

Un brote epidémico de coqueluche revaloriza la vacuna antipertussis

Dr. Héctor Abate*

La lectura del interesante estudio sobre un brote epidémico de coqueluche, en las ciudades de Esquel y Trevelín, provincia de Chubut, publicado en este número de *Archivos*, renueva la discusión sobre la vacuna antipertussis.

Actualmente en nuestro país, a pesar de que los niveles de cobertura de vacuna contra pertussis son considerablemente mayores que en tiempos pasados (85,78% para vacuna triple, en menores de un año en 1997 vs. 40% en 1980) se siguen denunciando casos de coqueluche en forma individual o en brotes.

La mayoría de los casos informados en el artículo se presentaron en el grupo etario entre 5 y 14 años (60,4%). El 83% de los niños entre 5 y 9 años y el 90,7% de los de 10 a 14 años tenían tres dosis de vacuna o más. Los casos más severos ocurrieron en los menores de 1 año.

A partir de esta situación se plantea una serie de interrogantes que considero importante evaluar:

¿Son menos eficaces las actuales vacunas anticoqueluche?

¿Es breve la duración de la inmunidad?

¿Qué papel desempeñan los adolescentes y adultos en los brotes epidémicos?

¿Mejoraría las tasas de cobertura la incorporación de vacunas con componente pertussis acelular al esquema nacional de inmunizaciones?

¿Son menos eficaces las actuales vacunas anticoqueluche celulares?

Algunos estudios han relacionado el incremento de la coqueluche con la variación en la respuesta de anticuerpos, según las marcas comerciales en circulación, por lo que, de acuerdo a los mismos,

estaríamos ante la presencia de algunas vacunas a células enteras menos inmunogénicas.

Cincuenta años atrás, el *Medical Research Council*, en el Reino Unido, investigó las vacunas pertussis a células enteras, confirmando su eficacia y demostrando la protección variable de cada una de ellas.

En la epidemia ocurrida en Cincinnati, en el verano de 1993, se vieron afectados niños que estaban adecuadamente inmunizados, mostrando claramente que la vacuna a células enteras no pudo dar una protección adecuada contra la enfer-

medad. Observación similar se registró en Quebec, Canadá, a partir del año 1990. El 95% de los niños que asistían a guarderías habían recibido por lo menos tres dosis de vacuna anticoqueluche y el 98% de los

de la escuela elemental habían recibido, como mínimo, cuatro dosis, estimándose una efectividad de la vacuna del 61% (IC 95%, 44-72) y 60% (IC 95% 10-82), respectivamente.

No obstante, los cambios en la efectividad de las vacunas vigentes son difíciles de valorar por la escasez de ensayos clínicos que los avalen. Además, la respuesta de anticuerpos, considerada exclusivamente, no resulta definitiva para determinar la protección contra la enfermedad y evaluar su eficacia. Hay evidencias de que otros mecanismos inmunológicos, como la inmunidad mediada por células, actuarían para dotar al individuo de una protección completa y duradera.

¿Es breve la duración de la inmunidad?

Numerosos trabajos muestran una caída de la protección de la inmunización

*Ver artículo
relacionado
en la página 11*

* Servicio de Infectología del Hospital Pediátrico Dr. Humberto Notti de Mendoza. Comité de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría, Filial Mendoza.

primaria, mayor al 50% a partir de los 6 años. En Nashville se midieron los niveles de anticuerpos de toxina pertussis y hemaglutinina filamentosa en 585 muestras de suero de individuos sanos, entre 1 y 65 años de edad. Los resultados mostraron una elevación en los títulos de anticuerpos en el grupo de 4 a 6 años, coincidiendo con la edad de administración de una dosis de refuerzo de DTP. Un segundo pico se observó en el grupo de 13 a 17 años. Esto sugirió que la infección era frecuente durante los años de la adolescencia, probablemente por mayor susceptibilidad.

Esto no sólo resalta la necesidad de mantener el esquema completo de inmunización antipertussis, con las tres dosis iniciales y las dos de refuerzo, sino también la conveniencia de incorporar vacuna pertussis acelular para los niños mayores de 7 años.

