



SITUACIÓN DE LA TOS FERINA EN ESPAÑA.

RED NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ESPAÑA

ÁREA DE VIGILANCIA DE LA SALUD PÚBLICA

CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Este Informe ha sido elaborado por Isabel Peña-Rey y María Victoria Martínez de Aragón en el **Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII** y es el resultado de la colaboración con los responsables autonómicos y nacionales de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Centro Nacional de Epidemiología

Instituto de Salud Carlos III

Madrid, Junio 2009

Índice

Índice.....	3
Introducción.....	4
Descripción de la tos ferina	4
Mecanismos de transmisión y transmisibilidad.....	5
Diagnóstico de la enfermedad	6
Evolución y situación actual de la tos ferina en España.....	6
Vigilancia de la tos ferina en España.....	7
Historia del programa de vacunación	8
Incidencia de la enfermedad.....	9
Análisis de los casos notificados de tos ferina a la RENAVE desde 1997 en España.	9
Distribución por sexo y edad	12
Antecedente de vacunación de los casos notificados	18
Estacionalidad	19
Información del Sistema de Información Microbiológica (SIM).....	20
Hospitalizaciones por tos ferina. Análisis del CMBD.	21
Mortalidad	23
Bibliografía	28

Introducción

Descripción de la tos ferina

La **tos ferina** era una de las enfermedades más comunes de la infancia y una de las causas más importantes de mortalidad en niños antes de la introducción de los programas de vacunación en 1965.

Es una enfermedad endémica a nivel mundial que se comporta en forma de brotes cada dos a cinco años, incluso con la vacunación infantil generalizada y la consiguiente reducción de la incidencia de la enfermedad, lo que indica que el microorganismo en la comunidad se mantiene¹.

Es una infección bacteriana aguda, de las vías respiratorias superiores causada por la *Bordetella pertussis*, bacilo pequeño gram negativo. Fue aislado por primera vez en 1906 por Bordet y Gengou, cuando se identificó como el agente causal de la enfermedad.

Otras especies similares del género *Bordetella* (existen al menos 8 especies), pueden afectar también a humanos, como por ejemplo la *B. parapertussis* que causa un síndrome tos ferinoide, más leve y más infrecuente que la tos ferina. En la *B. parapertussis* no se expresa el gen que codifica la toxina en la tos ferina. La *B. bronchiseptica* produce infección respiratoria en diferentes especies animales, incluido el ser humano (donde aparentemente no produce tos ferina). Además puede ser responsable de infección oportunista en pacientes inmunodeprimidos.

Se cree que los seres humanos son los únicos huéspedes para la enfermedad producida por *B. pertussis*, sin embargo la *B. parapertussis* también se puede aislar en ovinos.

La enfermedad tiene una fase catarral inicial de comienzo insidioso, indistinguible de otras enfermedades leves respiratorias, con tos irritante que poco a poco se vuelve paroxística, generalmente en 1 ó 2 semanas y puede durar 1 ó 2 meses. Los paroxismos se caracterizan por accesos de tos repetidos y violentos que a menudo van seguidos de la expulsión de moco claro y vómitos. Cada serie de paroxismos comprende innumerables accesos de tos sin inspiración intermedia y puede ser seguida por un estridor inspiratorio de alto tono, o “gallo”. La tos paroxística típica está ausente con frecuencia en niños menores de 6 meses, en niños vacunados, adolescentes y adultos quienes con frecuencia presentan una enfermedad más leve que los lactantes. Aunque la tos ferina puede ocurrir a cualquier edad, los lactantes en edades previas a la administración de la serie primaria de vacunación son los más afectados por la enfermedad, y en ellos se detectan los casos más graves y la mayor tasa de letalidad. Las principales complicaciones son la neumonía, atelectasia,

convulsiones, encefalitis y malnutrición debido a los continuos vómitos, principalmente en los países en desarrollo^{2,4}. En estudios realizados en Alemania, se observaron complicaciones en el 5,8% de los pacientes con enfermedad confirmada por *B. pertussis*¹.

La tos ferina supone un importante problema de salud pública en el mundo. La bacteria causa entre 20-40 millones de casos al año y se estima que es responsable de 200.000-400.000 defunciones cada año.

El número de defunciones en población vacunada es bajo. La mayor mortalidad se produce en los menores de 6 meses de edad, población que todavía no han recibido la primovacunación completa. La neumonía es la causa más frecuente de defunción.

La tasa de letalidad en los niños no protegidos por la vacuna es inferior a 1 por 1000 en los países industrializados¹.

Tanto las tasas de ataque, como la morbilidad y la mortalidad por tos ferina son más frecuentes en mujeres¹; sin embargo los datos recientes de mortalidad procedentes de casos comunicados a la OMS no muestran esta diferencia actualmente⁵.

Mecanismos de transmisión y transmisibilidad

La infección se transmite por contacto directo con las secreciones de las mucosas de las vías respiratorias de las personas infectadas o por diseminación de gotas a través del aire. El periodo de incubación de la enfermedad es de 9 a 10 días con límites entre 6 y 20 días. La mayor transmisibilidad se produce durante la fase catarral y al principio de la fase de la tos paroxística (las primeras dos semanas), después disminuye progresivamente y llega a niveles insignificantes en 3 semanas. Los pacientes dejan de ser contagiosos a los cinco días del inicio del tratamiento antibiótico. La infección se transmite a los susceptibles antes de que se sospeche el diagnóstico de tos ferina.

Aunque se han detectado personas asintomáticas con cultivos positivos después de una exposición conocida y durante los brotes, es poco probable que sean una fuente significativa de infección porque no tosen, aunque no existen datos claros sobre el tema o la duración de la positividad en el cultivo de estas personas⁵.

Los anticuerpos maternos atraviesan la placenta, si bien no se ha demostrado la inmunidad en los niños adquirida por esta vía, de ahí que no parece que estén protegidos frente a la enfermedad clínica durante los primeros meses de la vida. La incidencia más alta se observa en los menores de 5 meses de edad, salvo en los lugares en los que los programas de vacunación en los lactantes han sido muy eficaces y la enfermedad predomina ahora en los adolescentes¹.

Es una de las infecciones de mayor transmisibilidad. La susceptibilidad de las personas no inmunizadas es universal y las tasas de ataque entre los contactos familiares no inmunizados es cercana al 90 %. En los años anteriores a la vacunación el número de casos nuevos de enfermedad típica al año era similar al tamaño de una cohorte de nacidos en un año y casi todos los niños se habían infectado entre el año y los cinco años de edad.

Para el tratamiento de la enfermedad se utilizan antibióticos de la familia de los macrólidos, como la eritromicina o claritromicina, en una pauta de 7 días o la azitromicina en una pauta menor, en todo caso sospechoso clínicamente, pudiendo atenuar los síntomas sólo si se inicia precozmente durante la fase catarral. Si ya se ha iniciado la tos paroxística, el antibiótico tiene poco efecto sobre la evolución de la enfermedad, pero sí lo tienen sobre la eliminación del microorganismo, limitando la transmisión¹.

Los casos han de ser aislados al menos durante los cinco primeros días del tratamiento antibiótico.

La tos ferina no tiene un patrón estacional claro.

Diagnóstico de la enfermedad

El diagnóstico se basa en la clínica y en el aislamiento del microorganismo en cultivo de muestra de exudado nasofaríngeo, con una alta especificidad y una sensibilidad del 60 %. La PCR es más sensible y puede practicarse en la misma muestra, pero es más difícil de realizar y más costosa. La OMS considera el cultivo como el método de laboratorio de referencia. El diagnóstico indirecto se basa en la detección de la seroconversión de anticuerpos obtenidos en dos sueros; al inicio de la tos y pasado un mes de la tos. Las pruebas serológicas no pueden usarse para el diagnóstico durante el año que sigue a la vacunación, ya que no distinguen entre la infección natural o respuesta vacunal².

