



# Tos ferina, de nuevo; tos ferina, siempre

J. de la Flor i Brú\* y Grupo VACAP: B. Aguirrezabalaga González (coord.), S. Bernárdez Carracedo, N. Català Cahís, G. Cabrera Roca, G. de la Fuente Echevarría, J. García Pérez, L. Ortiz González, N. Rodríguez Blanco, M.B. Rubira Golbano, C. Villanueva Tres, C. Coronel Rodríguez

\*Pediatra de AP, CAP El Serral Sant Vicenç dels Horts, Barcelona, Institut Català de la Salut. Subdirector ejecutivo de Pediatría Integral; Vocal del VACAP (Grupo de Trabajo de Vacunas y enfermedades infecciosas en Atención Primaria de la SEPEAP)



## Introducción

El Centro Nacional de Epidemiología (CNE) informa que, en los primeros meses de 2024, se está produciendo un marcado incremento de los casos de tos ferina, tras haber observado ya un incremento en 2023, después de la alteración temporal con marcada reducción en el número de casos que supuso la pandemia de COVID-19 en las infecciones de transmisión respiratoria entre 2020 y 2022.

## Recordatorio clínico

La tos ferina (TF) es una infección respiratoria muy contagiosa (90 % de los contactos domésticos susceptibles y 50-80 % de contactos escolares) causada por la bacteria *Bordetella pertussis*, bacilo gram negativo que sintetiza la toxina pertúsica, principal causante del daño en el tracto respiratorio (toxicidad celular directa e inhibición de la respuesta inmune específica), aunque múltiples antígenos (pertactina, hemaglutinina filamentososa, fimbrias 2 y 3, adenilato ciclasa, citotoxina traqueal, toxina termolábil, BRKA, endotoxina y polisacárido capsular) intervienen en la patogénesis y en la respuesta inmunitaria. Un alto nivel de anticuerpos contra la hemaglutinina filamentososa se asocia con infecciones asintomáticas. Puede afectar a personas de cualquier edad. Es una enfermedad endémica

que mantiene un patrón epidémico cíclico, con picos que se presentan cada 2-5 años, típicamente cada 3-4<sup>(1)</sup>, análogamente a las producidas por *Mycoplasma pneumoniae*, con las que comparte determinados rasgos clínicos (y del que se registra actualmente también un marcado aumento del número de casos). La enfermedad no tiene un patrón estacional establecido.

El reservorio es exclusivamente humano y la transmisión se produce por gotas respiratorias de gran tamaño y, excepcionalmente, por fómites contaminados. El papel de los portadores asintomáticos en la transmisión de la infección es poco conocido, pero se estima que es de gran importancia.

El periodo de incubación es de 7-10 días, seguido de la aparición de la clínica, que se presenta en 3 fases<sup>(2)</sup>:

1. Fase catarral: se inicia a los 7-10 días del contagio y es indistinguible de un resfriado común, con lo que el diagnóstico es muy difícil, si no se tiene un alto grado de sospecha. Esta fase es muy contagiosa, con una tasa de ataque secundario en susceptibles del 80-90 %. Dura 1-2 semanas.
2. Fase paroxística: tos seca que va aumentando en frecuencia e intensidad, con ataques que suelen empeorar por la noche. La tos paroxística (golpes de tos no interrumpidos por inspiración de aire) puede acabar con un marcado esfuerzo inspiratorio acompañado de un sonido agudo

característico llamado “gallo”, muy específico, debido al paso forzado del aire por una glotis estrechada, pero de presentación no universal, casi siempre ausente en los lactantes más pequeños. Se puede acompañar de eritema facial, cianosis, vómitos y sudoración profusa después del ataque de tos, que puede dejar al paciente exhausto. La tos suele ser seca, pero, en ocasiones, es seguida por la expectoración de abundante moco espeso. La fiebre suele estar ausente. Los lactantes pueden presentar apnea sin gallo. En los intervalos entre paroxismos de tos, el niño tiene un aspecto normal, sin apariencia de enfermedad, salvo en los lactantes más pequeños. Los ataques de tos pueden ser desencadenados por múltiples estímulos, como comer, reír o hablar. Esta fase dura de 3 a 6 semanas.

