

BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

SEMANAS 24-34

Del 13/06 al 28/08 de 2022 ISSN: 2173-9277
2022 Vol.30 n°7 / 83-101 ESPAÑA



SUMARIO

Análisis de evolución de la tos ferina en España, 2005-2020	83
Estado de las Enfermedades de Declaración Obligatoria	98

ANÁLISIS DE EVOLUCIÓN DE LA TOS FERINA EN ESPAÑA, 2005-2020

IMPACTO DE LA VACUNACIÓN EN GESTANTES SOBRE LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA TOS FERINA

M Belén Luna Porta⁽¹⁾, Ana Garzón Sánchez⁽²⁾, Noemí López-Perea^(3,4), Marta Soler Soneira⁽³⁾ y Josefa Masa-Calles^(3,4)

(1) Hospital Central de la Cruz Roja de Madrid.

(2) Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

(3) Área de Análisis en Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

(4) Ciber de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Resumen

En la última década la tos ferina ha experimentado un resurgimiento en muchas zonas del mundo, incluidos los países con altas coberturas de vacunación. Entre las razones que explican esta reemergencia están la evanescencia de la protección que confiere las vacunas de tos ferina, la sustitución de las vacunas de células enteras por las vacunas acelulares, la mejora en la disponibilidad y sensibilidad de las pruebas diagnósticas y la aparición de cepas que escapan de la inmunidad producida por las vacunas acelulares.

La tos ferina mantiene su presentación cíclica y *Bordetella pertussis* circula en todos los grupos de edad. En España desde el año 2010 la tos ferina se encuentra en epidemia sostenida que alcanzó el pico máximo en la onda 2014-2019. La tos ferina afecta a todas las edades, pero es típicamente una enfermedad infantil con las formas de presentación más graves en niños en los primeros meses de vida. En España la vacunación de tos ferina en las gestantes, que está implantada en todo el país desde 2016, está contribuyendo a la reducción de la enfermedad grave en los lactantes, particularmente en los tres primeros meses de vida, cuando todavía no se ha completado la pauta de primovacunación.

Manteniendo altas coberturas con la administración sin demora de las dosis del calendario, (primovacunación a los 2, 4 meses, primer recuerdo a los 11 meses y segundo recuerdo a los 6 años) y promoviendo la vacunación de las gestantes, se reduce la intensidad de las epidemias y sobre todo el riesgo de enfermedad grave entre los más vulnerables.

El objetivo general de este estudio es el análisis de los casos, hospitalizaciones y muertes por tos ferina en España en el periodo 2005-2020, evaluando el impacto de la vacunación de las embarazadas sobre la epidemiología de la enfermedad. Se analiza la calidad de la notificación de casos de tos ferina a la RENAVE.

Abstract

Whooping cough is considered a re-emerging disease in many areas of the world. In recent years, an increase in cases of whooping cough has been observed, both in Spain and in other countries with similar vaccination policies. The evanescence of the protection conferred by the pertussis vaccine and the replacement of whole cell vaccines by acellular vaccines could be contributing to the increase in cases worldwide. In addition, the improvement in the availability of simple and rapid diagnostic tests, such as PCR, facilitates the diagnosis and notification of pertussis cases.

Pertussis maintains a cyclical presentation and *B. pertussis* circulates in all age groups. In Spain, pertussis has been in a sustained epidemic since 2010, peaking in the 2014-2019 wave. Pertussis affects all age groups, but is typically a childhood disease with the most severe forms of presentation in infants in the first months of life. In Spain, pertussis vaccination in pregnant women, implemented nationwide since 2016, is contributing to the reduction of severe disease in infants, particularly in the first three months of life, when the primary vaccination schedule has not yet been completed.

Maintaining high coverage with prompt administration of schedule doses (primary vaccination at 2, 4, months, first booster at 11 months and second booster at 6 years) and promoting vaccination of pregnant women reduce the intensity of epidemics and especially the risk of severe disease among the most vulnerable. New pertussis vaccines providing more effective and longer-lasting protection against disease and reducing the circulation of *B. pertussis* in the population, are needed.

The objective of this study is to analyse pertussis cases, hospitalisations and deaths in Spain in the period 2005-2020, assessing the impact of vaccination of pregnant women on the epidemiology of the disease. The quality of pertussis case reporting to the National Surveillance System (RENAVE) is analysed.

INTRODUCCIÓN

La tos ferina es una infección respiratoria aguda caracterizada por una tos violenta, que puede durar semanas o meses. El principal agente etiológico es *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*), un cocobacilo gramnegativo con reservorio estrictamente humano y alta transmisibilidad. Aunque la población infantil, adolescente y adulta juega un papel crucial en su transmisión, es la población lactante menor de 3 meses quien presenta la incidencia más alta y las formas más graves de la enfermedad, con un efecto particularmente severo en recién nacidos y lactantes que todavía no han recibido ninguna dosis de vacuna.

