

MESA III. Infecciones prevenibles mediante vacunación

Moderadores: **Juan Bellido.** *Centro de Salud Pública de Castellón. Castellón.*

Lluís Urbiztondo. *Agència de Salut Pública de Catalunya. Barcelona.*

Tos ferina

Cristina Rius Gibert

Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona.

Correspondencia:

Cristina Rius

E-mail: crius@aspb.cat

La tos ferina es una infección respiratoria aguda causada por la bacteria *Bordetella pertussis*. Clínicamente se caracteriza por tos persistente acompañada de paroxismos tusígenos, estridor inspiratorio, vómitos post tusígenos y apneas. La presentación clínica puede ser variable dependiendo básicamente de la edad y del estado de vacunación: mientras en menores de 6 meses puede ser grave y requerir hospitalización, en adolescentes y adultos suele ser más leve. Es una enfermedad altamente contagiosa que se transmite por contacto directo con una persona infectada.

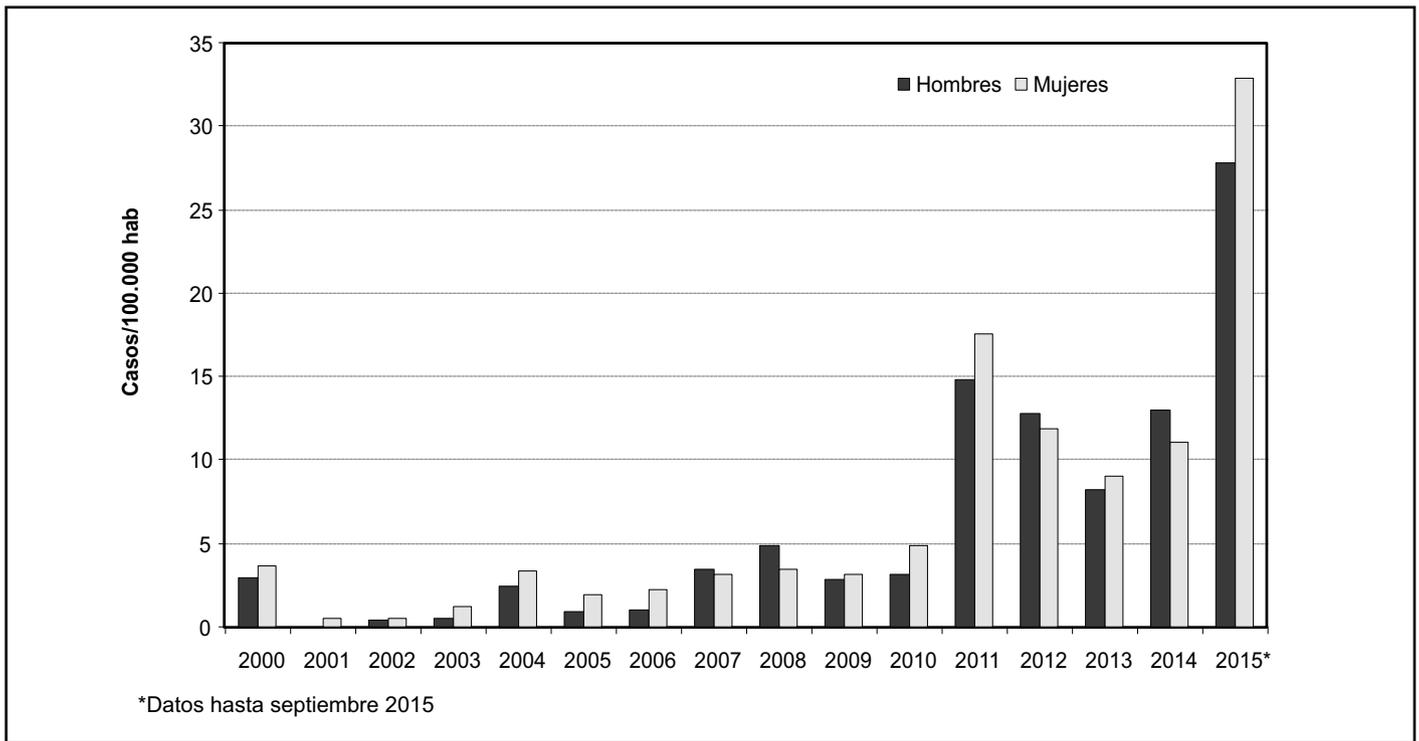
La vacunación es la estrategia de salud pública más eficaz para el control de la transmisión. La primera aprobación de la vacuna fue en los años 40s, y su administración a las poblaciones de diferentes países, comportó un importante impacto en la incidencia, la morbilidad y la mortalidad. En España la primera vacuna con componente pertúsico se comercializó en los años 60 y desde 1965 se realizaron campañas de vacunación. Se incluyó en el calendario vacunal en 1975 en forma de 3 dosis de vacuna, añadiendo una 4a dosis en 1996 y una 5a en 2001. A partir de 2005 se introduce el componente acelular de la tos ferina en sustitución de la vacuna de células enteras. Este es el calendario vacunal vigente en todas las comunidades autónomas aunque pueden existir pequeñas variaciones. Con la sistematización de la vacunación y con el incremento de las coberturas vacunales por encima del 95% el impacto en la incidencia y en la mortalidad es muy importante.

