

# Vacunas acelulares (DTPa/dTpa) contra la tosferina: duración de la protección

*Rigo M, Mendoza J, Gimeno A, Roda J, Cremades I, Antequera P et al. Enf Infec Microbiol Clin 2016;34:23-28*

Estudio descriptivo de los casos de tosferina declarados y confirmados durante una epidemia en el municipio de Alicante en los cinco primeros meses de 2014. Como fuentes de la información se utilizaron los de vigilancia epidemiológica, los del sistema de información ambulatoria, los de vigilancia microbiológica y los de los sistemas de información vacunal mediante el registro nominal de vacunas de la comunidad valenciana. Para analizar la duración de la protección de la vacuna de la tosferina se incluyeron solo aquellos casos que habían recibido con anterioridad al menos cinco dosis de vacunas dTpa. El tiempo de protección se analizó: a) tiempo epidemiológico referido al momento del inicio de síntomas, y b) tiempo de protección de la vacuna desde la recepción de la última dosis hasta la aparición de la enfermedad. En el periodo de estudio se notificaron 104 casos confirmados que afectaron básicamente a niños vacunados de 6 a 12 años de edad, aunque 2 fueron menores de un año. Gran parte de los casos se asociaron a centros docentes. El estado vacunal era correcto en el 89.4%. No hubo complicaciones y dos precisaron hospitalización. La duración de la epidemia fue de 15 semanas. No hubo diferencias clínicas llamativas según la quinta dosis de vacuna fuera DTPa o dTpa, excepto para la tos paroxística. El tiempo de protección fue de  $2,1 \pm 1.1$  años para la dTpa y de  $5.1 \pm 1.5$  para los que recibieron DTPa como quinta dosis ( $p < 0.001$ ). En cuanto a la protección ajustada por edad,

pasados 3 años la mantienen el 47.6% de los vacunados con dTpa y el 100% de los que recibieron DTPa ( $p < 0.001$ ). Los autores concluyen que el tiempo de protección es menor cuando la quinta dosis de vacuna es dTpa respecto a DTPa.

[\[más información\]](#)

---

## [A 16-year-old boy with coughing spells](#)

*Wessels M, Brigham K, DeMaria A. case 6-2015. N Eng J Med 2015;372:765-773*

El “caso record” del New England Journal of Medicine de 19 de febrero de 2015 presenta el caso de un varón de 16 años con una historia de tres semanas de evolución con episodios de tos nocturna con espasmo inspiratorio y vómitos posteriores, diagnosticado de rinitis alérgica y posteriormente de broncoespasmo, sin mejoría. Como antecedentes destacables, solo refería un cuadro similar en su madre de cuatro semanas de duración y que había comenzado con anterioridad al de su hijo. En la analítica destacaba solamente una ligera linfocitosis. A la hora de plantearse el diagnóstico diferencial los médicos que presentan el caso establecen un diagnóstico de tos ferina en base a los antecedentes familiares, a las características tusígenas y a la ausencia de otras patologías respiratorias con analítica y radiología normal. A continuación repasan las características de la enfermedad y los métodos diagnósticos de laboratorio (cultivo, PCR y serología). Dado el tiempo de evolución de la clínica la prueba más diagnóstica es la serología con ELISA, ya que el cultivo tiene baja sensibilidad y solo es positivo en las dos

primeras semanas y la PCR puede dar también resultados falsos negativos si se realiza con más de cuatro semanas. Revisan también las características de la vacuna acelular frente a la tos ferina y el tratamiento administrado con antibióticos macrólidos para el caso y contactos estrechos.

[\[más información\]](#)

---

## [The Decline of Pertussis-Specific Antibodies After Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Immunization in Late Pregnancy](#)

*Raya BA, Srugo I, Kessel A, Peterman M, Vaknin A, Bamberger E. Journal Infectious Diseases. 2015;212:1869-73.*

El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomienda ahora la inmunización de todas las mujeres embarazadas con la vacuna Tdap, independientemente de su estado de vacunación, preferiblemente a 27-36 semanas en cada embarazo, independientemente del intervalo entre embarazos.

