

Vacunas antitosferínicas

Documento de posición de la OMS

En cumplimiento de su mandato de proporcionar orientación a los Estados Miembros en cuestiones de políticas de salud, la OMS publica una serie de documentos de posición actualizados periódicamente sobre vacunas y combinaciones de vacunas contra las enfermedades que tienen repercusión en la salud pública internacional. Estos documentos se ocupan principalmente del uso de vacunas en programas de inmunización de gran escala; las vacunaciones limitadas, como las realizadas principalmente en el sector privado, pueden ser un complemento valioso a los programas nacionales, pero no son el objeto principal de estos documentos sobre políticas. Los documentos de posición resumen la información básica fundamental sobre las vacunas y las enfermedades correspondientes, y concluyen exponiendo la posición actual de la OMS acerca de su uso en el ámbito mundial. Han sido examinados por varios expertos de la OMS y externos y han sido concebidos para uso principalmente por funcionarios de salud pública y directores de programas de inmunización de los países. No obstante, pueden interesar también a los organismos internacionales de financiación, a las industrias fabricantes de vacunas, a la comunidad médica y a los medios de divulgación científica.

Conclusiones

El documento de posición de la OMS sobre las vacunas contra la tos ferina que se publicó en 1999¹ se ha revisado a la vista de los avances recientes en este campo. Aunque las conclusiones principales del documento redactado en 1999 aún son válidas, es preciso realizar algunas modificaciones, detalladas a continuación.

Durante varias décadas, los programas de inmunización de lactantes con vacunas antitosferínicas de calidad documentada han logrado grandes éxitos en la prevención de la tos ferina en todo el mundo.

La prioridad de los programas en todo el mundo sigue siendo la cobertura de al menos el 90% de los lactantes con tres dosis de la vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (DTP), especialmente en los lugares en los que la tos ferina todavía supone una grave amenaza para la salud de los lactantes y niños de corta edad. La primera dosis de DTP puede administrarse a partir de las seis semanas de vida.

En los países en los que la incidencia de la tos ferina ha disminuido considerablemente gracias al éxito de la inmunización, es preciso administrar una dosis de refuerzo entre uno y seis años después de la serie primaria de vacunación. El momento óptimo para administrar esta dosis de refuerzo, así como la posible necesidad de administrar dosis de refuerzo adicionales de la vacuna DTP, dependerá de la situación epidemiológica y deberá ser determinado por los distintos programas nacionales.

Se pueden obtener niveles altos de eficacia similares con las vacunas antitosferínicas de células enteras (wP) como con las vacunas antitosferínicas acelulares (aP). Se calcula que la protección inducida por la serie primaria de vacunación y una dosis de refuerzo con vacunas de células enteras dura entre seis y doce años, un periodo similar al de la

¹ Véase el número 18, 1999, págs. 137–143.

inmunidad que confiere la infección natural. Los escasos datos existentes sugieren que la duración de la protección tras la vacunación con vacunas acelulares es del mismo orden.

Aunque la inocuidad, en términos de acontecimientos adversos graves, de las vacunas acelular y de células enteras es, al parecer, igual de alta en ambos casos, se asocian más frecuentemente reacciones adversas de leves a moderadas a la vacuna de células enteras; no se recomienda la administración de vacunas antitosferínicas de células enteras a adolescentes ni adultos.

Las vacunas de células enteras tienen un precio bastante más bajo que las acelulares y, en los lugares con recursos escasos donde la vacuna tiene buena aceptación entre la población local, la vacuna de células enteras sigue siendo la elegida. En los países en los que la mayor reactogenicidad de las vacunas de células enteras sea un obstáculo para lograr una cobertura de vacunación alta, éstas se podrán sustituir por vacunas acelulares, al menos para la administración de dosis de refuerzo.

Se recomienda establecer una atenta vigilancia epidemiológica de la tos ferina en todo el mundo para poder realizar un seguimiento de la carga de morbilidad de la enfermedad y el efecto de la inmunización. Son especialmente interesantes los estudios que comparan la incidencia de la tos ferina desglosada por edades en países con políticas distintas de vacunación de refuerzo.

