



Editorial

Tosferina en el adulto: el enemigo visible

Whooping Cough: The Visible Enemy



La tosferina no es solo una enfermedad de niños. Si bien es cierto que la incidencia y la tasa de complicaciones es máxima en los primeros meses tras el nacimiento, ni la infección natural ni la vacunación confieren protección de por vida, lo que permite que podamos reinfectarnos a lo largo de la vida. La incidencia de la enfermedad en adultos es más elevada de lo que suele suponerse. En un estudio francés realizado entre junio de 2013 y agosto de 2014, incluyendo pacientes mayores de 50 años que presentaron tos entre 7 y 21 días, se diagnosticaron de tosferina 30 de los 129 pacientes estudiados¹. En otro estudio realizado en Alemania, incluyendo pacientes mayores de 18 años (edad mediana 50 años) con tos de más de 7 días de evolución, establecieron el diagnóstico de tosferina en el 5,6% de los casos². Estas infecciones condicionan la prescripción de diversos fármacos, incluyendo antibióticos, y el incremento de visitas al médico de familia y a urgencias con el consiguiente aumento del gasto sanitario³. En un estudio reciente realizado en 7 estados de Estados Unidos, incluyendo pacientes adultos hospitalizados por tosferina, ingresan en cuidados intensivos el 12% de los que tienen edades comprendidas entre 21-64 años, y el 10% de los mayores de 65 años⁴.

La tosferina es una enfermedad respiratoria altamente contagiosa, con un número básico de reproducción que se estima entre 12 y 17⁵⁻⁷. La presentación clínica típica en el adulto, en base a la cual se puede definir un posible caso de tosferina requiere habitualmente tos de más de dos semanas de duración, asociada con alguno de los siguientes síntomas: tos paroxística, estridor inspiratorio o tos emetizante^{6,8}. El espectro de gravedad es amplio, desde tos leve hasta cuadros graves de neumonía, encefalopatía e insuficiencia respiratoria^{4,5}. En el adulto, la presencia de tos paroxística sin fiebre tiene alta sensibilidad pero baja especificidad para el diagnóstico de tosferina, mientras que estridor y tos emetizante tienen alta especificidad pero baja sensibilidad. Además, pueden presentar otros síntomas como disnea, alteración de sueño y dolor costal, y complicaciones como sinusitis, neumonía, incontinencia urinaria o fracturas costales⁴. Cada vez son más frecuentes las presentaciones clínicas atípicas, especialmente en el adulto y en el sujeto previamente vacunado, que suelen tener formas más leves, siendo muchas veces la tos el único síntoma presente. Dado que la tos es un síntoma muy frecuente e inespecífico, con múltiples posibles etiologías, condiciona retrasos diagnósticos que a su vez favorecen la diseminación de la infección^{8,9}. Otro aspecto relevante son las infecciones subclínicas, como se demuestra con la existencia de

PCR positiva en pacientes asintomáticos, que contribuyen también a la dispersión de la infección¹⁰.

Las pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico pueden ser la PCR o el cultivo de muestras biológicas del paciente, pero solo son útiles en las primeras 3 semanas desde el inicio de la tos. Después de este período, debe utilizarse la serología^{3,7}. El tiempo transcurrido hasta la consulta médica en los adultos está alrededor de los 17 días, de forma que llegan al límite del período en el cual la PCR o el cultivo pierden utilidad para el diagnóstico, y además, ese retraso diagnóstico fomenta el incremento de brotes de una infección con una tasa de ataque que puede superar el 90%^{6,11}.

La introducción de la vacuna a mitad del siglo pasado llevó a una reducción significativa de su incidencia. Sin embargo, en los últimos años parece haber un cierto resurgimiento global de la tosferina. En Italia entre 2008 y 2017 el número de casos se triplicaron, tras un período de disminución significativa en la década anterior^{12,13}. Se han planteado diversas explicaciones para este aumento de incidencia, pero no hay un consenso claro. Podría relacionarse con la transmisión asintomática por sujetos vacunados que se infectan, una menor tasa de vacunación en algunas poblaciones, la reducción progresiva de la inmunidad adquirida por vacunación o por infección previa, las variaciones genéticas de la *Bordetella pertussis* que la hagan más virulenta o capaz de evadir la respuesta vacunal, una menor duración de la protección obtenida con las vacunas acelulares, el aumento de la concienciación tanto de la población como de los médicos sobre la enfermedad, o una mayor disponibilidad y sensibilidad de los métodos diagnósticos, entre otros factores^{1,2,5,7,8}.