Recientemente, en nuestro ámbito así como en otros países con políticas vacunales similares la tos ferina esta aumentando. Según el último *Annual Epidemiological Report* del ECDC en 2012

se registró una tasa de incidencia de tos ferina de 10,93 casos por 100.000 habitantes que duplicó la tasa de 5,67 casos por 100.000 habitantes registrada en 2008. A pesar de la existencia de variabilidad entre países debida a la existencia de distintos sistemas de vigilancia, distintos métodos diagnósticos o distintas coberturas de vacunación hay que destacar las elevadas tasas de países como Noruega (85,18 casos por 100.000 habitantes) o Holanda (76,91 casos por 100.000 habitantes). En España hasta el año 2010 se mantiene un patrón bastante estable con tasas de incidencia por debajo de los 2 casos por 100.000 habitantes y con aparición de epidemias cada 3-5 años. A partir de 2011 se observa un incremento de casos situándose la incidencia en 7,45 casos por 100.000 habitantes en 2012 y en 7,17 casos por 100.000 habitantes en 2014 (datos provisionales) siendo afectados básicamente los menores de 1 año. Una de las comunidades autónomas más afectadas ha sido Cataluña. En Cataluña desde 1993 hasta 2010 se ha observado una tendencia estable situándose las incidencias por debajo de los 4,5 casos por 100.000 habitantes. En el año 2011 y 2012 se han quintuplicado las tasas llegando a los 20,9 y 15,6 casos por 100.000 habitantes respectivamente y con afectación principal de los menores de 1 año.

En la ciudad de Barcelona la tasa de incidencia de tos ferina mostrado valores por debajo de 4 casos por 100.000 habitantes durante el período 2000 a 2010. A partir de 2011 se observa un incremento muy importante que alcanza su máximo en 2015 (datos hasta septiembre) con una tasa de 30,5 casos por 100.000 habitantes sin una distribución diferenciada por sexos (Figura 1). La distribución por edad muestra las mayores incidencias en el

Figura 1. Evolución temporal de la tasa de incidencia de tos ferina según sexo. Barcelona, 2000-2015.



Fuente: Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona.

grupo de menores de 1 año oscilando los valores desde 469,9 casos por 100.000 habitantes el año 2011 a 206,7 casos por 100.000 habitantes el año 2014. En 2015 la incidencia en el grupo de menores de 1 año es de 439,2 casos por 100.000 habitantes registrándose en los grupos de edad de 5-14 años tasas más elevadas que en años anteriores. La sintomatología característica se presentó en un 53,5% (688 casos) que se confirmaron en un 87,5%. De los casos sin clínica característica se confirmaron un 92,2%. Del total de casos del periodo 116 (9%) requirieron ingreso hospitalario y de estos el 89,6% (104 casos) eran menores de 1 año. En total se produjeron dos defunciones: una niña de 8 años y un niño de 18 días.

En relación al diagnóstico, un 73,4% (944 casos) se confirmaron por pruebas de laboratorio: por PCR (870 casos, 67,6%), por cultivo (9 casos, 0,7%) o por PCR y cultivo (65 casos, 5,5%). En 209 casos (16,2%) se identificó un vínculo epidemiológico con un caso confirmado y el resto quedaron como casos sospechosos.

