

TRABAJO FIN DE GRADO

Revisión bibliográfica

¿Son eficaces las estrategias de vacunación utilizadas desde 2010 en la prevención de la tos ferina?

REBECA FIALLEGAS DOMÍNGUEZ

13 mayo de 2016



¿Son eficaces las estrategias de vacunación utilizadas desde 2010 en la prevención de la tos ferina? by Rebeca Fiallegas Domínguez is licensed under a [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Resumen

El artículo que se presenta a continuación se trata de una revisión bibliográfica de la literatura existente con respecto a la prevención de la Tosferina y la utilidad de las recomendaciones actuales con respecto al calendario vacunal tanto en infantes como adultos. Para conseguirlo, se elaboró un plan de búsqueda con el fin de obtener artículos relevantes sobre el tema de las bases de datos bibliográficos. Se seleccionaron 9 artículos de calidad razonable. Aun así, teniendo presente que se trata de un tema muy actual, la bibliografía al respecto es escasa y en muchos casos muestra bastantes limitaciones por la falta de estudios. Sin embargo, como protocolo de seguridad, se considera necesaria la vacunación frente a la tosferina en diferentes etapas de la vida entre la que se encuentra la gestación. Los estudios realizados hasta el momento no aportan una bibliografía lo suficientemente consistente como para afirmar que la vacunación en la gestación sea eficaz para erradicar, o como mínimo, disminuir la reemergencia de casos de tosferina en lactantes. Además supone una utilización de los recursos que se desvían de otras estrategias de vacunación. Es por ello, que es necesario continuar realizando estudios al respecto.

Palabras clave: tosferina, lactantes, prevención, vacunación.

Abstract

The following article consists on a bibliographic revision of the existent literature about whooping cough prevention and the utility of the actual recommendations of the vaccination calendar either in infants or adults. To get this, a founding plan was elaborated to get from the bibliographic data bases relevant articles about the item. Nine articles were selected with a reasonable quality level. Though, the actuality of the theme has to be taken into account, so bibliography is scarce and in a lot of cases shows limitations due to need of more studies. However, as security protocol, vaccination in different stages of life is considered necessary in which gestation is included. The studies realized until the moment

aren't consistent enough to affirm that pregnancy vaccination is effective enough to eradicate, or at least, decrease the reemergence cases of pertussis in unweaned babies. Moreover it means that the resources which can be used in other prevention strategies are diverted to this one. For that reason, it is necessary to continue studying the issue.

Key words: whooping cough/pertussis, unweaned, prevention, vaccination

INDICE

Introducción	1-3
Objetivos	4
Material y Métodos	4-7
<i>Criterios de inclusión y exclusión</i>	5
<i>Análisis de los datos obtenidos</i>	6-7
<i>Limitaciones del estudio</i>	7
Resultados	8-11
Discusión	11-13
Conclusiones	14
Bibliografía	15-16

1. INTRODUCCIÓN

En España, y también a nivel mundial, ha surgido en los últimos años una estrategia de vacunación frente a la tosferina que se centra en las mujeres embarazadas. Consiste en la vacunación a madres durante la gestación con el fin de que los anticuerpos producidos por las mismas sean transmitidos de manera transplacentaria a los fetos¹. De esta manera, el objetivo es que el neonato nazca con una cantidad de anticuerpos que le brinden suficiente inmunidad hasta que comience con su propio calendario vacunal a los dos meses de edad^{1,2}.

Esta estrategia fue impulsada debido a que a partir del año 2010 comenzó una reemergencia con respecto a los casos de tosferina notificados tratándose desde 1982 de una enfermedad de declaración obligatoria^{2,3}. Bien es cierto, que debemos tener en cuenta que los métodos diagnósticos han mejorado en las últimas décadas. Sin embargo, el aumento ha sido tan drástico que es considerado un problema de salud pública actualmente^{1,4}.

Desde el año 2010, la tasa de nuevos casos de tosferina ha adoptado una tendencia creciente, dejando a un lado el patrón cíclico característico de esta enfermedad que se incrementa su incidencia cada 3-5 años¹. En el año 2012 se llegó a alcanzar la cifra de 7,45 casos por 100.000 habitantes, con una totalidad de 3439 casos; siendo esta última 10 veces mayor que la habida en 2005 (304 casos)¹.

Al observarse esta situación, las autoridades sanitarias de diferentes países, en especial aquellos países desarrollados y con una alta tasa de vacunación sistemática, comenzaron a proponer estrategias con el fin de reducir la prevalencia de la tosferina³. Se detectaron ciertos rangos de edad en los que afectaba más esta infección siendo los lactantes menores de 2-3 meses y adolescentes y adultos jóvenes a partir de 15 años los que mayor tasa de contagio presentaban^{5,6}.

