



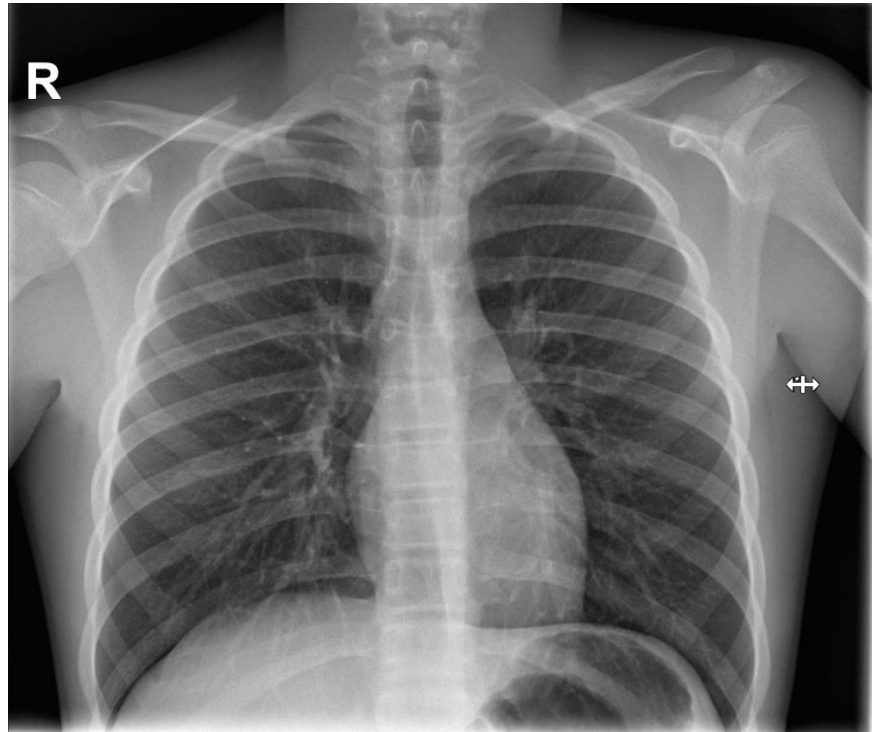
Cuando la tos es persistente....

M^a Eulalia Muñoz Hiraldo
Pediatra CS Dr Castroviejo. Madrid.
Miembro del Grupo de Patología Infecciosa
Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria

Juan: adolescente 13años, mayo 2023, Madrid

AP: dermatitis atópica, 2 episodios broncoespasmo con 2años, rinitis alérgica desde los 10 años, laringitis de repetición, infección Covid-19: 2 m antes

- **Consulta CS:** tos perruna 2 días predominio vespertino, mucosidad escasa, afebril.). Rinitis alérgica mes y medio antes que mejoró con antiH1. BEG y color. ACP normal. Se pauta dexametasona vo 0,15 mg/kg (8mg)
- **A las 24 h, consulta CS** tfno.: sigue tos, se indica 2ª dosis dexametasona y budesonida nebulizada
- El mismo día después consulta **Urgencias Hospital Pediátrico** por tos continua: ACP normal, SatO2 98%, Rx tórax: infiltrados perihiliares bilaterales. Diag: IRA . **Tratamiento:** azitromicina 10mg/kg (500 mg)/24h/ 5 d y dexametasona 3 días más





- **A las 24 h nueva consulta CS** por tos paroxística casi continua y persistente, diurna. EF sin cambios. Se extrae frotis nasofaríngeo para **PCR Bordetella Pertussis: resultado POSITIVO** a las 48h.
- Tratamiento: completar azitromicina, aislamiento 5 d desde inicio antibiótico, se revisa calendario vacunal (5 dosis de tosferina, última a los 6 años)
- Búsqueda de contactos
- **Evolución:** a las 4 sem persiste tos paroxística aunque menos intensa, nunca tuvo vómito posterior ni “gallo”. Se indicó tratamiento de prueba con salbutamol sin mejoría.

