunales con la vacuna dTpa para conseguir una mejor protección del adolescente y el adulto y, de forma secundaria, del recién nacido y el lactante susceptibles, se pueden resumir de la siguiente forma:

– Vacunación del adolescente. Sustitución de la vacuna dT por la vacuna dTpa, a los 13-16 años de edad.

– Vacunación del adulto. Sustitución de una dosis de recuerdo de vacuna dT por dTpa en adultos de 19-64 años.

– Vacunación dirigida a grupos de riesgo (adultos convivientes con lactantes, personal sanitario, cuidadores de guarderías).

Bibliografía

- Global Programme on Vaccines. State of the World's Vaccines and Immunization. Genève: World Health Organization; New York: UNICEF; 1996.
- Campins Martí M, Moraga Llop FA. Vacuna antipertussis. En: Salleras L, editor. Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. Barcelona: Masson; 2003. p. 139-61.
- Servei de Vigilància Epidemiològica de la Direcció General de Salut Pública. Resultats del programa pilot de vigilància de la tos ferina a Catalunya. Butlletí Epidemiològic de Catalunya. 2005;26:1-8.
- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. En: Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S, editors. 10th ed. Washington DC: Public Health Foundation; 2007.
- Guris D, Strebel PM, Bardenheier B, et al. Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. Clin Infect Dis. 1999;28:1230-7.
- Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis: United States, 1997-2000. MMWR. 2002;51:73-6.
- Bass JW, Wittler RR. Return of epidemic pertussis in the United States. Pediatr Infect Dis J. 1994;13:343-5.
- Celentano LP, Massari M, Paramatti D, Salmaso S, Tozzi AE. Resurgence of pertussis in Europe. Pediatr Infect Dis J. 2005;24:761-5.
- Campins-Martí M, Cheng HK, Forsyth K, et al. Recommendations are needed for adolescent and adult pertussis immunization: rationale and strategies for consideration. Vaccine. 2001;20:641-6.
- Galanis E, King AS, Varughese P, Halperin SA. Changing epidemiology and emerging risk groups for pertussis. Can Med Assoc J. 2006;174:451-2.
- Biellik RJ, Patriarca PA, Mullen JR, et al. Risk factors for community- and household-acquired pertussis during a large-scale outbreak in central Wisconsin. J Infect Dis. 1988;157:1134-41.
- World Health Organization (WHO). Regional Office for Europe. Health 21: the health for all policy framework for the WHO European Region. Genève: WHO; 1999. European Health for All Series N.º 6.
- Área de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Comentario epidemiológico de las Enfermedades de Declaración Obligatoria y Sistema de Información Microbiológica. España. Año 2000. Bol Epidemiol Semanal. 2001;9:101-7.
- Pachón del Amo I. Impacto de los programas de vacunación en España. Aten Primaria. 2005;35:314-7.
- Pizarro A, Pachón I. Situación actual de tétanos y tos ferina. Bol Epidemiol Semanal. 1998;6:300-3.
- Instituto de Salud Carlos III. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Situación de las enfermedades de declaración obligatoria. España. Año 2006. Disponible en: <http://www.isciii.es/jsps/centros/epidemiologia/seriesTemporalesAnuales.jsp>
- Servei de Vigilància Epidemiològica de la Direcció de Salut Pública. Resultats del programa pilot de vigilància de la tos ferina a Catalunya. Butlletí Epidemiològic de Catalunya. 2005;26:1-8.
- Moraga F, Roca, J, Méndez C, et al. Epidemiology and surveillance of pertussis among infants in Catalonia, Spain, during 1997-2001. Pediatr Infect Dis J. 2005;24:510-3.
- Gil A, Oyaguez I, Carrasco P, González A. Hospital admissions for pertussis in Spain, 1995-1998. Vaccine. 2001;19:4791-4.
- Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine. BMJ. 1988;286:612-4.
- Moraga Llop FA, Campins Martí M. Tos ferina: ¿conocemos su incidencia real y cómo controlarla? En: Campins Martí, Moraga Llop FA, editors. Vacunas 2005. Barcelona: Prous Science; 2005. p. 9-23.