El caso de Chubut confirma esta conclusión, ya que no adhirió a la incorporación nacional de la dosis de DTP al ingreso escolar hasta el año 1998, dejando un gran porcentaje de población susceptible.

¿Qué papel desempeñan los adolescentes y adultos en los brotes epidémicos?

Anteriormente, la mayoría de los niños adquirían la enfermedad de sus hermanos u otros niños enfermos. Pero en la actualidad los adultos con una infección no reconocida son la fuente de infección más común de neonatos y niños pequeños, transformándose en el mayor reservorio para la transmisión de pertussis. En muchos casos, lo son las madres adolescentes.

En este grupo etario, la infección se manifiesta con cuadros leves, atípicos o en forma asintomática. En algunas oportunidades lo hace con tos persistente de más de 21 días, acompañada de alteraciones del sueño, vómitos, incontinencia urinaria, pérdida de peso, de la concentración y de la memoria. En los casos más graves se han descrito complicaciones como hernia inguinal y umbilical, fracturas de costillas, tos sincopal y convulsiones.

De ahí la importancia de contar con vacunas pertussis más seguras que puedan utilizarse en este grupo etario.

Pertussis acelular sería una vacuna apropiada para ser utilizada en todas las eda-

des. En este sentido, Canadá y Europa han aprobado vacunas acelulares con formulación para adolescentes y adultos (TdPa).

Se considera que una dosis de refuerzo en los adultos, por ejemplo cada 10 años, podría ser efectiva para disminuir la circulación de *Bordetella* y probablemente, con el tiempo, lograr la erradicación de la enfermedad.

¿Mejoraría las tasas de cobertura la incorporación de vacunas con componente pertussis acelular al esquema nacional de inmunizaciones?

Sabemos que la incidencia de pertussis es 10 a 100 veces menor en países donde las tasas de cobertura vaccinal se mantienen elevadas (Hungría, Polonia, EE.UU. y la antigua Alemania Oriental) en relación con los países que interrumpieron los programas de inmunización como consecuencia de movimientos antivacuna (Suiza, Japón, Rusia, Reino Unido, Irlanda, Italia, Australia y la antigua Alemania Federal).

Como consecuencia de la preocupación de algunos países en relación con la reactogenicidad de la vacuna a células enteras, surgió la vacuna pertussis acelular. Japón fue el primero en aprobar seis vacunas acelulares en 1981. Estados Unidos lo hizo en 1991 y 1992, combinándolas con toxoide diftérico y tetánico para la cuarta y quinta dosis. A partir de 1996 fueron aprobadas tanto para la inmunización primaria como para los refuerzos.

Estas vacunas acelulares contienen toxina pertussis (TP) detoxificada por ingeniería genética, peróxido de hidrógeno, glutaraldehído o formaldehído, asociada a otros inmunógenos bacterianos como son la hemaglutinina filamentosa (HAF), aglutinógenos o proteínas de fimbrias (FIM) y pertactina (PN). Contienen mínima o nula cantidad de endotoxina.

La eficacia clínica es mayor a 84%. Tienen un claro perfil de seguridad, con una reducción mayor al 50% en las reacciones locales y hasta un 75% en las reacciones sistémicas (especialmente con las dosis de refuerzo) cuando se las compara con las vacunas antipertussis a células enteras.

La menor reactogenicidad, la eficacia clínica demostrada y la posibilidad de combinarse con otros inmunógenos como *Hae-*

mophilus influenzae b, virus polio inactivado y virus de hepatitis B permitiría bajar los costos, simplificar los esquemas actuales de inmunización al disminuir el número de inyecciones y mejorar las tasas de cobertura. Es probable que también exista una mayor aceptación por parte de los padres.

Actualmente, en nuestro país la vacuna acelular es una indicación personalizada, especialmente en aquellos niños con antecedentes de reacciones adversas importantes con la vacuna a células enteras.

