



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas al Editor

Situación de la tos ferina en la Comunidad Valenciana: ¿asistimos a una reactivación epidémica?



Situation of pertussis in the Community of Valencia: An epidemic revival?

Sr. Editor:

He leído el original de Gil-Tomás et al. sobre la situación de la tos ferina¹ en la Comunidad Valenciana (CV) y me gustaría aportar algunas dudas que me surgen.

De los 840 estudios realizados en los laboratorios de la Red Hospitalaria Valenciana, 473 fueron de detección de IgM, 87 cultivo y 280 PCR; es habitual que los laboratorios grandes y/o medianos utilicen al menos 2 de estas pruebas; metodológicamente creo que se debe señalar cuántos de los estudios las compartían; la concordancia o no entre ellas sería, sin duda, un valor añadido para los microbiólogos que leemos el estudio. Tampoco se reseñan, entre otros, cuántos pacientes se estudiaron ni cómo se agruparon por provincias o departamentos de salud, datos que podrían contribuir a mejorar los esfuerzos dirigidos en su prevención y control. Algunos de estos datos son públicos² y al respecto baste recordar la distribución desigual que tuvieron los brotes de sarampión reciente (2011-2012)³ en cada una de las provincias de la Comunidad Valenciana.

Valorar únicamente IgM supone una laguna importante desde el punto de vista serológico⁴, ya que no es posible apreciar seroconversiones y dificulta el diagnóstico sobre muestra única, conceptos ambos para los que se deben utilizar IgG. En el laboratorio, sin conocer la presencia de vacunación reciente o sin valorar IgG en 2 muestras pareadas, es difícil interpretar un resultado positivo de IgM por una técnica ELISA, que presupongo la más empleada por los laboratorios de los que toma sus datos la RedMIVA. Sin conocer el tiempo de evolución del proceso no se puede juzgar si la prueba (IgM) es la más idónea: la existencia de 87 cultivos, así como la actuación de la Red de Vigilancia Epidemiológica de la CV, me lleva a pensar que, mayoritariamente, los casos se estudiaron en una fase inicial en la que la utilidad de la serología, incluida la IgM, es poca. Algunos autores sugieren que la combinación de PCR (IS481) y serología (IgG) rinde los mejores resultados posibles⁵, sobre todo en mayores de 7 años.

El caso probable se basa en criterios clínicos y, por otro lado, la participación de la Red de Vigilancia Epidemiológica de la CV apoya la recogida de una encuesta epidemiológica de los casos y sus contactos. Por ello me causa extrañeza que no se tengan, del mismo modo que los antecedentes de vacunación, los datos clíni-

cos que se toman en la encuesta epidemiológica y se recogen en el sistema AVE; tanto más cuando solo 160 casos (64,26%) están basados en criterios de confirmación microbiológica y un número no citado en el antecedente epidemiológico de caso confirmado; no se menciona si existió algún brote que explique el aumento de casos. También pienso que es importante reflejar, sobre todo en los menores de 2 meses, las complicaciones, ingresos hospitalarios, evolución, etc. que también deberían estar recogidos en el AVE. Tampoco se explica a qué se debe la desigualdad entre los casos diagnosticados por alguna prueba microbiológica entre 2008 (28%) y 2011 (69%), aunque se atribuye *probablemente* a la PCR; dada su importancia diagnóstica, y el empleo de igual metodología para la recogida de la información en todos los años, deberían citarse los datos que permitan explicarlo.

Sin duda la RedMIVA facilita gran cantidad de datos microbiológicos, pero pienso, en contra de lo que opinan los autores, que sí concurre una limitación metodológica fundamentada en la diferencia de los datos que proporcionan los laboratorios⁶ como son, entre otros, las pruebas empleadas, las técnicas y los reactivos utilizados, los resultados informados, los datos demográficos aportados o la nomenclatura empleada por cada laboratorio.

Sin entrar en la propuesta de nuevas estrategias de vacunación, recientemente revisada en su revista⁷, pensamos que hacen falta más estudios que permitan saber hasta dónde protegen las vacunas actuales⁸ y estudios seroepidemiológicos locales amplios que permitan averiguar el estado de inmunidad de la población sobre la que se plantea aplicar medidas (embarazadas, adultos jóvenes, convivientes en entornos familiares de riesgo, personal sanitario, etc.).