- Heininger U, Schmidt-Schlapfer G, Cherry JD, Stehr K. Clinical validation of polymerase chain reaction assay for the diagnosis of pertussis by comparison with serology, culture, and symptoms during a large pertussis vaccine efficacy trial. Pediatrics. 2000;105:31E.
- Nennig ME, Shinefield HR, Edwards KM, Black SB, Fireman BH. Prevalence and incidence of adult pertussis in an urban population. JAMA. 1996;275:1672-4.
- Rosenthal S, Strebel P, Cassiday P, Sanden G, Brusuelas K, Wharton M. Pertussis infection among adults during the 1993 outbreak in Chicago. J Infect Dis. 1995;171:1650-2.
- Wright SW, Edwards KM, Decker MD, Zeldin MH. Pertussis infection in adults with persistent cough. JAMA. 1995;273:1044-6.
- Cromer BA, Goydos J, Hackell J, et al. Unrecognized pertussis infection in adolescents. Am J Dis Child. 1993;147:575-7.
- Robertson PW, Goldberg H, Jarvie BH, Smith DD, Whybin LR. *Bordetella pertussis* infection. Med J Aust. 1987;147:522-5.
- Mink CM, Cherry JD, Christenson P. A search for *Bordetella pertussis* infection in university students. Clin Infect Dis. 1992;14:464-71.
- Schmitt-Grohe S, Cherry JD, Heininger U. Pertussis in German adults. Clin Infect Dis. 1995;21:860-6.
- Birkebaek NH, Kristiansen M, Seefeldt T, Degn J, Moller A, Heron I, et al. *Bordetella pertussis* and chronic cough in adults. Clin Infect Dis. 1999;29:1239-42.
- Senzilet LD, Halperin SA, Spika JS, Alagarantnam M, Morris A, Smith B; SHUSS Pertussis Working Group. Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents. Clin Infect Dis. 2001;32:1691-7.
- Wirsing von König CH, Postels-Multani S, Bock HL, Schmitt HJ. Pertussis in adults: frequency of transmission after household exposure. Lancet. 1995;346:1326-9.
- Aoyama T, Takeuchi Y, Goto A, Iwai H, Murase Y, Iwata T. Pertussis in adults. Am J Dis Child. 1992;146:163-6.
- Nelson JD. The changing epidemiology of pertussis in young infants: the role of adults as reservoirs of infection. Am J Dis Child. 1978;132:371-7.
- Storsaeter J, Blackwelder WC, Hallander HO. Pertussis antibodies, protection and vaccine efficacy after household exposure. Am J Dis Child. 1992;146:167-72.
- Long SS, Welton CJ, Clark JL. Widespread silent transmission of pertussis in families: antibody correlates of infection and symptomatology. J Infect Dis. 1990;161:480-6.
- Biellik RJ, Patriarca PA. Risk factors for community, and household, acquired pertussis during a large-scale outbreak in central Wisconsin. J Infect Dis. 1988;157:1134-41.
- Baron S, Njankepo E, Grimprel E, Begue P, Desenclos JC, Drucker J, et al. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. Pediatr Infect Dis J. 1998;17:412-8.
- 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), september 1-4, 2005 [abstract book, page 49].
40. Kowalkiz F, Barbosa AP, Fernández VR, Carvalho PR, Ávila-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.
 41. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, et al. Infant pertussis. Who was the source? *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:985-9.
 42. Aoyama T, Takeuchi Y, Goto A, Iwai H, Murase Y, Iwata T. Pertussis in adults. *Am J Dis Child*. 1992;146:163-6.
 43. Campins Martí M, Moraga Llop FA. Acellular pertussis vaccines for use among infants and young children. *Expert Opin Pharmacother*. 2004;5:807-17.
 44. Van Damme P, Joossens E, Vellinga A, Vanderwielen M, Ramalho A, Kaufhold A. A diphtheria-tetanus-acellular pertussis (dTpa) vaccine for adults. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1053.
 45. Keitel W, Edwards K, Englund J, et al. Dose-response comparisons of 5 acellular pertussis vaccines in healthy adults [abstract 286]. *Clin Infect Dis*. 1996;23:912.
 46. Tran Minh NN, Edelman K, He Q, Viljanen MK, Arvilommi H, Mertsola J. Antibody and cell-mediated immune responses to booster immunization with a new acellular pertussis vaccine in school children. *Vaccine*. 1998;16:1604-10.
 47. Van der Wielen M, Van Damme P, Joossens E, François G, Meurice F, et al. A randomised controlled trial with a diphtheria-tetanus acellular pertussis (dTpa) vaccine in adults. *Vaccine*. 2000;18:2075-82.