Antecedentes

Aspectos relativos a la salud pública

La tos ferina es una causa importante de muerte de lactantes en todo el mundo y continúa siendo un problema de salud pública incluso en los países con una cobertura de vacunación alta. Según cálculos recientes de la OMS, en 2003 se produjeron alrededor de 17,6 millones de casos de tos ferina en todo el mundo, el 90% en países en desarrollo, y aproximadamente 279 000 personas murieron a causa de la enfermedad. Se calcula también que, en 2003, la vacunación contra la tos ferina evitó en todo el mundo alrededor de 38,3 millones de casos y 607 000 muertes.

En su fase catarral inicial, la tos ferina es fácilmente transmisible, con una tasa de ataque secundaria de hasta el 90% en personas no inmunes que mantienen contacto en el hogar con el enfermo. Los pacientes que no reciban tratamiento podrán contagiar la enfermedad durante tres semanas o más a partir de la aparición de los accesos de tos característicos, aunque el riesgo de transmisión disminuye rápidamente tras la fase catarral. Son poco habituales los portadores crónicos y asintomáticos de *Bordetella pertussis*. El desenlace clínico de la tos ferina depende de factores como la edad y el estado de vacunación. Aunque la mayoría de los casos clínicamente reconocibles de tos ferina aparecen en niños de uno a cinco años, los casos notificados de la forma grave de la enfermedad y de fallecimientos corresponden principalmente a lactantes de muy corta edad no inmunes. En niños de mayor edad, adolescentes y adultos, la tos ferina no suele detectarse debido a que con frecuencia se desarrolla de forma atípica. Sin embargo, los grupos de población de mayor edad constituyen una fuente importante de infección de los lactantes vulnerables.

Antes de que las vacunas tuvieran una amplia disponibilidad, la tos ferina era una de las enfermedades infantiles más comunes. En los países industrializados, su incidencia anual media era del orden de 150 a 200 casos por 100 000 habitantes. Tras las campañas masivas de vacunación contra la tos ferina realizadas durante las décadas de 1950 y 1960, se produjo una reducción espectacular (superior al 90%) de la incidencia y mortalidad de la enfermedad en los países industrializados. La vacuna antitosferínica (en combinación con los toxoides de la difteria y el tétanos) ha formado parte del Programa Ampliado de Inmunización de la OMS desde su concepción en el año 1974. Desde finales de la década de 1980, han sido vacunados contra la tos ferina alrededor del 80% de los lactantes de todo el mundo.

Pese a su prevención eficiente de la enfermedad clínica, la vacuna afecta escasamente a la circulación de *B. pertussis*, incluso en países con una cobertura de vacunación alta. Los niños no inmunizados y las personas de mayor edad con inmunidad debilitada pueden convertirse en reservorios de la infección y transmitir ocasionalmente *B. pertussis* a lactantes de corta edad no inmunizados. Además, la cantidad considerable de adolescentes y adultos vulnerables hace posible la aparición de brotes de tos ferina, aunque una cobertura de vacunación alta pueden prolongar los intervalos entre brotes. De este modo, en grandes ciudades de Inglaterra y Gales, los intervalos entre epidemias de tos ferina aumentaron de entre 2 y 2,5 años en la década de 1950 a 4 años tras la vacunación antitosferínica a gran escala de las décadas de 1960 y 1970.

Durante la década de 1990, se observó en muchos países industrializados un cambio significativo del perfil epidemiológico: aumentó la incidencia de tos ferina en niños en edad escolar vacunados anteriormente con vacunas antitosferínicas de células enteras o acelulares, así como en adolescentes y adultos. En Finlandia, por ejemplo, donde la cobertura nacional de inmunización es del 98%, la incidencia de tos ferina en el grupo etario de 10 a 16 años pasó en el periodo de 1995 a 1999 de 30 a 60 casos por 100 000. La transmisión por los grupos de población de mayor edad probablemente explique el aumento simultáneo, de 30 a 150 casos por 100 000, de la incidencia de tos ferina en lactantes de corta edad del país. Otros países europeos, así como Australia, el Canadá, el Japón y los Estados Unidos, han notificado observaciones similares. Aunque el cambio del perfil epidemiológico es evidente en algunos países, en otros podría deberse, al menos en parte, a las crecientes tasas de detección de la tos ferina en adolescentes y adultos junto a la mejora del diagnóstico de la enfermedad en laboratorio y de su vigilancia y notificación.