3. Fase de convalecencia: los ataques de tos van desapareciendo gradualmente. Una vez curada la enfermedad se observa con frecuencia que, en posteriores virasis respiratorias, el paciente experimenta una tos parecida a la de la fase paroxística, aunque mucho más leve que la de la enfermedad inicial (“tos de recuerdo”), de mecanismo patogénico no bien establecido.

El periodo de contagio o de transmisibilidad es más alto durante la fase

catarral inicial (en la que no se suele sospechar, hacer el diagnóstico, pautar antibiótico e instaurar aislamiento) y se prolonga durante 21 días. El uso de tratamiento antibiótico en esta fase reduce las complicaciones y la mortalidad, no modifica la duración de la tos, pero reduce el periodo de contagio a 3-5 días desde el inicio del tratamiento.

Las complicaciones más graves de la tos ferina se presentan en lactantes, sobre todo en menores de 6 meses y en prematuros, e incluyen: neumonía, convulsiones, encefalopatía e, incluso, muerte (1 % en menores de 2 meses). En menores de 3 meses, la enfermedad es, a menudo, grave, llamada “tos ferina maligna”, que se caracteriza por leucocitosis y linfocitosis marcada (criterio de gravedad), rápido progreso al fallo respiratorio, cianosis, manifestaciones neurológicas (encefalopatía de patogenia desconocida), sepsis, neumonía e hipertensión pulmonar, que puede dejar secuelas importantes e, incluso, llevar a la muerte del paciente en un elevado porcentaje de casos, pese a la aplicación de medidas intensivas<sup>(3)</sup>. La mayor tasa de mortalidad se registra en menores de 6 semanas con hipertensión pulmonar.

Los adolescentes y adultos también pueden presentar complicaciones, pero son menos frecuentes y de menor gravedad, especialmente en individuos que fueron vacunados en la infancia. Las complicaciones en estos grupos incluyen: insomnio, apnea, síncope, hemorragia conjuntival, epistaxis, incontinencia urinaria, fracturas costales y pérdida de peso y, menos frecuentemente, neumonía y otitis media aguda.

Aunque se ha considerado siempre una enfermedad infantil, en las últimas décadas se detecta con frecuencia creciente en personas de mayor edad. Actualmente, en los países occidentales, hay dos picos de incidencia: los lactantes menores de 3-4 meses, en los que presenta una importante morbimortalidad (muy especialmente en los menores de 1 mes); y los adolescentes y adultos jóvenes, que actúan como transmisores de la infección, en los que se presenta como un cuadro de tos prolongada, de diagnóstico difícil, para el que hay que tener un alto grado de sospecha, y habitualmente infrutilizado por menor sensibilidad de los médicos de familia frente a la enfermedad. En un adoles-

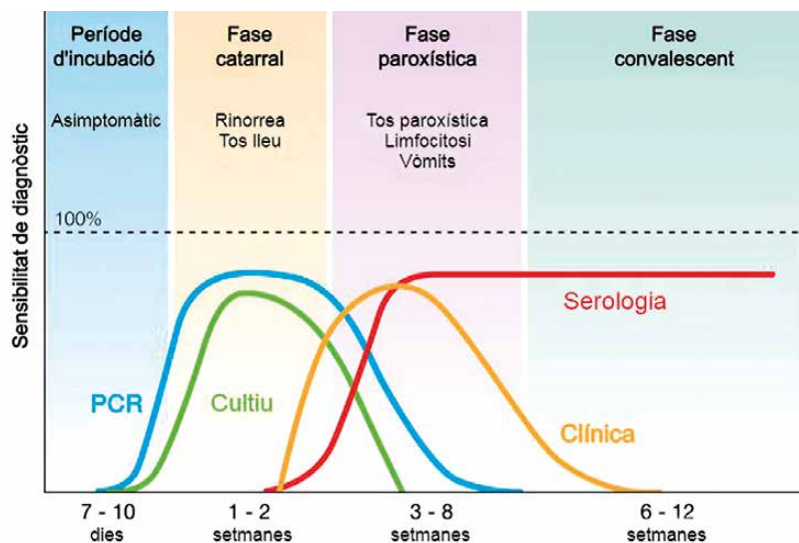
cente o adulto, cualquier tos de más de dos semanas de duración sin un diagnóstico alternativo, debe ser sospechosa de tos ferina, dado que supone hasta un 25 % de los casos de tos prolongada en esta franja de edad.