 48. Bartels I, Jungert J, Lugauer S, Stehr K, Heining L. Immunogenicity and reactogenicity of a single dose of a diphtheria-tetanus-acellular pertussis component vaccine (DtaP) compared to a diphtheria-tetanus toxoid (Td) and a diphtheria toxoid vaccine (d) in adults. *Vaccine*. 2000;19:3137-45.
 49. McIntyre PF, Turnbull FM, Egan AM, Burgess MA, Wolter JM, Schuerman LM. High levels of antibody in adults three years after vaccination with a reduced antigen content diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine. *Vaccine*. 2004;23:380-5.
 50. Le T, Cherry JD, Chang SJ, Knoll MD, Lee ML, Barenkamp S, et al. Immune responses and antibody decay after immunization of adolescents and adults with an acellular pertussis vaccine: the APERT Study. *J Infect Dis*. 2004;190:535-44.
 51. Zepp F, Knuf M, Habermehl P, Mannhardt-Laakmann W, Howe B, Friedland LR. Safety of reduced-antigen-content tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in adolescents as a sixth consecutive dose of acellular pertussis-containing vaccine. *J Pediatr*. 2006;149:603-10.
 52. SmithKline Beecham Biologicals. dTpa combined diphtheria, tetanus, acellular pertussis vaccine. Application for a marketing authorisation of a medicinal product to a competent authority. Part I.C.3. Expert Report. Data on file.
 53. Halperin SA, Smith B, Russell M, Scheifele D, Mills E, Hasselback P, et al. Adult formulation of a five component acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids and inactivated poliovirus vaccine is safe and immunogenic in adolescents and adults. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:276-83.
 54. Ward J; APERT Study Group. Pertussis epidemiology and acellular pertussis vaccine efficacy in older children: NIH APERT Multicenter Pertussis Trial [abstract 1369]. Chicago: ICCAC; 2002. p. 240A.
 55. Ward JI, Cherry JD, Chang S-J, et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *N Engl J Med*. 2005;353:1555-63.
 56. Ward JI, Cherry JD, Chang SJ, Partridge S, Keitel W, Edwards K. *Bordetella pertussis* infections in vaccinated and unvaccinated adolescents and adults, as Assessed in a National Prospective Randomized Acellular Pertussis Vaccine Trial (APERT). *Clin Infect Dis*. 2006;43:151-7.
 57. Centres for Disease Control. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2006;55:1-44.
 58. Centres for Disease Control. Preventing Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Among Adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among health-care personnel. *MMWR*. 2006;55:1-37.
 59. Forsyth KD, Campins-Martí M, Caro J, Cherry JD, Greenberg D, Guiso N, et al. New pertussis vaccination strategies beyond infancy: recommendations by the global pertussis initiative. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1802-9.
 60. Halperin SA, Sweet L, Baxendale D, Neatby A, Rykers P, Smith B, et al. How soon after a prior tetanus-diphtheria vaccination can one give adult formulation tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine? *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:195-200.
 61. Ministerio de Sanidad y Consumo. Coberturas de Vacunación. Datos estadísticos (1992-2005). Disponible en: <http://www.msc.es/disenio/paginaImpimir.html>
 62. Salmasso S. Pertussis vaccine schedules across Europe. *Eurosurveillance Weekly* 2004;8:7/10/2004. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2004/041007.asp#6>
 63. Advisory Committee on Immunization Practices. ACIP recommends adolescent vaccination for tetanus, diphtheria and pertussis vaccine. June 30, 2005. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nip>
 64. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2005. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:158-60.
 65. 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;24:87S-92S.
 66. 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;24:93S-7S.
 67. Salleras L, Bayas JM, Calbo F, Campins M, Castrodeza J, Cerrillo A, et al. Vacunación anti tos ferina de los adolescentes y adultos. Puesta al día. *Vacunas*. 2007;1:38-47.