Se consideró necesario el cambio en la falta de inmunización en los lactantes y la vacunación poco duradera en los adolescentes^{1, 3}. La mortalidad infantil aumentó y es por esta razón por la que la estrategia de elección fue la vacunación de mujeres gestantes⁷. Diferentes estudios mostraron que la cantidad

de anticuerpos de las mujeres gestantes eran insuficientes incluso para evitar un contagio en ellas mismas, por lo que más aun para traspasárselos al feto ⁸.

Desde que comenzó el aumento, la OMS se mantuvo al margen, hasta que en 2012 dio su confirmación a la estrategia de vacunación en mujeres embarazadas a pesar de no existir suficientes estudios al respecto ^{1,9}. Desde 2013 varios países, entre los que se encuentra España, comenzaron a plantearse incluir dicha estrategia en su calendario vacunal ⁶.

Fue durante los años 2014 y 2015 cuando comenzó realmente a existir una implantación real en las que las diferentes comunidades autónomas incluyeron de manera independiente esta actitud en las consultas de las matronas de los centros de salud ⁶. Hasta finales de 2015 y principios de 2016, continuaron ciertas comunidades autónomas iniciándose en esta práctica, pues todavía no existe una normativa a nivel estatal que lo incluya de manera obligatoria en todos los calendarios de vacunación aunque sí ciertas recomendaciones al respecto ^{5,7}.

Hasta 2010 la pauta de vacunación frente a la tosferina tenía como eje central a los infantes comprendidos entre los 2 meses y los 6 años. La inmunización frente a esta enfermedad se revolucionó en los años 50 debido a que hasta el momento únicamente podía tratarse con antibioterapia ¹. Se creó la vacuna frente a la tosferina que en sus inicios se trataba de una vacuna formada por células enteras, y que por lo tanto era más agresiva que la vacuna acelular actual. En el año 1965, se crearon dos campañas anuales con dos dosis repartidas entre los 3 meses y los 3 años ^{6,10}.

Durante los años comprendidos entre el inicio de la vacunación y las pautas actuales, el calendario vacunal respecto a la tosferina varió en muchos aspectos. Se realizaron cambios respecto a la edad de administración de las vacunas, se aumentaron y disminuyeron dosis, entre otras acciones ⁶. Cabe destacar que se incluyera tercera dosis y fijar la pauta finalmente en los 2, 4 y 6 meses del lactante. Además, incluyeron un recuerdo frente a la tosferina junto con las otras dos vacunas víricas (Tétanos y Difteria) a los 15 – 18 meses ⁶. Mientras tanto la vacunación frente al tétanos que hasta el momento se administraba junto con la tosferina, y se realizaba un recuerdo entre los 6 y 14 años se mantuvo de la misma manera ⁶.

Con la llegada del nuevo milenio se incluyeron nuevos cambios. En primer lugar, se consiguió crear una vacuna frente a la tosferina que no estuviera basada en células enteras debido a su reagentogenicidad. Por otro lado, se incluyó una

nueva dosis de tosferina, como vacuna de triple vírica (añadiéndose a la vacuna Tétanos-Difteria) entre los 4 y 6 años del infante ^{6,9}.

Como ya ha sido mencionado, la tos ferina mantiene un patrón cíclico con aumento de casos. Para estas situaciones, se crearon ciertas consideraciones que ayudasen a reducir la incidencia de esta enfermedad en la población además de ofrecer una mayor protección al lactante ¹¹. Se demostró que la mayoría de los casos de infección de niños era debido a un contacto con un adulto infectado que se mostraba, en muchos casos, asintomático ^{11,12}.

Por esta razón, se propusieron ciertas estrategias que siguen siendo utilizadas hoy en día. Entre ellas se encuentran, en primer lugar, la primovacunación como escaño esencial en la prevención no solo de la tosferina sino de otras enfermedades, la estrategia de nido o “cocooning” que consiste en la vacunación de personas cercanas que estén en contacto con el infante, la vacunación del personal sanitario de servicios especiales pediátricos con el fin de reducir el contagio y la vacunación en la gestación ⁶.

A pesar de los esfuerzos tanto a nivel estatal como a nivel mundial para controlar el supuesto ciclo de incremento de casos, el número de declaraciones de contagio de tosferina continuó elevándose siendo las de 2014 – 2015 superiores a años anteriores ^{1,6}. La tosferina, al tratarse de una enfermedad prevenible, la mejor de las estrategias de control es la prevención. La Tosferina es la enfermedad causada por el cocobacilo Gram negativo Bordetella Pertussis, cuyo único huésped es el ser humano y que siente afinidad por la mucosa del aparato superior del mismo ^{10, 11,13}.

Cuenta con diferentes factores de virulencia, como la toxina pertussis, que conllevan a las consecuentes características clínicas. Se comienza con un cuadro catarral tras 9 días de incubación que precede a la enfermedad denominada tos ferina o tos convulsiva. En los infantes, la apnea y la cianosis son características conllevando una mortalidad superior ^{10,11}.