Evolución y situación actual de la tos ferina en España

Vigilancia de la tos ferina en España

La tos ferina es una enfermedad que se encontraba entre las de declaración en España en la legislación de 1904 y formó parte de la primera “lista” de enfermedades a notificar que, en el año 1930, añadió la finalidad estadística al control de enfermedad. En el año 1997 a través del Real Decreto 2210/1995 de 28 de diciembre se establece la Red Nacional de Vigilancia (RENAVE), y la notificación de esta enfermedad pasa de ser numérica a ser de declaración individualizada con datos epidemiológicos básicos. Todo brote de tos ferina deberá ser comunicado a nivel nacional de forma urgente si se sospecha de interés supracomunitario y en todos los casos, dentro del período de tres meses tras la finalización del brote, se debe remitir un informe con datos complementarios al Centro Nacional de Epidemiología (CNE).

Desde 1996, con la implantación de la RENAVE, se utiliza a efectos de vigilancia la siguiente definición y clasificación de caso:

Definición clínica de caso: enfermedad catarral con tos de dos semanas de duración, con uno de los siguientes síntomas: paroxismos de tos, estridor inspiratorio y convulsivo, vómitos postusígenos, en ausencia de otras causas aparentes. Esta definición es apropiada para casos esporádicos. En presencia de brote, un caso se define como enfermedad catarral de, al menos, dos semanas de duración.

- **Caso sospechoso/probable:** todo caso que cumple la definición clínica de caso, que no está confirmado por laboratorio y no está epidemiológicamente relacionado con un caso confirmado.
- **Caso confirmado:** caso clínicamente compatible, confirmado por laboratorio o epidemiológicamente relacionado con otro caso confirmado por laboratorio.

Criterio diagnóstico de laboratorio es el aislamiento de la *B. pertussis* en una muestra clínica³.

Historia del programa de vacunación

En los años 60 se comercializa en España una vacuna inactivada de células completas frente a la tos ferina, combinada con los toxoides diftérico y tetánico (DTP). La vacuna se incluyó en el calendario de vacunación infantil en 1965, produciendo una importante reducción en la incidencia y mortalidad por esta enfermedad (Figura 1 y 13). Entre 1975 y 1995 se administraron 3 dosis de vacuna a los niños a los 3, 5 y 7 meses de edad. En el año 1996 se incluyó una cuarta dosis en el calendario vacunal nacional a los 15-18 meses de edad; para las tres primeras dosis se estableció el intervalo de administración de los 2-3, 4-5, y 6-7 meses, respectivamente según Comunidad Autónoma (CCAA). En el año 2001 se incluye una quinta dosis de vacuna a los 4-6 años, pudiendo utilizarse la vacuna con el componente de la tos ferina o sin él. Y por último en el año 2005 se hace una nueva modificación del calendario, en el que se incorpora el componente acelular de la tos ferina en todas las dosis que se administran: 4 de DTPa a los 2, 4, 6 y 15-18 meses de edad y una quinta dosis, con DTPa o DT a los 4-6 años. Este es el calendario vigente actualmente.

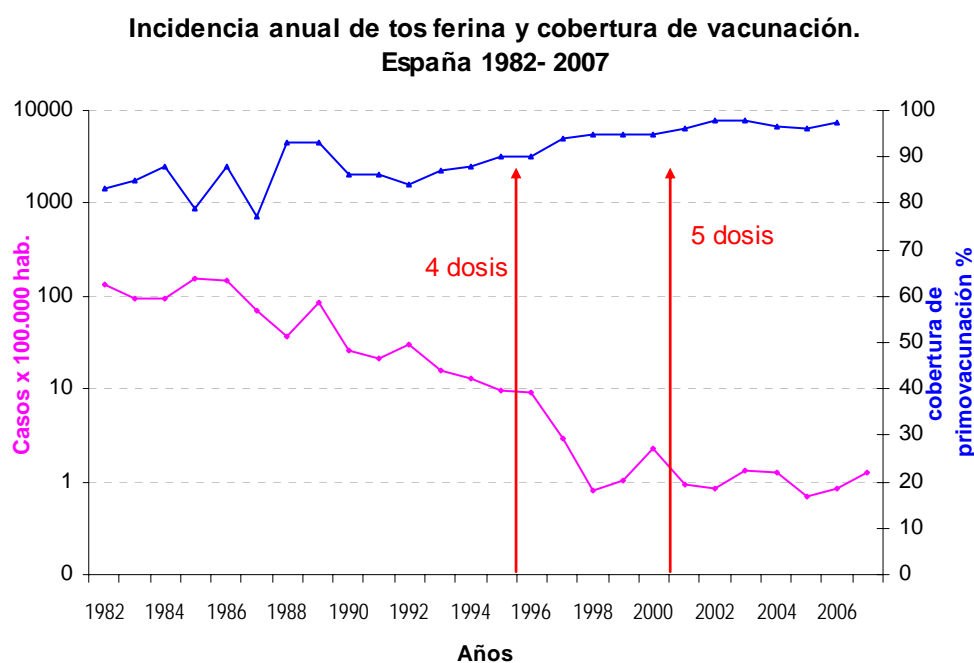
En todas las CCAA se utiliza a los 14 años un recuerdo de tétanos y difteria (Td) salvo Ceuta y Melilla que utilizan en este recuerdo de los 14-16 años también el componente de la tosferina en forma dTpa.

Desde la inclusión de la vacuna en el calendario nacional las coberturas de vacunación aumentaron progresivamente y desde 1998, se alcanzan y mantienen superiores al 95%. En el año 2008 la cobertura para la serie básica con DTP fue del 96,9% (rango entre CCAA 94,3-99,5) y con la dosis de refuerzo a los 4-6 años de 92,3% (rango entre CCAA 84,4-98). Conforme aumentan las coberturas de vacunación, la incidencia de la enfermedad va disminuyendo.

Incidencia de la enfermedad

En la Figura 1 se muestra la incidencia de la enfermedad y las coberturas de vacunación, desde 1982 hasta 2007. A partir de 1987, se inicia una clara tendencia descendente, más acusada a partir de 1998, año en que se alcanzan coberturas más altas de vacunación y tras la incorporación de la cuarta dosis frente a tos ferina.

Figura 1. Incidencia anual y cobertura de vacunación frente a tos ferina en España.



Fuente: RENAVE

A partir del año 2000 las tasas han sido inferiores a 1,5 por 100 000 habitantes. Se puede observar un patrón cíclico cada 3-4 años (Figura 2), tal como está descrito como comportamiento habitual de esta enfermedad.

Análisis de los casos notificados de tos ferina a la RENAVE desde 1997 en España.

Desde 1997 además del número total de casos detectados semanalmente, las CCAA envían al CNE un informe anual con los casos con información individualizada correspondiente a sexo, edad, antecedente de vacunación y clasificación de caso.

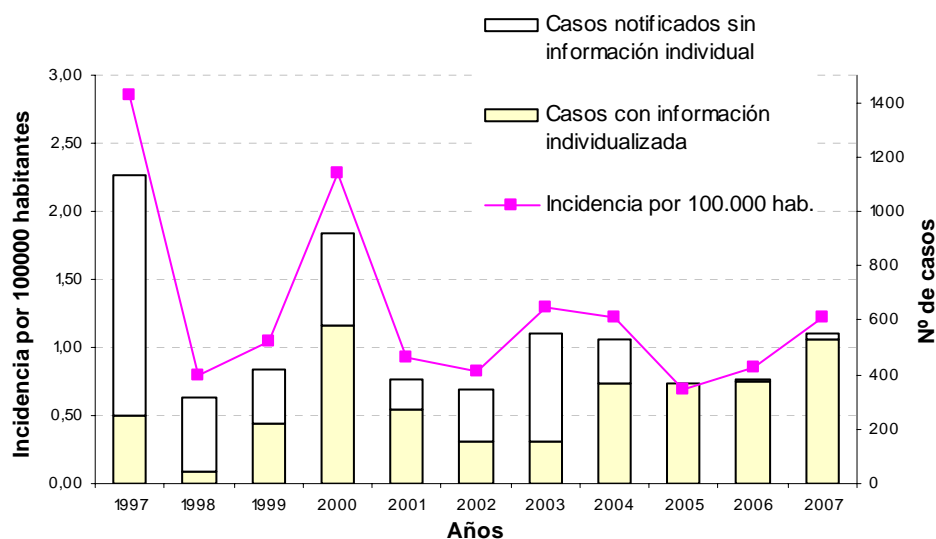
En la Tabla 1 y Figura 2 se muestran los casos notificados de manera numérica y la incidencia correspondiente a este número de casos por 100 000 habitantes y los casos notificados con información individualizada y el porcentaje que estos casos representan del total de los notificados. Como se puede observar este porcentaje va aumentando con los

años y en los últimos años ya se notifican casi todos los casos de manera individualizada. Es importante remarcar que los datos individualizados hasta el año 2004 representan en promedio menos del 50 % del total de los casos anuales.