En los últimos 20 años se ha observado un resurgimiento mundial de la enfermedad, lo que la convierte en una de las enfermedades prevenibles por vacunación más prevalentes. La susceptibilidad frente a *B. pertussis* es universal. Ni la infección natural ni la vacunación confieren inmunidad permanente, por lo que las reinfecciones son habituales. Diferentes estudios han evidenciado la gran circulación de *B. pertussis* en todo el mundo independientemente de los calendarios y de las coberturas de vacunación.

Vigilancia de la tos ferina en España

En España la tos ferina es una enfermedad de declaración obligatoria con notificación numérica semanal de casos desde el año 1982. En 1996 se estableció la notificación individualizada de casos a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) con un conjunto básico de variables (edad, sexo, clasificación de caso y estado de vacunación). En el año 2013 se actualizaron los protocolos de vigilancia y se amplió el número de variables recogidas en la encuesta epidemiológica.

El primer objetivo de la vigilancia de la tos ferina es detectar, investigar y controlar posibles brotes. Otros objetivos son: identificar cambios en el patrón epidemiológico de la enfermedad, identificar grupos de riesgo y evaluar el impacto del programa de vacunación en el comportamiento de la enfermedad. La vigilancia epidemiológica es una herramienta básica en la toma de decisiones sobre los programas y calendarios de vacunación.

Vacunación frente a la tos ferina en España

En España la vacunación de tos ferina se introdujo en la década de 1960 cuando se comercializó en España una vacuna de células completas, combinada con los toxoides diftérico y tetánico (DTP), lo que produjo una importante reducción en la incidencia y mortalidad por esta enfermedad. De acuerdo con la situación epidemiológica de la enfermedad y con la disponibilidad de vacunas, se han ido introduciendo cambios tanto en la pauta como en el tipo de vacuna utilizada.

Entre 1975 y 1995 se administraron 3 dosis de vacuna DTP a los niños de 3, 5 y 7 meses de edad. En el año 1996 se incluyó una cuarta dosis en el segundo año de vida (15-18 meses) y en 2001 se incorporó la quinta dosis en la edad preescolar (4-6 años). Desde finales de la década de 1990 la vacuna acelular de tos ferina, con menor efecto reactogénico, fue reemplazando a las vacunas de células enteras. A nivel nacional desde el año 2005 se administra vacuna acelular de tos ferina en las dosis de primovacunación y desde 2007 en todas las dosis del calendario.

Desde 2017, la vacunación de tos ferina incluye dos dosis de primovacunación a los 2 y 4 meses de edad, un primer refuerzo a los 11 meses y un segundo refuerzo a los 6 años con vacuna tetravalente (DTPa-IPV). La población infantil vacunada con la pauta anterior (2, 4, 6 y 18 meses) recibirá una dosis de dTpa cuando cumplan 6 años.

Desde 2015, para reducir la enfermedad en lactantes, se recomienda la administración de una dosis de vacuna dTpa en cada embarazo, a partir de la semana 27 de gestación, preferiblemente entre la semana 27 y 28 (Tabla 1).

Tabla 1. Modificaciones en el calendario de vacunación frente a tos ferina

1965	Introducción de la vacuna en campañas de vacunación con dos dosis de vacuna DTP (difteria, tétanos y tos ferina)
1975	Primer calendario de vacunación infantil oficial. DTP a los 3, 5 y 7 meses
1996	DTP a los 2-3, 4-5 y 6-7 meses. Se añade una 4ª dosis de recuerdo DTP a los 15-18 meses
2001	DTP a los 2, 4 y 6 meses . Recuerdo DTP a los 15-18 meses y una 5ª dosis de DTP o DT a los 4-6 años .
2005	Sustitución de DTP por DTPa en las dosis de primovacunación
2007	Sustitución de DTP por DTPa (en todas las dosis administradas)
2012	Sustitución de la vacuna DTPa por la vacuna de baja carga dTpa a los 6 años.
2015	Introducción de dTpa en embarazadas (recomendación entre las semanas 27 y 36)
2017	Cambio en la pauta de vacunación (primovacunación con dos dosis + dos recuerdos) 2m, 4m, 11m y 6a (con DTPa -VIP)
2020	Se adelanta el momento de la vacunación con dTpa de las gestantes: a partir de la 27 semana y preferiblemente en la semana 27 o 28

Objetivos

El objetivo general de este estudio es el análisis de los casos, hospitalizaciones y muertes por tos ferina en España en el periodo 2005-2020, evaluando el impacto de la vacunación de las embarazadas sobre la epidemiología de la enfermedad. Se analiza la calidad de la notificación de casos de tos ferina a la RENAVE.