La tos ferina es una enfermedad de declaración obligatoria y, aunque en los últimos años, por una mayor sensibilidad del profesional sanitario y un mejor acceso a medios diagnósticos en Atención Primaria (PCR por escobillado nasofaríngeo), ha aumentado la notificación, se estima que esta sigue estando muy por debajo de la realidad, se cree que entre 4 y 7 veces<sup>(4)</sup>.

Pese a las altas coberturas que se obtienen con la vacunación sistemática<sup>(5)</sup>, la tos ferina continúa causando morbilidad. En nuestro medio, al igual que en otros países de nuestro entorno, se observa una reemergencia de la enfermedad<sup>(6)</sup>. Además, ni la vacunación completa ni el antecedente de enfermedad, confieren inmunidad duradera y, mucho menos, permanente<sup>(7)</sup>. La inmunidad natural disminuye con el tiempo, con la posibilidad de infectarse más de una vez durante la vida<sup>(8)</sup>. Por su parte, la efectividad de las actuales vacunas acelulares (DTPa) también disminuye con el

tiempo, con una duración de la protección de 3-5 años<sup>(9-11)</sup>. Se especula que la actual circulación de cepas ancestrales, no incluidas en las vacunas actuales, podría ser otro factor explicativo de la reemergencia, así como la circulación de cepas deficientes en pertactina, causadas por la presión vacunal. Se está empezando a valorar la necesidad de proceder a una revacunación con tos ferina a los 10 años, adelantando la dosis del adolescente que propone el Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la AEP (aunque solo Asturias la tiene incluida en su calendario oficial).

El objetivo fundamental de la prevención y control de la tos ferina es evitar enfermedad grave y muerte en menores de 1 año, especialmente en los primeros meses de vida<sup>(12)</sup>. Ya que la incidencia está aumentando y, por tanto, el riesgo de transmisión comunitaria, es importante cortar las cadenas de transmisión, detectando los casos, pautando el aislamiento respiratorio de los mismos, prescribiendo el tratamiento antibiótico adecuado y revisando/actualizando el calendario vacunal del caso y de sus contactos. Hay que implantar la búsqueda activa de los contactos estrechos y de las personas vulnerables, con mayor riesgo (lactantes sin pauta



**Figura 1.** Momento óptimo para hacer las pruebas diagnósticas de la tos ferina en función del curso clínico de la enfermedad.

Fuente: Adaptado por “Protocol per a la vigilància i el control de la tos ferina a Catalunya”, Agència de Salut Pública de Catalunya (8 d'abril de 2024), de Laboratory diagnosis and molecular surveillance of *Bordetella pertussis* - Stockholm: ECDC; 2022.

Guia dels períodes de diagnòstic per a la tos ferina: Guia de los periodos de diagnóstico para la tos ferina; Sensibilitat de diagnòstic: Sensibilidad de diagnóstico; Període d'incubació: Periodo de incubación; Fase convalescent: Fase de convalecencia; Asimptomàtic: Asintomático; Tos lleu: Tos leve; Linfocitosi: Linfocitosis; Vòmits: Vómitos; Cultiu: Cultivo; Dies: Días; Setmanes: Semanas.

Tabla I. Tratamiento y profilaxis antibiótica de la tos ferina

	Antibiótico			Alternativa en caso de alergia a macrólidos
	Azitromicina	Eritromicina	Claritromicina	TMP-SMX
<1 mes	- 10 mg/kg/día vo (1 dosis, 3 días) - 5 mg/kg/día vo (1 dosis, 4 días)	No se recomienda. Asociación con estenosis hipertrófica de píloro	No recomendada. Datos de seguridad no disponibles	No en menores de 2 meses. Riesgo de kernicterus
1-5 meses	- 10 mg/kg/día vo en 1 dosis, 5 días	40 mg/kg/día vo (máx. 2 g/día) en 4 dosis, 14 días	15 mg/kg/día vo, en 2 dosis, 7 días	Contraindicado en menores de 2 meses TMP 8 mg/kg/día + SMX 40 mg/kg/día vo, en 2 dosis, 14 días
>6 meses	- Día 1: 10 mg/kg/día (máx. 500 mg/día) - Días 2-5: 5 mg/kg/día vo (máx. 250 mg/día)	40 mg/kg/día vo (máx. 2 g/día) en 4 dosis, de 7 a 14 días	15 mg/kg/día vo (máx. 1 g/día) en 2 dosis, 7 días	TMP 8 mg/kg/día + SMX 40 mg/kg/día vo, en 2 dosis, 14 días (máx. TMP 320 mg/día, SMX 1.600 mg/día)
Adolescentes y adultos	- Día 1: 500 mg/día - Días 2-5: 250 mg/día vo	2 g al día en 4 dosis, de 7 a 14 días	1 g al día, en 2 dosis, 7 días	TMP 320 mg/día, SMX 1.600 mg/día en 2 dosis, 14 días