En este contexto, se plantean diferentes estrategias de vacunación que buscan optimizar el control de la tosferina. Así, el Center for Disease Control and Prevention de Estados Unidos plantea una serie de recomendaciones para distintos grupos de población adulta, entre los que destacan las indicaciones en mujeres embarazadas y en el personal sanitario, pero también la indicación genérica de recuerdo de tosferina en el adulto, especialmente en el adulto mayor de 65 años. Según el Center for Disease Control and Prevention, cualquier adulto mayor de 19 años que nunca ha sido vacunado frente a tosferina debe de recibir una dosis lo más pronto posible, pero además recomiendan la utilización de recuerdos que incluyan el componente de tosferina, especialmente en los mayores de 65 años. Las mujeres embarazadas deben recibir una dosis de tosferina acelular durante el embarazo, preferiblemente entre

las semanas 27 y 36 de embarazo, estrategia que ya ha demostrado una elevada efectividad y se ha extendido por múltiples países occidentales, incluida España^{3,14-16}. Para el personal sanitario se sigue la misma recomendación de los adultos, dando prioridad a los trabajadores que estén en contacto con niños menores de 12 meses¹³, y es que los trabajadores del sector de la salud están especialmente expuestos a las infecciones por su entorno laboral y pueden ser fuentes de brotes nosocomiales, de tal manera que la vacunación sería particularmente eficiente⁵.

Los objetivos de la vacunación en el adulto se centran en reducir la mortalidad y su transmisión a los lactantes. Para ello son necesarias estrategias que vayan más allá de una dosis de recuerdo a los 65 años, acción que puede resolver el problema del tétanos y de la difteria, pero que para la tosferina sería recomendable una vacunación cada 10 años con dTpa, para lo cual ya se ha demostrado el buen perfil de inmunogenicidad y seguridad¹⁷.

Aristóteles nos decía que la realidad era la única verdad. Del mismo modo, las evidencias disponibles parecen sustentar que la tosferina es más que un problema pediátrico, afectando de forma significativa a la población adulta. Parece necesario reconsiderar las estrategias de vacunación vigentes e implementar programas de vacunación dirigidos a toda la población, con especial interés en algunos colectivos como las mujeres embarazadas o los trabajadores del sector sanitario. Existen en ese sentido recomendaciones de vacunación frente a tosferina en el adulto como parte de la prevención de la neumonía adquirida en la comunidad como las desarrolladas por el Grupo de Neumoexpertos en Prevención que plantean específicamente la vacunación de adultos con patología crónica y con mayor riesgo de complicaciones derivadas de la tosferina como inmunodepresión, EPOC o diabetes mellitus¹⁸. Prestar atención a los síntomas y buscar diagnósticos etiológicos permitiría identificar la enfermedad, mejorar su pronóstico y cortar la diseminación, pero además pone de relieve que el enemigo es visible si lo buscamos, con una relación coste-beneficio claramente favorable a un mayor uso de la vacunación contra esta enfermedad también en la población adulta.

Financiación

FM-T recibe soporte para la realización de sus actividades de investigación de el Instituto de Salud Carlos III (Proyecto de Investigación en Salud, Acción Estratégica en Salud): Fondo de Investigación Sanitaria (FIS; PI070069/PI1000540/PI1601569/PI1901090) del plan nacional de I+D+I y «fondos FEDER» y Proyectos GaIN Rescata-Covid_IN845D 2020/23 (GAIN, Xunta de Galicia).

Conflicto de intereses

F-JG-B ha recibido honorarios por asesoría científica y/o por impartir conferencias y/o becas de investigación de: ALK, Astra-Zeneca, Bial, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, Gebro Pharma, GlaxoSmithKline, Laboratorios Esteve, Menarini, Mundipharma, Novartis, Rovi, Roxall, Sanofi, Stallergenes-Greer and Teva.

FV-Á declara haber asistido o participado en actividades organizadas o financiadas por los laboratorios farmacéuticos Almiral, AstraZeneca, Bial, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline,

Esteve, Ferrer, Menarini, Novartis, Mundipharma, Orion, Pfizer, Teva y Zambon.

FM-T ha recibido honorarios de Biofabri, GSK, Pfizer Inc, Sanofi Pasteur, MSD, Seqirus, Novavax y Janssen como asesor, consultor, o ponente fuera del objetivo del presente trabajo. FMT ha trabajado como investigador principal en ensayos clínicos promovidos por las compañías farmacéuticas arriba mencionadas y además Ablynx, Regeneron, Roche, Abbott and MedImmune, siendo todos los honorarios pagados a la institución.