MÉTODOS

1. Fuentes de información

1. **Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)**, encuestas de declaración de casos
 - Declaración individualizada de casos
 - Declaración numérica semanal
2. **Registro de Actividad Sanitaria Especializada-Conjunto Mínimo Básico de Datos (RAE-CMBD)** Ingresos hospitalarios que tengan en el diagnóstico principal o secundario el código de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) correspondiente a tos ferina.
 - i. **CIE-9 (2007-2015)**
 - 033: Tosferina
 - 033.0: Por *Bordetella pertussis*
 - 033.1: Por *Bordetella parapertussis*
 - 033.8: Tosferina por otro organismo especificado
 - 033.9: Tosferina por organismo no especificado
 - ii. **CIE-10-MC (2016-2020)**
 - A37: Tos ferina (tos convulsiva)
 - A37.0: Tos ferina debida a *Bordetella pertussis* sin neumonía
 - A37.1: Tos ferina debida a *Bordetella parapertussis* sin neumonía
 - A37.8: Tos ferina debida a otras especies de *Bordetella* sin neumonía
 - A37.9: Tos ferina no especificada sin neumonía
3. **Instituto Nacional de Estadística (INE)**
 - a. Estadística de mortalidad según causa de muerte, por grupos de edad y sexo
 - b. Cifras de población residente en España a 1 de julio de cada año, total y por grupos de edad
 - c. Total de nacidos vivos por año
4. **Otras fuentes: Ministerio de Sanidad**
 - Coberturas de vacunación nacional por año.

2. Análisis de los datos

- a. **Cálculo de tasas anuales**
 - Tasa de incidencia (TI): número de casos (sospechosos, probables y confirmados) de tos ferina por 100.000 habitantes. Para la TI en menores de un año el denominador fue 100.000 nacidos vivos.
 - Tasa de hospitalización (TH): número de hospitalizaciones por tos ferina por 100.000 habitantes.
 - Tasa de mortalidad (TM): número de defunciones por tos ferina por millón de habitantes.

b. Análisis por grupo de edad

- **Casos:** <1 año; 1-4 años; 5-9 años; 10-14 años; 20-24 años; 25-34 años; 35-44 años; 45-54 años; 55-64 años; 65-74 años y ≥ 75 años.
- **Tasas de Incidencia:** <1 año; 1-4 años; 5-9 años; 10-14 años; 15-49 años y ≥ 50 años.
- Hospitalizaciones y Tasas de Hospitalización: <1 año; 1-4 años; 5-9 años; 10-14 años y ≥ 15 años.
- **Análisis en subpoblación de niños menores de un año:** <3 meses y 3 a 11 meses.

3. Calidad de la declaración de caso de tos ferina en la RENAVE

Se identificó un conjunto de variables básicas de la ficha epidemiológica de tos ferina. Se calculó el porcentaje de notificaciones que tienen información en esas variables desde 2014 (implantación de los nuevos protocolos de 2013):

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS:

- Edad (en años y en meses para < 2 años)
- Sexo

VARIABLES CLÍNICAS

- Complicaciones
- Hospitalización
- Defunción

VARIABLES RELATIVAS AL ESTADO DE VACUNACIÓN

- Vacunación
- Número de dosis

RESULTADOS

1. Situación de la tos ferina en España, 2005-2020. Casos, hospitalizaciones y defunciones por tos ferina

A lo largo del periodo analizado, 2005-2020, se han notificado a la RENAVE un total de 43.534 casos de tos ferina. La tasa de incidencia (TI) pasó de 0.85 casos por 100.000 habitantes (366 casos) en 2005 a 7,46 casos por 100.00 (3.503 casos) en 2019; en 2020, primer año pandémico, la incidencia descendió bruscamente (1,61). En el periodo de estudio, en el CMBD se han registrado 10.281 hospitalizaciones por tos ferina y 59 defunciones en la estadística de mortalidad por causa del INE (Tabla 2).