- **Caso índice:** Hermano de 11 años sano había consultado en CS 10 días antes del inicio de síntomas de Juan por tos de predominio nocturno 4-5 d y mucosidad escasa, sin fiebre ni otros síntomas. EF y ACP normales.
- **2ª consulta** a la semana tfno.: seguía tos y componente dudoso de laringitis. Se pauta 1 dosis de dexametasona vo.
- **3º consulta** tfno. (20d desde su inicio de síntomas) al confirmar diagnóstico de tosferina en hermano. Rehistoriando tenía vómitos postusígenos y “gallo”. No puede acudir al CS a recoger frotis. Tratamiento: azitromicina 10 mg/kg/d, 3 días, aislamiento y se revisa calendario vacunal (5 dosis de tosferina, última a los 6 años).
- **Evolución:** a las 4 sem persiste tos paroxística a veces con “gallo”, aunque menos intensa. Ya no presenta vómito posterior.



Búsqueda de contactos:

- Desconocen si hubo algún caso previo, aunque en la clase del niño de 11 años había varios compañeros con tos similar
- En los días siguientes al diagnóstico inician síntomas la madre y varios familiares con contacto estrecho. Todos son tratados con azitromicina

Se declaran tosferina (TF) de los 2 hermanos a **Salud Pública** : caso confirmado (Juan) y caso probable (hermano)



Grupo
Patología
Infecciosa

TOSFERINA (TF)

- Infección bacteriana del tracto respiratorio causada por ***Bordetella pertussis*** (cocobacilos Gram negativos) El principal factor de patogenicidad es la toxina pertussis (TP). Otras tres especies de Bordetella pueden causar enfermedad en el hombre (clínica más leve): B. parapertussis, B. holmesii y B. bronchiseptica. La vacuna no protege frente a estas 3 especies.
- **MUY contagiosa:** desde inicio fase catarral hasta 2 primeras semanas del inicio de la tos paroxística (aproximadamente 21 días) o hasta 5 días después de empezar tratamiento antibiótico eficaz.
- Se transmite por contacto directo con secreciones respiratorias o gotitas de saliva.
- Periodo de incubación: 7-10 días (rango 6-21días). No estacionalidad.
- **NO inmunidad duradera** ni por infección natural ni por vacunación. Reinfecciones frecuentes.
- En las dos últimas décadas a nivel mundial se detecta con progresiva frecuencia en personas de mayor edad. Actualmente, en los países occidentales hay **dos picos de incidencia:**
 - los lactantes menores de 3-4 meses, con una importante morbimortalidad
 - los adolescentes/adultos jóvenes, en los que se presenta como un cuadro de tos prolongada y que actúan como principal fuente de transmisión.
- Enfermedad de **declaración obligatoria individualizada** desde 1996 (numérica desde 1982) a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Se notificarán de forma individualizada los casos sospechosos, probables y confirmados.



Clínica

- **Clínica clásica** 3 fases:

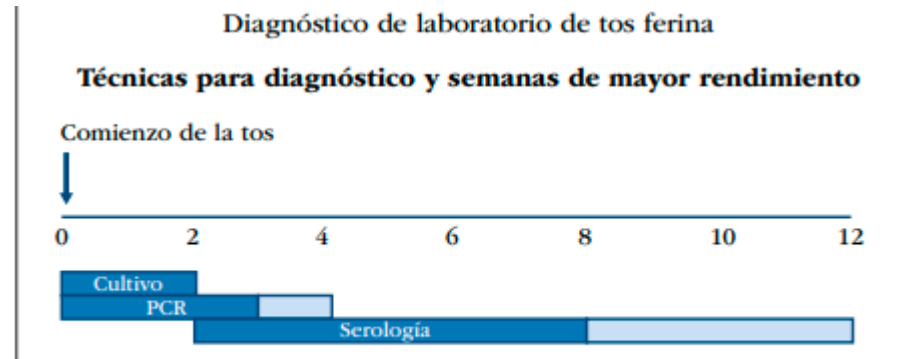
1ª catarral similar a IRA viral, afebril/febrícula, 1-2 sem

2ª tos paroxística en accesos, al inicio predominio nocturno, seguida no siempre de estridor inspiratorio (“gallo”) y vómitos, 2-6 sem

3ª convalecencia, tos en declive, 6 sem- meses.