El agente patógeno y la enfermedad

B. pertussis, el agente causal de la tos ferina, es un pequeño cocobacilo gramnegativo de cultivo exigente con afinidad exclusiva por las mucosas de las vías respiratorias humanas. Ocasionalmente, otros agentes infecciosos, en particular *B. parapertussis*, pueden producir enfermedades parecidas a la tos ferina. Por consiguiente, es importante confirmar en laboratorio los casos clínicamente sospechosos, especialmente para el diagnóstico de casos índice. Las especies del género *Bordetella* pueden alterar su estado fenotípico en función de las condiciones ambientales, y los factores de virulencia pueden manifestarse de diferentes modos. Estos factores incluyen la toxina tosferinosa (PT), la hemaglutinina filamentosa (FHA), la pertactina (PRN), las fimbrias, la hemolisina adenilato ciclasa (AC-Hly) la citotoxina traqueal (TCT) y la endotoxina bacteriana de *B. pertussis*. Las adhesinas, como la FHA, la PRN y las fimbrias, facilitan la unión a las células hospedadoras destinatarias, y la PT, la TCT y la AC-Hly permiten

a la bacteria destruir el tegumento epitelial y eludir el sistema inmunitario del hospedador. No obstante, aún no se comprende plenamente la patogenia de la tos ferina.

A lo largo del tiempo, se han observado pequeños cambios en las secuencias genómicas de la PRN y PT bacterianas. Existe preocupación por la posible pérdida gradual de eficacia de las actuales vacunas antitosferínicas debido a la deriva antigénica (*drift*) y a la selección continuada de los clones menos sensibles a la vacuna, aunque este extremo no se ha corroborado hasta ahora. Asimismo, parece que la resistencia creciente de este patógeno a los antibióticos evoluciona muy lentamente.

La respuesta inmunitaria inicial generada por los anticuerpos puede limitar la colonización del organismo por las bacterias y reducir al mínimo los daños ocasionados por las toxinas bacterianas en las células epiteliales e inmunitarias, pero no hay una correlación alta ni con el tipo ni con la concentración de anticuerpos. Los anticuerpos maternos no parecen proteger a los recién nacidos frente a la tos ferina grave. En lactantes y niños de corta edad, la respuesta celular se produce preferentemente por mediación de las células Th1, mientras que en los niños de mayor edad y los adolescentes intervienen, al parecer, tanto células de tipo Th1 como de tipo Th2.

Las personas infectadas transmiten la *B. pertussis* a las personas vulnerables por medio de gotículas. Tras un periodo de incubación de entre 7 y 10 días, los enfermos desarrollan síntomas catarrales, incluida la tos. En el transcurso de una o dos semanas, puede aparecer la tos convulsiva con el característico silbido final. En los casos típicos, la tos es especialmente acusada por las noches y frecuentemente acompañada de vómitos. En los lactantes de corta edad, la tos ferina puede provocar únicamente apnea y cianosis, mientras que en los adolescentes y adultos, una tos persistente y poco común puede ser la única manifestación de la enfermedad. Las distintas fases de la enfermedad (catarral, convulsiva y de convalecencia) pueden durar en total de uno a varios meses. Entre el 5 y al 6% de los enfermos de tos ferina sufren complicaciones, más frecuentemente los lactantes menores de 6 meses. El problema más destacado es la bronconeumonía (5,2%), con una mortalidad relativamente alta. La incidencia de encefalopatía asociada a la tos ferina es de 0,9 casos por 100 000. En los países industrializados, la tasa de letalidad de la tos ferina es muy baja (inferior a 1/1000), pero se calcula que la letalidad promedio en los países en desarrollo es del 3,9% de los lactantes y el 1% de los niños de uno a cuatro años.