Fuente: Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Vázquez Pérez A, Santos Pérez JL, Martínez Campos L. Tosferina-pertussis (whooping cough). *Protoc diagn ter pediatr.* 2023; 2: 167-79. vo: vía oral. TMP: trimetopima; SMX: sulfametoxazol.

completa de vacunación), embarazadas y personas que puedan actuar como fuente de transmisión.

### Diagnóstico microbiológico

La confirmación microbiológica es importante, para poder dirigir el tratamiento antibiótico y establecer las medidas para proteger a los individuos más vulnerables, dado que otros patógenos respiratorios (virus *parainfluenzae*, adenovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, VRS, otras especies de *Bordetella* [*B. pertussis*, *B. parapertussis*]) pueden causar síntomas similares a la TF (tos pertusoides), aunque con cuadros generalmente más leves y de menor duración. La menor gravedad de los cuadros producidos por las otras especies de *Bordetella*, probablemente es debida a la ausencia de toxina pertúsica en las mismas. Actualmente, hay dos enfoques para el diagnóstico microbiológico de la tos ferina: directo e indirecto. Las técnicas directas incluyen el aislamiento de *B. pertussis* por cultivo (*gold standard*) y las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos específicos del microorganismo (PCR), que son las más utilizadas en la actualidad. Las indirectas son las pruebas serológicas que permiten la detección de anticuer-

pos específicos frente a toxina *pertussis*<sup>(13-15)</sup>. La selección de una u otra técnica dependerá fundamentalmente del tiempo de evolución (Fig. 1). La PCR es de elección en la fase aguda, al ser más específica. Las serológicas se reservan para casos en los que hayan pasado más de 3 semanas del inicio de la tos.

Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos no dependen de la viabilidad del microorganismo, lo que posibilita la detección incluso en pacientes con tos persistente de hasta 4 semanas de evolución o tratados con antibiótico. Las muestras para diagnóstico deben obtenerse en Atención Primaria por doble escobillado nasofaríngeo (como los test rápidos inmunocromatográficos para diagnóstico virológico respiratorio). No deben obtenerse por escobillado faríngeo simple, al tener mucha menor sensibilidad. Estas muestras deben conservarse en nevera y ser transportadas y procesadas en menos de 5 días.

### Tratamiento antibiótico

Debe iniciarse lo antes posible, dado que si se empieza en la fase catarral, reduce la duración de la tos y la fase de transmisión; mientras que, a partir de las 3 semanas del inicio de los síntomas, ya no modifica ni el curso de

la enfermedad ni evita la transmisión, por lo que no debe administrarse<sup>(16-17)</sup>.

Los antibióticos, dosis y duración son los mismos para el tratamiento y la profilaxis postexposición de los contactos.

La azitromicina en cualquiera de sus dos pautas (10 mg/kg/día x 3 días o 10 mg/kg/día x 1 día + 5 mg/kg/día x 4 días) es eficaz para erradicar *Bordetella pertussis* de la nasofaringe (Tabla I), aunque suele utilizarse la pauta de 5 días. En caso de imposibilidad de tratamiento con macrólidos y en mayores de 2 meses, la mejor opción es cotrimoxazol.

Debe considerarse el tratamiento sin esperar el resultado microbiológico en los siguientes casos:

- Menores de un año o con enfermedades de base que favorecen las complicaciones.
- Contacto estrecho con personas vulnerables.
- Contacto estrecho con un caso confirmado de tos ferina.

### Prevención

La principal medida preventiva es la vacunación. Las vacunas acelulares actuales inducen respuestas inmunes potentes y son muy eficaces frente a las formas graves de la enfermedad, pero no

inducen una inmunidad óptima mucosal, por lo que no evitan la colonización ni la transmisión<sup>(18)</sup>.

