

Tosferina: presente y futuro de una enfermedad del pasado. Discusión y reflexiones

Rodríguez Arranz C¹, Domingo Triadó I²

¹CS La Guindalera. La Rioja. España.

²CS Torrent II. Valencia. España.

INTRODUCCIÓN

En este editorial se destacan algunos aspectos del artículo publicado en este mismo número titulado *Tosferina: presente y futuro de una enfermedad del pasado*, que merecen, según el criterio de los autores, una reflexión: la evolución de la última onda epidémica en nuestro país, los cambios en el nuevo *Protocolo de vigilancia de la tosferina* establecido por el Ministerio, la accesibilidad a las pruebas diagnósticas de confirmación y el presente y futuro de las vacunas, que siguen siendo claves en la protección, especialmente de los más vulnerables.

En este mismo número se publica el artículo *Tosferina: presente y futuro de una enfermedad del pasado*. Esta puesta al día responde a la necesidad de analizar esta enfermedad tras el aumento significativo de casos registrados en nuestro país a partir de octubre de 2023 y hasta julio de 2024 ([Figura 1](#))¹.

La presentación de la tosferina en forma de ondas epidémicas cada 3-5 años es algo bien conocido y que queda reflejado en los datos ofrecidos por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) española. El pico de la onda epidémica previa se produjo en el año 2015, con una reducción drástica en la incidencia de casos durante el periodo pandémico (2020-2022), momento en el que las medidas de restricción social modificaron la presentación de la siguiente onda epidémica. A diferencia de otros microorganismos, como el virus respiratorio sincitial o

el virus de la gripe, que resurgieron rápidamente tras la retirada de estas medidas, la incidencia de tosferina no se incrementó hasta finales de 2023, cuando un aumento progresivo de los casos registrados marcó el inicio de un cambio de tendencia, dando lugar a la onda epidémica más intensa de los últimos 25 años.

Esta última onda ha afectado principalmente a los niños con un 63,9% de los casos en menores de 15 años, siendo el grupo de edad con más casos el de 10-14 años, con el 33,3% del total, seguido del grupo de 5-9 años, con el 18,5% de los casos. Sin embargo, son los menores de 1 año los que han presentado el porcentaje más elevado de hospitalizaciones (29,7% de los casos), y de las cinco defunciones reportadas hasta julio de 2024, tres corresponden a lactantes menores de 3 meses¹.

Resultan sorprendentes estos datos a pesar de las elevadas coberturas vacunales de nuestro país, con un 92,6% de población vacunada en menores de 15 años.

En base a esto, hay varias cuestiones que merecen ser comentadas.

ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA TOSFERINA

En julio de 2024 se publica la última versión del protocolo ofrecido por el Ministerio y la Red Nacional de Vigilancia Epide-

Cómo citar este artículo: Rodríguez Arranz C, Domingo Triadó I. Tosferina: presente y futuro de una enfermedad del pasado. Discusión y reflexiones. *Form Act Pediatr Aten Prim.* 2025;18(1):1-6.

