

PROTOCOLO DE MANEJO ANTE SOSPECHA CLÍNICA DE TOSFERINA

Dr. Héctor A. Cruz Oliver
Especialista en Pediatría y sus áreas específicas
Especialista Universitario en vacunas (UCM)

TOS FERINA



La incidencia de La Enfermedad “tos ferina”, ha aumentado en los últimos años, de ahí la necesidad urgente de adecuar la protección vacunal en todas las poblaciones susceptibles.



La tosferina o pertussis es una infección respiratoria causada por la bacteria *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*), un cocobacilo gramnegativo, aerobio estricto, capsulado.



Es un microorganismo de crecimiento lento que puede ser inhibido por muchos componentes (como ácidos grasos) en medio de cultivo habituales, por lo que requiere medios especiales de cultivo y de transporte.



Su único reservorio conocido es humano y se transmite por vía aérea

CONTAGIO



- La capacidad de contagio es elevada (tasa de ataque del 80-100%), pudiendo producirse a partir de personas enfermas o asintomáticas
- Presenta una alta morbilidad y mortalidad y afecta con especial gravedad a recién nacidos y lactantes menores de dos meses
- Es una infección endémica con un patrón epidémico cíclico, con picos cada 2-5 años
- Hasta el 90% de los convivientes y el 50-80% de los contactos escolares pueden ser infectados tras la exposición.

GRUPOS DE EDAD

- Afecta a todos los grupos de edad, pero son los lactantes menores de seis meses el grupo más vulnerable
- Con las mayores tasas de complicaciones y mortalidad y una tasa de letalidad de hasta el 1,41% en los menores de un año en España
- Los lactantes son el grupo prioritario de protección al que deben dirigirse las medidas preventivas
- Los adolescentes y adultos actúan como reservorio de infección, por lo que la disminución de la incidencia en estos grupos de edad debe ser un objetivo a alcanzar





La medida preventiva más eficaz es la vacunación, incluida la pauta en embarazadas, que ha tenido un alto impacto sobre la incidencia de la tosferina en los últimos años.



Ni la infección natural por *B. pertussis* ni la vacunación confieren inmunidad prolongada, por lo que las reinfecciones son frecuentes y la revacunación es necesaria.



Es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) en España.



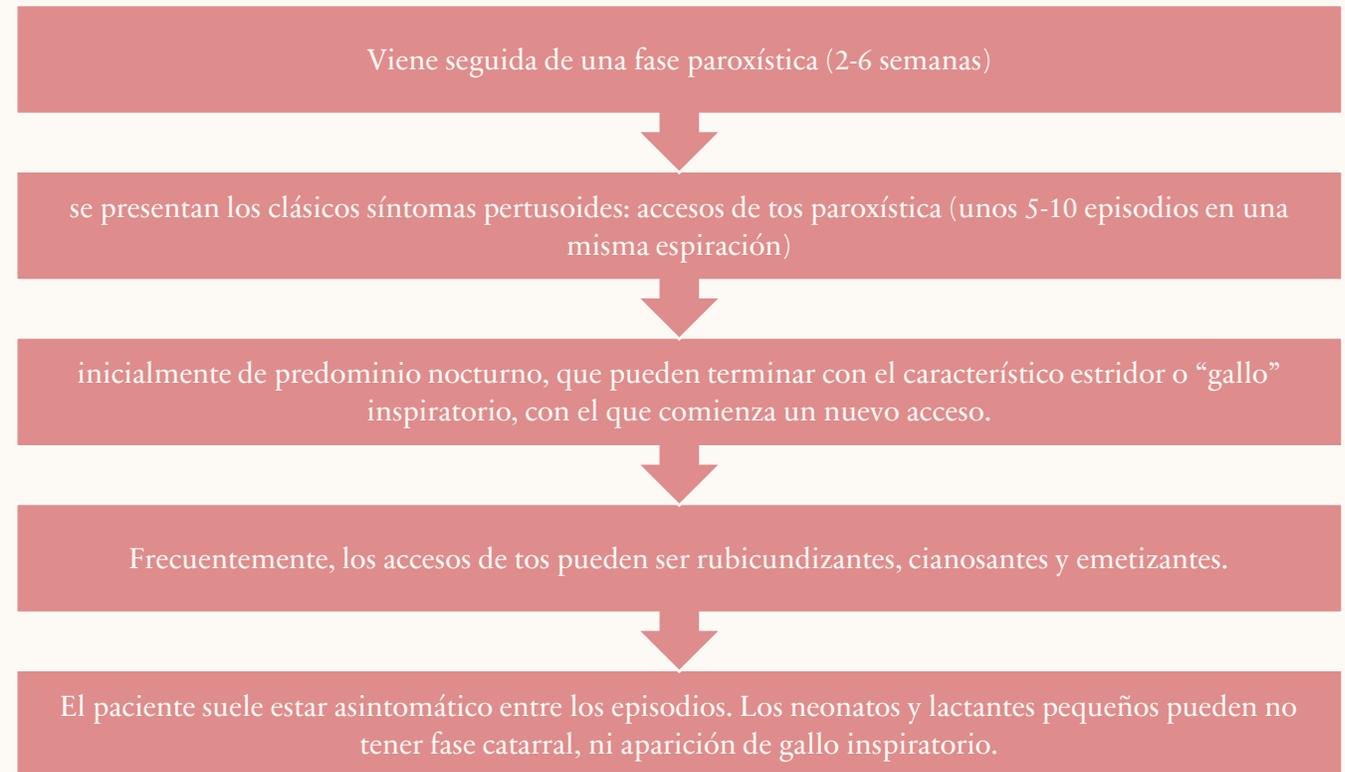
Aun así, su incidencia real se estima entre tres y siete veces superior a la detectada por los sistemas de vigilancia pasivos, debido a la existencia de infradiagnóstico e infranotificación.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS



FASE CATARRAL

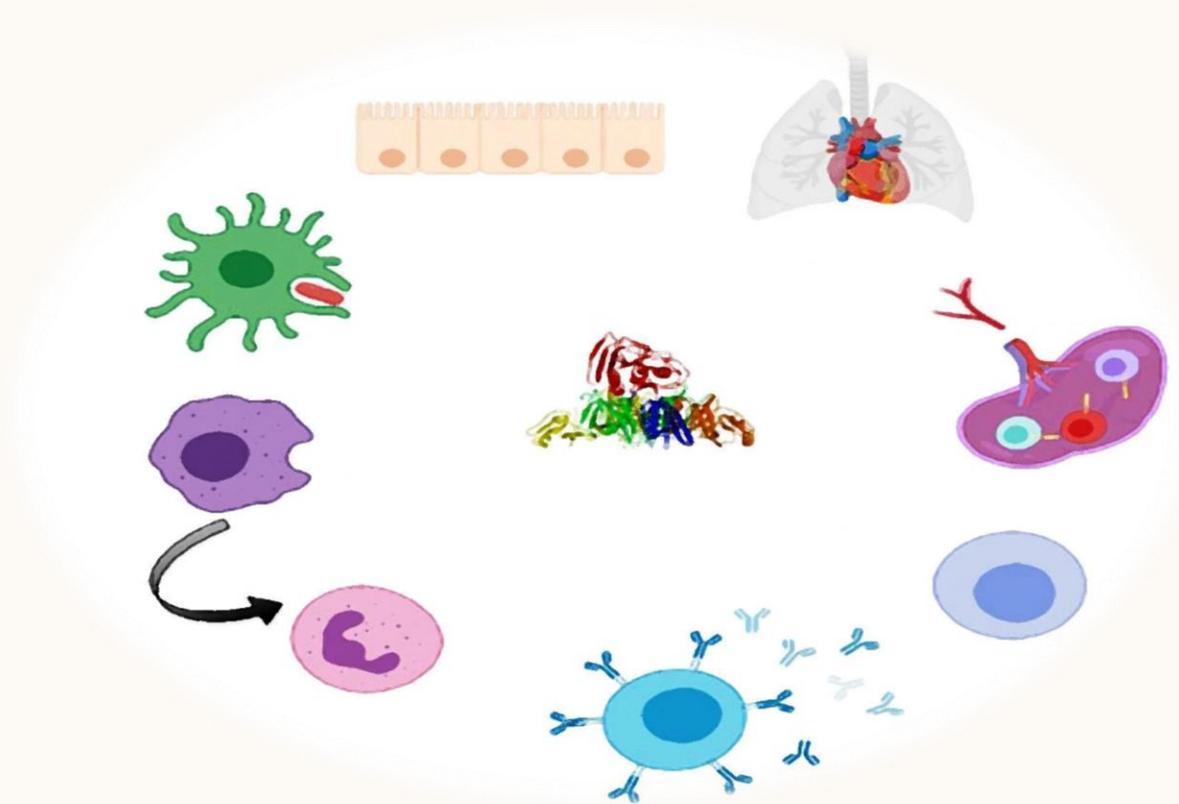
- Esta fase puede durar hasta diez semanas y se sigue de una fase de convalecencia en la que progresivamente van disminuyendo los síntomas.
- En adolescentes y adultos y en lactantes tratados con macrólidos, las fases pueden estar acortadas o no diferenciadas.
- La duración total de la enfermedad puede ser de hasta tres meses, por lo que también era conocida como la “tos de los 100 días”.
- Los niños no vacunados, adolescentes y adultos constituyen la fuente mayoritaria de contagio.