Se trata de una enfermedad endémica a nivel mundial, que como ya se ha comentado, mantiene ciclos epidémicos cada 3-5 años ⁶. Se transmite por vía aérea y presenta una tasa de infección de hasta el 90%, por lo que es muy contagiosa. Es por esta última razón por la que a nivel mundial se aúnan esfuerzos para buscar una salida a este problema de salud pública ^{6, 10,11}.

2. OBJETIVOS

Ante el problema de salud pública que esta enfermedad está generando desde 2010 a nivel mundial **identificar las mejores estrategias preventivas a seguir frente a esta enfermedad** resultaría de gran interés.

Para la consecución del objetivo principal se describe el siguiente objetivo específico:

- Determinar si las estrategias escogidas desde 2011 hasta el momento proporcionan más beneficios o perjuicios en la prevención de la tos ferina.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la revisión de bibliografía se realizaron búsquedas en Pubmed, Scopus y Science Direct. Se diseñó una estrategia de búsqueda para usar en Medline/PubMed adaptable a otras bases de datos. La estrategia de búsqueda combinó términos MeSH (Tabla 1) y texto libre. Se buscaron estudios pertenecientes a los últimos 5 años (hasta el año 2011), en inglés o español y con al menos resumen disponible. Se intentó restringir a seres humanos pero no todas las bases de datos tenían esta opción disponible. En algunas de dichas bases de datos, fue necesario aplicar filtros de “Microbiología” o “Prevención” con el fin de acotar la búsqueda.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda	
#1	WhoopingCough[Mesh]
#2	Bordetellapertussis"[Mesh]
#3	Pertussis [All Fields]
#4	Prevention [All Fields]
#5	Vaccine [All Fields]
#1 OR (#2 OR #3) AND (#4 OR #5)	
<i>Limits: Humans, Spanish, English</i>	

❖ Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron aquellos ensayos clínicos y estudios que valorasen alguna de las estrategias preventivas utilizadas a partir de 2011 frente a la tosferina. Se incluyeron también las revisiones sistemáticas debido a la falta de información existente sobre el tema.

Se excluyeron aquellos que no comprendían entre sus objetivos realizar una valoración sobre las distintas estrategias de prevención frente a la tosferina y/o demostrar la eficacia de alguna de ellas en concreto. Además de forma manual se excluyeron aquellos artículos que no se considerasen de países desarrollados.

Además se realizó una búsqueda en páginas web de información contrastada entre las que se incluyen la Asociación Española de Pediatría (Aeped), Comité asesor de Vacunas o el Ministerio de Sanidad Español. En ellas se realizó una búsqueda de las referencias utilizadas para las recomendaciones descritas en los diferentes apartados, obteniéndose así dos documentos, de los cuales uno es un artículo publicado en revista científica y el otro documento una revisión sistemática del programa de vacunación español hasta 2013.

Posteriormente se realizó una búsqueda inversa, con recuperación secundaria, y se analizó la bibliografía de los artículos localizados considerados de interés. Se consultaron además las últimas guías sobre recomendaciones en la vacunación infantil de los países desarrollados. Se obtuvo así un único artículo de interés.

Se revisaron títulos y resúmenes de todos los resultados obtenidos en la búsqueda realizada tanto por términos Mesh, por búsqueda de texto libre como de los resultados obtenidos en la bibliografía relacionada de los artículos obtenidos. Por último, se evaluaron los resúmenes de los artículos seleccionados para determinar si se adecuaban a los criterios de inclusión y exclusión y se realizó la selección final.

❖ Análisis de los artículos obtenidos

Durante los meses comprendidos entre octubre de 2015 y febrero de 2016, y tras realizar una búsqueda exhaustiva por distintas bases de datos electrónicas y páginas web, se obtuvieron un número elevado de artículos (1847 artículos) debido a no poder filtrar ciertas características en ciertas bases de datos (Figura 1).