Tabla 1. Casos notificados de tos ferina e incidencia por 100.000 habitantes. España 1997-2007.

Año	Casos notificados	Incidencia por 100.000 habitantes	Casos con información individualizada	% de casos sobre el total de notificados
1997	1134	2,85	252	22,2%
1998	315	0,79	48	14,9%
1999	416	1,04	220	52,2%
2000	921	2,27	587	62,8%
2001	379	0,92	271	71,5%
2002	347	0,83	154	44,4%
2003	551	1,29	157	28,5%
2004	530	1,23	370	69,8%
2005	304	0,69	372	120,7%
2006	383	0,86	379	98,4%
2007	554	1,23	538	96,0%

Figura 2. Casos de tos ferina e incidencia por 100.000 habitantes. España 1997- 2007.



En la siguiente tabla se observa dicha notificación desagregada por CCAA para los años 2005-2007, años con información individualizada consolidada.

Tabla 2. Casos notificados en incidencia por 100 000 habitantes por CCAA. España 2005-2007.

CCAA	Casos notificados semanalmente			Incidencia por 100.000 hab.			Casos con información individualizada			% de casos con información individualizada sobre notificados semanales		
	2005	2006	2007	2005	2006	2007	2005	2006	2007	2005	2006	2007
Andalucía	24	43	40	0,31	0,54	0,5	24	43	40	100	100	100
Aragón	25	14	35	1,97	1,1	2,7	26	8	29	104	57	83
Asturias	8	1	1	0,74	0,09	0,09	8	1	1	100	100	100
Baleares	10	6	0	1,02	0,6	0	10	6	0	100	100	0
Canarias	12	31	27	0,61	1,55	1,33	12	31	17	100	100	63
Cantabria	3	7	5	0,53	1,23	0,87	6	5	5	0	86	100
Castilla-La Mancha	4	3	5	0,21	0,16	0,25	4	2	5	100	67	100
Castilla-León	14	13	5	0,56	0,52	0,2	1	5	5	0	8	100
Cataluña	45	140	184	0,64	1,96	2,55	129	156	190	287	111	103
C.Valenciana	44	17	40	0,94	0,35	0,82	44	17	40	100	100	100
Extremadura	5	4	2	0,46	0,37	0,18	5	4	2	100	100	100
Galicia	4	5	4	0,14	0,18	0,14	4	5	4	100	100	100
Madrid	90	69	167	1,51	1,15	2,75	90	69	167	100	100	100
Murcia	1	2	3	0,07	0,15	0,22	1	2	3	100	100	100
Navarra	10	8	6	1,68	1,33	0,99	10	8	6	100	100	0
País Vasco	5	20	27	0,24	0,94	1,26	5	20	27	100	100	100
La Rioja	0	0	3	0	0	0,97	0	0	3	0	0	100
Ceuta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Melilla	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	304	383	554	0,69	0,86	1,23	372	379	538	122%	99%	97%

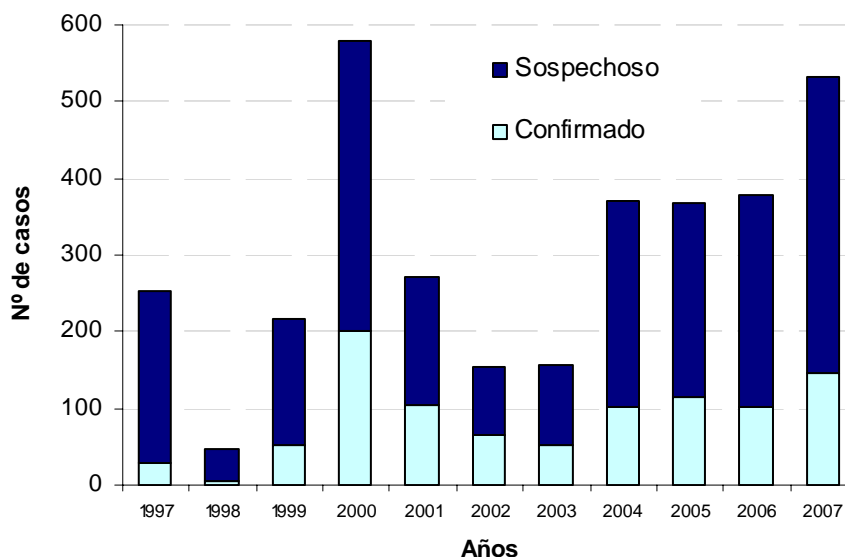
Y en la tabla 3 se muestra la clasificación de los casos por tipo de diagnóstico: confirmado, y probable o sospechoso. Como se dijo anteriormente los casos confirmados son aquellos en los que se ha aislado la B pertussis o ha habido un vínculo epidemiológico con un caso confirmado.

Tabla 3. Tos ferina 1997-2007. Distribución anual de casos con información individualizada: casos sospechosos y confirmados. España 1997-2007.

Año	Casos con información individual	Sospechosos	Confirmados	% Confirmados
1997	252	224	29	11,5
1998	48	42	5	10,4
1999	220	168	52	23,6
2000	587	383	204	34,8
2001	271	166	105	38,7
2002	154	88	66	42,9
2003	157	104	53	33,8
2004	370	268	102	27,6
2005	372	257	115	30,9
2006	379	277	102	26,9
2007	538	292	146	27,1
Total	3348	2269	979	29,2

La distribución de los casos según diagnóstico muestra que la clasificación final de caso confirmado se mantiene más o menos constante a lo largo de los años (Figura 3).

Figura 3. Tos ferina 1997-2007. Distribución anual de casos con información individualizada: casos sospechosos / probables y confirmados.



Distribución por sexo y edad

La Tabla 4 y Figura 4a muestran la distribución de los casos notificados como tos ferina con información individualizada, por sexo y grupos de edad, observándose un predominio de mujeres en todas las edades. Del total de casos con información en la variable sexo (3158) el 55,5 % son hombres, frente al 44% de mujeres. En el 6% de los casos esta información no está disponible.

El 89,6% de los casos son menores de 14 años, acumulándose en los menores de 1 año (40%), con el máximo en los niños de 1-2 meses de edad.

Si analizamos sólo como tos ferina aquellos confirmados por laboratorio, la distribución por edad es igual a la que se muestra en todos los casos notificados como sospechosos. Figura 4b.

Tabla 4.- Tos ferina España 1997-2007. Distribución de casos notificados por sexo y grupos de edad.

Grupo de edad	Distribución por sexo						Distribución por edad	
	Hombres		Mujeres		Desconocido		Total Casos	% por edad
	Casos	%	Casos	%	Casos	%		
<1a	598	44,7	642	47,9	99	7,4	1339	40,0
1-4a	203	38,9	261	50,0	58	11,1	522	15,6
5-9a	263	43,3	337	55,5	7	1,2	607	18,1
10-14a	218	41,1	311	58,6	2	0,4	531	15,9
15-19a	26	40,6	35	54,7	3	4,7	64	1,9
20-24	9	36,0	14	56,0	2	8,0	25	0,7
25-29	6	21,4	19	67,9	3	10,7	28	0,8
30-39a	28	32,2	53	60,9	6	6,9	87	2,6
40-49a	20	37,7	28	52,8	5	9,4	53	1,6
50-59a	7	29,2	14	58,3	3	12,5	24	0,7
>=60a	14	33,3	28	66,7	0	0,0	42	1,3
Desconocida	11	42,3	13	50,0	2	7,7	26	0,8
Total general	1403	41,9	1755	52,4	190	5,7	3348	100

Figura 4a. Casos notificados de tos ferina por sexo y grupo de edad. España 1997-2007.