El objetivo de este estudio fue evaluar la cinética de anticuerpos específicos contra la tos ferina después de la inmunización Tdap durante la última etapa del embarazo.

Para ello se determinaron los Ac-pertussis específica a los

9-15 meses después del parto en mujeres inmunizadas con la Tdap después de la semana 20 del embarazo.

Los principales resultados que se obtuvieron fueron los siguientes: las mujeres inmunizadas con la vacuna Tdap (n=38) mostraron una disminución de las concentraciones medias geométricas entre el periparto y el seguimiento de los niveles de Ig G frente a la toxina pertussis (21,48 [IC95% 12,51-36,89] vs 11,72 [7,09-19,37] UI / mL); para hemaglutinina (185,95 [157,93 a 218,94] vs 140,33 IU / mL [113,46 a 173,57] IU / mL); y para pertactina (171,52 [120.73-243.67] vs 83,74 [60,58 a 115,75] UI / ml) (p <0,001).

Los autores concluyen que en mujeres inmunizadas con la vacuna Tdap durante la última etapa del embarazo, los niveles de inmunoglobulina G específica para tos ferina disminuyeron significativamente 9-15 meses después del parto.

---

## [Hospital-diagnosed pertussis infection in children and long-term risk of epilepsy](#)

*Olsen M, Thygesen S, Ostergaard J, Nielsen H, Henderson V, Ehrenstein V et al. JAMA 2015;314:1844-1849*

La tos ferina se asocia con cuadros de encefalopatía y convulsiones en los lactantes aunque se desconoce el riesgo de epilepsia infantil tras su padecimiento. Es por ello que se lleva a cabo un estudio poblacional para examinar si su padecimiento se asocia en el largo plazo con un riesgo incrementado de padecer epilepsia. Los autores utilizaron datos individuales de registros médicos de una base de datos

poblacional de todos los hospitales de Dinamarca al objeto de identificar a los pacientes diagnosticados de tos ferina, intra u hospitalariamente, entre 1978 y 2011 y que fueron seguidos hasta 2011. Además utilizaron el registro civil para identificar a diez individuos de la población general por cada uno de los pacientes que sirvieron como controles apareados por sexo y año de nacimiento. Midió la incidencia acumulada y el hazard ratio entre el tiempo del diagnóstico hospitalario de epilepsia en la cohorte de pertussis versus la cohorte poblacional, ajustados por año de nacimiento, sexo, historia materna de epilepsia, presencia de malformaciones congénitas y edad gestacional. Identificaron 4.700 pacientes con tos ferina de los cuales 90 desarrollaron epilepsia durante el periodo de seguimiento. La incidencia acumulada de epilepsia a los diez años fue del 1.7% (1.4-2.1) para los pacientes con antecedentes de tos ferina y de 0.9 (0.8-1.0) para los controles apareados. El hazard ratio ajustado fue de 1.7 (1.3-2.1). Los autores concluyen, tras exponer las limitaciones potenciales del estudio, que en Dinamarca está incrementado el riesgo de epilepsia en niños que fueron diagnosticados de tos ferina al compararlos con la población general, aunque el riesgo absoluto es bajo. Los mecanismos fisiopatológicos responsables de esta asociación pudieran ser los daños hipóxicos por la tos.

[\[más información\]](#)

---

**Reduced risk of pertussis in whole-cell compared to**

# acellular vaccine recipients is not confounded by age or receipt of booster-doses

*Sheridan S, Ware R, Grimwood K, Lambert S. Vaccine 2015;33:5027-5030.*

Los autores retoman un antiguo estudio de efectividad de las vacunas antitosferinosas en función del tipo recibido como primovacunación llevado a cabo en 2012, en el que concluían que la efectividad vacunal variaba en función del tipo de vacuna recibida en el priming, a favor de una mayor cuando éste se efectuaba con vacuna DTPw. Dado que podrían existir factores de confusión en relación a la edad, se lleva a cabo un reanálisis usando cohortes de nacimiento divididas en periodos trimestrales. Un análisis adicional investiga si el booster con DTPa tras un priming de ésta o de DTPw pudiera modificar el diferencial de efectividad observado.