Durante 2012 se han detectado 133 casos de tos ferina en la CV⁹ (tasa de incidencia $2,6 \times 10^5$), de ellos 19,58% asociados a brote y 61,6% a pacientes vacunados. Más que contestar si asistimos a una reactivación epidémica debemos plantearnos en qué y por qué fallan las vacunas.

Bibliografía

1. Gil-Tomás JJ, Colomina-Rodríguez J, Martínez-Macías O, Borrás-Mañez M, Guerrero-Espejo A, Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad Valenciana. Situación de la tos ferina en la Comunidad Valenciana: ¿asistimos a una reactivación epidémica? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:590–4.
2. Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico. Tos ferina vigilancia epidemiológica año 2011. Subdirección General de Epidemiología y Vigilancia de la Salud. Dirección General de Investigación y Salud Pública; 2012 [consultado 7 Ago 2013]. Disponible en: http://www.sp.san.gva.es/DgspPortal/docs/Tosferina_2011.pdf
3. Servicio de Vigilancia, Control Epidemiológico. Informe Sarampión Comunidad Valenciana año 2011. Subdirección General de Epidemiología y Vigilancia de la Salud. Dirección General de Investigación y Salud Pública; 2012 [consultado 7 Ago 2013]. Disponible en: http://www.sp.san.gva.es/DgspPortal/docs/sarampion_informe2011.pdf
4. Sanz Moreno JC, Ory Manchón F, Grupo de Trabajo sobre Tos Ferina. Diagnóstico de laboratorio de tos ferina. Papel de la serología. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002;20:212–8.
5. André P, Caro V, Njamkepo E, Wendelboe AM, van Rie A, Guiso N. Comparison of serological and real-time PCR assays to diagnose *Bordetella pertussis* infection in 2007. *J Clin Microbiol*. 2008;46:1672–7.

Véase contenido relacionado en DOI:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.11.006>

6. He Q, Barkoff AM, Mertsola J, Glismann S, Bacci S, on behalf of the European Bordetella expert group (EUpertstrain), the European surveillance network for vaccine-preventable diseases (EUVAC.NET). High heterogeneity in methods used for the laboratory confirmation of pertussis diagnosis among European countries, 2010: Integration of epidemiological and laboratory surveillance must include standardisation of methodologies and quality assurance. Euro Surveill. 2012;17, pii=20239 [revista electrónica] [consultado 7 Ago 2013]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20239>
7. Campins M, Moreno-Pérez D, Gil-de Miguel A, González-Romo F, Moraga-Llop FA, Arístegui-Fernández J, et al. Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tos ferina. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31:240-53.
8. Cherry JD. Why do pertussis vaccines fail? Pediatrics. 2012;129:968-70.
9. Servicio de Vigilancia Control Epidemiológico. Informe toserfina de la Comunidad Valenciana: vigilancia epidemiológica año 2012. Subdirección General de Epidemiología y Vigilancia de la Salud, Dirección General de Investigación y Salud

Pública; 2013 [consultado 7 Ago 2013]. Disponible en: <http://www.sp.san.gva.es/DgspPortal/docs/Tosferina.2012.pdf>

Francisco Javier Pardo-Serrano

Sección de Microbiología, Hospital Universitario General de Castellón, Castellón, España

Correo electrónico: pardo_fra@gva.es

19 de agosto de 2013 10 de septiembre de 2013 19 de septiembre de 2013

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.09.024>

Réplica a «Situación de la tos ferina en la Comunidad Valenciana: ¿asistimos a una reactivación epidémica?»



Reply to "Situation of pertussis in the Community of Valencia: An epidemic revival?"

Sr. Editor:

El objetivo de nuestro artículo¹ fue verificar un incremento de la incidencia de la tos ferina en la Comunidad Valenciana, tal y como se ha detectado también en otras zonas de España². Aprovechamos la oportunidad que se nos brinda para aportar datos complementarios a lo publicado, y realizar aclaraciones respecto a las observaciones realizadas.