Bibliografía

1. Guiso N, Gallais JL, Gavazzi G, Pinquier D, Gaillat J. Incidence of pertussis in subjects aged 50years and older in France in 2013-2014. *Med Mal Infect*. 2018;48:30–6.
2. Weinberger R, Riffelmann M, Kennerknecht N, Hülße C, Littmann M, O'Brien J, et al. Long-lasting cough in an adult German population: incidence, symptoms, and related pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37:665–72.
3. Leong RNF, Wood JG, Liu B, McIntyre PB, Newall AT. High healthcare resource utilisation due to pertussis in Australian adults aged 65 years and over. *Vaccine*. 2020;38:3553–9.
4. Mbayei SA, Faulkner A, Miner C, Edge K, Cruz V, Peña SA, et al. Severe Pertussis Infections in the United States, 2011–2015. *Clin Infect Dis*. 2019;69:218–26.
5. Jenkins VA, Savic M, Kandeil W. Pertussis in high-risk groups: an overview of the past quarter-century. *Hum Vaccin Immunother*. 2020;16:2609–17.
6. Martín-Torres F, Heininger U, Thomson A, Wirsing von König CH. Controlling pertussis: how can we do it? A focus on immunization. *Expert Rev Vaccines*. 2018;17:289–97.
7. Martín-Torres F. Expected and Unexpected Effects of Vaccination. En: Vesikari T, Van Damme P, editores. *Pediatric Vaccines and Vaccinations*. Cham: Switzerland; 2017. p. 3–13.
8. Aris E, Harrington L, Bhavsar A, Simeone JC, Ramond A, Papi A, et al. Burden of Pertussis in COPD: A Retrospective Database Study in England. *COPD*. 2021;18:157–69.
9. Randi BA, Sejas ONE, Miyaji KT, Infante V, Lara AN, Ibrahim KY, et al. A systematic review of adult tetanus-diphtheria-acellular (Tdap) coverage among healthcare workers. *Vaccine*. 2019;37:1030–7.
10. Rubin K, Glazer S. The pertussis hypothesis: Bordetella pertussis colonization in the etiology of asthma and diseases of allergic sensitization. *Med Hypotheses*. 2018;120:101–15.
11. Martini H, Rodeghiero C, van den Poel C, Vincent M, Pierard D, Huygen K. Pertussis diagnosis in Belgium: results of the National Reference Centre for Bordetella anno 2015. *Epidemiol Infect*. 2017;145:2366–73.
12. Marchi S, Montomoli E, Remarque EJ, Monteverde Spencer GT, Azzarello A, Viviani S, et al. Pertussis over two decades: seroepidemiological study in a large population of the Siena Province, Tuscany Region Central Italy. *BMJ Open*. 2019;9:e032987.
13. Bruguera S, Rius C, Millet JP, Casals M, Caylà JA, Barcelona Pertussis Working Group. Does the economic recession influence the incidence of pertussis in a cosmopolitan European city? *BMC Public Health*. 2019;19:144.
14. Langsam D, Anis E, Haas EJ, Gosinov R, Yechezkel M, Grotto I, et al. Tdap vaccination during pregnancy interrupts a twenty-year increase in the incidence of pertussis. *Vaccine*. 2020;38:2700–6.
15. Abu-Raya B, Maertens K, Edwards KM, Omer SB, Englund JA, Flanagan KL, et al. Global Perspectives on immunization during pregnancy and priorities for future research and development: An International Consensus Statement. *Front Immunol*. 2020;11:1282.
16. Pertussis: Summary of Vaccine Recommendations For Healthcare Professionals. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pertussis/recs-summary.html> [consultado 01 Jun 2021].
17. Campins M, Moreno-Pérez D, Gil-de Miguel A, González-Romo F, Moraga-Llop FA, Aristegui-Fernández J, et al. Tos ferina en España Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tos ferina [Whooping cough in Spain. Current epidemiology, prevention and control strategies. Recommendations by the Pertussis Working Group]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:240–53.
18. Redondo E, Rivero-Calle E, Mascarós E, Yuste JE, Fernández-Prada M, Ocaña D, et al. Vacunación frente a la neumonía adquirida en la comunidad del adulto Actualización 2021 del posicionamiento del Grupo de Neumoexpertos en Prevención. *SEMERGEN*. 2021 (in press).

Francisco-Javier González-Barcala ^{a,b,c,d,*},

Felipe Villar-Álvarez ^{d,e,f} y Federico Martín-Torres ^{g,h,i}

^a Servicio de Neumología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

^b Departamento de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

^c Grupo de investigación - Traslational Research In Airway Diseases (TRIAD), Santiago de Compostela, España

^d CIBER Enfermedades Respiratorias, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^e Servicio de Neumología, IIS Fundación Jiménez Díaz, UAM, Madrid, España

^f Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^g Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

^h Grupo de Genética, Vacunas, Infecciones y Pediatría (GENVIP), Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago, Universidad de Santiago, Santiago de Compostela, España

ⁱ Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud en Seguridad Vacunal, Santiago de Compostela, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: francisco.javier.gonzalez.barcala@sergas.es
(F.-J. González-Barcala).