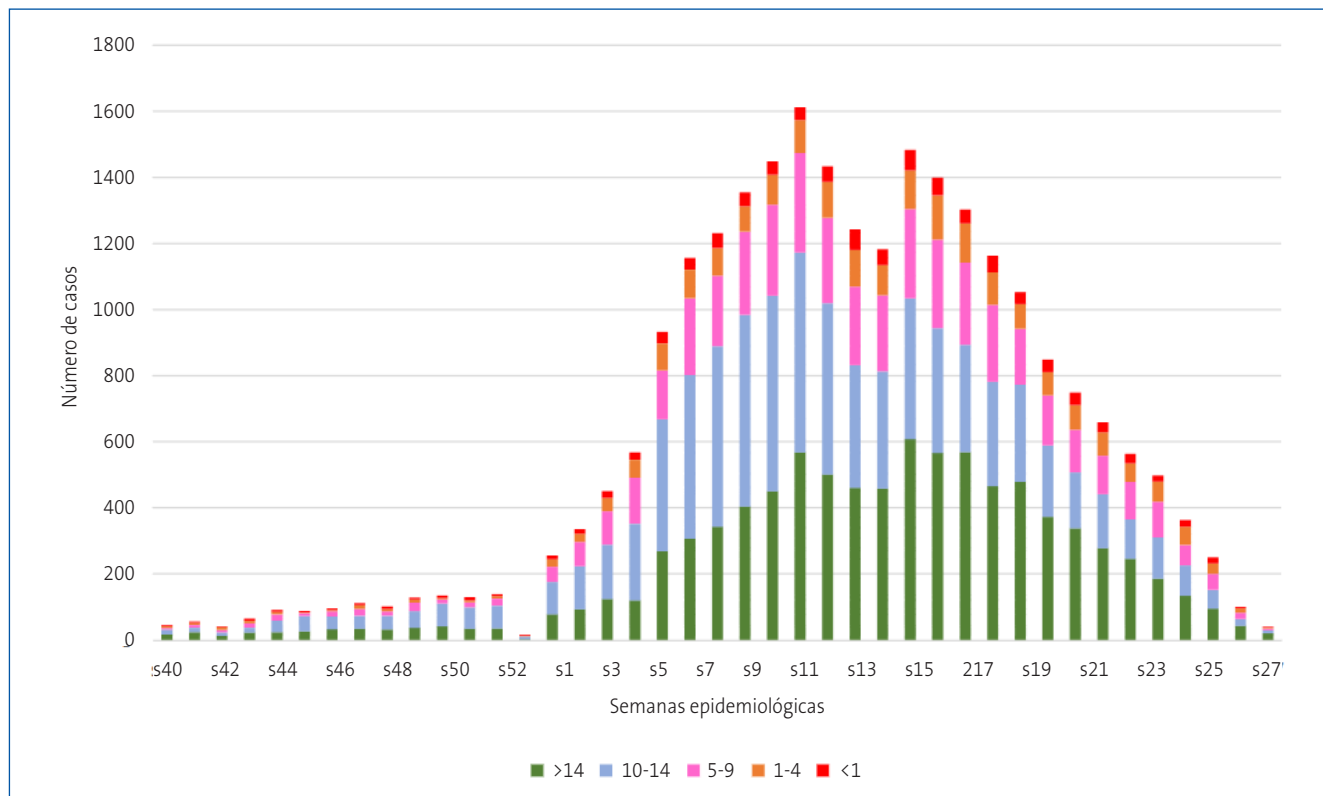


Figura 1. **Número de casos por grupo de edad y semana epidemiológica. España, octubre 2023-julio 2024.**

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)¹.

miológica (RENAVE) para el manejo de los casos y contactos de esta enfermedad².

Entre sus modificaciones, una de las más significativas es la que hace referencia a los contactos que son considerados “de alto riesgo” tras la detección de un caso de tosferina. En la [Tabla 1](#) se muestran las diferencias entre el protocolo previo (2013)³ y

el vigente (2024), en el que pasan a definir los llamados “grupos prioritarios de actuación”, en los que el riesgo viene determinado por la edad, dando así prioridad a la protección a las mujeres embarazadas y los lactantes más pequeños, quienes son los que, en base a los últimos datos, presentan una mayor mortalidad y riesgo de hospitalización.

Tabla 1. **Comparativa Protocolo RENAVE 2013 y 2024 en la consideración de contactos de alto riesgo^{2,3}**

Protocolo 2013	Protocolo tosferina 2024
Definen contactos de alto riesgo :	Definen grupos prioritarios de actuación :
<ul style="list-style-type: none"> Niños menores de 1 año. Mujeres en las tres últimas semanas de gestación (para evitar la transmisión al recién nacido). Convivientes en el hogar, sobre todo menores de 1 año o mujeres en las tres últimas semanas de gestación. Niños no vacunados o mal vacunados. Personal sanitario y personal que trabaja en guarderías y en escuelas infantiles. Personas con inmunodepresión. Personas con enfermedades crónicas, como asma, fibrosis quística o cardiopatía congénita. 	<ol style="list-style-type: none"> Personas en riesgo de sufrir tosferina grave (grupo de alto riesgo): <ul style="list-style-type: none"> Lactantes con <2 meses de edad prematuros (nacidos <32 semanas) o nacidos a término, independientemente del estado de vacunación de la madre. Lactantes de 2 a 11 meses de edad que no hayan recibido tres dosis de vacuna, (independientemente del estado de vacunación de la madre). Personas que pueden transmitir la infección a personas de alto riesgo: <ul style="list-style-type: none"> Mujeres embarazadas en el último trimestre de gestación (>32 semanas) o antes si la embarazada tiene riesgo de parto prematuro. Personas que están en contacto estrecho con personas de alto riesgo: <ul style="list-style-type: none"> Convivientes. Trabajadores sanitarios (Neonatología y Obstetricia y sus áreas de Urgencias). Personas que de manera regular estén en contacto estrecho o prolongado con niños en el primer año de vida (como guarderías y otras personas cuidadoras de bebés).