- Clínica variable según edad y estado de vacunación:
 - **Lactantes < 6m**: no suele haber estridor pero tos puede seguirse de apnea. Complicaciones: neumonía, convulsiones y encefalopatía, TF maligna (raras).
 - **Adolescentes y adultos**: leve, tos persistente, incluso asintomática.
- Se han producido muertes por TF en lactantes pequeños sin vacunar o incompleta, niños mayores y adultos con enfermedades subyacentes. **La mayor letalidad se concentra en los < 3m**: en lactantes menores de 2 meses alrededor del 1 % y del 0,5% en lactantes mayores.

- **Cultivo:** gold estándar pero complejo, lento y baja sensibilidad por lo que se ha sustituido por la PCR. Útil en primeras 2 sem del comienzo de tos o 1 sem de la tos paroxística.
- **Técnicas de detección de ácido nucleico (PCR):** rápido, > sensibilidad, útil dentro de las 2 primeras semanas tras el comienzo de la tos, hasta la 4ª semana. La muestra para cultivo y/o PCR se obtiene de nasofaringe posterior, por aspirado o frotis de poliéster como Dacron, no utilizar hisopos de algodón.
- **Serología:** útil en brotes o cuando se sospecha por tos de duración de varias semanas en los que es difícil obtener un resultado positivo por cultivo o por PCR. Interpretación difícil. No suele estar disponible.





Tratamiento y Medidas de control

- **Aislamiento respiratorio** de los casos sospechosos, probables o confirmados, evitando sobre todo el contacto con niños pequeños que no hayan recibido la serie primaria de vacunación o hasta 5 días tras el comienzo del tratamiento.
- No es necesaria la exclusión de los contactos asintomáticos de las guarderías, escuelas u otros grupos comunitarios.
- Iniciar el **tratamiento con antibiótico** en los primeros 14 d de los síntomas disminuye la intensidad de la tos y se recomienda dentro de los 21 d desde el inicio de la tos. Aunque tiene un efecto limitado sobre el curso de la enfermedad, es **eficaz para evitar la transmisión**.
- El inicio tratamiento entre las 3-6 sem del inicio de la tos se puede considerar en lactantes < 1 año, pacientes con enfermedades subyacentes (enfermedad pulmonar crónica, inmunodeprimidos), embarazadas cerca del término.
- **Declaración a Salud Pública**. Búsqueda activa de contactos.
- **Quimioprofilaxis antibiótica**: indicada a convivientes, contactos estrechos y contactos cercanos de alto riesgo o que convivan con pacientes de alto riesgo, siempre que la enfermedad del caso índice se haya iniciado en los 21 días anteriores al inicio de la profilaxis. Misma pauta antibiótica que para el tratamiento.
- **Vacunación**: se revisará el estado de vacunación del caso y de los contactos y se actualizará la vacunación según el calendario vigente. En los casos documentados de tosferina, como se desconoce la duración de la inmunidad natural, se recomienda completar la primovacunación con DTPa en <7 años y con Tdpa en >7 años.

Antibiótico	Dosis
Azitromicina	<p>< 6 meses: 10 mg/kg/día, 5 días</p> <p>≥ 6 meses: 1º día: 10 mg/kg/día (máx. 500 mg/día), 2º-5º día: 5 mg/kg/día (máx. 250 mg/día)</p> <p>En todos, 1 dosis/día con 1 h de ayunas</p>
Claritromicina*	15 mg/kg/día (máx. 1 g/día), c/ 12h, 7 días
Eritromicina*	40 mg/kg/día (máx. 2 g/día), c/ 6h, 14 días
Cotrimoxazol** (Trimetoprim + Sulfametoxazol)	Trimetoprim 8 mg/kg/día + Sulfametoxazol 40 mg/kg/día, c/ 12h, 7-14 días

* No en < 1mes (por riesgo de estenosis hipertrófica de píloro), en este grupo de elección azitromicina

** En alergia o contraindicación a macrólidos, no en < 6 sem - 2 meses

Los tratamientos sintomáticos para la tos no han demostrado eficacia. Algunos autores recomiendan tratamiento de prueba con broncodilatador inhalado