Se han reportado incidencias de apnea y cianosis en el 10,5% de los lactantes con virus respiratorio sincitial (VRS) y hasta en el 52,6% de lactantes con tosferina .

Los adultos con tosferina pueden presentar estornudos intensos, sudoración, ronquera, cefalea, trastornos del sueño, pérdida de peso y fatiga.

COMPLICACIONES



- La complicación más grave ocurre principalmente en lactantes menores de tres meses y se conoce como “tosferina maligna”.
- Cursa con :
 - pausas de apnea
 - insuficiencia respiratoria progresiva
 - taquicardia
 - hiperleucocitosis, que conduce a hipertensión pulmonar
 - hipoxemia rápidamente progresivas,
- Ocasiona una tasa de mortalidad de hasta el 75% a pesar de las medidas de resucitación y los cuidados intensivos

Una monitorización precoz y estrecha del hemograma, atendiendo no solo al número de leucocitos sino a su aumento diario y ratio linfocitos/neutrófilos, así como de plaquetas, podría ayudar a identificar a los pacientes con un peor pronóstico, que podrían necesitar leucodepleción y/o soporte vital extracorpóreo

Hipertensión pulmonar, leucocitosis extrema, presencia de neumonía y frecuencia cardiaca > 170 lpm antes del ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) son factores asociados a mortalidad.

OTRAS COMPLICACIONES

- Otras complicaciones relacionadas con la tosferina en niños son:
 - Deshidratación secundaria a la anorexia y los vómitos.
 - Convulsiones y encefalopatía
- Con menos frecuencia pueden presentarse también complicaciones debidas a los efectos de la presión durante los accesos de tos, como:
 - Neumotórax
 - Aspiraciones
 - Incontinencia urinaria
 - Fracturas costales
 - hematomas subdurales o hernias
- Los pacientes pueden también desarrollar sobreinfecciones bacterianas como neumonía (frecuentemente con atelectasia asociada), sinusitis y otitis.
- El seguimiento a largo plazo no sugiere un aumento del riesgo de desarrollar asma en la edad adulta

DIAGNÓSTICO



Constituye generalmente un reto diagnóstico, debido a su presentación con síntomas inespecíficos compatibles con una infección viral de la vía aérea superior.



Se estiman un infradiagnóstico y una infranotificación importantes, con una incidencia real estimada de tres a siete veces superior a la detectada por los sistemas de vigilancia pasivos.



El diagnóstico se consigue frecuentemente tras el periodo ventana de 21 días, cuando el tratamiento antibiótico podría ser útil para prevenir su transmisión.



Toma de muestra Exudado nasofaríngeo actualmente disponibles en los centros Sanitarios.



