



Pediatría Basada en la Evidencia

En una epidemia de tos ferina, ¿es útil la estrategia de nido?

J. Ruiz-Canela Cáceres^a, P. Aizpurua Galdeano^b

^aCS Virgen de África, Sevilla. España • ^bABS 7 La Salut Badalona. Badalona, Barcelona. España.

Publicado en Internet:
20-junio-2013

Juan Ruiz-Canela Cáceres:
jruizcanela@gmail.com

Resumen

En este trabajo, con formato clásico de un tema valorado críticamente según metodología de Medicina Basada en la Evidencia, se aborda una revisión de la estrategia de nido y la vacunación de la embarazada contra la tos ferina en un contexto de epidemia. Para ello, se presenta un escenario clínico, se plantea la pregunta clínica estructurada, se hace una búsqueda bibliográfica, se valoran críticamente los estudios seleccionados y se da una respuesta al escenario.

Se han seleccionado dos guías clínicas institucionales que abordan el tema. Los artículos no presentan estimaciones que permitan valorar la importancia clínica que puede representar la vacunación de embarazadas o el efecto nido en la disminución de la morbimortalidad de los lactantes. Sin embargo, se conoce que la fuente de contagio de la tos ferina al lactante se produce fundamentalmente en el hogar y que la vacunación de la madre durante el embarazo aumenta los niveles de anticuerpos en el lactante y no hay efectos adversos significativos.

Comentario de los revisores: se concluye que en caso de epidemia de tos ferina se puede considerar la vacunación de las embarazadas con tétanos-difteria-tos ferina acelular, con baja carga antigénica de difteria y tos ferina, a partir de la semana 20 de gestación, por las implicaciones de mortalidad y hospitalización en lactantes. Sin embargo, es necesario que las autoridades de salud pública se pronuncien sobre la situación de la tos ferina en cada país. Se recomienda que cualquier experiencia que se realice sea monitorizada con una evaluación a medio y largo plazo de los resultados.

Palabras clave:
• Tos ferina
• Estrategia nido

In a whooping cough epidemic, is cocooning a useful strategy?

Abstract

This paper has the structure of a critically appraised topic. It sought to assess the impact of Tdap vaccination in pregnancy or cocooning on pertussis among young infants during epidemics. The stages of evidence based medicine were followed: presentation of a clinical scenario; clinical question formulation; bibliographic research and critical appraisal of the selected studies. Finally, an answer for the clinical scenario is provided.

Two clinical guidelines were selected. No estimates were provided to evaluate the clinical importance of vaccinating pregnant women or cocooning in reducing morbidity and mortality of infants. However, it is known that the source of transmission of pertussis to infants occurs primarily at home and that vaccination of the mother after the 20th week of pregnancy increases levels of antibodies in infants without significant adverse effects.

Reviewers' commentary: we conclude that in case of whooping cough epidemic, Tdap vaccination of pregnant women from 20 weeks of gestation can be considered due to the high rates of mortality and hospitalization among young infants. However, it is necessary that the public health authorities decide the policies to adopt. We think that any experience must be monitored to evaluate mid-and long-term results.

Key words:
• Whooping cough
• Cocooning

ESCENARIO CLÍNICO

La matrona del centro de salud ha leído información de que una estrategia que se está utilizando contra la tos ferina es la vacunación de las embarazadas y los convivientes. Por otro lado, en la zona de salud hay un incremento de tos ferina y la mayor parte de los casos hospitalizados son niños menores de tres meses. La matrona plantea si esta estrategia es útil para disminuir los casos de tos ferina en lactantes. Antes de responderle se revisa la bibliografía acerca del tema.

PREGUNTA CLÍNICA

Ante una situación de epidemia de tos ferina, ¿cuál es la mejor actitud preventiva en los lactantes pequeños? (diciembre de 2012).

BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se realizó la búsqueda en PubMed, descriptores: "Whooping Cough/prevention and control" [Mesh] AND "cocooning": nueve artículos; en Tripdatabase, descriptores: "Whooping Cough AND cocooning": dos artículos; y en Embase, descriptores: "Whooping Cough AND cocooning": 11 artículos.

Fecha de realización de la búsqueda: diciembre de 2012.

De los estudios localizados se eligen dos guías clínicas institucionales. No se han encontrado estudios primarios significativos sobre las estrategias centradas en la mujer durante el embarazo y en la estrategia de nido, incluso realizando búsquedas más amplias.

RESUMEN ESTRUCTURADO DE LOS ARTÍCULOS SELECCIONADOS

Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Summary Report, June 22-23, 2011. Atlanta, Georgia [en línea]. Disponible en www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/min-archive/min-jun11.pdf

Objetivo: valorar los siguientes temas en relación con la vacuna de tétanos-difteria-tos ferina acelular con baja carga antigénica de difteria y tos ferina (Tdpa) en el embarazo y posparto para prevenir la tos ferina de los recién nacidos y lactantes: la seguridad en las embarazadas y sus bebés, el análisis coste-efectividad de diferentes estrategias de vacunación, la inmunización de las madres, el efecto nido (*cocooning*) y el momento idóneo de la vacunación.

Diseño del estudio: guía clínica basada en revisión de la literatura y consenso de expertos, realizada por el grupo de trabajo de vacunas frente a la tos ferina de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), pertenecientes al Departamento de Salud del Gobierno de EE. UU.

Fuentes de datos: no se explicita la estrategia de búsqueda utilizada.

Resultados principales:

- Seguridad en las embarazadas y sus bebés: con los datos existentes, las vacunas inactivadas se consideran seguras durante el embarazo. Sin embargo, es difícil probar la seguridad, ya que se necesitaría un tamaño muestral grande para detectar efectos secundarios raros; además, algunos efectos podrían aparecer más tarde a lo largo de la vida.
- Análisis coste-efectividad: con los modelos estudiados se considera que la modalidad más coste-efectiva de la prevención de la morbimortalidad del recién nacido y lactante es la vacunación a las embarazadas con Tdpa.
- Inmunización de las madres: basándose en los datos provisionales de un ensayo clínico no publicado, los recién nacidos de madres vacunadas durante el embarazo con Tdpa (frente a las que recibieron tétanos-difteria) tienen niveles de anticuerpos frente a la tos ferina más elevados a los cero y a los dos meses de vida, y niveles más bajos a los seis meses. A partir de la tercera dosis del lactante de difteria-tétanos-pertussis acelular (DTPa), los lactantes de ambos grupos presentaron un aumento de niveles de anticuerpos entre los seis y los siete meses, indicando respuesta adecuada a la vacunación.

- Efecto nido (vacunación de adolescentes y adultos que tienen o tendrán contacto cercano con el lactante) en la prevención de la tos ferina del lactante: aunque el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de EE. UU. (ACIP) recomienda esta estrategia de vacunación desde el año 2005, existen pocos datos sobre su efectividad. Además, se ha demostrado que es difícil y cara de implementar.
- Momento idóneo de la vacunación: los datos y la opinión de expertos apoyan que la Tdpa administrada después de la semana 20 de gestación es aceptablemente segura tanto para la madre como para el feto. Se considera que el tercer trimestre del embarazo es el de menor riesgo.

Conclusión: la vacunación con Tdpa de las embarazadas previamente no vacunadas, a partir de las 20 semanas de gestación, es la mejor estrategia para la prevención de la morbilidad por tos ferina de los lactantes pequeños.

Conflicto de intereses: no se indica.

Fuente de financiación: no se indica.

Health Protection Agency Guidelines for the Public Health Management of Pertussis. October 2012 [en línea]. Disponible en www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1287142671506

Objetivo: manejo de la tos ferina desde la perspectiva de salud pública.

Fuentes de datos: búsqueda según la metodología del National Institute of Excellence (NICE). No se aportan datos.