Tal y como se comenta en el estudio¹, los métodos de detección de *Bordetella pertussis* en muestras clínicas fueron los propios de los Servicios de Microbiología adscritos a la RedMIVA. Nosotros confiamos en la calidad de los análisis y en los laboratorios de la Red. Según el análisis descriptivo de los 735 pacientes con resultados microbiológicos, en el 2% de los casos (12 pacientes) se realizaron las 3 determinaciones (cultivo, PCR y serología), en el 11% (81 pacientes) se efectuaron 2 pruebas, y en el restante 87% (642 pacientes) se realizó solo una de las determinaciones. La concordancia entre los métodos diagnósticos se muestra en la tabla 1.

A través de los sistemas de información integrados AVE y RedMIVA, durante el año 2011 se notificaron 249 casos de tos ferina, de los cuales el 31% (77 pacientes) se clasificaron como probables y el 69% (172 pacientes) se confirmaron (150 microbiológicamente y 22 estuvieron epidemiológicamente relacionados con otro caso ya confirmado). La distribución temporal de casos y tasas de tos ferina por provincias y departamentos de salud durante el periodo 2008-2011 son públicos y fácilmente consultables³.

En los últimos años los brotes de tos ferina han dejado de ser algo anecdótico, presentándose con cierta frecuencia en el ámbito familiar, escolar e incluso comunitario⁴. En nuestro estudio¹, solo el 8% (20/249) de los casos se pudieron asociar a brote. No obstante, este pequeño porcentaje no explica el notable incremento de casos observado en el año 2011 con respecto a los años anteriores (periodo 2008-2010).

Los métodos serológicos constituyen una buena opción diagnóstica⁵ en la tos ferina, especialmente en los casos en los que los métodos de diagnóstico directo no están disponibles, existe retraso en la obtención del aspirado nasofaríngeo, ha existido

tratamiento antibiótico previo o el paciente se encuentra en fase posaguda o preconvaleciente. Evidentemente, y como ocurre en muchas otras enfermedades infecciosas, el hecho de trabajar sobre varias muestras biológicas de un mismo paciente y con diferentes métodos de detección aumenta la rentabilidad diagnóstica y suma evidencias a la definición de «caso». Desde el punto de vista serológico, la mayor eficacia diagnóstica se obtiene cuando se realiza la detección simultánea de IgM, IgA e IgG, debido a la heterogeneidad de isotipos de anticuerpos generados durante la enfermedad, considerándose los anticuerpos de clase IgA, IgM e IgG₃ como indicadores de fase aguda^{5,6}. Aunque la confirmación tradicional del diagnóstico serológico se realiza mediante la demostración de IgM/IgA serorreversión o de IgG seroconversión en sueros pareados, en la práctica clínica y en la actualidad se plantea el diagnóstico basado en la titulación de una única muestra de suero, dada la dificultad para obtener la segunda muestra de suero tras la resolución clínica o para demostrar la seroconversión en aquellos pacientes que ya presentan un elevado título de anticuerpos de clase IgG en el suero de fase aguda⁷.

No ha sido objeto de nuestro estudio analizar la sintomatología y la evolución clínica de los casos de tos ferina detectados durante el año 2011 en la Comunidad Valenciana, dado que estimamos que adolecía de escaso interés frente a lo ya reflejado recientemente en la literatura científica española⁸.

Durante el año 2011, un total de 150 casos fueron confirmados por una prueba de laboratorio, de los cuales 15 (10%) fueron por cultivo, 46 (31%) por serología (IgM) y 99 (66%) por PCR (tabla 1). Estos porcentajes no varían sustancialmente de los detectados durante

Tabla 1

Determinaciones microbiológicas y resultados obtenidos en los 735 pacientes con solicitudes diagnósticas relacionadas con la tos ferina detectadas en la RedMIVA durante el año 2011

	Cultivo			Total
	Positivo	Negativo	No solicitado	
<i>PCR positiva (N=99)</i>				
IgM positiva	0	0	2	2 (8%)
IgM negativa	2	1	21	24 (92%)
IgM no solicitada	6	7	60	73
Total	8 (50%)	8 (50%)	83	99
<i>PCR negativa (N=181)</i>				
IgM positiva	0	1	9	10 (25%)
IgM negativa	0	8	22	30 (75%)
IgM no solicitada	0	12	129	141
Total	0 (0%)	21 (100%)	160	181
<i>PCR no solicitada (N=455)</i>				
IgM positiva	0	1	33	34
IgM negativa	0	1	372	373
IgM no solicitada	7	41	0	48
Total	7	43	405	455

Véase contenido relacionado en DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.09.024>