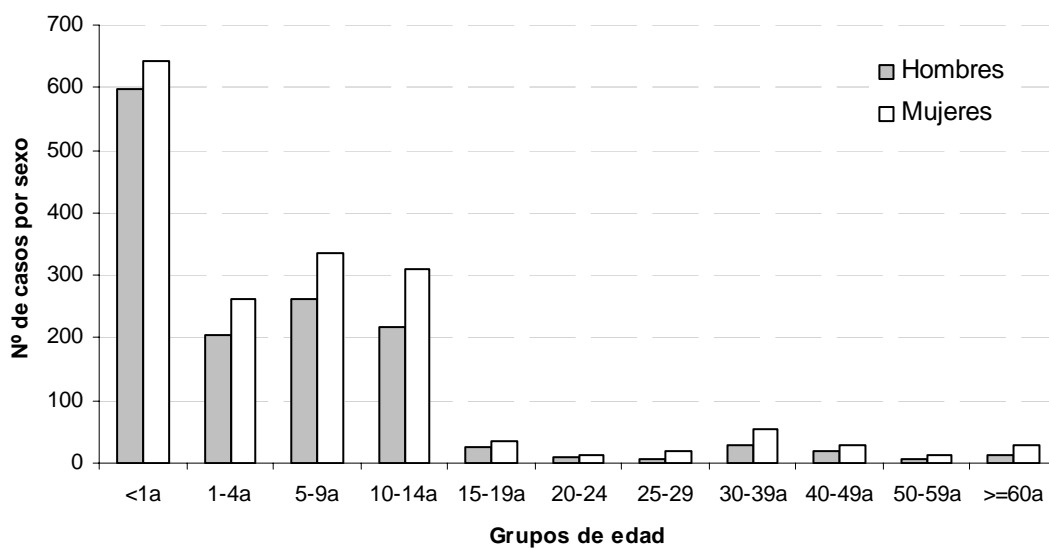
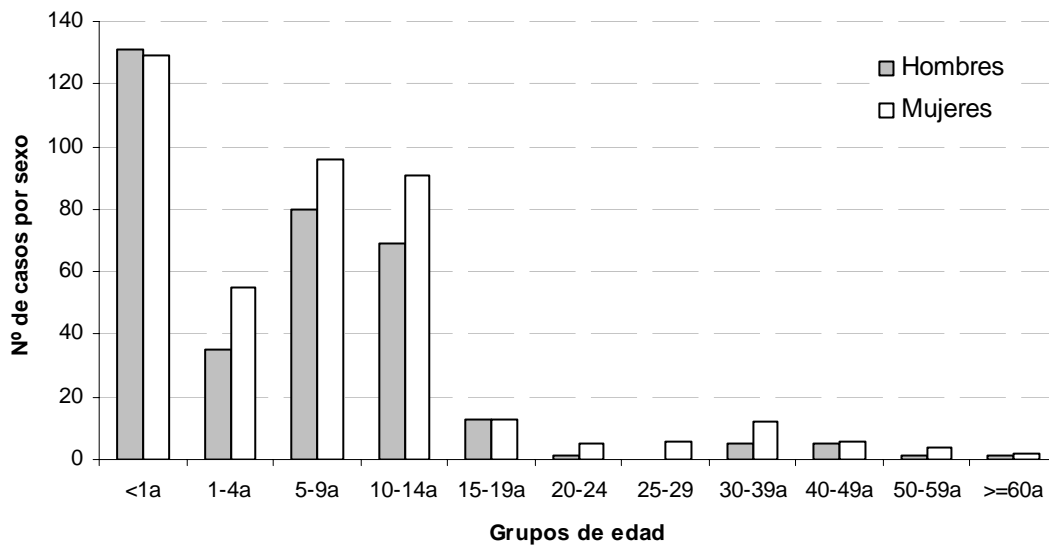


Figura 4b. Casos confirmados de tos ferina por sexo y grupo de edad. España 1997-2007.



En las Figura 5 y 6 se muestran el comportamiento de la tos ferina por edad, y por año de diagnóstico, con el detalle de los casos ocurridos en los menores de 1 año. De los 3348 casos con información individualizada, 26 (0,007 %) no tenían información de la edad. Hay un 14% de casos en menores de 1 año para los que no está disponible la edad en meses.

Figura 5.- Distribución de los casos notificados de tos ferina por meses de edad en casos menores de 1 año. España 1997-2007.

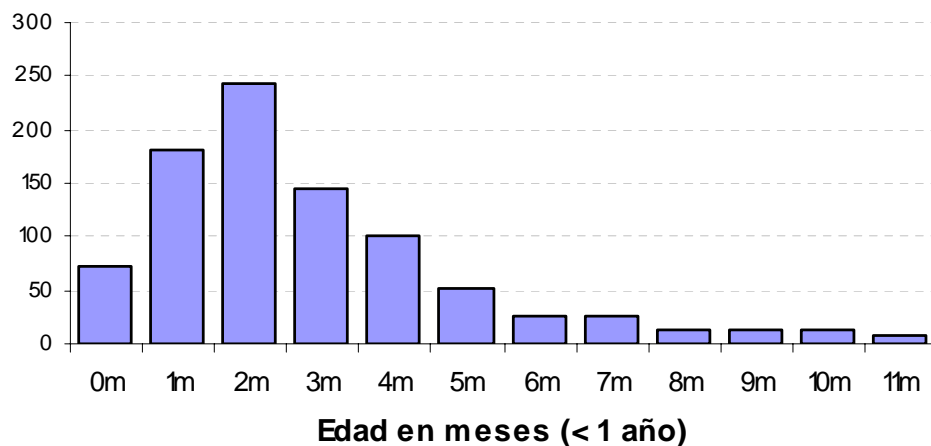
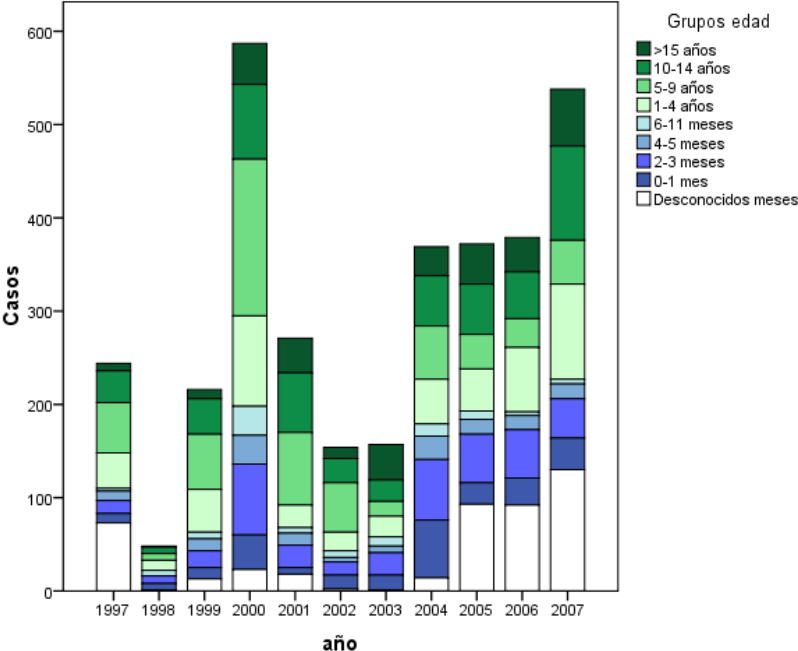
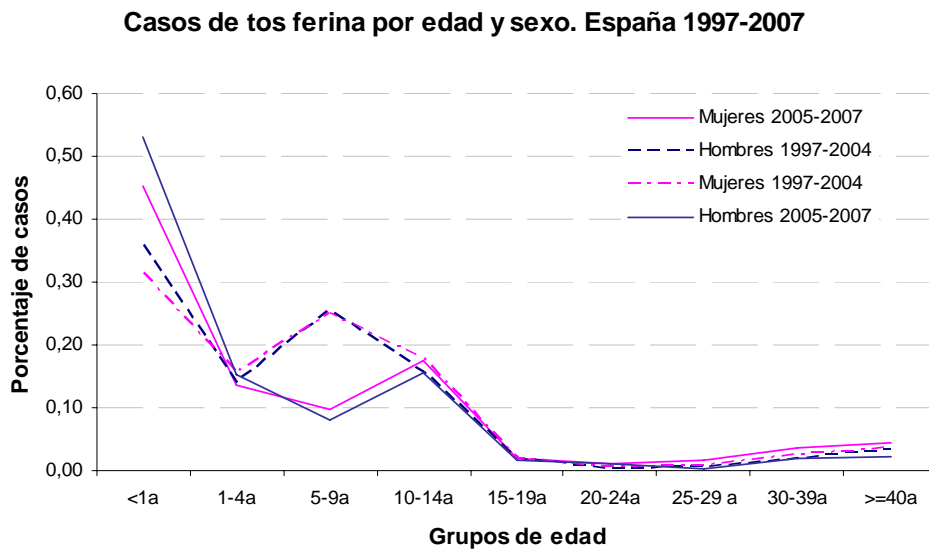


Figura 6.- Distribución de los casos notificados de tos ferina por años de edad. España 1997-2007.