Recomendaciones:

- Quimioprofilaxis: los casos sospechosos, epidemiológicamente relacionados o casos confirmados deben ser tratados con antibióticos. Muy recomendado en función de estudios bien diseñados.

La quimioprofilaxis se debe ofrecer a todos los contactos cercanos al inicio de la enfermedad, si el caso índice está dentro de los 21 días ante-

riores y hay un contacto estrecho con un niño menor de un año. Recomendado en función de algún estudio bien diseñado⁵.

- Recomendaciones para la vacuna de la tos ferina: tras la declaración, el 28 de septiembre de 2012, de la epidemia de tos ferina en Gran Bretaña, se aconseja la vacunación en:
 - Los casos no vacunados o inmunizados parcialmente y los contactos de hasta diez años de edad deben completar su curso de inmunización primaria y un refuerzo de la vacuna de acuerdo con el calendario recomendado en el Reino Unido.
 - Se establece un programa temporal de vacunación para todas las mujeres embarazadas en el Reino Unido a partir de la semana 28 de gestación basado en observaciones científicas y con justificación teórica, sin embargo, no existen estudios de casos controlados.

Conclusión: revisa la epidemiología en Gran Bretaña y actualiza las recomendaciones sobre esta enfermedad en esa situación de brote.

Conflicto de intereses: existe declaración pormenorizada en la web.

Fuente de financiación: Health Protection Agency, Gran Bretaña.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la tos ferina es motivo de preocupación por la frecuencia y gravedad de la enfermedad en niños muy pequeños y por la aparición en los últimos años de brotes epidémicos en diferentes países, incluso con coberturas vacunales altas. En España, la incidencia de tos ferina descendió en los años 80. Sin embargo, a partir del año 2011 se ha producido un repunte y en el año 2012 se declararon 3104 casos, lo que representa un índice epidémico (IE) de 5,10 (un IE mayor de 1,25 se considera alto)^{3,4}. Por este motivo se hace imprescindible valorar estrategias que protejan al recién nacido y al lactante hasta que consiga su propia inmunidad mediante la vacunación con DTPa.

Validez:

Estudio 1: se trata de un informe procedente del CDC (agencia estatal de salud pública de EE. UU.). En la introducción, los autores afirman que se ha realizado una búsqueda en profundidad y una evaluación científica y objetiva de la información, y que, posteriormente, las conclusiones se han debatido de forma abierta y transparente para conseguir un consenso amplio. También se afirma que el grupo de trabajo ha utilizado el método GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) y se contempla el tema del conflicto de intereses. Sin embargo, los autores no especifican la metodología utilizada en el documento, por lo que no es posible evaluar la calidad metodológica del mismo.

Estudio 2: el artículo que analizamos se trata de una Guía de Práctica Clínica que tiene algunas debilidades, como una metodología no reproducible en la búsqueda sistemática de la literatura y se desconoce cómo se formulan las recomendaciones, aunque ellos comentan en su web que siguen metodología NICE. Se trata de una institución pública, hay una explícita declaración de intereses y proporciona herramientas para llevar a la práctica sus recomendaciones.

Importancia clínica: los artículos comentados no presentan estimaciones que permitan valorar la importancia clínica que puede representar la vacunación de embarazadas o el efecto nido en la disminución de la morbilidad de los lactantes. Sin embargo, se conoce que la fuente de contagio de la tos ferina al lactante se produce fundamentalmente en el hogar⁶, que la vacunación de la madre durante el embarazo aumenta los niveles de anticuerpos en el recién nacido y a los dos meses de vida⁷, y que la vacunación de las embarazadas en zonas epidémicas, así como de los contactos, es coste-efectiva⁸. Un posible problema relacionado con la vacunación de las madres gestantes es la supuesta inhibición de la respuesta

del niño a la primera dosis de DTPa, pero tampoco se conoce la importancia clínica de este hecho. En cuanto a los efectos secundarios de la vacuna, datos procedentes del Vaccine Adverse Effects no encuentran grandes efectos adversos, excepto cuando es administrada en el primer trimestre de la gestación⁹.