El diagnóstico de confirmación se realiza con PCR positivo a B.Pertussi.

Debe sospecharse e incluirse en el diagnóstico diferencial en pacientes de cualquier edad con tos en accesos de más de 14 días de duración

La persistencia de los síntomas durante dos semanas es de ayuda, pero no determinante para el diagnóstico.

En adultos :

con tos aguda (< 3 semanas) o subaguda (3-8 semanas), la presencia de gallo inspiratorio o vómitos postusígenos aumentaría la probabilidad diagnóstica de tosferina.

la ausencia de tos paroxística o la presencia de fiebre la descartarían

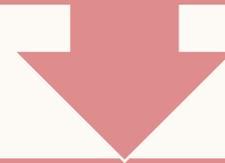
En niños:

con tos aguda (< 4 semanas), debería considerarse tosferina,

especialmente en presencia de vómitos postusígenos. Igualmente, debería de sospecharse, aunque relacionándose en menor grado con el diagnóstico, en presencia de accesos de tos y gallo inspiratorio

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Entre las causas infecciosas, destacan principalmente otras especies de Bordetella como Bordetella parapertussis, Bordetella bronchiseptica y Bordetella holmesii, que pueden causar cuadros de tos paroxística similares a la tosferina, aunque generalmente más leves (síndromes pertusoides), lo cual puede suponer un reto diagnóstico y de laboratorio.



Los virus respiratorios se identifican frecuentemente en lactantes con sospecha de tosferina, bien aislados o en coinfección con otros virus o con B. pertussis, por lo que su aislamiento no excluye el diagnóstico de tosferina. Entre ellos, destacan:

| | | | | | |
|--------|------------|--|-----------|------------------------|------------|
| el VRS | Adenovirus | virus parainfluenza e influenza A y B, | Rinovirus | metapneumovirus humano | SARS-CoV-2 |
|--------|------------|--|-----------|------------------------|------------|

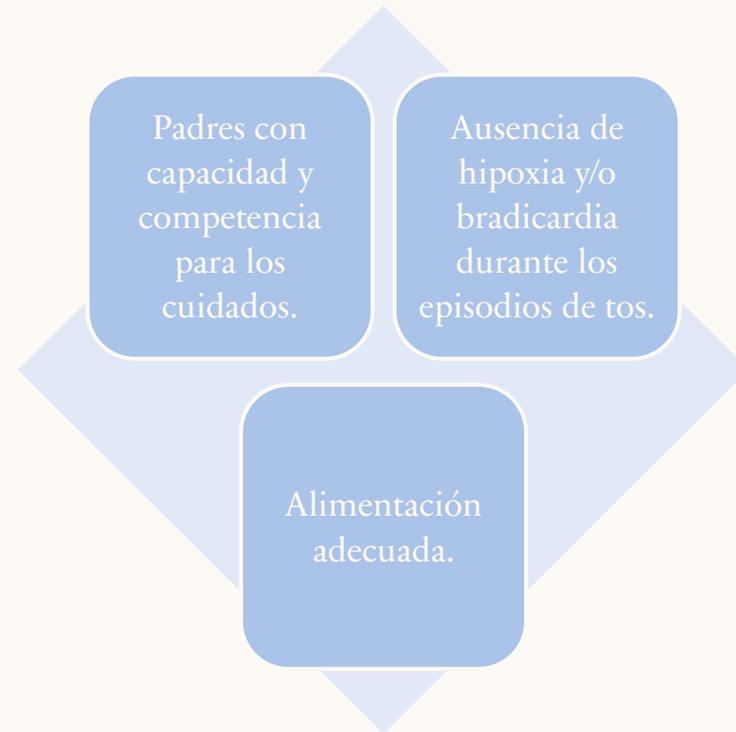
INDICACIONES DE INGRESO HOSPITALARIO

- Lactantes menores de 4-6 meses.
- Dificultad respiratoria (taquipnea, tiraje, uso de musculatura accesoria, quejido) y/o taquicardia sinusal.
- Neumonía-atelectasia.
- Crisis de cianosis o apneas, con o sin tos asociada.
- Dificultades para la alimentación.
- Leucocitosis $> 20\,000$ células/ μl .
- Shock cardiogénico.
- Convulsiones-encefalopatía-alteración del sensorio.