El calendario de vacunación oficial del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) establece la administración de 4 dosis: a los 2 y 4 meses (primovacuna) y 11 meses (recuerdo), las 3 con vacuna hexavalente y un segundo recuerdo a los 6 años, con vacuna DTPa-PI<sup>(5)</sup>. Pese a la inveterada recomendación del CAV de la AEP, solo la comunidad asturiana introduce el recuerdo con Tdpa en el adolescente.

Para proteger a los recién nacidos y lactantes pequeños, que son los que tienen más riesgo de complicaciones y mortalidad, se recomienda la vacunación de la embarazada en cada embarazo y lo antes posible después de la semana 27 (en embarazadas con alto riesgo de parto prematuro, puede valorarse la vacunación a partir de la semana 20), con vacuna Tdpa<sup>(19,20)</sup>. Los estudios de efectividad con esta pauta, que en España ha conseguido coberturas elevadas, muestran gran reducción en las tasas de incidencia, de hospitalización y de mortalidad<sup>(21)</sup>, y ha sido una medida de gran impacto, especialmente si la comparamos con la anterior y fallida estrategia del nido.

## Actuaciones de control ante un caso o en un brote epidémico<sup>(22)</sup>

### Definición de caso

Es una enfermedad de declaración individualizada obligatoria y, ante una sospecha, debe notificarse sin esperar a la confirmación. Las definiciones de casos son las siguientes:

- Caso sospechoso: sintomatología clínica compatible sin vínculo con un caso confirmado.
- Caso probable: caso sospechoso con tos de más de 2 semanas de evolución.
- Caso confirmado: caso probable o sospechoso, confirmado por laboratorio, o con vínculo con un caso confirmado por laboratorio.

En los casos sospechosos o probables de menos de 21 días del inicio de la sintomatología, debe hacerse el estudio microbiológico, muy especialmente si hay contactos vulnerables.

### Actuaciones en el caso

Las medidas de control incluyen aislamiento, tratamiento antibiótico y vacunación si precisa. Si el caso ha iniciado síntomas hace menos de 21 días, se recomienda:

- Aislamiento: hasta haber completado el tratamiento antibiótico<sup>(23)</sup>.
- Si no se hace tratamiento, el aislamiento debe prolongarse hasta 21 días después del inicio de los síntomas.
- Tratamiento antibiótico: iniciarlo lo antes posible para reducir los síntomas y la transmisión.
- Vacunación: revisar el estado vacunal y, en caso necesario, vacunar una vez recuperado de la enfermedad.

### Actuaciones en contactos estrechos

Deben rastrearse los contactos estrechos del caso en las 3 primeras semanas del inicio de los síntomas, para detectar los vulnerables o posibles transmisores a los vulnerables e instaurar profilaxis postexposición.

Se considera contacto estrecho una persona que, sin medidas de protección adecuadas, ha tenido una exposición prolongada y directa cara a cara con el caso a menos de un metro de distancia, o ha compartido con el caso espacios cerrados durante un periodo prolongado (convivientes o personas que han compartido habitación en centros hospitalarios o sociosanitarios).

Se consideran vulnerables los menores de un año.

### Vacunación postexposición

Aunque la vacunación no modifica el curso de la enfermedad, en los contactos de vulnerables y personas con más riesgo de transmitir la enfermedad a vulnerables, a los que se haya indicado profilaxis postexposición, debe completarse la pauta vacunal, si es preciso.

### Convivientes

Se recomendará profilaxis a los contactos estrechos, si hay vulnerables o de riesgo para transmitir la enfermedad a vulnerables.

### Guarderías

Los casos han de iniciar tratamiento antibiótico y aislarse hasta completar el mismo.

Se administrará profilaxis a los contactos menores de un año y a las personas con riesgo de transmisión a los mismos, como los profesionales en contacto.

### Centros educativos

Los casos han de iniciar el tratamiento antibiótico y no asistir al centro hasta haberlo completado. Las personas que no hagan tratamiento deben aislarse durante 21 días.

### Centros sanitarios

Ante un caso de TF deben aplicarse las medidas de aislamiento respiratorio, y los profesionales sanitarios deben llevar mascarilla FFP2, ante un caso sospechoso o confirmado.

Se considera contacto hospitalario aquella persona que haya tenido un contacto estrecho con un paciente con tos ferina sin medidas de protección.