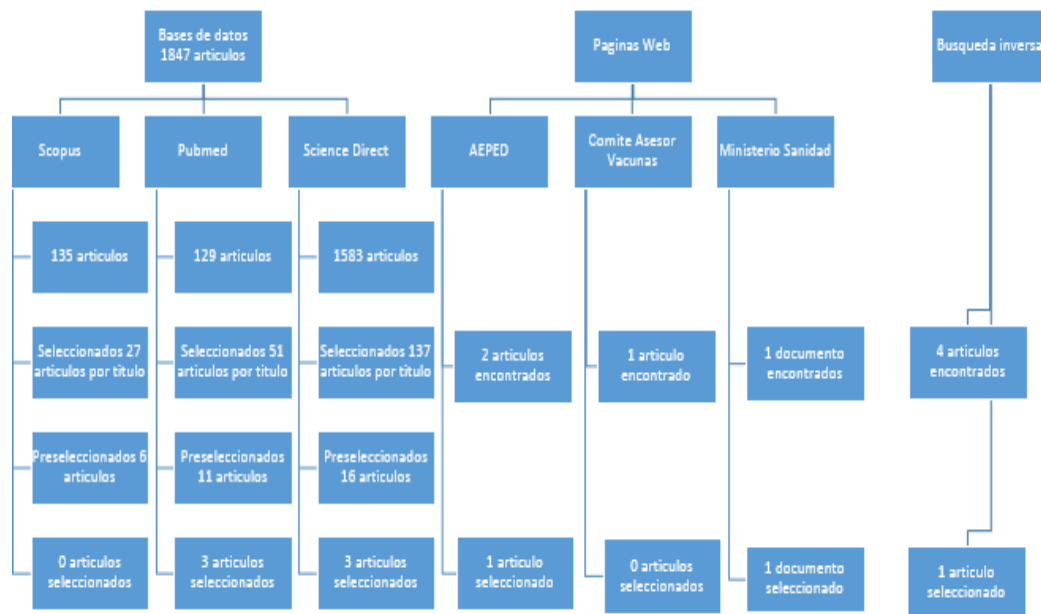


Figura 1. Esquema de la selección de los artículos obtenidos durante la búsqueda bibliográfica.

Por dicha razón, fueron preseleccionados por título y/o resumen y se obtuvieron un total de 188 artículos. Tras la lectura de los diferentes resúmenes, se excluyeron aquellos que no cumplían los criterios de inclusión y se descargaron los artículos de texto completo a través de diferentes páginas web. De los 33 preseleccionados en un primer momento, finalmente se incluyeron un total de 6 artículos, siendo aquellos de mayor relevancia o que más se ajustaban al contexto de la revisión actual.

La búsqueda en páginas web de interés aportó cuatro nuevos documentos a revisar siendo tres de ellos artículos y una revisión del gobierno de España. De ellos, fueron seleccionados un artículo y la revisión. La búsqueda inversa proporcionó cuatro artículos de interés, de los cuales fue seleccionado un solo artículo tras una lectura más crítica.

❖ **Limitaciones del estudio**

La búsqueda realizada en Scopus permitió acceder a 135 artículos, no considerándose ninguno de estos de interés. Science Direct permitió acceder a 1583 artículos. De estos, por título, fueron seleccionados 137 artículos de interés relacionados con el tema principal. PubMed permitió acceder a 129 artículos. De ellos, fueron seleccionados 11 artículos de PubMed y 16 artículos de Science Direct con el fin de realizar una lectura más crítica tras la lectura de sus títulos y resúmenes.

Se decidió no utilizar más bases de datos y ampliar la búsqueda debido a la falta de información y evidencia de los artículos al respecto, utilizando nuevas referencias e incluso realizando búsquedas por texto libre tanto en bases de datos como en páginas web de interés. Se obtuvo acceso a 7 artículos de interés de los cuales se descartaron 5, y se seleccionaron los 2 comentados en apartados anteriores. A pesar de la baja evidencia de los estudios, se incluyeron en el artículo por falta de nivel de evidencia debido a la actualidad del tema.

Por dicha razón, se incluyeron en la revisión datos sobre otras revisiones bibliográficas realizadas por otros autores, accediendo así a otros estudios que no ha sido posible localizar. Desde el pico de casos en 2010 no ha habido demasiados estudios publicados, en primer lugar por ser un tema muy reciente y en segundo lugar porque muchos de ellos siguen en curso y no han sido publicados por el momento, siendo no válidos para esta revisión.

4. RESULTADOS

Las estrategias de vacunación llevadas a cabo hasta el año 2010, en el que hubo un pico de contagio por tosferina en lo que a años anteriores se refiere, sostenía un buen control de la enfermedad ⁶. Sin embargo, un estudio publicado recientemente realizado en el año 2011 pone de manifiesto la necesidad de nuevas estrategias de vacunación, poniendo en duda la eficacia de los programas actuales ¹⁴.

A pesar de la alta cobertura de vacunación existente en aquel momento (aproximadamente de un 95% en España) ¹, entre los 421 casos confirmados y declarados en dicho estudio, la mayor tasa de contagio se encontraba en los lactantes menores de 1 año, por lo que quedaba demostrada la necesidad de protección de este colectivo frente a la tos ferina ³.

Se planteó la implantación de estrategias post-parto con el fin de abordar esta situación. Sin embargo, estudios realizados en diferentes países entre los que se encuentra Estados Unidos, demostraron la poca efectividad de esta estrategia manteniéndose unas tasas similares de contagio y de hospitalizaciones en infantes por lo que quedó reflejada la necesidad de una inmunización durante la gestación, planteándose unificarla a la estrategia de nido con el fin de reducir los focos de contagio ¹⁵.