Los antibióticos macrólidos, como la eritromicina, pueden evitar o moderar la manifestación clínica de la tos ferina si se administran durante el periodo de incubación o en la fase catarral inicial. La administración de antibióticos durante la fase convulsiva no cambiará la evolución clínica de la enfermedad, pero pueden eliminar las bacterias de la nasofaringe y, en consecuencia, reducir el riesgo de transmisión.

El diagnóstico etiológico se basa en el cultivo de *B. pertussis* a partir de muestras nasofaríngeas extraídas durante las fases catarral y convulsiva temprana. La OMS considera que el cultivo bacteriano es la prueba de laboratorio de referencia para la confirmación de casos. El cultivo bacteriano es una prueba muy específica, pero no muy sensible (menos de un 60%) y requiere medios de cultivo selectivos. La reacción en cadena de la polimerasa es más sensible y puede realizarse con las mismas muestras biológicas que las utilizadas para los cultivos. Sin embargo, precisa equipo caro y se realiza principalmente en laboratorios especializados. El diagnóstico serológico se basa,

idóneamente, en la detección de un aumento significativo de la concentración de anticuerpos específicos en dos muestras de suero de personas infectadas. Las muestras de suero deberán extraerse en la fase catarral temprana (suero de la fase aguda) y alrededor de un mes después (suero de la fase convaleciente). Una concentración alta de anticuerpos en el suero de personas no vacunadas es indicativa de su infección reciente. Durante el año posterior a la vacunación, no se podrá utilizar para el diagnóstico el análisis de una única muestra de suero, porque posiblemente no puedan diferenciarse los anticuerpos generados tras una infección natural de los resultantes de la vacunación.

Vacunas antitosferínicas

El objetivo principal de la vacunación antitosferínica es reducir el riesgo de tos ferina grave en los lactantes.

La vacuna suele administrarse en el programa nacional de inmunización infantil como vacuna combinada DTwP o DTaP, aunque la combinación a menudo incluye otras vacunas como las vacunas contra *Haemophilus influenzae* de tipo b (Hib), la hepatitis B (HepB) y la poliomielitis (IPV). El calendario y el número de inmunizaciones óptimos no están bien definidos pero, en la mayoría de los países, se administran tres dosis primarias con un intervalo de al menos un mes a los lactantes de entre dos y seis meses de vida. Se suele ofrecer una dosis de refuerzo entre uno y seis años más tarde. La OMS recomienda que la serie primaria se administre a las 6, 10 y 14 semanas de edad, pero las recomendaciones nacionales varían considerablemente. En el Reino Unido, las tres dosis de la serie primaria de la vacuna antitosferínica de células enteras se administran a los 2, 3 y 4 meses de edad, seguidas (desde 2000) de una dosis de refuerzo con una vacuna acelular entre los 3,5 y los 5 años de edad; otros países, como Francia y Alemania, ofrecen una serie inicial similar de tres dosis seguidas por refuerzos, uno entre los 12 y los 18 meses de edad y otro en la adolescencia, entre los 9 y los 17 años. En Italia y los países nórdicos, se administran dos dosis antes de los 6 meses de edad y una de refuerzo cuando el niño tiene entre 10 y 18 meses. Si se interrumpe la serie de vacunación, la vacunación de los niños deberá retomarse sin repetir las dosis anteriores. En algunos países se ofrece ahora una dosis adicional de la vacuna al personal sanitario y a los padres jóvenes. Para la vacunación de niños de mayor edad y adultos sólo se utilizan vacunas acelulares.

A pesar de que las vacunas antitosferínicas de células enteras y acelulares son muy diferentes en cuanto a contenido, método de preparación y eficacia, se ha demostrado en estudios clínicos exhaustivos que las vacunas más eficaces de uno y otro tipo proporcionan protección contra la enfermedad clínica al 85% de los vacunados. Se calcula que la duración de la protección tras las tres dosis de la serie primaria administradas a los lactantes y una dosis de refuerzo como mínimo un año después es de 6 a 12 años, por término medio, para ambos tipos de vacunas. Esta duración de la protección es similar, o algo menor, que la que proporciona la inmunidad generada tras la infección natural. Algunos estudios sugieren que la vacunación contra la tos ferina afecta a la colonización faríngea por *B. pertussis*, lo que produce una cierta reducción de la transmisión bacteriana en la comunidad.