Estudiaron cohortes de niños de Queensland nacidos en 1998 que antes de los 12 meses que hubieran recibido ? 3 dosis de cualquier vacuna antitosferinosa y encontraron que los primovacunados con DTPa tenían tasas sustancialmente mayores de enfermedad respecto que los que habían recibido DTPw (IRR entre 2.5 y 4.5), siendo estadísticamente significativa para los tres trimestres. En los 212 casos de pertussis en niños que habían recibido algún booster de DTPa tras un priming, encontraron que las tasas de enfermedad fueron superiores en los primovacunados exclusivamente con DTPa y en aquellos que habían recibido este tipo de vacuna como primera dosis en el contexto de una primovacunación mixta. Concluyen que la mayor efectividad de la vacuna entera no está sesgada por la edad ni por la recepción de recuerdos de vacuna DTPa.

## [Roads to the development of improved pertussis vaccines paved by immunology](#)

*Brummelman J, Wilk M, Han W, van Els C, Mills K. FEMS Pathogens and Disease. 2015;73:ftv067.*

Debido a los defectos que plantean las actuales vacunas acelulares frente a la tos ferina que motivan una eficacia subóptima y una rápida caída inmunitaria, los autores tras una introducción en la que exponen los motivos de la resurgencia de la enfermedad, revisan los mecanismos de la inmunidad natural a *B. pertussis*, a los mecanismos de la inmunidad inducida por las actuales vacunas y sus limitaciones, las aproximaciones a mejorar la efectividad de las mismas y cuál debería ser la evaluación inmunológica de nuevas vacunas antitosoferinosas en fase de desarrollo preclínico. Concluyen que aunque lo ideal sería trabajar en una vacuna de tercera generación, la evaluación clínica, la regulación y la comercialización de la misma se enfrentarían a barreras logísticas y científicas.

Especial relevancia cobra la evaluación y los aspectos regulatorios de una nueva vacuna, ya que no se pueden llevar a cabo ensayos clínicos como los realizados en Italia y Suecia en los años noventa. No obstante se podría intentar con demostrar evidencias de inmunogenicidad y seguridad en ensayos con una "n" pequeña, combinados con estimaciones de eficacia de modelos animales afines al humano. Esta estrategia se vería

dificultada por el hecho de que la mayoría de los humanos es probable que tengan células T y B de memoria por vacunación previa o por exposición al germen salvaje. En definitiva, piensan que independientemente de la complejidad de la tarea, los obstáculos al desarrollo, evaluación y regulación de nuevas vacunas antitosferinosas podrán verse superados si se utilizan lecciones de la inmunología.

[\[mas información\]](#)

---

## **Influenza and Pertussis Vaccination Among Pregnant Women and Their Infants' Close Contacts: Reported Practices and Attitudes**

*O'Leary ST, Pyrzanowski J, Brewer SE, Barnard J, Beaty B, Donnelly M et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(11): 1244-9.*

A pesar de la recomendación de la estrategia del nido (vacunación de embarazadas y sus contactos), la cobertura ha sido muy baja en EEUU (11% durante 2008-9). El objetivo del trabajo es describir la vacunación frente a la gripe y tos ferina en embarazadas así como sus contactos estrechos y las variables que se asocian con dicha vacunación.

Se realizó una encuesta entre febrero y abril de 2013 de 613 púerperas de 9 clínicas obstétricas de Colorado (EEUU); se evaluó la vacunación de las púerperas y sus contactos. Se



recogieron una serie de variables y se midió la asociación de estos factores con la vacunación de dTpa y gripe definida como la vacunación de la madre y al menos un contacto.