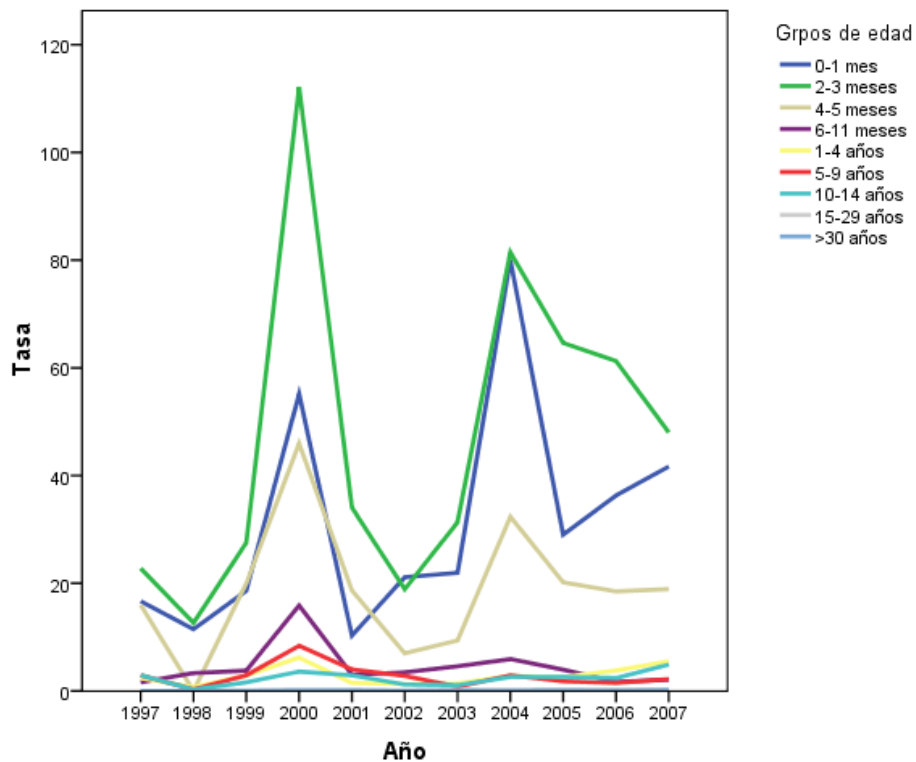
Los casos de tos ferina menores de 1 año representan el 40 % de los todos los casos para los que hay información disponible, con la limitación de que los casos con información individualizada a principio del estudio representaban menos del 50 % del total. Se observa una diferencia entre los casos que se presentaron en el período 1997-2004, con respecto a 2005-2007. El porcentaje de casos en casi todos los grupos de edad es mayor entre las mujeres que entre los hombres. Figura 7.

Figura 7.-Distribución por edad de los casos notificados de tos ferina. España 1997-2007.



Las tasas de tos ferina para estos años muestran que los casos más afectados son los niños de entre 2 y 3 meses de edad, seguidos de los de 0 a 1 mes y los de 4 a 5 meses de edad, en todos los años del estudio, teniendo en cuenta que la información para los años anteriores a 2004 es limitada, como se observa en la Figura 8.

Figura 8.- Tasa de tos ferina por grupo de edad en España 1997- 2007. Casos por 100.000 habitantes



Las tasas por sexo y edad en los últimos años, los más consolidados en la base de datos con información individualizada, muestran que las mayores tasas se dan en menores de 4-5 meses de edad, dato que corresponde a lo recogido en la literatura. Tabla 5 y Figura 9.

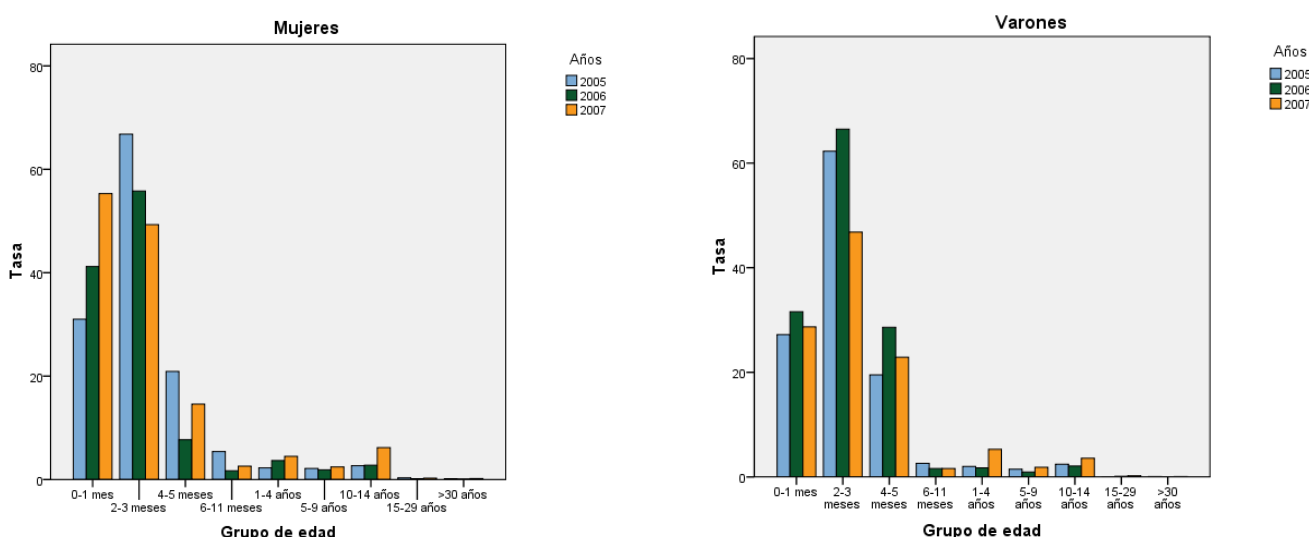
Para el cálculo de las tasas, se han utilizado las poblaciones del padrón del INE del año 2001 y en el caso de los niños de meses de edad se han utilizado las poblaciones de recién nacidos vivos por mes de nacimiento del registro del INE.

Tabla 5.- Tasas por 100.000 de tos ferina por grupo de edad en España. 2005-2007.

	0-1 meses		2-3 meses		4-5 meses		6-11 meses		1-4 años		5-9 años		10-14 años		15-30 años		>30 años	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
2005	27,2	31,0	62,6	66,8	19,5	20,9	2,6	5,4	2,0	2,2	1,5	2,1	2,4	2,7	0,0	0,3	0,1	0,1
2006	31,6	41,2	66,5	55,8	28,6	7,7	1,6	1,7	1,7	3,7	0,9	1,9	2,1	2,8	0,1	0,2	0,0	0,1
2007	28,7	55,3	46,8	49,3	22,9	14,6	1,6	2,6	5,3	4,5	1,8	2,4	3,6	6,2	0,2	0,3	0,1	0,2

Tanto los casos notificados como las tasas de tos ferina muestran que la enfermedad es más frecuente en mujeres que en hombres (Figura 9).