La estrategia de vacunación durante la gestación se comenzó a utilizar en el año 2011 en EEUU, uno de los primeros países en ponerla en uso introducida por la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ¹. Los estudios realizados posteriormente al respecto muestran una mayor fiabilidad de esta estrategia. En ellos, queda demostrado que no existe un mayor riesgo para las mujeres gestantes que reciban la vacunación frente a la tosferina durante el tercer trimestre del embarazo; es decir, el número de complicaciones severas naturales de la gestación no evidencia un aumento a consecuencia de la vacunación frente a la tosferina ¹⁶.

Además, ha quedado demostrado que la cantidad de anticuerpos en ambos aumenta considerablemente tanto en el feto como en la madre gestante durante el último trimestre del embarazo y durante el postparto ^{17,18}.

La mayoría de los estudios existentes al respecto muestran una disconformidad con respecto a la utilidad de la estrategia de nido ya que muestran

su poca utilidad en combinación con la vacunación en el postparto no mostrándose niveles inferiores de contagio entre los grupos estudiados ³. Por si sola, esta estrategia, no muestra un descenso en el número de contagios de tosferina en el infante y mucho menos en el lactante menor de 6 meses ^{3,15}.

Sin embargo, sí que ha quedado demostrado que la eficacia de la estrategia de nido aumenta en combinación junto a la utilización de la vacunación durante la gestación ¹. Además de demostrarse su utilidad en el ámbito de los adolescentes que se encuentran en contacto con lactantes, con el fin de reducir el número de contagios por personas cercanas ¹⁹.

Todos los estudios citados anteriormente muestran un punto de vista similar con respecto a las vacunas utilizadas. Ha quedado demostrado que al sistema sanitario de España y de otros países le resulta insostenible la implantación de todas las estrategias debido a las limitaciones de coste-efectividad de las mismas ⁶. En estos estudios se observa la necesidad de crear una nueva vacuna, de acción más prolongada y de inmunización más efectiva en todas las etapas de la vida; así como la utilización de todas las estrategias de vacunación posibles adaptándolas al momento epidemiológico de la enfermedad ^{3,6}.

Tabla 2. Tabla de Resultados hallados durante la búsqueda bibliográfica.				
Autor, país, año y tipo de estudio	Población estudiada	Intervención /comparación	Resultados	Conclusiones
Sala-farré et al. España. 2015 (2011). Estudio Descriptivo	421 pacientes confirmados bordetella pertussis 2011 por PCR-RT o cultivo.	Analizar datos sobre el diagnostico, epidemiología y antecedentes vacunales.	Declarados 421 casos confirmados. Mayor tasa lactantes <1 año. Seguidos de infantes 5-9 años. Casos entre 2 meses y 1 año vacunados 90% y entre 5-9 años 87%. No defunciones. 8% hospitalizados (30% lactantes). En niños entre 5-9 años frecuentes casos primarios en hogares o grupos escolares.	A pesar de la alta cobertura vacunal no buen control de tosferina. En duda eficacia programas de inmunización actual. Recién nacidos e infantes desprotegidos.
Moraga-Llop et al España 2014 (2009 – 2011). Estudio Observacional Retrospectivo	Menores 16 años visitados en el servicio de urgencias del HUVH Barcelona con tosferina confirmada por estudio microbiológico (212).	Revisión de historia clínica y carnet vacunal de los pacientes.	<6m 36,8% de los ingresados en urgencias. No vacunados 21,5%. 21,5% entre 2-5 meses de vida con una o dos dosis. 57% primovacunación completada. 76,9% ultima dosis < 4 años. Hospitalización asociada a falta vacunación.	Necesarias otras estrategias de vacunación para proteger lactantes menores de 6 meses. Necesarias vacunas más efectivas.

Tabla 2. Tabla de Resultados hallados durante la búsqueda bibliográfica. (continuación)