El personal sanitario que sea contacto estrecho y esté en contacto con vulnerables debe hacer profilaxis postexposición, revisar su estado vacunal y actualizarlo si procede.

### Otros ámbitos laborales

Los casos de TF que han iniciado el tratamiento antibiótico no pueden asistir al trabajo hasta haber completado la pauta (3 o 5 días). Si no se ha hecho el tratamiento, la exclusión debe prolongarse 21 días.

No se recomienda la profilaxis postexposición a contactos estrechos en ámbitos laborales no sanitarios, salvo que haya contactos vulnerables. Si aparecen síntomas sugestivos, el caso debe ser valorado por un profesional sanitario.

### Medidas ante un brote epidémico

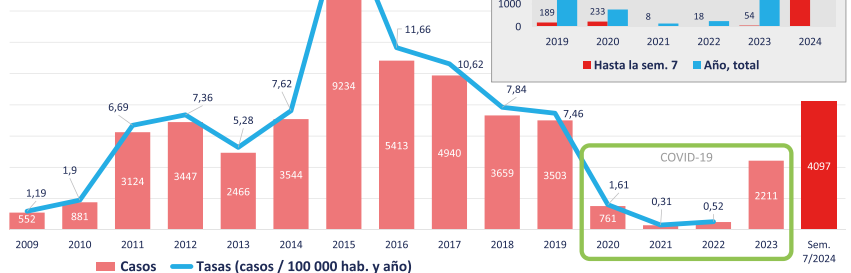
Se considera brote, la aparición de dos o más casos probables (al menos, uno de ellos confirmado) relacionados en el tiempo y el espacio en un máximo de 21 días.



## Tosferina en España, 2009 a febrero de 2024

- Núm. de casos y tasas, 2009 a 2024
- Núm. de casos acumulados en la sem. 7 y al final del año, 2019 a 2024

Fuente: ISCIII, Centro Nacional de Epidemiología, RENAVE, Boletín semanal en red, núm. 11, semana 7/2024



<https://vacunasae.org/> • @CAV\_AEP • 18 de marzo de 2024

**Figura 2.** Situación epidemiológica de la tos ferina en España. Fuente: Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría (AEP). Disponible en: [vacunasae.org](https://vacunasae.org).

En un brote debe valorarse y actualizarse, si procede, el estado de vacunación de la población infantil.

### Epidemiología: situación actual (Fig. 2)

En el momento de redactar este artículo (abril de 2024), el informe núm. 11 (sem. 7/2024) del Boletín semanal en red (BEeR) del Centro Nacional de Epidemiología muestra que:

- En la última semana analizada se notificaron 961 nuevos casos (solo 7 en la misma semana de 2023).
- El número de casos acumulados en 2024 suman ya 4.097 (54 en el mismo periodo de 2023).
- El índice epidémico (IE) actual es de 75,87. El IE se calcula con la relación entre casos acumulados y casos esperados según la media de los 5 años anteriores. El IE actual corresponde a la razón entre los casos acumulados hasta la semana 7 y los casos que se esperan o prevén (mediana del quinquenio anterior) para la misma semana. Se considera incidencia alta, si es superior a 1,25, aunque hay que considerar el sesgo de reducción que en este quinquenio anterior ha tenido la pandemia de COVID-19. El IE en 2023 fue de 5,3 (0,52 en 2022).

En el informe se muestra que las comunidades que más casos han registrado en la última semana son: Cataluña (452), Andalucía (164), Comunidad Valenciana (119), País Vasco (55) y Madrid (48).

Si nos referimos a Europa, en el informe del Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) de la semana 51/2023, se registra también un aumento de los casos de tos ferina en numerosos países de la región.

### Causas del aumento<sup>(24-25)</sup>

La pandemia de COVID-19 y la implantación de medidas no farmacológicas (MNF: mascarillas, distancia de seguridad, confinamiento e higiene de manos) para su control, ha supuesto una disminución marcada de la incidencia de las infecciones de transmisión respiratoria en todo el mundo en los años 2020-2022. En 2023, con la eliminación de las MNF, se ha registrado la esperada reaparición de dichas enfermedades, entre ellas, la tos ferina. Esta situación, común a muchas otras enfermedades, puede unirse al conocido carácter cíclico de los brotes de tos ferina, pero posiblemente haya otras causas que dependan de las vacunas en uso actualmente.