Todos los lactantes, incluidos los seropositivos al VIH, deben inmunizarse contra la tos ferina. Salvo si se ha producido una reacción anafiláctica tras una administración anterior de la vacuna, estas vacunas no presentan contraindicaciones rigurosas. No hay

datos que respalden la impresión de que haber sufrido encefalitis anteriormente pueda ser una contraindicación para la vacunación contra la tos ferina.

La dosis estándar de la vacuna es de 0,5 ml, administrados por vía intramuscular en la parte anterolateral del muslo en los lactantes o en el deltoides en los grupos de mayor edad. Las vacunas antitosferínicas, de células enteras o acelulares, se comercializan en combinaciones de dosis fijas con otros antígenos, y su administración puede ser simultánea con la de otras vacunas inyectadas en distintos lugares. Se han observado reducciones de las concentraciones de anticuerpos de los otros antígenos al administrar algunas vacunas antitosferínicas acelulares en combinación con Hib, o bien de forma simultánea, pero en distintos lugares, con la administración de antígenos conjugados del meningococo C o de neumococos. La experiencia en el Reino Unido sugiere que la menor capacidad inmunógena de la combinación DTaP–Hib puede ser clínicamente relevante cuando se siguen calendarios que no incluyen una dosis de refuerzo en el segundo año de vida.

Vacunas antitosferínicas de células enteras

Las vacunas antitosferínicas de células enteras son suspensiones de células de *B. pertussis* que han sido inactivadas, normalmente con formol. Los diferentes fabricantes de vacunas antitosferínicas de células enteras emplean métodos de producción diferentes, por lo que este grupo de vacunas es relativamente heterogéneo. Cada lote de la vacuna debe superar una evaluación de su potencia (prueba de protección inmunitaria en ratones), un análisis de su toxicidad (prueba de incremento de peso en ratones), un control de su esterilidad y un análisis de su opacidad para excluir las vacunas con un exceso de bacterias. La mayoría de las vacunas antitosferínicas de células enteras sólo se comercializan en combinación con los toxoides diftérico y tetánico. Todas las vacunas antitosferínicas de células enteras (o DTwP) contienen un adyuvante de sal de aluminio, y en la mayor parte de los casos, el conservante tiomersal. Estas vacunas no deben congelarse, sino almacenarse entre 2 y 8 °C. Todas las vacunas antitosferínicas de células enteras tienen una caducidad de entre 24 y 36 meses.

La inmunización con vacunas antitosferínicas de células enteras se asocia con frecuencia (en 1 de cada 2 a 10 inyecciones) con reacciones adversas leves como eritema y tumefacción locales, fiebre y agitación. El llanto prolongado y las convulsiones son menos comunes (menos de un caso de cada 100), mientras que los episodios hipotónicos-hiporreactivos son escasos (menos de un caso de cada 1000 a 2000). Las investigaciones exhaustivas realizadas no han confirmado la sospecha de que la vacunación contra la tos ferina podría inducir encefalopatía en ocasiones muy excepcionales. Las reacciones locales tienden a aumentar con la edad y el número de inyecciones, por lo que no se recomienda el uso de vacunas antitosferínicas de células enteras para la inmunización de adolescentes y adultos.

Numerosos fabricantes producen esta vacuna, muchos de los cuales están ubicados en países en desarrollo. La DTwP es un componente de otras vacunas, como las combinaciones con las vacunas IPV, Hib y HepB.

Vacunas antitosferínicas acelulares

Las vacunas antitosferínicas acelulares contienen la toxina inactivada de la tos ferina, bien por separado o en combinación con otros componentes de *B. pertussis*, como la FHA, los antígenos fimbriales y la PRN. Las vacunas actuales se diferencian unas de

otras por la cepa bacteriana, el número y la cantidad de componentes, los métodos de purificación y destoxificación y los adyuvantes, excipientes y conservantes, como el tiomersal, empleados.