Respecto al estado vacunal un 72% de los casos menores de 1 año eran en niños sin ninguna dosis de vacuna, mientras que un 90% de los niños entre 5 y 14 años llevaban 4 o 5 dosis de acuerdo con el calendario de vacunación vigente.

Ante estos cambios epidemiológicos se plantean diferentes estrategias de salud pública que tienen como objetivo el control

de la enfermedad grave en los niños más pequeños. La estrategia del nido consiste en la vacunación de los contactos íntimos de niños menores, es decir aquellos que aún no tienen su propia vacunación. Uno de los lugares donde se llevó a cabo fue en algunas regiones de Chile donde había una importante afectación sobretodo en lactantes. Se recomendó a madres, cuidadores y a convivientes mayores de 12 años. De forma general, supuso una reducción de la mortalidad del 84% en los recién nacidos. A pesar de que esta fue una experiencia positiva, los resultados no son generalizables en todos los contextos. La vacunación del recién nacido consigue una buena respuesta inmunitaria temprana. Sin embargo no es una estrategia a implementar de manera general debido a que la evidencia es limitada en cuanto a impacto y seguridad. La vacunación de la embarazada en el 3er trimestre de gestación se implementó en Reino Unido en respuesta a un brote de ámbito nacional iniciado en octubre de 2012. Esta estrategia tuvo alto impacto en enfermedad grave, hospitalización y muerte de recién nacidos demostrando ser la estrategia más coste-efectiva. La vacunación del personal sanitario se recomienda en muchos países a pesar de que no hay estudios que demuestren que disminuya la transmisión a los niños, aunque si que se ha demostrado el papel de éste en la transmisión nosocomial de la enfermedad.

En conclusión, en los últimos años estamos experimentando una reemergencia de la tos ferina en países con coberturas vacunales elevadas. Esta enfermedad muestra un patrón epidemiológico bipolar, afectando principalmente a lactantes, pero también al grupo de adolescentes y adultos. En este contexto vemos que la tos ferina es una enfermedad que trasciende los límites de la consulta pediátrica, alcanzando también a los adultos que aunque no padecen enfermedad grave, si pueden contribuir al mantenimiento del reservorio a nivel poblacional. Ante esta nueva situación se plantean diferentes estrategias de salud pública para disminuir la incidencia y gravedad en niños pequeños demostrándose la vacunación en el 3er trimestre del embarazo una de las estrategias más coste-efectivas.

Bibliografía

- European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report Vaccine-preventable diseases – invasive bacterial diseases, 2014 Stockholm: ECDC; 2014.
- Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. ISCIII. Informe sobre la situación de la Tos ferina en España, 1998-2014.
- WHO SAGE pertussis working group. Background paper. April 2014. Available on: http://www.who.int/immunization/sage/sage_wg_pertussis_march2013/en/
- Tan T, Dalby T, Forsyth K, Halperin SC, Heining U, Hozbor D, Plotkin S, Ulloa-Gutierrez R, Wirsing von König CH. Pertussis Across the Globe. Recent Epidemiologic Trends From 2000 to 2013. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34:e222–e232.
- Moraga-Llop FA, Campins-Martí M. Nuevas perspectivas de la tos ferina en el siglo XXI. ¿Estamos fracasando en su control? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(8):561-563.

Sarampión. Los retos en la última fase del proceso de eliminación en España y en Europa

Josefa Masa Calles

Vigilancia de Enfermedades prevenibles por vacunación. Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. ISCIII.

Correspondencia:

Josefa Masa Calles

E-mail: jmasa@isciii.es

El sarampión es una enfermedad generalmente benigna pero que puede causar discapacidad y muerte. El sarampión reúne los requisitos para ser enfermedad candidata a la eliminación: su reservorio es exclusivamente humano, el virus del sarampión es genéticamente estable y para prevenirlo contamos con una vacuna efectiva y asequible. La ampliación de los programas de vacunación a todas las zonas del mundo ha permitido que actualmente las seis regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) tengan entre sus objetivos de salud eliminar el sarampión para el año 2020. Además en tres regiones, Europa, Pacífico Occidental y Sudeste Asiático donde se vacuna conjuntamente del sarampión y de la rubéola, se ha añadido el objetivo de eliminar la rubéola. La Región de las Américas ha anunciado en 2015 la interrupción de la transmisión del virus de la rubéola en sus territorios.