Prevención

- La medida más eficaz para la prevención primaria de tosferina es la **vacunación**, con eficacia demostrada para prevenir la tosferina grave en los niños más pequeños. Para prevenir la tosferina grave en lactantes < 3m lo más efectivo es la **vacunación de la mujer en el embarazo** (tabla 1: histórico de vacuna TF en España) .
- Las vacunas frente a la tosferina utilizadas actualmente en España son vacunas inactivadas acelulares (“Pa” carga antigénica estándar, o “pa” como refuerzo con menor carga antigénica de tosferina) y forman parte de vacunas combinadas. Actualmente no hay vacuna monovalente disponible frente a tosferina.
- Los contactos a los que se les haya recomendado **quimioprofilaxis antibiótica** se les revisará, asimismo, el estado vacunal y se actuará según pauta de **vacunación posexposición** (tabla 2).
- En lactantes o niños que hayan padecido una tosferina sospechada clínicamente o confirmada por laboratorio, la vacunación es segura y se recomienda continuar administrando las vacunas.
- Tanto la infección natural como la vacunación frente a la tosferina confieren una **protección limitada**, se estima en 4-15 años para la infección natural y en 4-7 años (5-10 años) para la adquirida mediante vacunación.
- El Comité Asesor de Vacunas de la AEP recomienda una dosis con Tdpa en la adolescencia, a los 12-14 años Esta pauta se aplica en diversos países en los continentes americano, oceánico y europeo. Incluso en la Unión Europea, varios países recomiendan un refuerzo de la vacuna contra la tosferina en adultos cada 10 años.

Tabla 1	Modificaciones de la vacunación frente a tosferina en España
1965	Introducción vacuna TF células enteras en campañas de vacunación con 2 dosis de vacuna DTP(difteria, tétanos y tos ferina)
1975	Primer calendario de vacunación infantil oficial: DTP a los 3, 5 y 7 meses
1996	DTP a los 2-3, 4-5 y 6-7 meses. Y se añade una 4ª dosis de recuerdo DTP a los 15-18 meses
2001	DTP a los 2, 4 y 6 meses. Recuerdo DTP a los 15-18 meses y una 5ª dosis de DTP o DT a 4-6 años
2005	Sustitución de DTP por DTPa (componente tos ferina acelular) en la primovacunación
2007	Sustitución de DTP por DTPa en todas las dosis administradas
2012	Sustitución de la vacuna DTPa por la vacuna de baja carga dTpa a los 6 años
2015	Introducción de dTpa en embarazadas (entre las semanas 27 y 36) y desde 2016 en todo el país
2017	Cambio en la pauta de primovacunación con dos dosis: 2m, 4m + dos recuerdos 11m y 6a (el último con DTPa –VIP)
2020	Se adelanta el momento de la vacunación con dTpa de las gestantes : a partir de la 27 semana y preferiblemente en la 27 o 28 sem



Grupo
Patología
Infecciosa

Tabla 2. PROFILAXIS POSEXPOSICIÓN CON VACUNA FRENTE A TOS FERINA

Niños no vacunados o incompletamente vacunados según su edad:	iniciar la vacunación o completar las dosis restantes
Niños > de 12 meses que hayan recibido la tercera dosis hace más de 6 meses:	administrar la cuarta dosis DTPa
Niños < de 7 años que hayan recibido la cuarta dosis (pauta 3+1) o la tercera dosis (pauta 2+1) hace más de 3 años:	una dosis de recuerdo DTPa
Adolescentes y adultos que no hayan recibido 1 dosis de vacuna frente a la tosferina o que ya haya pasado > 10 años de la misma:	una dosis de recuerdo dTpa



Situación epidemiológica



- La tosferina es endémica a nivel mundial, afecta a todos los grupos de edad con **brotes epidémicos cada 3-5 años**.
- En las dos últimas décadas la incidencia de la tosferina se ha incrementado en todo el mundo, independientemente de los calendarios y de las coberturas de vacunación
- Razones que explican esta reemergencia: evanescencia de la inmunidad tanto por la enfermedad natural como por la vacunación, la sustitución de las vacunas de células enteras por vacunas acelulares (menos reactógenas, pero con protección de menor duración y no protegen frente a la colonización), aparición de cepas de *Bordetella pertussis* que escapan a la inmunidad conferida por la vacuna acelular, sobre todo cepas pertactin-deficientes y la mayor disponibilidad de pruebas diagnósticas sencillas y rápidas, como la PCR que facilitan el diagnóstico.
- Entre **2005 y 2020** se describen en España **3 ondas epidémicas**: 2006-2009 (pico en 2008); 2010-2013 (pico en 2011) y 2014-2019 (pico en 2015) (fig. 1). Desde el año 2010 la tosferina se encuentra en epidemia sostenida que alcanzó el **pico máximo en 2015** con Tasa de Incidencia de 19,88/100000 hab. (tabla 3).