Las vacunas acelulares, universales en España desde 2007, reemplazando a las anteriores vacunas de células enteras (más inmunógenas, pero mucho más reactógenas), son inmunógenas y efectivas, pero su efecto protector es de menor duración, con caída de los niveles de anticuerpos entre los 5-10 años, además de no impactar sobre la colonización nasofaríngea, por lo que no evitan la transmisión. Dado que la última dosis de vacuna anti tos ferina se administra a los 6 años, que la protección que

confiere es de duración limitada y que el grupo de edad de 5-14 años (en especial 10-14) supone una gran proporción (40 % de los casos notificados en Cataluña, en brotes familiares y escolares) de los casos actuales, es necesario revisar el calendario común del CISNS con la introducción de la dosis de la adolescencia, en forma de vacuna Tdpa. También, parece necesario el desarrollo de nuevas vacunas que mejoren las deficiencias de las actuales.

Dado que las vacunas actuales no impiden la infección al no actuar sobre la colonización nasofaríngea, y una persona vacunada se puede infectar, ser portadora asintomática y transmitir la infección, parece necesario el desarrollo de nuevas vacunas, para las dosis de recuerdo del adolescente y el adulto, que sean monovalentes (las actuales son todas combinadas) y que sean esterilizantes, evitando la infección y la transmisión. La vacuna en investigación que está en fase de desarrollo clínico más avanzado (fase IIb) es la BPZE1<sup>(26,27)</sup>, vacuna intranasal viva atenuada. Sin embargo, y como conclusión, hasta que no estén disponibles vacunas mejoradas, hay que hacer un esfuerzo en mejorar las coberturas con las vacunas disponibles actualmente, especialmente en la dosis de los 6 años, que es inferior al 80 % en varias comunidades autónomas.

### Bibliografía

1. OMS. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiol Rec.* 2015; 90: 433-60. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/242416/WER9035.PDF?sequence=1>.
2. Macina D, Evans KE. Bordetella pertussis in School-Age Children, Adolescents and Adults: A Systematic Review of Epidemiology and Mortality in Europe. *Infect Dis Ther.* 2021; 10: 2071-118.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about pertussis. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/pertussis/facts>.
4. Moraga F, Roca J, Méndez C, Rodrigo C, Pineda V, Martínez A, et al; TOSCA Study Group. Epidemiology and surveillance of pertussis among infants in Catalonia, Spain, during 1997-2001. *Pediatr Infect Dis J.* 2005; 24: 510-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15933560/>.
5. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Calendari de vacunacions sistemàtiques de Catalunya. Disponible en: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/v/vacunacions/calendari/index.html>.