NECESIDAD DE DISPONER DE PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS DE CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICAS EN EL ÁMBITO DE ATENCIÓN PRIMARIA (AP)

Como se menciona previamente, el grupo de edad con más casos es el de 10-14 años, seguido del grupo de 5-9 años, siendo las coberturas vacunales de nuestro país de 92,6% en estas franjas de edad³. Es decir, la mayoría de estos casos son niños que han recibido 3 o 4 dosis de vacuna frente a la tosferina. En pacientes vacunados, la sintomatología es más leve e indistinguible, especialmente en las fases iniciales, de otras infecciones respiratorias. La mayoría de estos pacientes habrán sido atendidos por sus pediatras de AP, para los cuales habrá sido difícil establecer una sospecha diagnóstica hasta que entraran en la fase de tos paroxística. De hecho, un estudio hospitalario retrospectivo español muestra que un 33,7% de los pacientes con tosferina diagnosticados en Urgencias acudieron dos o más veces por el mismo proceso hasta que fueron diagnosticados, siendo catalogados inicialmente de otros procesos como infección respiratoria de vías altas, tos, bronquiolitis o bronquitis y laringitis, entre otros⁴.

En AP, tal y como muestra un estudio reciente, se une a esta falta de sospecha diagnóstica inicial la gran variabilidad existente entre las CC. AA. en el acceso a la prueba diagnóstica de elección: detección del ácido nucleico de *Bordetella pertussis* (BP) mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR)⁵.

La falta de acceso a pruebas microbiológicas de confirmación contribuye a que pacientes con tosferina sean diagnosticados de otros procesos, tengan que ser derivados al hospital de referencia para la realización de PCR (aunque sean pacientes cuyos síntomas permitirían un manejo ambulatorio) o bien tratados empíricamente sin confirmación microbiológica, contribuyendo a la infranotificación e infraestimación de la incidencia de esta enfermedad, tal y como se refleja en un estudio español que analiza la aplicabilidad de la técnica de PCR en el diagnóstico de tosferina en AP⁶.

Además, la falta de confirmación microbiológica tiene como consecuencia un uso inadecuado de los antibióticos y también consecuencias a nivel epidemiológico, ya que los casos no confirmados generalmente tampoco son notificados, por lo que no se realizará estudio de contactos ni existe una prueba diagnóstica que refuerce la necesidad de tomar medidas para evitar su transmisión.

CONSIDERACIONES SOBRE EL CALENDARIO VACUNAL ACTUAL

La vacunación es la mejor arma para poder prevenir el desarrollo de la enfermedad y disminuir de forma directa la morbilidad y la mortalidad derivada de la misma. En los últimos años se han sugerido diversos factores para explicar la reemergencia de la enfermedad^{7,8}:

1. La mejora de la vigilancia epidemiológica y de la sensibilización de los profesionales sanitarios en la notificación de la enfermedad.
2. Una mayor disponibilidad de pruebas diagnósticas más sensibles, particularmente la detección del ácido nucleico de BP mediante técnicas de PCR.
3. Tanto la infección natural como la vacunación frente a la tosferina confieren una protección limitada, con pérdida de la inmunidad en adolescentes y adultos, que se convierten en el principal reservorio de la enfermedad.
4. La sustitución de las vacunas de células enteras por vacunas acelulares, menos reactógenas, pero que conllevan una protección de menor duración y no aportan protección frente a la colonización nasofaríngea.
5. Cambios genéticos y adaptativos de BP (cepas pertactin-deficientes).

Las vacunas de células enteras son más inmunógenas, su efecto perdura más en el tiempo y, además, ayudan a disminuir el estado de portador, pero por contra presentan una mayor reactogenicidad que las vacunas acelulares (de antígenos purificados)⁹. Es por ello que desde 1990 se utilizan vacunas acelulares, quizás menos efectivas, pero mucho menos reactógenas.