Las mejores vacunas antitosferínicas acelulares han mostrado una eficacia protectora similar a la de las mejores vacunas antitosferínicas de células enteras (superior al 85%). Aún se debate si las vacunas antitosferínicas acelulares monovalentes (que contienen únicamente la toxina inactivada de la tos ferina) y bivalentes (que contienen dicha toxina en combinación con la FHA) son igual de eficaces que las vacunas antitosferínicas acelulares polivalentes (que contienen de 3 a 5 componentes). No obstante, todas las vacunas antitosferínicas acelulares con autorización de comercialización han demostrado ser muy eficaces para controlar la tos ferina en lactantes y niños de corta edad siempre y cuando se consigan alcanzar las tasas de cobertura adecuadas (superiores al 90%). En principio, debería administrarse el mismo tipo de vacuna antitosferínica acelular en toda la serie primaria de vacunación, aunque, si se desconoce el tipo de vacuna administrado anteriormente, puede utilizarse cualquier vacuna antitosferínica acelular. Independientemente del número de componentes presentes en la vacuna, la frecuencia de acontecimientos adversos tras la vacunación primaria con vacunas antitosferínicas acelulares no difiere de la observada en el grupo tratado con placebo o tras la inyección de toxoides DT únicamente. Sin embargo, después de la serie primaria, tiende a aumentar la frecuencia y gravedad de las reacciones locales con cada dosis sucesiva de DTaP. Tras la cuarta y quinta dosis de DTaP, se ha notificado la tumefacción benigna y transitoria de la extremidad entera en hasta un 2,7% de los vacunados, aunque en la mayoría de los estudios esta complicación es infrecuente (inferior al 1%). Se desconoce la contribución relativa de los distintos componentes de la DTaP a esta tumefacción. Con el objeto de reducir la reactogenicidad de las inyecciones de refuerzo administradas a adolescentes y adultos, se han formulado vacunas antitosferínicas acelulares con una concentración reducida de antígeno.

Existen vacunas comercializadas que contienen un componente antitosferínico acelular combinado con algunos o todos los componentes siguientes: toxoides diftérico y tetánico, Hib, HepB e IPV.

Posición general de la OMS sobre las vacunas

Las vacunas para uso en intervenciones de salud pública a gran escala deberán:

- cumplir los requisitos de calidad actuales de la OMS;²
- ser inocuas y producir un efecto significativo contra la propia enfermedad en todos los grupos de población objetivo;
- si se destinan a lactantes o niños de corta edad, adaptarse con facilidad a los calendarios y plazos previstos en los programas nacionales de inmunización infantil;
- no interferir significativamente con la respuesta inmunitaria a otras vacunas administradas simultáneamente;
- estar formuladas de forma que cumplan limitaciones técnicas comunes, por ejemplo en términos de capacidad de refrigeración y almacenamiento;

² Documento inédito WHO/VSQ/GEN/96.02, disponible por medio del centro de documentación del IVB, Organización Mundial de la Salud, 1211 Ginebra 27, Suiza.

- tener precios adecuados para los diferentes mercados.

Posición de la OMS sobre las vacunas antitosferínicas

Aunque la mayoría de los estudios sobre la eficacia y efectividad de las vacunas antitosferínicas acelulares se han llevado a cabo en países industrializados, se espera que las nuevas vacunas DTaP sean eficaces en todas las regiones del mundo. Sin embargo, dados sus mayores costos de elaboración y producción, el precio por dosis de las vacunas antitosferínicas acelulares es considerablemente mayor que el de las vacunas de células enteras, por lo que es poco probable que la mayoría de los países en desarrollo pueda asumir actualmente el costo de las vacunas antitosferínicas acelulares. De hecho, ninguno de los 50 países menos desarrollados y sólo dos de los 87 países en desarrollo han incorporado la vacuna antitosferínica acelular a sus programas nacionales de inmunización hasta la fecha (*Cuadro 1*).