6. Moraga-Llop FA, Campins-Martí M. Vacuna de la tos ferina. Reemergencia de la enfermedad y nuevas estrategias de vacunación. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015; 33: 190-6.
7. Wilkinson K, Righolt CH, Elliott LJ, Fanella S, Mahmud SM. Pertussis vaccine effectiveness and duration of protection. A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2021; 39: 3120-30.
8. Wirsing von König CH. The immunological basis for immunization series: module 4: pertussis update 2009. Gènova: Organització Mundial de la Salut; 2010. p. 50.
9. Klein NP, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Baxter R. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *N Engl J Med*. 2012; 367: 1012-9.
10. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of Immunity against Pertussis after Natural Infection or Vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24: S58-61.
11. Szwajser-Zawislak E, Wilk MM, Piszczek P, Krawczyk J, Wilczyńska D, Hozbor D. Evaluation of Whole-Cell and Acellular Pertussis Vaccines in the Context of Long-Term Herd Immunity. *Vaccine*. 2022; 11: 137.
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Pertussis: An ECDC annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC. 2020. Disponible en: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER\\_for\\_2018\\_pertussis.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018_pertussis.pdf).
13. CDC. National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS) 2020. Case Definition: Pertussis/whooping cough (Bordetella pertussis). Disponible en: <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/pertussis-2020/>.
14. Govern del Canadà. National case definition: Pertussis. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/vaccine-preventable-diseases/pertussis-whooping-cough/health-professionals/national-case-definition.html>.
15. HCSP. Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche. 2014. Disponible en: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=461>.
16. Altunajji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 3: CD004404.
17. Centres for Disease Control and Prevention. Recommended Antimicrobial Agents for the Treatment and Postexposure Prophylaxis of Pertussis. *MMWR Recommendations and Reports*. 2005; 54: No. RR-14.
18. Cherry JD. Pertussis in Young Infants throughout the World. *Clin Infect Dis*. 2016; 63: S119-22.
19. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Manual de vacunacions sistemàtiques. Vacunació de les dones en edat fèrtil i durant la gestació, 2023. Disponible en: [https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspacat/promocio\\_salut/vacunacions/00manual\\_de\\_vacunacions/capitols\\_i\\_annexos\\_manual/apartat\\_5\\_vacunacions\\_situacions\\_especials/Manual-Vacunacions-apartat-5\\_4.pdf](https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspacat/promocio_salut/vacunacions/00manual_de_vacunacions/capitols_i_annexos_manual/apartat_5_vacunacions_situacions_especials/Manual-Vacunacions-apartat-5_4.pdf).
20. Grupo de trabajo de vacunación en prematuros de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en prematuros. Comissió de Salut Pública del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut. Ministeri de Sanitat, Consum i Benestar Social. 2019.
21. Álvarez Aldeán J, Álvarez García FJ, Fernández-Miranda MC, Figueras Falcón T, Iofrío de Arce A, Marta López Rojano, et al. Vacunación en el embarazo. Documento de consenso del CAV-AEP y la SEGO. *Anales de Pediatría*. 2024; 100: 268-74. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-vacunacion-el-embarazo-documento-consenso-avance-S1695403324000407>.
22. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Informe sobre la situació epidemiològica de la tos ferina a Catalunya: període 2014-2024. Barcelona: Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. 2024. Disponible en: <https://hdl.handle.net/11351/11043>.
23. Generalitat de Catalunya. Criteris diagnòstics dels microorganismes que es declaren al Sistema de notificació microbiològica IB de Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya. Generalitat de Catalunya.
24. Ma L, Caulfield A, Dewan KK, Harvill ET. Pertactin-Deficient Bordetella pertussis, Vaccine-Driven Evolution, and Reemergence of Pertussis. *Emerg Infect Dis*. 2021; 27: 1561-6. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2706.203850>.
25. Boyle M. Livening up pertussis vaccine development. *Science translational medicine*. 2020; 12: 529. Disponible en: [https://www.iliadbio.com/pdf/Boyle%202020,%20Livening%20up%20pertussis%20vaccine%20development%20\\_%20Science%20Translational%20Medicine.pdf](https://www.iliadbio.com/pdf/Boyle%202020,%20Livening%20up%20pertussis%20vaccine%20development%20_%20Science%20Translational%20Medicine.pdf).
26. 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: 843-55. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02644-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02644-7).
27. Lin A, Apostolovic D, Jahnmatz M, Liang F, Ols S, Tecleab T, et al. Live attenuated pertussis vaccine BPZE1 induces a broad antibody response in humans. *J Clin Invest*. 2020; 130: 2322-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1172/jci135020>.

### Bibliografía recomendada

- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Manual de Inmunizaciones en línea de la AEP. Madrid: AEP. 2023. Disponible en: <http://vacunas.aep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>.
- Edwards KM, Decker MD, Heath Damron F. Pertussis vaccines. En: Orenstein WA, Offit P, Edwards KM, Plotkin SA. Plotkin's vaccines. Elsevier. Philadelphia; 2024. p. 763-815.
- Long SS, Edwards KM, Mertsola J. Bordetella pertussis (pertussis) and other bordetella species. En: Long SS, Prober CH, Fischer M, Kimberlin DW. Principles and practice of pediatric infectious diseases. Elsevier. Philadelphia; 2023. p. 909-18.
- Miras Aguilar I, Redondo González O, Gilarte Herrera CE, Olteanu Olteanu FP, Llorente Ruiz C, Olalla Nadal F, et al. Brote epidémico de tos ferina: factores predictores y adhesión a los protocolos de vigilancia. *Pediatr Integral*. 2020; XXIV: 176.e1-e8. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-05/brote-epidemico-de-tos-ferina-factores-predictores-y-adhesion-a-los-protocolos-de-vigilancia/>.



sepeap

Sociedad Española de Pediatría  
Extrahospitalaria y Atención Primaria