Este cambio, además, parece haber contribuido a la aparición de cepas pertactin-deficientes, es decir, una selección dirigida por las vacunas acelulares que presentan como componente antigénico la pertactina¹⁰. La pertactina, un factor de virulencia que se cree que promueve la adherencia de BP al epitelio respiratorio superior, es un inmunógeno de la vacuna acelular contra la tosferina. Un estudio de detección de 1300 aislamientos de vigilancia y brotes en los Estados Unidos demostró un aumento importante en los aislamientos de BP deficientes en pertactina, lo que sugiere que las personas vacunadas previamente son más susceptibles a esta cepa⁸. La duda surge en si estos mutantes evolucionarán hasta escapar completamente de la protección vacunal o simplemente quedarán como cepas menos virulentas (más comensales que patógenas).

En el momento actual se administran vacunas en la etapa pediátrica en forma de primovacuna a los 2 y 4 meses (en forma hexavalente DTPa-HiB-HB-VPI) y refuerzo a los 11 meses

y 6 años (esta última en forma de DTPa-VPI o dTpa-VPI, si es mayor de 7 años). Además, se dispone de un estrategia vacunal en la embarazada para proteger al lactante durante sus primeros meses de vida, administrando dTpa entre las semanas 27 y 32 de gestación.

Aun así, es necesario cubrir a la población de 10 a 14 años con una afectación en la última onda epidémica del 33,3% de los casos. Para ello, se debería implementar un refuerzo en la etapa adolescente con dTpa y no solo con dT, como indica el calendario de vacunación oficial. Algunas comunidades autónomas como Asturias, Comunidad de Madrid y Cataluña lo incluyen ya en su calendario al igual que diversos países del continente americano, oceánico y 18 países europeos. Mediante esta estrategia se protegería al grupo de edad más afectado y se disminuiría, por tanto, la transmisión a otros grupos etarios más vulnerables.

El CAV-AEP (Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría), en su Calendario de Vacunaciones e Inmunizaciones 2025, recomienda, además, disminuir la edad de aplicación de este refuerzo dTpa entre los 10 y 12 años, para proteger individualmente al grupo de edad de 10-14 años, que es el que mayor incidencia ha tenido en el último brote epidémico¹¹.

En algunos países se recomienda, una vez completado el calendario infantil con 5 o 6 dosis, poner un refuerzo de vacunación frente al tétanos, preferentemente dTpa, para reforzar la

protección frente a la tosferina en la edad adulta; incluso, en la Unión Europea, varios países recomiendan un refuerzo de la vacuna contra la tosferina en adultos cada 10 años⁷.

IMPACTO DE LA VACUNACIÓN EN LA EMBARAZADA

La vacunación durante el embarazo se inició en Cataluña y Asturias en el año 2014, y fue en 2015 cuando el Ministerio de Sanidad hizo la recomendación que se implementó en todo el país de forma total en 2016. Las coberturas vacunales en gestantes han sido ascendentes, desde el 80% en 2017 hasta el 87% en 2021. Son muy interesantes los datos que nos muestra la RENAVE al respecto de los casos de tosferina en menores de 1 año, que marcan una tendencia descendente tanto en tasa de incidencia como en hospitalización desde el año 2016 (Figura 2)¹².

Es importante destacar que, en esta onda epidémica, de las cinco defunciones, tres pertenecen a lactantes menores de 3 meses cuyas madres no recibieron la vacunación durante el embarazo. Este dato debe orientar la necesidad de reforzar las campañas de vacunación en gestantes y más en un momento en el que la confianza en las vacunas está pasando un difícil momento por los continuos bulos y desinformación existentes, tarea que debe de ser respaldada por parte de los servicios de salud y las autoridades sanitarias competentes.