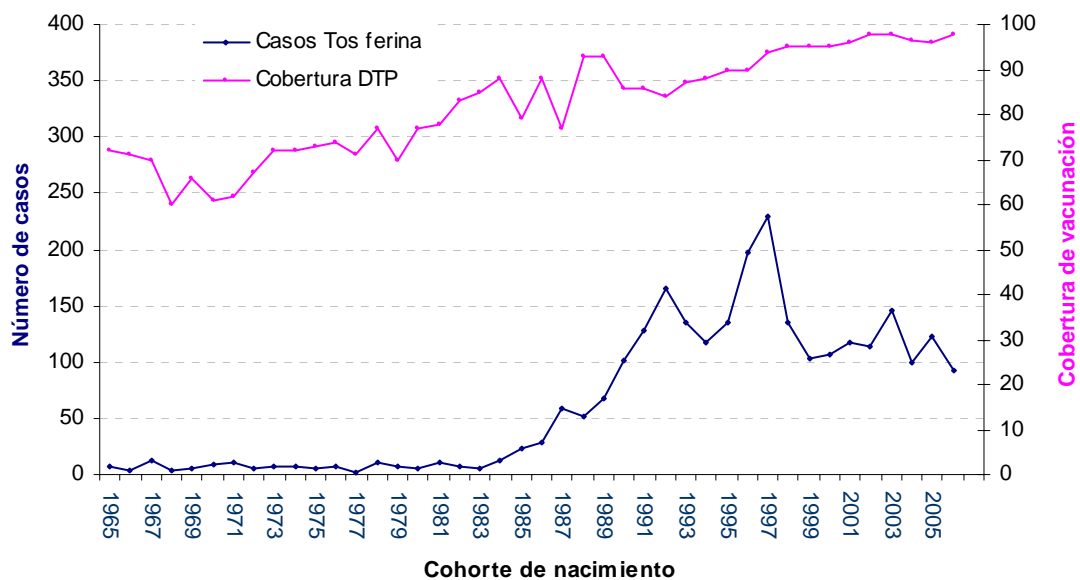
Figura 9.- Tasa de tos ferina por 100.000 habitantes por grupo de edad entre mujeres y Hombres en España en los años 2005, 2006 y 2007.



Antecedente de vacunación de los casos notificados

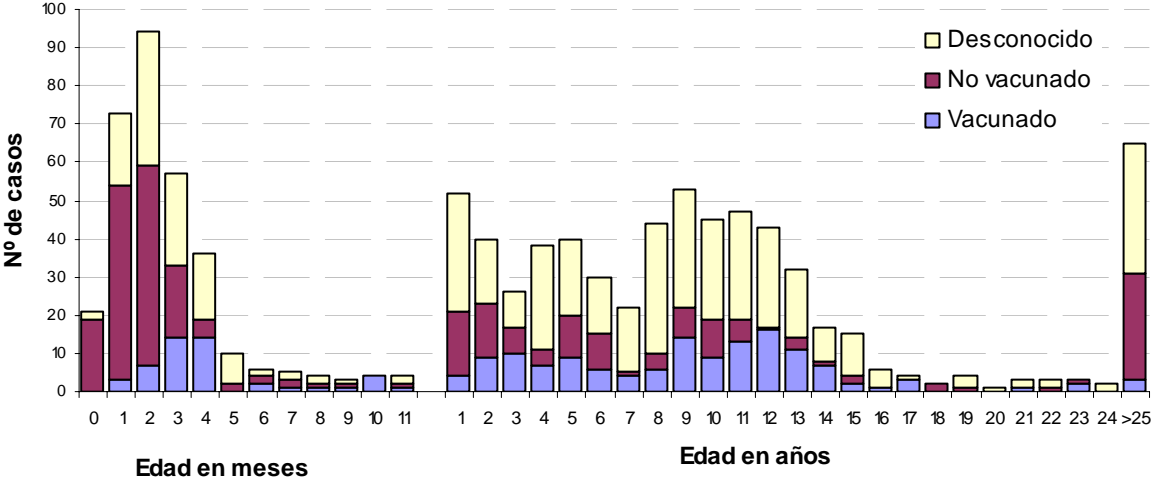
Se representa a continuación el número de casos con información individualizada notificados desde 1997, por cohorte de nacimiento y la cobertura de vacunación en España desde el inicio de la misma, reiterando que los datos desagregados por edad sólo están disponibles desde el año 1997 y que hasta el año 2005 representan menos del 50 % del total de los casos existentes. Lo que se puede observar por tanto en la gráfica es la afectación de las cohortes más jóvenes, los menores de 1 año de edad, con exceso de incidencia en las cohortes nacidas inmediatamente antes de las ondas epidémicas detectadas (Figura 10).

Figura 10.- Distribución de casos de tos ferina con información individualizada, por año de nacimiento y coberturas de vacunación. España 1997-2007



El antecedente de vacunación basado en el número de dosis se conoce en el 50 % de los casos notificados con información individualizada. La mayoría de los casos de los que se dispone de esta información, el estado de vacunación o el número de dosis figura como desconocido.

Figura 11.-Tos ferina 1997-2007. Casos confirmados por edad y antecedente de vacunación.

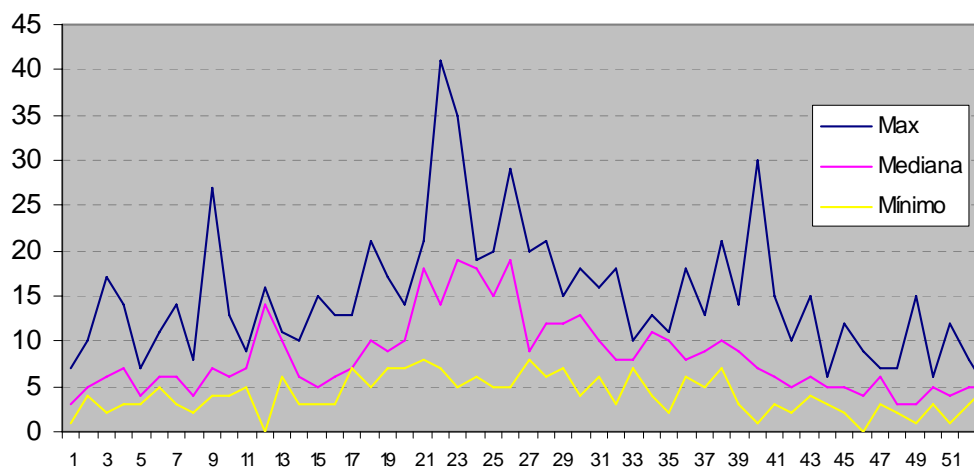


Estacionalidad

La tos ferina no tiene una estacionalidad clara, se observan diferentes incrementos a lo largo del año, siendo el más llamativo en los últimos años en relacionado con el principio de la primavera (Figura 12).

Figura 12. Distribución estacional de la tos ferina. España 2003-2007.

**Distribución estacional de Tos ferina.
España 2003-2007
(Máximo, mediana y mínimo, número de casos semanales)**



Información del Sistema de Información Microbiológica (SIM).

Desde 1989 hasta la semana 18 del 2008 se han notificado al SIM los siguientes casos de infección por Bordetella: *B. pertussis*: 704 casos; *B. parapertussis*: 7 casos; *B. bronquiseptica*: 5 casos.

Tabla 6.- Infecciones por Bordetella notificadas al SIM por edad. 1989-2008

Grupo edad	Casos <i>B. pertussis</i>	% por edad
0-5	560	79,5
5-9	72	10,2
10-14	40	5,7
15-19	6	0,9
20-24	1	0,1
25-29	4	0,6
30-34	7	1,0
35-39	6	0,9
40-44	4	0,6
45-49	3	0,4
>50	1	0,1
Total	704	100%

Hospitalizaciones por tos ferina. Análisis del CMBD.

Se ha realizado una búsqueda en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), correspondiente a los años 1996 a 2006. Este sistema recoge las altas hospitalarias utilizando los códigos correspondientes la Clasificación Internacional de Enfermedades versión 9, Modificada Clínicamente (CIE-9-MC) con una cobertura del 95 % de los hospitales públicos. Se ha incluido la rúbrica 033 Tos ferina, que incluye a su vez las siguientes rúbricas: 033.0 Bordetella *pertussis*, 033.1 Bordetella *parapertussis*, 033.8 Tos ferina por otro organismo especificado (Bordetella *bronchiseptica*) y 033.9 Organismo no especificado. En las tablas 7 y 8 se presentan los casos hospitalizados en los años estudiados, por agente etiológico y grupo de edad. Los casos ingresados se presentan por igual en ambos sexos.

Este estudio de gravedad de la enfermedad a través del CMBD se ha dividido en tres períodos; del 1996-1999, del 2000-2003 y del 2004-2006.