Cuadro 1 Incorporación de las vacunas antitosferínicas acelulares y de células enteras a los programas nacionales de inmunización en función del estado de desarrollo económico (cifras de 2003, basadas en el formulario conjunto del UNICEF y la OMS)

Estado de desarrollo económico	Vacuna		Total
	aP	aP y wP	
Países menos desarrollados	0	0	50
Países en desarrollo	2	1	87
Economías en transición	2	5	28
Economías desarrolladas	15	7	27

Por consiguiente, en los países con recursos limitados en los que la vacuna antitosferínica de células enteras tiene buena aceptación entre la población, sigue utilizándose esta vacuna. Sin embargo, en los países en los que el componente antitosferínico de células enteras de la vacuna combinada DTP se excluyó por miedo a posibles efectos secundarios graves, o en los que la reactogenicidad inherente a la vacuna es un impedimento para su uso a gran escala, el uso de vacunas antitosferínicas acelulares puede ser un requisito para la aceptación popular de la vacunación antitosferínica. En esos casos, la vacuna antitosferínica acelular deberá sustituir a la de células enteras en el programa nacional de inmunización infantil, ya sea únicamente en las dosis de refuerzo o bien para las series de vacunación completas.

El objetivo primordial de la vacunación antitosferínica es reducir la incidencia y la gravedad de la enfermedad entre los niños de corta edad. Se ha postulado que, mediante una cobertura alta y continuada, la vacunación eliminará el problema de salud pública que representa la tos ferina. En los últimos años, se ha puesto de manifiesto que, al menos en los países industrializados, la protección tras la vacunación antitosferínica disminuye pasados entre 6 y 12 años. En consecuencia, cada vez se notifican más casos de tos ferina, tanto sintomáticos como asintomáticos, en niños de mayor edad, adolescentes y adultos, incluso en comunidades con una cobertura de inmunización alta. Según estudios serológicos de los Estados Unidos, entre el 12 y 21% de los adultos con tos prolongada (más de dos semanas) puede padecer tos ferina. Los estudios seroepidemiológicos sugieren que también en Europa es relativamente frecuente la tos ferina en adultos. La transmisión de la infección de los grupos de mayor edad a los lactantes no inmunes de menor edad ha aumentado también las incidencias de tos ferina

en lactantes en muchos países industrializados. Se han observado hechos similares en Inglaterra y Gales, así como en Francia, donde predomina el uso de la vacuna antitosferínica de células enteras, y en los Estados Unidos, donde es más común el uso de la vacuna acelular, lo que sugiere que el fenómeno es independiente del tipo de vacuna elegido por los programas nacionales. El cambio epidemiológico mencionado, en el sentido de una creciente incidencia en grupos de mayor edad, probablemente refleja una evolución real e importante, pero en algunos lugares es necesario interpretar las cifras de incidencia con cautela debido a las diferencias que se han producido a lo largo del tiempo en la eficiencia del seguimiento y la notificación de la tos ferina.

Hasta el momento, no se han notificado aumentos de las incidencias de tos ferina en adolescentes y adultos en los países en desarrollo ni en países industrializados con una cobertura de inmunización baja. Incluso en estas circunstancias, es necesario vigilar atentamente para revelar los primeros cambios en la morbilidad y mortalidad relacionados con la edad y proporcionar una justificación racional para poner en práctica posibles contramedidas. Los estudios detallados de los brotes también pueden ofrecer información valiosa y se deben impulsar.

En los países en los que la incidencia de la tos ferina ha disminuido considerablemente gracias al éxito de la vacunación, es preciso administrar una dosis de refuerzo con un intervalo de entre uno y seis años después de la serie primaria de vacunación. La necesidad de administrar dosis de refuerzo adicionales de DTP depende de la situación epidemiológica y deberá ser evaluada de forma individual por cada programa nacional de inmunización infantil. La vacunación materna contra la tos ferina, o el comienzo de la vacunación antitosferínica al nacer, son posibles medidas para reducir la morbilidad y mortalidad infantil de la enfermedad.

En la mayoría de los países, es necesario reforzar los sistemas nacionales de vigilancia de la tos ferina para evaluar la carga de morbilidad de la enfermedad y la eficacia de la inmunización antitosferínica. No obstante, como hasta ahora, la prioridad principal en el control de la tos ferina es alcanzar en todo el mundo una cobertura de al menos el 90% de vacunación con las tres dosis de la serie primaria de la vacuna DTP, sobre todo en las zonas en las que la enfermedad todavía constituye un problema grave de salud en los lactantes y los niños de corta edad.