La tasa de respuesta fue del 45%; se observaron diferencias entre respondedoras y no respondedoras (tenían más frecuentemente un médico de atención primaria además de su ginecólogo, 57 vs 46%, se habían vacunado de gripe con mayor frecuencia en la temporada anterior, 52 vs 38%, y vacunado con dTpa desde 2005, 31 vs 15%). Un 67% de las respondedoras informaron haber recibido ambas vacunas (74% gripe y el 86% dTpa desde 2005); el 61% de las madres informaron que al menos un contacto estrecho del recién nacido se había vacunado de gripe y el 67% de dTpa. Los niños con madres vacunadas de gripe, presentaron una media de 2,8 contactos vacunados de gripe vs. 0,9 contactos en las madres no vacunadas (diferencias significativas). Respecto a la dTpa el número de contactos vacunados fue de 2,4 (madre vacunada) y 0,8 (madre no vacunada). El 25% notificó la vacunación propia y de todos los contactos frente a gripe y otro 25% frente a tos ferina pero únicamente el 14% frente a ambas vacunas. La barrera más percibida fue referente a la seguridad de la vacuna (hasta 46% presentó preocupación al respecto). La recomendación del obstetra, percepción alta del beneficio, percepción baja de las barreras y percepción de susceptibilidad ante la enfermedad se asociaron con la vacunación. La comunidad latina presentó una menor vacunación frente a dTpa.

Los autores concluyen que la vacunación materna y la recomendación del obstetra están asociadas con la aceptación de la estrategia del nido. Para conseguir mejorar la aceptación de esta estrategia se debería focalizar en conseguir unas recomendaciones potentes de los sanitarios que atienden a la mujer, aumentar el conocimiento materno del riesgo de la enfermedad, de los beneficios de la vacunación y abordar las barreras identificadas.

Entre las principales limitaciones del estudio se encuentran

la baja tasa de respuesta y el diferente perfil de respondedoras y no respondedoras que podría haber sesgado el resultado del mismo.

[\[mas información\]](#)

---

## [Dynamics of Pertussis Transmission in the United States](#)

Magpantay FM, Rohani P. Am. J. Epidemiol 2015; 181 (12): 921-31.

**Palabra clave:** Tos ferina, transmisión

En la era prevacunal la tos ferina causaba 200.000 casos y 4.000 muertes anuales en EEUU. El artículo presenta un informe amplio sobre la dinámica de transmisión de la tos ferina en EEUU durante los años iniciales de la vacunación.

Se analizaron los registros semanales de incidencia procedentes del *Morbidity and Mortality Weekly Reports* desde 1938 a 1955 cuando se comenzó a vacunar con la vacuna de célula entera y se les relaciona con modelos contemporáneos de transmisión y datos actuales de incidencia mensual. La vacuna de la tos ferina tuvo un amplio uso desde el año 1940 en EEUU. Se seleccionaron determinadas variables que podían estar relacionadas con la transmisión de la enfermedad.

Se observó que durante el comienzo de la vacunación, la epidemiología de tos ferina en los diferentes estados de EEUU se podían categorizar como 1) anual (5 estados), 2)

inicialmente anual y posteriormente cíclica cada varios años (17 estados) y 3) cíclica cada varios años (20 estados). Los estados con ciclos predominantemente anuales tendían a tener mayores tasas de natalidad, mayor hacinamiento, más niños por familia y menores tasas de escolarización que los estados con presentación cada varios años. Además, los estados que registraron epidemias anuales durante el periodo 1938-55 han presentado las mayores tasas de incidencia en el periodo reciente (2001-2010) mientras que los estados que tuvieron una transición hacia presentación cada varios años han tenido recientemente menor incidencia.

Los autores concluyen que el estudio proporciona un cuadro extenso de la epidemiología de la tos ferina en EEUU, estudiar el comienzo de la vacunación podría ayudar a los epidemiólogos a comprender los modelos actuales de transmisión.

Artículo de cierto interés pero que no presenta datos demasiado aplicables al problema que tenemos actualmente con la tos ferina, tal vez se le podría considerar demasiado "teórico".

[\[mas información\]](#)

---

## [Importance of Enhanced Surveillance for Prevention of Pertussis in Children](#)

Domínguez A, Godoy P, Toledo D, Soldevila N, García-Cenoz M, Farrús G et al. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(7): 729-33.

**Palabra clave:** Tos ferina, vigilancia epidemiológica.

El objetivo del estudio fue evaluar las características clínicas y epidemiológicas de los casos de tos ferina detectados mediante el sistema de vigilancia pasiva o mejorada.