- Debe valorarse la derivación precoz a centros con UCI en caso de lactantes menores de cuatro meses o aparición de sintomatología grave.
- Igualmente, debe valorarse ingreso precoz en UCI en caso de convulsiones, encefalopatía, insuficiencia respiratoria, BRUE, pausas de apnea prolongadas y/o agotamiento del lactante.
- Durante el ingreso, además de las medidas preventivas habituales, se deben establecer medidas de aislamiento de transmisión por gotas.
- Las medidas preventivas deberán mantenerse al menos hasta los cinco días de tratamiento o hasta los 21 días tras el inicio de los síntomas en pacientes no tratados.

LOS CRITERIOS PARA EL ALTA INCLUYEN



La mayoría de los lactantes ingresados continúan con episodios de tos paroxística tras el alta

TRATAMIENTO

- El tratamiento antibiótico elimina *B. pertussis* de nasofaringe y, por tanto, reduce el riesgo de transmisión.
- El efecto de la antibioterapia sobre la duración e intensidad de la tos es controvertido, postulándose que disminuiría la duración de los síntomas.
- En cualquier caso, el efecto sería nulo si se administra tras los primeros 14-21 días de la infección.
- Ningún tratamiento sintomático ha mostrado suficiente evidencia sobre el alivio de los paroxismos de tos o la prevención de complicaciones, incluidos broncodilatadores, corticoesteroides, antihistamínicos y antitusivos.
- Los macrólidos eritromicina, azitromicina y claritromicina son el tratamiento antibiótico de elección.
- El tratamiento antibiótico es de particular importancia en lactantes < 6 meses por su riesgo aumentado de complicaciones.

RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO¹⁹ ORAL Y PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN POR GRUPO DE EDAD

| | Antibiótico | | | Alternativa en caso de alergia a macrólidos |
|---------------------------|---|---|--|---|
| | Azitromicina ^a | Eritromicina | Claritromicina | TMP-SMX ^c |
| < 1 mes | Tratamiento de elección ^b 10 mg/kg/día vo, en 1 dosis, 5 días | No recomendado (asociado con estenosis hipertrófica de píloro) ² | No recomendado (datos de seguridad no disponibles) | Contraindicado en menores de 2 meses (riesgo de kernicterus) |
| 1-5 meses | 10 mg/kg/día vo, en 1 dosis, 5 días | 40 mg/kg/día vo (máximo 2 g/día) en 4 dosis, 14 días | 15 mg/kg/día vo, en 2 dosis, 7 días | Contraindicado en menores de 2 meses TMP 8 mg/kg/día + SMX 40 mg/kg/día vo, en 2 dosis, 14 días |
| ≥ 6 meses | Día 1: 10 mg/kg/día (máx. 500 mg/día) Días 2-5: 5 mg/kg/día vo (máx. 250 mg/día) | 40 mg/kg/día vo (máx. 2 g/día) en 4 dosis, de 7 a 14 días | 15 mg/kg/día vo (máx. 1 g/día) en 2 dosis, 7 días | TMP 8 mg/kg/día + SMX 40 mg/kg/día vo, en 2 dosis, 14 días (máx. TMP 320 mg/día, SMX 1600 mg/día) |
| Adolescentes y adultos | Día 1: 500 mg/día Días 2-5: 250 mg/día vo | 2 g al día en 4 dosis, de 7 a 14 días | 1 g al día, en 2 dosis, 7 días | TMP 320 mg/día, SMX 1 600 mg/día en 2 dosis, 14 días |

VACUNACIÓN



Se estima que la vacunación ha ayudado a prevenir el 78% de la mortalidad asociada a tosferina y 1,3 millones de muertes en todo el mundo, reduciendo la incidencia de B. pertussis.



La mayoría de los países completan una pauta de primovacuna de tres dosis en los primeros seis meses de vida, con refuerzos vacunales posteriores.