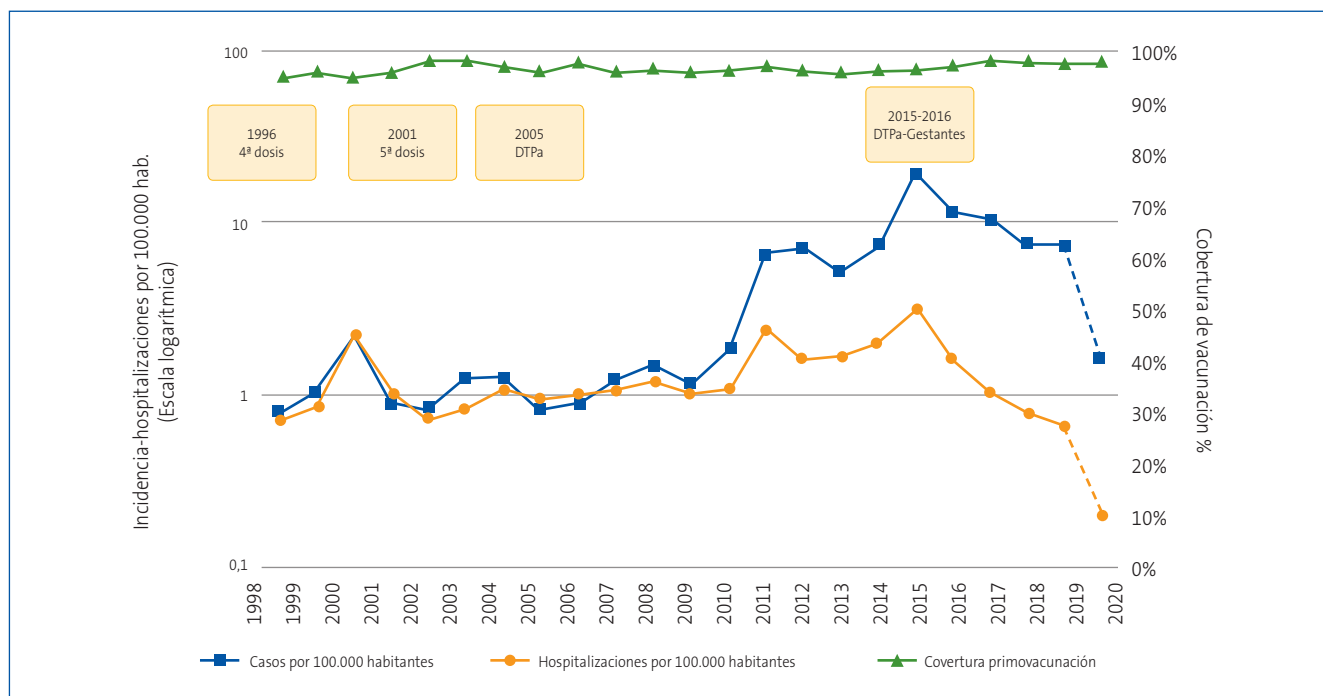


Figura 2. **Tosferina: incidencia y hospitalizaciones por 100 000 habitantes y coberturas con primovacunación, España 1998-2020.**

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

FUTURO DE LAS VACUNAS

En el momento actual las vacunas disponibles no impiden la infección al no actuar sobre la colonización nasofaríngea (se puede desarrollar la enfermedad, ser portador asintomático y transmitir la enfermedad). El futuro de las vacunas frente a tosferina debe de ir orientado al desarrollo de vacunas monovalentes para el adolescente y el adulto que proporcionen una inmunidad esterilizante que evite el desarrollo de la infección. La vacuna de desarrollo más avanzado en el momento actual es la BPZE1¹³, que se administra vía intranasal y que contiene una cepa viva atenuada y modificada de BP con buenos resultados en un ensayo clínico en fase IIb. Los resultados mostraron una robusta respuesta IgA secretora mucosa y, además, fue bien tolerada.

El desarrollo de estas vacunas que previenen la infección y disminuyen el estado de portador, junto con una estrategia vacunal robusta, la disponibilidad de medios diagnósticos en AP y un adecuado manejo de contactos por parte de salud pública, ayudarán a mitigar las graves consecuencias de esta enfermedad.

CONCLUSIONES FINALES

- La tosferina es una enfermedad respiratoria cuyo curso en forma de ondas epidémicas hace que debamos prevenir una nueva onda epidémica en el futuro.
- La nueva actualización del *Protocolo de vigilancia de la tosferina* establece como prioridad de salud pública la protección de los lactantes menores de 11 meses, en especial los menores de 2 meses, ya que son los que presentan un mayor riesgo de padecer tosferina grave.
- Es imprescindible el acceso a pruebas diagnósticas de confirmación de tosferina, como la PCR en AP, ya que, además de optimizar el diagnóstico, permite un adecuado aislamiento de los casos durante el periodo de contagiosidad, la instauración de un tratamiento antibiótico precoz y la detección de contactos de riesgo, interrumpiendo la cadena de transmisión. Además, permitirá el cálculo de la tasa real de incidencia de esta infección.
- Es necesario reforzar la estrategia vacunal, haciendo universal el refuerzo en la adolescencia con vacunas que contengan el componente *pertussis*, en vez de ser únicamente vacunas frente a tétanos y difteria.
- La vacunación en las gestantes debe de mantenerse por su enorme impacto en la disminución de casos graves y hospitalizaciones en lactantes menores de 1 año. Es ne-