La eliminación se define como la interrupción de la transmisión endémica del agente causal en un determinado territorio por falta de individuos susceptibles. Puesto que seguirá habiendo casos de la enfermedad en otras zonas del mundo podrían darse casos importados y pequeños brotes. La erradicación implica la interrupción de la transmisión del agente en todo el mundo. La OMS solo certificará la interrupción de la transmisión del sarampión en una región, cuando hayan pasado al menos 36 meses sin que se identifiquen casos endémicos en todos y cada uno de los países miembros de la región¹.

El sarampión es una enfermedad muy contagiosa ($R_0=12-18$); el umbral epidémico, es decir la proporción de población que tiene que ser inmune para que la enfermedad no se propague es del 95%. En poblaciones con más del 5% de individuos no inmunes existe riesgo de aparición de brotes, más alto cuanto más

se agrupan los individuos susceptibles ("bolsas de susceptibles"). Las estrategias para conseguir la eliminación del sarampión endémico son: alcanzar y mantener poblaciones altamente inmunes, reforzando los programas de vacunación (95% de cobertura con dos dosis de vacuna frente al sarampión) y monitorizar la circulación del virus mediante la vigilancia epidemiológica y de laboratorio. Conociendo la epidemiología del sarampión se podrán identificar los fallos en la inmunidad lo que ayudará a definir y redefinir los objetivos del programa de vacunación².

En 1998 la Región Europea de la OMS (OMS-Europa) planteó la eliminación del sarampión endémico para el año 2007. En 2005, dado que la mayoría de países miembros vacunaban de sarampión y rubéola, se añadió el objetivo de eliminar la rubéola endémica. Las dificultades con los programas de vacunación y la aparición de grandes brotes han obligado a retrasar el objetivo al año 2015 y la certificación de la eliminación al año 2018³.

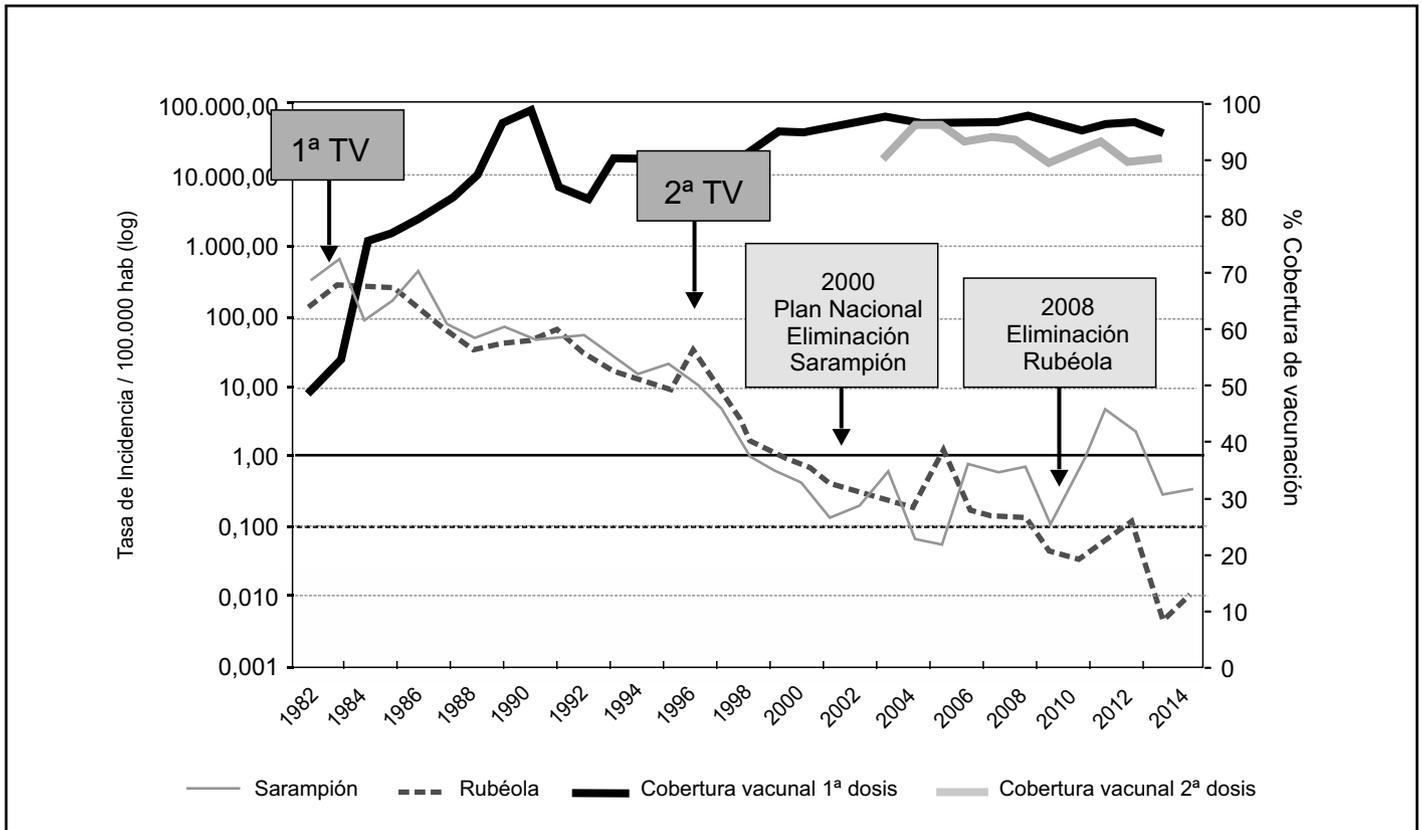
En España la primera dosis de vacuna triple vírica se incorporó al Calendario de Vacunación Infantil en 1981, y la segunda en 1996. A medida que mejoraban las coberturas de vacunación se reducía la incidencia de sarampión hasta alcanzar niveles de