Autor, país, año y tipo de estudio	Población estudiada	Intervención /comparación	Resultados	Conclusiones
Healy CM et al. EEUU. 2015 <i>Estudio Observacional Retrospectivo</i>	Lactantes <6m diagnosticados de tosferina nacidos entre 2009 y 2011 (vacuna DTPa ofrecida) de 4 hospitales.	Comparar con los infantes nacidos antes de las intervenciones de vacunación postparto (2008-2009) y estrategia nido (2004 – 2007).	49% infantes entre ambas intervenciones (35% postparto y 16% nido). Edad, hospitalización y numero defunciones similares. Mayor numero ingresados en UCI en estrategia de nido.	Inmunización postparto y estrategia de nido no reducen infección por tosferina. Necesaria inmunización en la gestación junto con nido.
Donegan K et al. UK. 2014. <i>Estudio Observacional Prospectivo</i>	20074 mujeres embarazadas de 30 años de edad media con vacuna recibida en comparación con otro grupo de no vacunadas.	Comparar los diagnósticos clínicos durante el embarazo (en especial muerte intrauterina tras 24 semanas de gestación).	No aumento de riesgo de muerte intrauterina. No aumento de partos prematuros. No aumento defunciones maternas, pre-eclampsia, hemorragias.... Ni complicaciones naturales.	Evidencia de la seguridad de la vacuna durante el tercer trimestre del embarazo.
Munoz FM et al EEUU 2014 <i>Ensayo Clínico Aleatorizado Fase 1-2</i>	48 mujeres embarazadas de 18 a 45 años con embarazo único de bajo riesgo. Necesario haber recibido vacunación TDPa o TD. 33 mujeres no embarazadas misma edad con vacunación abierta.	33/48 mujeres embarazadas recibieron TDPa en semanas 30-32 gest. 15 restantes recibieron SSF. En el postparto las que recibieron TDPa recibieron SSF y viceversa.	No efectos secundarios importantes. 78,8% vacunadas embarazo y 80% postparto reacciones locales. Generales 36,4 – 73,3%. No casos de tosferina. Crecimiento en los niños sin alteraciones. Vacunadas mayores niveles de anticuerpos en el parto y sus hijos niveles superiores 2m de vida. La respuesta al resto de dosis similar.	No mayores efectos adversos. Niveles anticuerpos frente a tosferina mayores en los dos primeros meses de vida de los niños en las que lo reciben durante la gestación.
Fernando A. Moraga Llop. España. 2015. <i>Revisión bibliográfica</i>	<i>Se trata de una revisión.</i>	-	-	Vacunación embarazada estrategia más efectiva para prevenir tosferina en lactantes. Recomendarse junto a la estrategia de nido. Necesarias vacunas más efectivas.
Swamy GK et al. EEUU. 2014. <i>Revisión bibliográfica.</i>	<i>Se trata de una revisión.</i>	-	-	La vacunación durante el embarazo no solo brinda anticuerpos a la madre sino que al feto también. Supone evitar una fuente cercana de contagio en el postparto inmediato.
Morage- Llop et al. España. 2005-2008 <i>Estudio Observacional Prospectivo</i>	52 lactantes (<12m) [49<6m] diagnosticados con tosferina HUVH Barcelona y sus contactos domiciliarios.	Confirmación por PCR-RT y cultivo agar-charcoal. Inmunofluorescencia para virus, gripe A y B para influenza y adenovirus. Se analizó estado vacunal, síntomas tipo de contacto domiciliario, edad...	57,7% no vacunados por ser <2m. 3,8 % tres dosis recibidas. Mayor incidencia primavera verano. 8 pacientes ingreso en UCI. Letalidad 1,9%. 96,1% positiva PCR-RT y 56% cultivo. Co-infección viral 26%. Apneas 21%. Caso primario encontrado 80,4% - estudio de contactos. 84,5% casos primarios adultos (44% padres, 17% tíos, 15% abuelos).	Tosferina en el lactante es más grave, <4 meses más aún. PCR-RT gran sensibilidad (aumento diagnostico). Contagio núcleo familiar. Se recomienda vacunación adolescentes y adultos en especial los que estén en contacto con lactantes (estrategia nido).

Tabla 2. Tabla de Resultados hallados durante la búsqueda bibliográfica. (continuación)				
Autor, país, año y tipo de estudio	Población estudiada	Intervención /comparación	Resultados	Conclusiones
Ministerio España. 2013. <i>Revisión Programa vacunación</i>	-	-	Patrón cíclico. Incidencia elevada en lactantes <2m y adolescentes >15 a. Cobertura vacunación +- 95%. Corta duración protección.	Limitadas por coste-efectividad de las estrategias. Necesaria vacuna de protección a largo plazo.

5. DISCUSIÓN

Desde el pico de casos de 2010, los gobiernos de distintos países se plantearon adoptar distintas medidas de actuación con el fin de controlar la tos ferina. Para ello, se realizaron estudios que demostrasen o no la efectividad de distintas estrategias de prevención para así, obtener unas pautas vacunales eficaces a seguir ^{1, 5,6}.

En la vacunación actual, todos los estudios indican que es importante que el neonato continúe con el calendario vacunal establecido por las diferentes asociaciones de vacunación infantil y las comunidades autónomas. Es prioritario hacer hincapié en que el lactante deberá recibir su primera dosis frente a la tosferina el día que cumpla los dos meses de edad y continuarlo sin dejar de recibir ninguna de las dosis establecidas ya que hay ciertos estudios que demuestran que la vacuna es segura a partir de los 2 meses de edad y así comenzar con una protección lo más temprana posible ^{6,21}.

Siempre que fuese posible, deberá recibir la quinta dosis establecida para el rango de edad de 4 a 6 años ⁶. Esto es debido a que una falta de inmunización en estas edades podría conllevar a un aumento de tos ferina lo que, a pesar de que en infantes de este rango de edad podría no ser muy agresiva, supondrían mayores focos de infección para los infantes menores, en especial para los lactantes menores de 12 meses ²⁰. La posibilidad de vacunación tanto de lactantes como de adolescentes y adultos, en especial los del círculo social más apegado a los niños, se ha visto interrumpido por el desabastecimiento de vacunas frente a esta bacteria ^{6,8}.