Aplicabilidad en la práctica clínica: en caso de epidemia de tos ferina, se puede considerar la vacunación de las embarazadas con Tdpa a partir de la semana 20 de gestación, debido a las implicaciones de mortalidad y hospitalización en los lactantes. Sin embargo, es necesario que las autoridades de salud pública se pronuncien sobre la situación de la tos ferina en cada país. Pensamos que cualquier experiencia que se realice debe ser monitorizada con una evaluación a medio y largo plazo de los resultados obtenidos, en términos de cobertura vacunal alcanzada y resultados de morbilidad.

RESOLUCIÓN DEL ESCENARIO

Se informa a la matrona de las recomendaciones encontradas, aunque la evidencia no es de alta calidad. Las vacunas disponibles en España son Boostrix^{®10} y Triaxis^{®11}. Sus fichas técnicas no establecen una contraindicación formal para su uso en embarazadas, pero su lectura genera muchas precauciones. Por ello es de suma importancia que las autoridades de salud pública tomen una posición sobre el tema que contribuya a eliminar barreras si se considera la implementación y a asegurar que se monitorice su evaluación. Mientras tanto, la identificación de *Bordetella* con pruebas rápidas permitiría conseguir una mejor identificación de los casos y, en consecuencia, la realización de quimioprofilaxis de los contactos en menores de un año. Sería conveniente también que las familias recibieran información, como la proporcionada por el Health Service Protection¹², para que puedan tomar una decisión bien informada.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

CDC: Centers for Disease Control and Prevention • **DTPa:** difteria-tétanos-pertussis acelular • **IE:** índice epidémico • **NICE:** National Institute of Excellence • **Tdpa:** vacuna de tétanos-difteria-tos ferina acelular con baja carga antigénica de difteria y tos ferina.

BIBLIOGRAFÍA

- Centers for Disease Control and Prevention. Summary Report, June 22-23, 2011. Atlanta, Georgia [en línea] [consultado el 08/04/2013]. Disponible en www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/min-archive/min-jun11.pdf
- Health Protection Agency Guidelines for the Public Health Management of Pertussis October 2012 [en línea] [consultado el 08/04/2013]. Disponible en www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1287142671506
- Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología Comentario Epidemiológico de las Enfermedades de Declaración Obligatoria año 2011. Bol Epidemiol Sem. 2012;20(14):124-39.
- Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Informe Epidemiológico semanal. Boletín Epidemiológico Electrónico [en línea] [consultado el 08/01/2013]. Disponible en www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-boletines/fd-boletin-epidemiologico-semanal-red/IS-121226-WEB.pdf
- Altunajji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibióticos para la tos ferina (pertusis) (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Bisgard KML. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J.* 2004;11:985-9.
- Dalhousie University. Pertussis maternal immunization study. Identifier: NCT00553228 [en línea] [consultado el 08/04/2013]. Disponible en <http://clinicaltrials.gov/show/nct00553228>
- 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;30:5179-90.
- Zheteyeva YA, Moro PL, Tepper NK, Rasmussen SA, Barash FE, Revzina NV, et al. Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(1):59.e1-7.
- Agencia Española del Medicamento. Boostrix®, Suspensión inyectable en jeringa precargada. Febrero de 2010 [en línea] [consultado el 17/01/2013]. Disponible en www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=63684&formato=pdf&formulario=PROSPECTOS&file=prospecto.pdf
- Agencia Española del Medicamento. Información para el usuario Triaxis® suspensión inyectable. Febrero de 2010 [en línea] [consultado el 17/01/2013]. Disponible en www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=71870&formato=pdf&formulario=PROSPECTOS&file=prospecto.pdf
- Health Protection Agency. Training Resources Pertussis Pregnancy Program for Health Professionals. Octubre de 2012 [en línea] [consultado el 17/01/2013]. Disponible en www.hpa.org.uk/webw/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1317136495657