cesario reforzar las campañas de vacunación y mitigar el impacto de los bulos y la desinformación en vacunas, y más en un grupo de riesgo tan sensible como son las gestantes y los lactantes.

- El desarrollo de nuevas vacunas con capacidad para evitar la infección y disminuir el estado de portador es el futuro frente a la protección contra la tosferina. Mientras tanto, es importante mantener calendarios de vacunación robustos, disponibilidad de métodos diagnósticos y asegurar un adecuado manejo de los grupos de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. ISCIH. Brote de tosferina España 2023-2024. Datos provisionales a 8 de julio de 2024. Madrid, julio 2024. En: CNE-ISCIH [en línea] [consultado el 24/02/2025]. Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/informe_tosferina_brote_2023-2024-23-julio-2024
2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de Vigilancia de Tosferina. Última actualización julio 2024. En: ISCIH [en línea] [consultado el 24/02/2024]. Disponible en <https://cne.isciii.es/documents/73819/cc9920cc-cff9-192a-3b98-ffe8c21899d>
3. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de vigilancia de la tosferina. Madrid; 2013. pp. 590-603.
4. Marín Andrés M, Gutiérrez Sánchez AM, Guerrero Laleona C, Bustillo Alonso M, Gómez Barrena V, Campos Calleja C. Estudio retrospectivo de los pacientes con diagnóstico confirmado de tosferina que son atendidos en urgencias de un hospital de tercer nivel. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2022;22:e197-e201.
5. Martín Peinador Y, Albañil Ballesteros MR, García Vera C, Jiménez Alés R, Muñoz Hiraldo E, Martínez Chamorro MJ. Acceso a pruebas complementarias para el diagnóstico de enfermedades infecciosas en las consultas de pediatría de atención primaria. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021;94(2):82-91.
6. Rodríguez Arranz C, Albañil Ballesteros MR, García Vera C, Blasco Alberdi M, Gil de Gómez J. Estudio diagnóstico de tosferina mediante técnica de PCR en consultas de Atención Primaria. *An Pediatr (Barc)*. 2022;97(4):262-9.
7. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Tosferina. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. En: Vacunas AEP [en línea] [consultado el 24/02/2025]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-39>
8. Cornia P, Lipsky BA. Pertussis infection: Epidemiology, microbiology, and pathogenesis. En: UpToDate [en línea] [consultado el 24/02/2025]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pertussis-infection-epidemiology-microbiology-and-pathogenesis>

9. Korkmaz HA, Aydin A, Unal B. Comparison of acellular pertussis-tetanus-diphtheria vaccines and whole-cell pertussis-tetanus-diphtheria vaccines in infancy. *Paediatr Int Child Health*. 2014;34(3):198-202.

10. Ma L, Caulfield A, Dewan KK, Harvill ET. Pertactin-Deficient *Bordetella pertussis*, Vaccine-Driven Evolution, and Reemergence of Pertussis. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(6):1561-6.

11. Calendario de vacunaciones e inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2025. Fecha de publicación: 1 de enero de 2025. En: *Vacunas AEP* [en línea] [consultado el 24/02/2025]. Disponible en: https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/final_cav-aep_01-01_calendario-2025_1.pdf

12. Luna Porta MB, Garzón Sánchez A, López-Perea N, Soler Soneira M, Masa-Calles J. Análisis de evolución de la tos ferina en España, 2005-2020. *BES* [Internet]. 6 de octubre de 2022. En: *Revista ISCIII* [en línea] [consultado el 24/02/2025]. Disponible en: <https://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1259>

13. Keech Ch, Miller VE, Rizzardi B, Hoyle Ch, Pryor MJ, Ferrand J. Immunogenicity and safety of BPZE1, an intranasal live attenuated pertussis vaccine, versus tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine: a randomised double-blind, phase 2b trial. *Lancet*. 2023;401(10379):843-55.