Muchos países, entre ellos España, han cambiado actualmente el uso de vacunas celulares a vacunas inactivadas acelulares, por su menor reactogenicidad y menores efectos adversos.



La eficacia de las actuales vacunas acelulares de dos o más componentes frente a tosferina para prevenir cuadros típicos de tosferina se estima en el 84% dentro de los tres años tras haber completado la primovacuna.



La efectividad vacunal a largo plazo ha sido menor de lo esperado y disminuye a lo largo del tiempo (pérdida de protección vacunal a los 5-6 años de la última dosis en las vacunas acelulares).



El haber pasado la enfermedad no excluye completar la pauta vacunal normal.



En España, desde 2017 se administran dos dosis en la primovacunación, a los dos y cuatro meses, con un primer refuerzo a los once meses y el segundo a los seis años con preparado de carga estándar de difteria y tosferina, y con componente de polio inactivada.



La dosis de los seis años debería administrarse preferiblemente con preparados de carga antigénica estándar, en especial si no está prevista la administración de una dosis a los 12-18 años, además de contener componente de polio inactivada (DTPa-VPI)

GESTACIÓN

- Una de las estrategias más eficientes para proteger a los lactantes menores de tres meses ha sido la vacunación de la mujer embarazada a partir de la semana 27 de gestación.
- El tiempo recomendado para la vacunación oscila entre la semana 27 y la 36 de gestación.
- Los anticuerpos maternos tienen paso transplacentario a partir del tercer trimestre de gestación y protegen al recién nacido desde las primeras semanas de vida hasta el inicio de la primovacunación.
- La vida media de los anticuerpos maternos transferidos es de unas seis semanas
- La vacuna que se administra es una dosis de dTpa (vacuna contra la difteria y tosferina acelular de baja carga antigénica y tétanos).
- Dado que la inmunidad vacunal adquirida es de corta duración, se recomienda la vacunación en cada gestación, independientemente de si la recibieron en gestaciones previas.



PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN



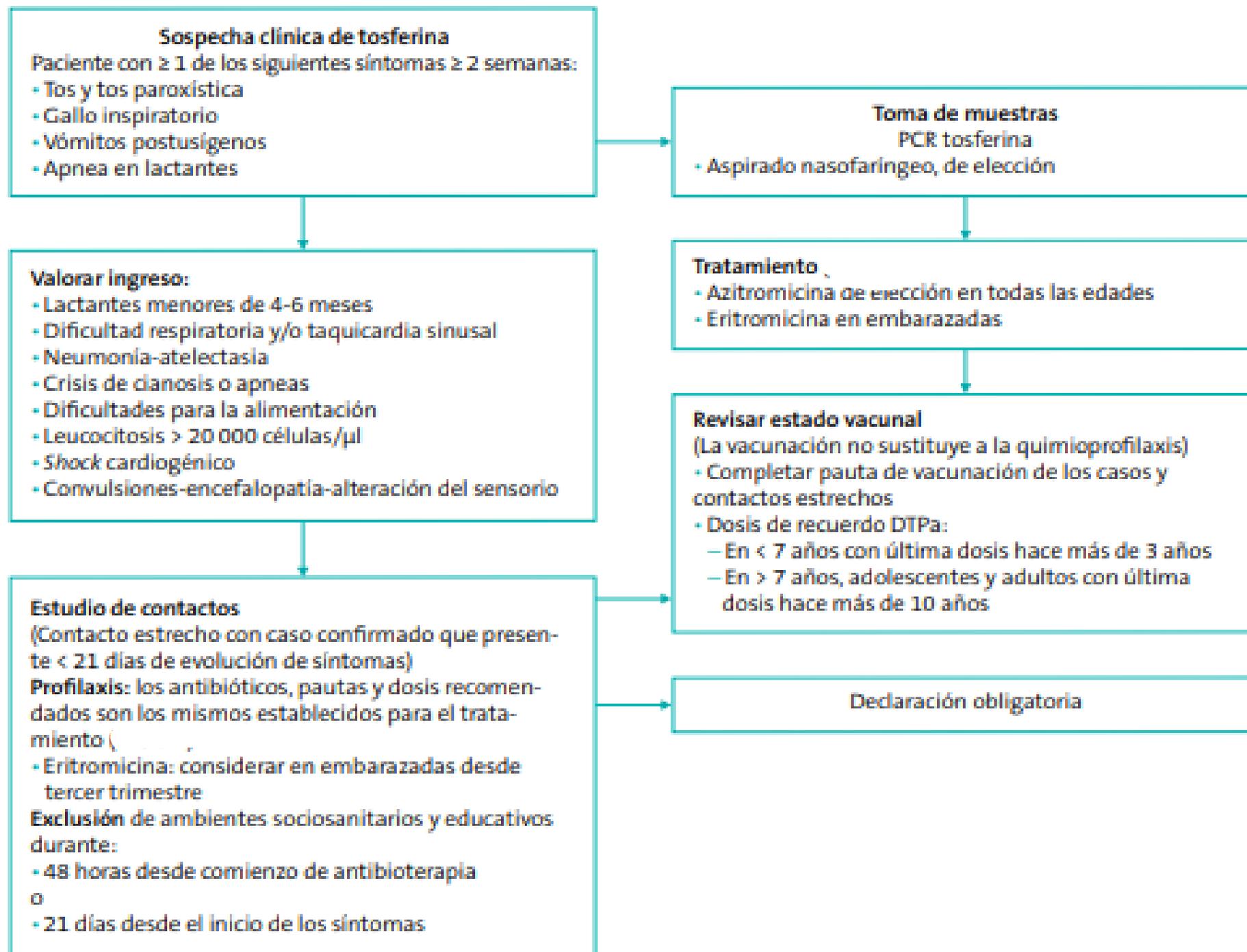
Es necesario explicar el papel de la antibioterapia e iniciarla en pacientes con sospecha o confirmación de tosferina en los 21 días desde el inicio de los síntomas.