En el 17-30 % de los ingresos por tos ferina producidos en estos años se especifica el microorganismo implicado. Entre los casos en los que se conoce el microorganismo implicado la mayoría se asocian a *B. pertussis* (63%-100%) variando con los años.

La mayoría de los ingresos por tos ferina durante los años estudiados son menores de 1 año de edad (85 %-92 %). La frecuencia de ingresos por esta causa disminuye drásticamente con la edad, con menos del 1% en los grupos de edad mayores de 14 años.

Tabla 7: Ingresados por tos ferina por agente etiológico y año.

Año	Total ingresos por tos ferina	Organismo no especificado		Organismo especificado		<i>B. pertussis</i>		<i>B. parapertussis</i>		<i>B. bronchiseptica</i>	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1996	583	455	78,0	22,0	96	75,0	20	15,6	12	9,4	
1997	931	769	82,6	17,4	115	71,0	25	15,4	22	13,6	
1998	329	245	74,5	25,5	53	63,1	18	21,4	13	15,5	
1999	359	251	69,9	30,1	80	74,1	15	13,9	13	12,0	
2000	1028	717	69,7	30,3	256	82,3	37	11,9	-	5,8	
2001	493	382	77,5	22,5	83	74,8	17	15,3	-	9,9	
2002	371	274	73,9	26,1	74	76,3	12	12,4	-	11,3	
2003	410	316	77,1	22,9	76	80,9	9	9,6	-	0,0	
2004	473	319	67,4	32,6	125	81,2	11	7,1	18	11,7	
2005	317	230	72,6	27,4	67	77,0	8	9,2	12	13,8	
2006	470	332	70,6	29,4	119	94,4	7	0,0	0	0,0	
total	5764	4290	75,8	24,2	1144	76,9	179	12,7	90	6,6	

Tabla 8.- Ingresos por tos ferina por edad y agente etiológico (CMBD).

Ingresos por tosferina 1996-1999											
Distribución por agente etiológico											
Grupos de edad	Total ingresos por tos ferina	% por edad	Agente no especificado		Agente especificado (B pert, B parap, otros)						
					Total		B.pertussis		B.parapertussis		
			Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	
<1 año	1864	84,7	1471	78,9	393	21,1	291	74,0	62	15,8	
1-4a	195	8,9	151	77,4	44	22,6	34	77,3	7	15,9	
5-9a	63	2,9	52	82,5	11	17,5	8	72,7	2	18,2	
10-14a	39	1,8	32	82,1	7	17,9	4	57,1	2	28,6	
15-19a	4	0,2	2	50,0	2	50,0	1	50,0	1	50,0	
20-24a	4	0,2	2	50,0	2	50,0	1	50,0	0	0,0	
> 24a	33	1,5	10	30,3	23	69,7	5	21,7	4	17,4	
Total	2202	100	1720	78,1	482	21,9	344	71,4	78	16,2	

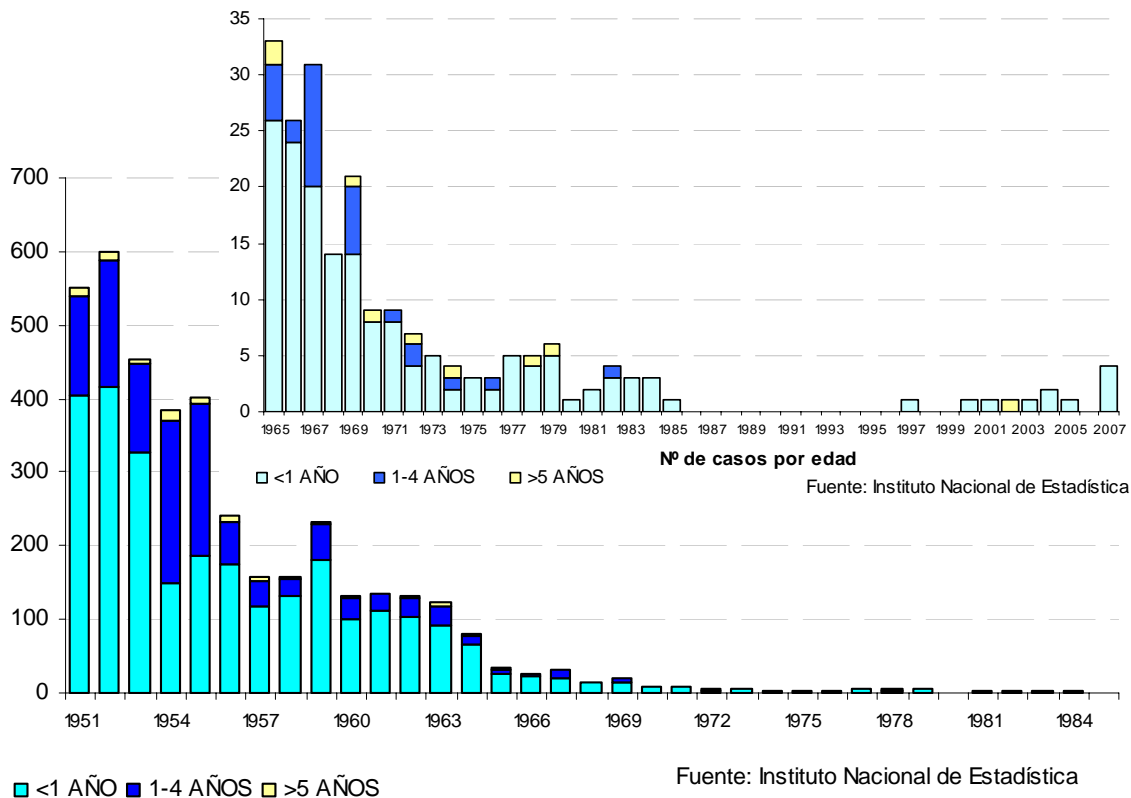
Ingresos por tosferina 2000-2003											
Distribución por agente etiológico											
Grupos de edad	Total ingresos por tos ferina	% por edad	Agente no especificado		Agente especificado (B pert, B parap, otros)						
					Total		B.pertussis		B.parapertussis		
			Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	
<1a	2432	89,7%	1816	74,7	616	25,3	516	83,8	58	9,4	
1-4a	132	4,9%	104	78,8	28	21,2	19	67,9	7	25,0	
5-9a	60	2,2%	43	71,7	17	28,3	9	52,9	8	47,1	
10-14a	28	1,0%	19	67,9	9	32,1	8	88,9	1	11,1	
15-19a	1	0,0%	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
20-29	3	0,1%	2	66,7	1	33,3	1	100,0	0	0,0	
30-39a	8	0,3%	2	25,0	6	75,0	4	66,7	0	0,0	
40-49a	13	0,5%	6	46,2	7	53,8	2	28,6	1	14,3	
>=60a	31	1,1%	8	25,8	23	74,2	6	26,1	9	39,1	
Total	2712	100%	2005	73,9	707	26,1	565	79,9	84	11,9	

Ingresos por tosferina 2004-2006											
Distribución por agente etiológico											
Grupos de edad	Total ingresos por tos ferina	% por edad	Agente no especificado		Agente especificado (B pert, B parap, otros)						
					Total		B.pertussis		B.parapertussis		
			Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	
<1a	1330	92,1	940	70,6	390	29,3	329	84,4	25	6,4	
1-4a	62	4,7	43	70,0	19	30,6	11	57,9	5	26,3	
5-9a	12	0,6	8	80,0	4	33,3	1	25,0	2	50,0	
10-14a	11	0,9	9	75,0	2	18,2	2	100,0	0	0,0	
15-19a	1	0,1	0	0	1	100,0	1	100,0	0	0,0	
20-29	1	0,1	1	100	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
30-39a	6	0,5	1	25,0	5	83,3	2	40,0	1	20,0	
40-49a	5	0,2	1	50,0	4	80,0	1	25,0	0	0,0	
>=60a	21	0,8	5	28,6	16	76,2	4	25,0	3	18,8	
Total	1449	100	1008	70,0	441	30,4	351	79,6	36	8,2	

Mortalidad

La mortalidad por tos ferina obtenida del Instituto Nacional de Estadística (INE) disminuyó drásticamente en los años siguientes a la introducción de la vacuna (Figura 11). Entre los años 1985 y 1997 no se registró ningún fallecimiento por tos ferina en dicha base de datos.