De hecho, el elevado costo de la acelular es un obstáculo importante para su incorporación a los esquemas nacionales de vacunación. Hasta tanto esto se logre, debemos continuar con vacuna cuádruple con componente pertussis a células enteras, por ser una vacuna económica y eficaz y poner énfasis en aquellas regiones donde las tasas de cobertura en menores de 1 año son inferiores a la media del país (año 1997: Capital Federal 67,65%, San Juan 78,30%, Corrientes 79,04%, Buenos Aires 79,71%, etc.).

Si bien sabemos que la inmunización iniciada después de una exposición no protege, en los brotes epidémicos hay que orientar los esfuerzos a completar los esquemas con las dosis faltantes e incluso puede estar indicado iniciar un esquema de vacunación acelerado a las 4, 8 y 12 semanas de vida. El artículo refleja claramente el éxito de este tipo de medidas, con la caída en el número de casos denunciados, dos semanas después de iniciada la campaña de vacunación.

El Dr. Romano y sus colaboradores nos permiten conocer y reflexionar, a través de su investigación, sobre las características del brote epidémico vivido en las ciudades de Esquel y Trevelín. Sin embargo, no podemos desconocer que es factible que existan situaciones similares en otras regiones del país, acerca de las cuales nada sabemos, por falta de información. Es probable que el subregistro sea importante, teniendo en cuenta la dificultad que plantea el diagnóstico de esta enfermedad.

Como conclusión, considero necesario destacar que la aplicación universal de vacuna pertussis, tanto celular como acelular,

lejos de ser una medida obsoleta, continúa cumpliendo un importante papel en el control de la enfermedad. ■

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud y Acción Social, Secretaría de Programas de Salud. Informe de vacunas aplicadas y coberturas año 1997.
- Onorato I, Wassilak S, Meade B. Efficacy of whole-cell pertussis vaccine in preschool children in the United States. *JAMA* 1992; 267: 2745-49.
- De Serres G, Boulianne N, Duval B et al. Effectiveness of a whole cell pertussis vaccine in child-care centers and schools. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:519-24.
- Medical Research Council. The prevention of whooping-cough by vaccination. *BMJ* 1951:1463-71.
- Christie C, Marx M, Marchant C, Reising S. The 1993 epidemic of pertussis in Cincinnati. Resurgence of disease in a highly immunized population of children. *N Engl J Med* 1994; 331(1): 16-21.
- Nelson J. The changing epidemiology of pertussis in young infants. The role of adults as reservoirs of infection. *Am J Dis Child* 1978; 132(4): 371-73.
- Morbidity and mortality weekly report. *MMWR* 1992; 41:RR-15.
- Centers for Disease Control and Prevention. Resurgence of pertussis: United States, 1993. *MMWR* 1993; 42:952-60.
- National Advisory Committee on Immunization. Pertussis vaccine. Canadian Immunization Guide. 4th ed. Ottawa: Health and Welfare Canada, 1994: 85-89.
- CDC. Food and Drug Administration approval of an acellular pertussis vaccine for the initial four doses of the diphtheria, tetanus and pertussis vaccination series. *MMWR* 1996; 45:676-77.
- Cattaneo L, Reed G, Haase D, Wills M, Edwards K. The seroepidemiology of *Bordetella pertussis* infections: a study of persons aged 1-65 years. *J Infect Dis* 1996; 173(5):1256-59.
- Evans G. Vaccine liability and safety: a progress report. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:477-78.
- Acellular pertussis vaccine: recommendations for use as the initial series in infants and children. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 1997; 99(2): 282-88.
- Heininger U, Klich K, Stehr K, Cherry J. Clinical findings in *Bordetella pertussis* infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics* 1997; 100:e10.
- Black S. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(suppl 4): S85-S89.
- Carletti K, Dayan G, Kataife F y col. Reactogenicidad de la vacuna DPT acelular y celular. *Arch. argent.pediatr* 1998; 96(2):95-102.
- Gangarosa E, Galazka A, Wolfe C et al. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. *Lancet* 1998; 351:356-61.
- Halperin S. Should all adolescents and adults be vaccinated against pertussis? *Infect Med* 2001; 18(10):473-75.