Igualmente, se indica la profilaxis postexposición para todos los convivientes y contactos estrechos de pacientes, independientemente de su estado vacunal, iniciándola lo antes posible, siempre que la enfermedad en el caso índice se haya iniciado dentro de los 21 días previos.



Esta medida puede prevenir o limitar la transmisión secundaria de la enfermedad, aunque no hay suficiente evidencia para determinar los beneficios del tratamiento profiláctico de los contactos con un caso de tosferina



VACUNACIÓN EN CONTACTOS EXPUESTOS

- Los contactos a los que se les haya recomendado quimioprofilaxis antibiótica se les revisará, asimismo, el estado vacunal.
- Aunque por sí misma puede no prevenir la enfermedad en una persona que ya esté infectada con *B. pertussis*, la vacunación frente a la tosferina puede ser útil para proteger de exposiciones posteriores en personas que no se hayan infectado².
- Se recomienda completar la pauta de inmunización primaria en los contactos no vacunados o parcialmente vacunados.
- Con la pauta estándar 2+1 (2, 4 y 11 meses), la 4.^a dosis se aplicará a los 6 años (DTPa-VPI/Tdpa-VPI), siempre que hayan pasado, al menos, 6 meses desde la dosis previa y siempre a partir de los 4 años de edad para que sea válida.
- Con la pauta 3+1 (2, 4, 6 y 12-18 meses), la 5.^a dosis de DTPa o Tdpa no es necesaria si la 4.^a dosis de DTPa se administró con 4 o más años¹¹.
- La vacunación no sustituye a la quimioprofilaxis.



sescam
Servicio de Salud de Castilla-La Mancha

GRACIAS



BIBLIOGRAFÍA

- Decker MD, Edwards KM. Pertussis (whooping cough). J Infect Dis. 2021;224(Suppl 4):S310-20.
- Tosferina. Manual de vacunas en línea de la AEP. En: Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP); 2022. [en línea] [consultado el 17/11/2022].
Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-39.CAV>.
- Torres De Mier MV, López-Perea N, Calles JM, Red Nacional De Vigilancia. Análisis preliminar del impacto de la vacunación de tos ferina en embarazadas. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología; 2018.