Estudio prospectivo de base poblacional llevado a cabo en Cataluña y Navarra entre 2012 y 2013. Cuando se detectó un caso se realizó una investigación activa para detectar casos adicionales en la misma familia. Se estudió la asociación entre las variables de interés y el tipo de vigilancia realizada.

Un total de 688 casos se registraron mediante vigilancia pasiva, se estudiaron un total de 2.793 contactos domiciliarios de los que confirmaron como casos 456. En niños menores de 18 años la vigilancia pasiva fue la fuente más importante (96% en los menores de 1 año, 67% en los de 5 a 10). En los mayores de 18 la vigilancia mejorada fue la fuente más importante de declaración (82%). Entre los síntomas incluidos en la definición clínica de caso que se asociaron con el diagnóstico mediante la vigilancia pasiva se encontraron fueron la tos, apnea y vómito.

Los autores concluyen que los casos infradiagnosticados son importantes (40%) incluso en niños de más de un año por lo que sería necesario mejorar el diagnóstico y la notificación de la enfermedad. Adolescentes y adultos con clínica atípica pueden ser fuentes importantes de transmisión. Una mejor vigilancia puede ser útil para entender mejor los patrones de transmisión en la familia y la comunidad.

[\[mas información\]](#)

---

# Quantification of Vaccine-induced Antipertussis Toxin Secretory IgA Antibodies in Breast Milk: Comparison of Different Vaccination Strategies in Women

De Schutter S, Maertens K, Baerts L, De Meester I, Van Damme P, Leuridan E. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(6): e149-52.

**Palabra clave:** tos ferina, lactancia materna.

Desde septiembre de 2013 Bélgica implantó la vacunación de la embarazada frente a tos ferina. La leche materna contiene anticuerpos que pueden contribuir a la protección de los lactantes. La composición de la leche materna puede modificarse por la vacunación durante el embarazo o en el postparto inmediato. A pesar de ello no existe una estandarización para la determinación de anticuerpos maternos. En el presente estudio realizado en Bélgica, se propone una metodología estándar para medir los niveles de anticuerpos totales e IgA. Entre marzo 2013 y junio 2014, se tomaron muestras de leche materna en las semanas 8-9 postparto y se compararon diferentes estrategias vacunales en la madre (vacunación durante el embarazo, inmediatamente después, en los 5 años previos al parto o vacunada más de 5 años antes del parto).

Se comprobó la idoneidad de la metodología propuesta. Del total de madres (74), 19 se vacunaron durante el embarazo (grupo 1), 34 en el postparto (grupo 2), 9 en los 5 años previos y 12 anteriormente (grupos 3 y 4). Se encontraron

títulos en leche mayores con las dos primeras estrategias (2,56 y 2,15 UI/mg) respecto a las madres sin vacunación reciente (>5 años) (0,96 UI/mg). En el grupo de vacunadas en los 5 años previos se determinó un título intermedio de 1,73. Se analizaron posibles variables relacionadas con la concentración de anticuerpos además de la vacunación. En primer lugar se observó relación entre el tiempo transcurrido desde la última toma y el momento de la obtención de la muestra de leche analizada, a mayor tiempo transcurrido mayor concentración de anticuerpos; una segunda variable que se mostró asociada con un mayor título de anticuerpos fue la presencia de lactancia mixta frente a la de las madres que administraban sólo lactancia materna.

Los autores concluyen que la vacunación frente a tos ferina en el segundo/tercer trimestre del embarazo o inmediatamente posterior, aumenta significativamente los niveles de IgA frente a toxoide pertúsico en la leche materna. Respecto a la posible protección de bebés que toman lactancia mixta comentan que podría compensarse por la mayor concentración de anticuerpos en la leche materna de aquellas madres que proporcionan a sus bebés con esta fórmula.

Las mayores limitaciones de este estudio son los problemas derivados de la toma de muestras así como no haber realizado la cinética de anticuerpos en la leche materna a lo largo del periodo de lactancia. El presente estudio proporciona datos interesantes pero no debemos olvidar que la transferencia de anticuerpos maternos mediante la lactancia es secundaria respecto a la obtenida mediante la transferencia placentaria que se observa en niños nacidos a término.

[\[mas información\]](#)