Figura 13. Mortalidad por tos ferina en España 1951- 1994 (detalle desde 1965 a 2007).



La Tabla 9 muestra los fallecidos anuales por tos ferina desde el año 1997 a 2007 (INE), por sexo, edad y agente etiológico. Hay 11 fallecidos en los últimos 8 años, aproximadamente un fallecido anual. Todos los eran casos menores de 1 año de edad, excepto una mujer de entre 25 y 29 años, 5 Hombres y 6 mujeres. La mayoría de los casos son debidos a debidos a *B pertussis*.

La tasa de mortalidad tos ferina en los últimos 10 años entre los menores de un año es de 0,0002 por cada 100 000 nacidos vivos, salvo en el año 2007 que ascendió a 0,0008 por cada 100 000 nacidos vivos.

Tabla 9.- Defunciones por tos ferina, por sexo, edad y agente y tasa de mortalidad por 100 000 nacidos vivos. España 1997-2007.

Año	Defunciones por tos ferina	Sexo y edad	Agente	Tasa por 100 000 nacidos vivos
1997	1	Hombre de <1año	<i>Bordetella sp</i>	0,27
1998	0			
1999	0			
2000	1	Hombre de <1año	<i>Bordetella sp</i>	0,25
2001	1	Hombre de <1año	<i>B.pertusis</i>	0,25
2002	1	Mujer de 25-29 años	<i>Bordetella sp</i>	0,00
2003	1	Hombre de <1año	<i>B.pertusis</i>	0,23
2004	2	1Hombre y 1Mujer <1 año	<i>B.pertusis</i> y <i>B. sp</i>	0,44
2005	1	Hombre de <1año	<i>B.pertusis</i>	0,21
2006	0			0,00
2007	4	Mujeres < 1 año	3 <i>B.pertusis</i> y 1 <i>B. sp</i>	0,81

La letalidad de la enfermedad varía de 1,19 por cada 100 casos menores de 1 año en el año 2001 a 1,41 en el año 2007.

Conclusiones

La tos ferina es una enfermedad de declaración obligatoria en España desde el año 1904. En el año 1997 con la entrada en vigor de RENAVE, la tos ferina se convierte en una enfermedad de notificación individualizada con datos epidemiológicos básicos, pero no es hasta el año 2005, cuando esta información se consolida y por lo tanto hasta este momento el porcentaje de casos notificados con información individualizada de entre los notificados de manera numérica es menor del 50 % del total.

La tos ferina es una enfermedad bacteriana producida por la *B. pertussis*, pero hay otros gérmenes de la misma familia que producen cuadros similares, tos ferinoides, difícilmente identificables clínicamente y por lo tanto en el registro de las EDO, salvo en los casos confirmados por laboratorio.

Las coberturas vacunales frente a tos ferina en España se alcanzan y mantienen superiores al 95 % desde el año 1998. Consecuentemente la incidencia de la enfermedad ha disminuido desde el inicio de estas campañas de vacunación y desde el año 2000 se mantiene un patrón cíclico de enfermedad cada 2-3 años.

La vacuna disponible, previene la enfermedad causada por *B. pertussis*, no otras enfermedades similares.

La incidencia de la tos ferina en España se ha analizado a través de los casos notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) desde el año 1997 de manera individualizada, y a través del Sistema de Información Microbiológica (SIM); la gravedad de la enfermedad, aquellos pacientes que requirieron hospitalización se estudiaron a partir del Conjunto Mínimo Básico de datos al alta hospitalaria (CMBD), y la mortalidad por la enfermedad se obtuvo del Instituto Nacional de Estadística (INE).

En cuanto a la incidencia, desde el año 1997 se han observado dos picos que superan el 2 por 100.000 habitantes, en 1997 y en el año 2000; posteriormente se ha observado un patrón cíclico cada dos o tres años, con un pico entre 2003-2004 y otro que ha empezado en 2006-2007. En el resto de los años, la incidencia ha sido menor de 1 por 100 000. En el año 2007 la incidencia se sitúa en un 1, 23 por 100.000 habitantes, la cuarta más alta de todo el período de estudio.

Del análisis de los casos notificados a la RENAVE con información individualizada se observa que el 89,6% de los casos son menores de 14 años, acumulándose en los menores de 1 año (40%), con el máximo en los niños de 2-3 meses de edad. Dos son los grupos de edad más afectados entre los niños, los menores de 5 meses de edad, que todavía no recibieron la primovacunación completa y los niños menores de 10 años de edad.

El 55 % de los casos con información disponible para la variable sexo son mujeres. La afectación de las mujeres es mayor en todos los grupos de edad tanto en los casos como en las tasas, como está descrito en la literatura¹.

El mayor porcentaje de casos se produce entre los no vacunados, pero en cerca del 50 % de los casos no hay información relativa al estado de vacunación. Cuando está recogida se observan casos en niños vacunados con alguna dosis de entre 1 y 5 meses y también en los menores de 13 años. Pero hay que tener en cuenta que los datos de la RENAVE no nos permiten conocer el agente etiológico causante de la enfermedad, que puede ser *B. pertussis*, *B. parapertussis* u otros organismos de la misma especie y que la vacuna que se utiliza protege solamente contra la enfermedad producida por *B. pertussis*.

Los datos del Sistema de Información Microbiológica (SIM) recogidos desde el año 1998 ofrecen la misma información, el mayor número de identificaciones de germen *B. pertussis* se realiza entre los menores de 5 años de edad.

El análisis de los datos del CMBD nos da información sobre el germen causante de la enfermedad, cuando esta información está recogida. La hospitalización se da sobre todo en niños menores de 1 año de edad representando entre el 84 y el 92 % del total de los ingresos. La distribución por sexo es similar. El comportamiento de los ingresos ha sido similar en los años estudiados, siendo el último período de tiempo algo más pequeño que los anteriores. En la mayor parte de los ingresos no se especifica el agente causante de la tos ferina, pero entre los que se especifica, la gran mayoría se producen por *B. pertussis*, que afecta más a los más pequeños. La *B. parapertussis* parece afectar a edades un poco mayores, pero es difícil extraer conclusiones de estos datos.

La mortalidad ha descendido a niveles casi inapreciables desde el origen de las campañas de vacunación y se mantiene constante desde el año 2001, registrándose un fallecido anual, salvo en el último año en el que se han registrado 4 fallecidos. Este incremento puede no ser real y deberse al mejor diagnóstico clínico y al mayor uso de técnicas diagnósticas disponibles en los últimos años, realizado por un mayor número de hospitales. Puede ser

que el uso extendido de estas medidas esté actuando en un incremento de casos al facilitar el diagnóstico de esta enfermedad, sobre todo entre los más pequeños, los menores de un año, que son los que más ingresan y también los responsables de la mortalidad de los últimos años.

Las campañas de vacunación han hecho disminuir la incidencia de la tos ferina a unos valores muy bajos pero como se puede observar, mantenidos, con picos epidémicos cada 2-3 años. Prácticamente toda la enfermedad diagnosticada se da en menores de 1 año, lo que indica una circulación bacteriana mantenida, que probablemente se trasmite a los niños tan pequeños a través de sus familiares, que muchas de las veces no se están diagnosticando. Estos casos no son prevenibles por vacunación directa con la estrategia de vacunación actual.

Bibliografía

1. Edwards K, Decker M. Vacuna antitosferina. En Vacunas. Ed Plotkin, Oresteín, Pizazo. Primera edición española. 2004
2. Duclos P. El control de las enfermedades transmisibles. DL Heymann Ed. 18^o. Ed. Washington DC. OPS, 2005.
3. Centro Nacional de Epidemiología. Definiciones de caso y formularios de notificación de las enfermedades de declaración obligatoria. RENAVE. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2001.
4. Epidemiology & Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Centers for Disease Control and Prevention. 5 ed. 1999.
5. Helwett E. Género Bordetella. En Enfermedades Infecciosas. Mandell, Douglas y Bennet. Sexta edición. 2006.
6. Pertussis vaccines. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2005; 80: 31-39. Disponible en: http://www.who.int/immunization/topics/wer8004pertussis_Jan_2005.pdf
7. Vacunación en Adultos. Recomendaciones. Ministerio de Sanidad y Consumo 2004. Disponible en:
<http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf>
(último acceso de junio de 2009).