Dicho desabastecimiento es debido a que las dos empresas autorizadas para la fabricación de las mismas, GlaxoSmithKline (GSK) y Sanofi-Pasteur MSD, se han visto colapsadas por la reciente demanda de vacunas tipo Boostrix por el aumento de casos a nivel mundial desde 2010. Los gobiernos mantuvieron su demanda de vacunas similar a los años anteriores con la idea de que se tratase de un pico epidémico ²². En el último año, se añadió al plan preventivo la vacunación durante la gestación con el fin de reducir la incidencia. Los fabricantes, sin embargo, comentan que no se encargaron con suficiente antelación debido a que el tiempo de fabricación de las vacunas ronda los 18 meses ^{5, 7, 22}.

Debido a la reciente necesidad de vacunación a mujeres embarazadas, la actitud tomada por los gobiernos ha consistido en priorizar, tomando como necesidad primordial la primovacuna en lactantes desde los 2 meses hasta los 18 meses debido a la emergencia que supone el contagio en estas edades. Entre la vacunación en mujeres gestantes y la quinta dosis administrada entre los 4 y 6 años, las autoridades han decidido que en la situación actual es necesaria la vacunación en mujeres embarazadas con el fin de proporcionar mayor número de anticuerpos tanto al neonato como a la madre en el postparto inmediato puesto que la mayor tasa de contagios ocurre en niños menores de 2 meses y, además, la morbimortalidad en estos casos es mayor con un alto número de hospitalizaciones y defunciones ^{1, 6, 7}.

A pesar de que es importante una vacunación pre-termino con el fin de proporcionar anticuerpos a los lactantes menores de 12 meses y en especial a los menores de 2 meses que aún no han recibido ninguna dosis de vacuna, no todos los estudios muestran concordancia respecto a la priorización de la vacunación en mujeres embarazadas. Otros estudios consideran que resulta importante no olvidar la dosis establecida para la edad comprendida entre los 4 y 6 años debido a que supondrían nuevos focos de infección y aún no ha quedado demostrado que la vacunación durante la gestación tenga una eficacia del 100% respecto a la prevención de la tos ferina en neonatos ^{10, 14}.

Esta actitud conlleva consecuencias perjudiciales para todos los rangos de edad. En primer lugar, los propios niños mayores de 4 años estarían expuestos a un contagio de tos ferina. Estos niños serían entonces una posible fuente de contagio para los lactantes con un calendario vacunal incompleto o sin iniciar ¹⁹.

Es más, teniendo en cuenta que se encontrarían en el ámbito más cercano de escuelas, parques, etc. supondrían una de las fuentes más comunes ^{9,19}.

A pesar de que los niños a partir de 4 años de edad soportan de una manera más llevadera la tos convulsiva, existe la inminente necesidad de actuar al respecto ^{1, 6,10}. Por un lado, es importante la realización de más vacunas DTPa (Difteria-Tétanos-Pertussis-*acelular*) para abastecer a las autoridades sanitarias de todos los países ¹. Por otro lado, e incluso más importante aún, existe una primante necesidad respecto a la búsqueda de una nueva vacuna que proporcione mayor inmunidad y que permita que la inmunización adquirida sea a largo plazo ya que la actual vacuna acelular ofrece una inmunización pero no una protección frente a la infección ⁶. Además, esta opción supondría un beneficio económico para las autoridades sanitarias e indirectamente para la población ^{3, 6,14}.

No se debe olvidar que una vacunación pre-termino proporciona al neonato una inmunidad que no adquiriría de otra manera ^{6,17}. A pesar de esto, dicha inmunidad se mantiene a corto plazo, por lo que esta estrategia preventiva no puede ser usada de manera exclusiva y debe combinarse como mínimo con la primovacunación ⁶. Y es que, a día de hoy continúan apareciendo noticias sobre muertes en neonatos con una inmunización incompleta o poco efectiva ^{17, 18,23}. Es por esta razón por la que resulta relevante una vacunación durante la gestación, ya que se reduce la posibilidad de contagio por factores externos en el lactante, en especial, la posibilidad de transmisión por parte de la madre hacia el feto durante los dos primeros meses de vida. Aun así, no existe suficiente bibliografía al respecto como para aportar un nivel de recomendación relevante ^{17,18}.

Por último, como estrategia económica y teniendo en cuenta la situación de hoy en día, la mayoría de los estudios muestran que sería recomendable evitar estrategias como la de nido o cocooning acerca de las cuales existen diferentes estudios que muestran su baja efectividad ¹⁵. Además, teniendo en cuenta el desabastecimiento, es necesaria una reubicación de los recursos, en este caso, administrándose las dosis que podrían ser utilizadas en la estrategia de nido en otras de las estrategias establecidas y con mayor eficiencia demostrada a fecha de hoy ^{1,6,19}.