Tabla 3. Incidencia, Hospitalización y tasa de mortalidad por TF en España, años 2005-2021

Año	Casos notificados*		Hospitalizaciones**		Defunciones***	
	Casos (RENAVE)	Casos por 100.000 habitantes	Hospitalizaciones (CMBD)	Hospitalizaciones por 100.000 habitantes	Muertes (INE)	Muertes por millón habitantes
2005	366	0,85	421	0,97	1	0,02
2006	404	0,92	459	1,04	0	0,00
2007	548	1,22	504	1,13	4	0,09
2008	692	1,52	571	1,25	5	0,11
2009	552	1,19	478	1,03	3	0,06
2010	881	1,90	524	1,13	3	0,06
2011	3.124	6,69	1161	2,49	8	0,17
2012	3.447	7,36	767	1,64	6	0,13
2013	2.466	5,28	817	1,75	4	0,09
2014	3.544	7,62	940	2,02	5	0,11
2015	9.234	19,88	1492	3,21	8	0,17
2016	5.413	11,66	775	1,67	4	0,09
2017	4.940	10,62	484	1,04	2	0,04
2018	3.659	7,84	372	0,80	2	0,04
2019	3.503	7,46	315	0,67	3	0,06
2020	761	1,61	201	0,21	1	0,02
2021	147	0,31				
Totales	43.681	94	10281	21,84	59	1,27

Fuente: *Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII

** Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada - RAE-CMBD. Hospitalizaciones: ingresos hospitalarios que tengan en el diagnóstico principal o secundario el código CIE de tosferina.

*** Instituto Nacional de Estadística. Estadística de mortalidad según la causa de muerte. Defunciones por tosferina y Poblaciones anuales a 1 de julio



- La drástica reducción de los años 2020-21 en la incidencia de TF, como en otras enfermedades de transmisión respiratoria, es un fenómeno epidemiológico inesperado, consecuencia de la pandemia de Covid-19 (fig 1 y 2).
- La tasa de hospitalización por tosferina presenta el mismo patrón descendente que la tasa de incidencia pero con fluctuaciones más moderadas y un descenso más pronunciado desde 2015 (inicio vacuna en gestantes, fig.2).
- Las tasas de hospitalización por tosferina en < 1 año y en el subgrupo de < 3 meses se han reducido en la fase descendente (2016-2019) de la última onda epidémica, como resultado de la vacunación en las gestantes. Esta reducción en las hospitalizaciones no se observa en el resto de grupos de edad.
- En la fase descendente 2016-2019 de la última onda epidémica, la incidencia de tos ferina en < 1 año se ha reducido más rápidamente que la incidencia de tos ferina global. Así mismo la incidencia de tos ferina en los tres primeros tres meses de vida se ha reducido más rápidamente que en el grupo de 3-11 meses de edad.
- En junio 2023 se ha comunicado un brote en Guipúzcoa.

Figura 1



Fuente: Notificación agregada e individualizada de casos a la RENAVE.