eliminación (menos de 1 caso por 100.000 habitantes y año). Con estas condiciones España pudo sumarse al objetivo europeo de eliminación y en el año 2000 se estableció el Plan Nacional de Eliminación del Sarampión⁴; en 2008 se añadió el objetivo de eliminar la rubéola (Figura 1).

Desde el año 2000 la incidencia anual de sarampión se ha mantenido estable -entre 1 caso por 100.000 y 1 caso por millón de habitantes- salvo en la epidemia de 2010-2012. Entre 2008 y 2012 se originaron grandes brotes de sarampión en Europa central y occidental revelando importantes brechas en la inmunidad de las poblaciones. Desde 2013 el sarampión ha vuelto a valores de eliminación: se notifican brotes de pequeño y mediano tamaño originados por virus importados. Los casos aparecen en zonas con circulación de viajeros, turismo y población inmigrante y la transmisión se da frecuentemente en centros sanitarios y guarderías. El sarampión afecta a los niños muy pequeños para vacunarse y a los adultos que nacieron en los años siguientes a la incorporación de la primera dosis de vacuna en el calendario⁵.

El futuro del proceso de eliminación del sarampión en Europa y en España es incierto. Aunque se han reducido los casos y la

Figura 1. Incidencia de sarampión y rubéola. Coberturas de vacunación con Triple Vírica. España 1982-2014.



Plan Nacional de Eliminación de Sarampión y Rubéola. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Cobertura de Vacunación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. INE: Padrón municipal.

epidemiología de la enfermedad sugiere que se avanza hacia la eliminación, la debilidad de la inmunidad en las poblaciones genera dudas sobre el éxito del programa. En muchos países los programas de vacunación tienen importantes fallos de cobertura y en España la vacunación con segunda dosis de vacuna TV está por debajo del 95%.

Se está trabajando para fortalecer la inmunidad de la población frente al sarampión. Se definen dos estrategias complementarias: la *estrategias de grupo de riesgo* (captando y vacunando a los que perdieron la oportunidad de vacunarse) y la *estrategia poblacional* (mejorando la adherencia al calendario de vacunación infantil).