6. CONCLUSIONES

En la situación actual de aumento de casos de manera gradual, la mejor estrategia vacunal para proteger al grupo más vulnerable siendo estos los lactantes menores de dos meses, sería la vacunación en mujeres gestantes debido a que dicha vacunación ofrece una protección que el neonato no podría adquirir de otra manera durante los primeros dos meses de vida.

Sin embargo, esta estrategia que ya está siendo utilizada, al unirse con el desabastecimiento provoca que otros grupos de edad queden expuestos, por lo que prima la necesidad de creación de una vacuna que ofrezca protección a más largo plazo y así, realizar vacunaciones más efectivas y menos costosas para el sistema sanitario.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. 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; 33(3):190-196.
2. Llop FAM, Martí MC. Nuevas perspectivas de la tos ferina en el siglo xxi. ¿Estamos fracasando en su control? *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* 2011; 29(8):561-563.
3. Moraga-Llop FA, Mendoza-Palomar N, Muntaner-Alonso A, Codina-Grau G, Fàbregas-Martori A, Campins-Martí M. Tos ferina en lactantes y niños bien vacunados. ¿Son necesarias nuevas estrategias de vacunación? *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2014; 32(4):236-241.
4. Swamy GK, Heine RP. Vacunación en Mujeres Embarazadas. *Obstet Gynecol* 2015; 205(125):212-226.
5. Meregaglia M, Ferrara L, Melegaro A, Demicheli V. Parent “cocoon” immunization to prevent pertussis-related hospitalization in infants: The case of Piemonte in Italy. *Vaccine* 2013; 31(8):1135-1137.
6. Limia A, Navarro JA, Masa J, García AJ, Martínez F, Salmerón F, et al. Revisión del programa de vacunación frente a tos ferina en España. 2013. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/TosFerina.pdf>
7. Guiso N. Tos ferina en lactantes, niños y adultos. *EMC-Pediatría* 2015; 50(2):1-10.
8. Importancia de la vacunación en la embarazada. Asociación Española de Pediatría [página web] Nov 2015. Disponible en: http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/cav-aep-tosferina-embarazada_0.pdf
9. Bechini A, Tiscione E, Boccalini S, Levi M, Bonanni P. Acellular pertussis vaccine use in risk groups (adolescents, pregnant women, newborns and health care workers): a review of evidences and recommendations. *Vaccine* 2012; 30(35):5179-5190.
10. Hong JY. Update on pertussis and pertussis immunization. *Korean journal of pediatrics* 2010; 53(5):629-633.
11. 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. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2013; 31(4):240-253.
12. Neil K. Kaneshiro. Tos ferina. *Enciclopedia Medica Medline plus* [página web] Oct 2015 [consultado varias veces, febrero 2016] Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001561.htm>
13. García Sánchez N. Tos ferina. CAV-Comité Asesor de Vacunas [página Web] Nov 2014 [consultado varias veces, febrero 2016]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/tos-ferina>
14. Sala-Farré M, Arias-Varela C, Recasens-Recasens A, Simó-Sanahuja M, Muñoz-Almagro C, Pérez-Jové J. Pertussis epidemic despite high levels of vaccination coverage with acellular pertussis vaccine. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2015; 33(1):27-31.
15. Healy CM, Rench MA, Wootton SH, Castagnini LA. Evaluation of the impact of a pertussis cocooning program on infant pertussis infection. *Pediatr Infect Dis J* 2015 Jan; 34(1):22-26.

16. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ* 2014 Jul 11; 349:g4219.
17. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, Pinell P, Hammill HA, Swamy GK, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311(17):1760-1769.
18. Swamy GK, Garcia-Putnam R. Maternal immunization to benefit the mother, fetus, and infant. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2014; 41(4):521-534.
19. Moraga-Llop F, Griñant SI, Gómez XM, Grau GC, Hernando PG, Martí MC. Tos ferina en el lactante. ¿Quién lo contagia? *Vacunas* 2012; 13(3):88-94.
20. Albán ÁM, Arcos FE, Barrios FA, Vásquez-Jiménez JM, Mesa JA. Tos ferina neonatal, una enfermedad emergente. *Infectio* 2012; 16(3):183-186.
21. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, García Sánchez N, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2015. *Anales de Pediatría*: Elsevier; 2015.
22. Vigarío A. Nuevo desabastecimiento de vacunas: Sanidad busca dosis de tosferina. [noticia]. *Eleconomista.es* [periódico online]. Nov 2015. Disponible en:
<http://www.eleconomista.es/sanidad/noticias/7161317/11/15/Nuevo-desabastecimiento-de-vacunas-Sanidad-busca-dosis-de-la-tosferina.html>
23. Europa press. Fallece una bebé por tosferina. [noticia] *Elcorreo.es* [periódico online] Abr 2016. Disponible en:
<http://www.elcorreo.com/bizkaia/sociedad/salud/201604/18/fallece-bebe-tosferina-jaen-20160418113506-rc.html>