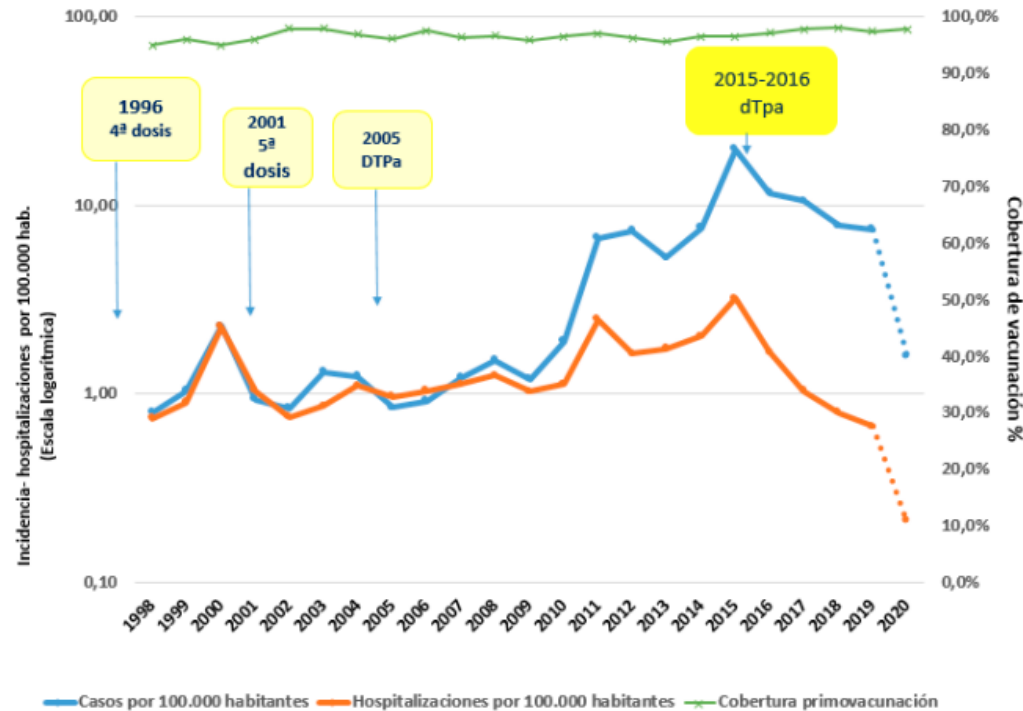


Fig 2. Incidencia y hospitalizaciones/100.000 hab y coberturas con primovacación, España 1998-2020. Destaca el descenso mas pronunciado en tasa de hospitalización desde 2015-16



Grupo
Patología
Infecciosa

Mensajes para recordar:

- ✓ La tosferina en adolescentes y adultos jóvenes es una enfermedad infradiagnosticada (hasta un 50 % en España) e infranotificada.
- ✓ Los adolescentes y adultos suelen presentar cuadros atípicos o subclínicos, siendo la fuente de infección para los lactantes. Ante un cuadro de tos persistente o en accesos, no asma, se debe tener un elevado grado de sospecha de tosferina.
- ✓ La tosferina es un problema de Salud Pública, siendo una enfermedad de declaración obligatoria.
- ✓ El tratamiento antibiótico tiene un efecto limitado sobre el curso clínico de la enfermedad, siendo muy eficaz para evitar la transmisión.
- ✓ La tosferina sigue siendo una enfermedad frecuente que necesita nuevos desarrollos de vacunas más efectivas, capaces de reducir la circulación de *Bordetella pertussis* y que mantengan la protección en el tiempo.

- Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. ISCIII. Informe epidemiológico sobre la situación de la tos ferina en España, 2005-2020. Madrid, Julio 2022
https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/TOSFERINA/Informe_Tosferina_2005-2020_Julio.2022.pdf
- Boletín Epidemiológico semanal Vol. 31 Núm. 1 (2023): Semanas 1-13 <https://revista.isciii.es/index.php/bes/issue/view/290>
- Cornia P, Lipsky BA Pertussis infection in adolescents and adults: Treatment and prevention. En UPTODATE. (consultado el 12/06/2023) Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pertussis-infection-in-adolescents-and-adults-treatment-and-prevention>
- Yeh S. Pertussis infection in infants and children: Treatment and prevention. En UPTODATE. (consultado el 12/06/2023) Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pertussis-infection-in-infants-and-children-treatment-and-prevention>
- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Tosferina. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2023. [consultado el 12/junio/2023]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-39>
- Rodríguez Arranz C, Albañil Ballesteros R, García Vera C, Blasco Alberdi M, Gil de Gómez MJ. Estudio diagnóstico de tos ferina mediante técnica de PCR en consultas de Atención Primaria. An Esp Pediatr. 2022;97: 262-269. <https://www.analesdepediatria.org/es-estudio-diagnostico-tos-ferina-mediante-articulo-S1695403322000157>
- Román Villaizán ML, Camacho Arias M, Ruiz Contreras J. Síndrome pertusoide/ tos ferina (v 2.0). En Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea]. Consultado el 15-junio-2023. Disponible en <https://www.guia-abe.es>
- Abu-Raya B, Forsyth K, Halperin SA et al. Vaccination in Pregnancy against Pertussis: A Consensus Statement on Behalf of the Global Pertussis Initiative. Vaccines (Basel). 2022 Nov 23;10(12):1990. doi: 10.3390/vaccines10121990. PMID: 36560400; PMCID: PMC9786323.