Los casos de sarampión que están ocurriendo en estos últimos años identifican fallos de inmunidad en las cohortes históricas no vacunadas (adultos nacidos 1980-1990), en poblaciones "perdidas" para la vacuna (grupos desfavorecidos, inmigrantes), en viajeros, trabajadores sanitarios y personal que trabaja en guarderías. Hay que diseñar estrategias para captar y vacunar a estos grupos. Sin embargo la estrategia de elección para prevenir futuras epidemias de sarampión, tiene que ser una estrategia universal capaz de mantener la inmunidad de la población en el medio y largo plazo.

En España la epidemia de sarampión 2010-2012 (5.107 casos), afectó en mayor o menor medida a todas las comunidades autónomas y fue la respuesta a la intensa circulación del virus en los países vecinos y a que se superó el umbral de susceptibilidad del sarampión. En los brotes registrados una importante proporción de casos fueron niños y adolescentes sin vacunar, que si se hubiera cumplido el calendario de vacunación infantil, habría recibido dos dosis de vacuna TV y no se habrían contagiado de sarampión. El virus se transmitió rápidamente entre los niños y después se difundió de manera epidémica hacia las cohortes susceptibles -niños menores de un año y adultos jóvenes-.

Los fallos mantenidos en las coberturas de vacunación conducen a la acumulación progresiva de individuos susceptibles, con alto potencial para generar brotes y epidemias a medio plazo. Hay que diseñar una estrategia poblacional, la más eficiente como actuación en salud pública, fortaleciendo el calendario de vacunación infantil: monitorizar las coberturas locales, diseñar programas para evitar retrasos y pérdidas en la administración de las dosis aprovechando el potencial de las nuevas tecnologías de comunicación, implicar a los profesionales sanitarios y trabajar conjuntamente con otros programas de salud infantil.

Solo con el compromiso de los agentes de salud pública, siendo críticos y evitando la complacencia se podrá conseguir la eliminación del sarampión en España y en Europa.

Bibliografía

1. WHO. Framework for verifying elimination of measles and rubella. *Wkly Epidemiol Rec.* 2013;88(9):89-98. <http://www.who.int/wer/2013/wer8809.pdf>
2. Josefa Masa Calles J, López Perea N y Torres de Mier MV. Vigilancia epidemiológica en España del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita. *Rev Esp Salud Pública.* 2015; 89:365-379.
3. WHO. Regional Committee for Europe. Renewed commitment to elimination of measles and rubella and prevention of congenital rubella syndrome by 2015 and Sustained support for polio-free status in the WHO European Region. Sixtieth session. 16 September 2010 http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/122236/RC60_eRes12.pdf
4. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Plan de Eliminación del Sarampión en España. 2000. <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/PLANSARAMPION.pdf>
5. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Informe anual del Plan de Eliminación del Sarampión, Rubéola y Síndrome de Rubéola Congénita en España, 2013. Madrid: CNE; 2015. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/pdf_2015/Informe_anual_SAR_RUB_2013_VERSION_FINAL.pdf

Poliomielitis

Antoni Martínez Roig

Consultor senior Hospital del Mar y Hospital de Nens de Barcelona.

Correspondencia:

Antoni Martínez Roig

E-mail: drmartinezroig@gmail.com

Causada por los poliovirus 1,2,3, miembros de enterovirus grupo C de la familia de los *Picornaviridae*. Es una enfermedad exclusivamente humana con una transmisión desde portadores o enfermos, vía fecal oral fundamentalmente, si bien en fases iniciales también puede ser vía oral-oral. El serotipo 1 es el más neurovirulento y el 2 el menos

En la actualidad el serotipo 2 se considera erradicado desde 1999, el último caso detectado del serotipo 3 data del 2012 y el serotipo 1 se halla confinado en Afganistán y Pakistán. No obstante existen formas clínicas de poliomiélitis asociadas a los virus vivos atenuados de la vacuna Sabin. Una forma directa conocida como forma asociada a la vacuna y la forma asociada a derivados circulantes de los poliovirus de la vacuna atenuada. Una forma genéticamente relacionada con el virus y la otra, más distante genéticamente del virus vacunal.

Durante el pasado desde julio se han detectado en Ucrania, dos casos de poliomiélitis por derivados de los poliovirus vacunales.

Los poliovirus penetran por la orofaringe y se multiplican localmente en las amígdalas, en los ganglios linfáticos del cuello, posteriormente en las placas de Peyer y en el intestino delgado. Después de 3-5 días se elimina por las heces. La máxima eliminación durante 7-14 días, los 2-3 días previos a la sintomatología y la semana posterior. La duración de la eliminación de 4-8 semanas.

El inicio de los primeros síntomas ocurre entre 3 y 6 días después de la infección y las formas parálíticas se inician a los 7-21 días de la misma. La enfermedad se desarrolla en tres fases bien diferenciadas, pero que no se suceden obligatoriamente siempre. Pocos son los que llegan a la fase parálítica, muchos se detienen en la segunda y la inmensa mayoría en la primera; como es natural todos estos casos son irreconocibles clínicamente. En su fase inicial tiene la apariencia un proceso "gripal", otras veces viene marcada por la sintomatología intestinal. En ocasiones coinciden. Suele durar un par de días con mejoría espontánea y apirexia, el período de latencia entre 1-3 días. A

continuación aparece nuevamente fiebre, la fase meníngea o periodo preparalítico, de 2-8 días de duración con hiperestesia, dolores en los miembros y en ocasiones hipnotiza generalizada. Posteriormente sucede la fase paralítica de distribución irregular y progresión más o menos rápida. Son parálisis flácidas con arreflexia y eventualmente atrofia muscular subsiguiente. Nunca son simétricas y rara vez se paraliza por completo un miembro. Existen las llamadas formas bulbares, las formas ascendentes de la médula y las formas encefálicas. Posteriormente viene las secuelas con las atrofas, contracturas y retracciones tendinosas. A partir de los 25 años después, pero hasta más de 60 años, aparece el síndrome postpoliomielítico con dolores, factibilidad reactivación de los déficit motores y amiotrofia.

La infección asintomática ocurre en más del 95 por ciento de los casos, las formas menores en el 4-8 por ciento y las formas parálíticas en el 1 por ciento.

Las vacunas han sido las que han contribuido a la situación actual de la enfermedad. Existen las inactivadas y la atenuadas o orales. La inactivada es una vacuna trivalente, debe conservarse entre +2° y +8°C y protegerse de la luz, produce inmunidad humoral, no se conoce con exactitud la duración de la misma, es altamente efectiva en evitar las formas parálíticas, sin que provoque inmunidad intestinal, sus efectos adversos son mínimos y transitorios. La atenuada puede ser monovalente, bivalente y trivalente según la combinación de los poliovirus en la misma, debe conservarse entre +2° y +8°C y protegerse de la luz, produce una inmunidad local intestinal de larga duración y se acompaña de eliminación de virus vacunal, produce formas de parálisis asociadas al virus vacunal serotipos 2 y 3 y asociadas a derivados circulantes también de los poliovirus 2 y 3 de la vacuna.

La vacunación generalizada favorece el efecto de protección de grupo ya que la inmunidad en las campañas generales se consigue en el 95 por ciento.

La vacuna atenuada ha servido en los países de renta baja para ayudar a erradicar los virus salvajes por su elevada inmuni-

dad local intestinal y la prevención fecal oral por la eliminación del virus vacunal. La vacuna inactivada se ha instaurado de forma sistemática en las últimas décadas en los países de renta alta por su protección meníngea y con el fin de eliminar los casos de parálisis asociados a la vacuna atenuada.

En la actualidad, desde la OMS, se está estudiando la posibilidad de cambios en la estrategia vacunal.

Suprimir el serotipo 2 de las atenuadas, ya que se asocia al 40 por ciento de las parálisis asociadas al virus vacunal y la mayor parte de los casos asociados a derivados circulantes de la vacuna, además de interferir en la respuesta vacunal frente a los serotipos 1 y 3 lo que también favorecería a reducir el intervalo entre las dosis.

La propuesta actual es pasar de la vacuna atenuada oral trivalente a oral bivalente con retirada del serotipo 2, con reducción del intervalo a dos semanas, a la vez que administrar simultáneamente al menos una dosis de vacuna inactividad. Los problemas vienen derivados del mayor coste, dificultades en la cadena de conservación y mayor complejidad a la hora de la administración.

Bibliografía

- Orenstein WA. The Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics. eradicating Polio: How the World's pediatricians can help stop this crippling illness forever. *Pediatrics*. 2015;135(1):196-202
- Grassly NG New vaccine strategies to finish polio eradication. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(8): 864-865.