Tabla 2. Casos, tasa de incidencia, hospitalizaciones, tasa de hospitalización, defunciones y tasa de mortalidad por tos ferina. España 2005-2020

Año	Casos notificados*		Hospitalizaciones**		Defunciones***	
	Casos (RENAVE)	Casos por 100.000 habitantes	Hospitalizaciones (CMBD)	Hospitalizaciones por 100.000 habitantes	Muertes (INE)	Muertes por millón habitantes
2005	366	0,85	421	0,97	1	0,02
2006	404	0,92	459	1,04	0	0,00
2007	548	1,22	504	1,13	4	0,09
2008	692	1,52	571	1,25	5	0,11
2009	552	1,19	478	1,03	3	0,06
2010	881	1,90	524	1,13	3	0,06
2011	3.124	6,69	1161	2,49	8	0,17
2012	3.447	7,36	767	1,64	6	0,13
2013	2.466	5,28	817	1,75	4	0,09
2014	3.544	7,62	940	2,02	5	0,11
2015	9.234	19,88	1492	3,21	8	0,17
2016	5.413	11,66	775	1,67	4	0,09
2017	4.940	10,62	484	1,04	2	0,04
2018	3.659	7,84	372	0,80	2	0,04
2019	3.503	7,46	315	0,67	3	0,06
2020	761	1,61	201	0,21	1	0,02
2021	147	0,31				
Totales	43.681	94	10281	21,84	59	1,27

Fuente: *Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII

** Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada - RAE-CMBD. Hospitalizaciones: ingresos hospitalarios que tengan en el diagnóstico principal o secundario el código CIE de tos ferina.

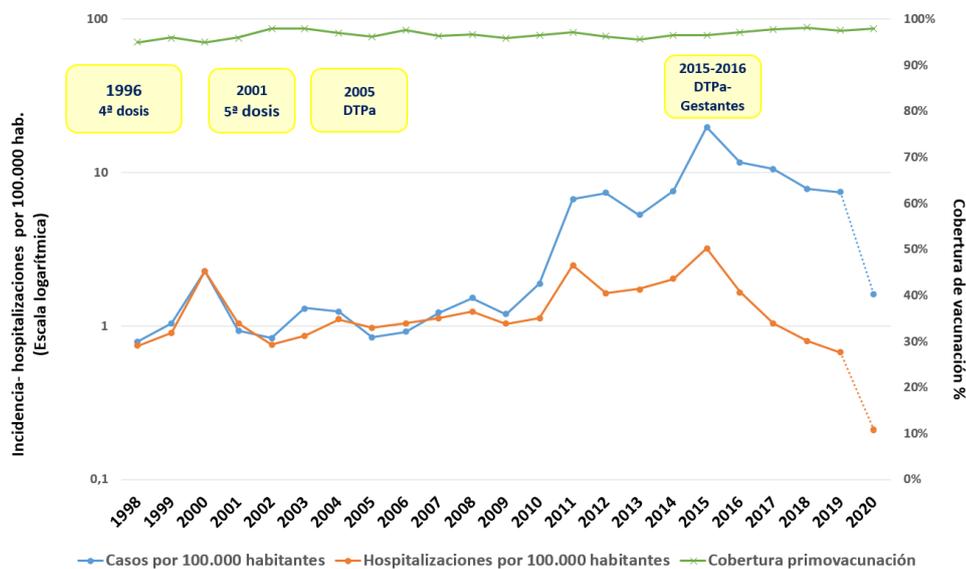
*** Instituto Nacional de Estadística. Estadística de mortalidad según la causa de muerte. Defunciones por tosferina y Poblaciones anuales a 1 de julio

La tos ferina mantiene su patrón epidémico, con ondas que se presentan cada 3-5 años. Entre 1998 y 2020 se describen 5 ondas epidémicas: 1ª: 1998-2001; 2ª: 2002-2005; 3ª: 2006-2009; 4ª: 2010-2013 y 5ª: 2014-2020. La drástica reducción en las tasas del año 2020 es un fenómeno epidemiológico inesperado, consecuencia de la pandemia de Covid-19. En la descripción de la evolución de la enfermedad no se incluye el año 2020 para no distorsionar las conclusiones.

Desde el año 2010 la enfermedad se encuentra en una situación de epidemia sostenida. Se mantiene el patrón cíclico siempre en valores superiores a los de periodos epidémicos previos. El pico máximo de incidencia (19,9 casos por 100.000 habitantes) se alcanzó en 2015 y desde entonces está en fase descendente; no obstante, en 2019 la incidencia fue todavía de 7,46 casos por 100.000 habitantes, superior al pico máximo de la onda epidémica previa (6,69 casos por 100.000 en 2011) (Figura 1).

La tasa de hospitalización por tos ferina sigue el mismo patrón que la tasa de incidencia, pero con fluctuaciones más moderadas. Desde el año 2015- fase descendente de la última onda epidémica- la tasa de hospitalización se ha ido reduciendo de manera más sostenida que la tasa de incidencia (Figura 1).

Figura 1. Tos ferina: incidencia y hospitalizaciones por 100.000 habitantes y coberturas con primovacunación, España 1998-2020



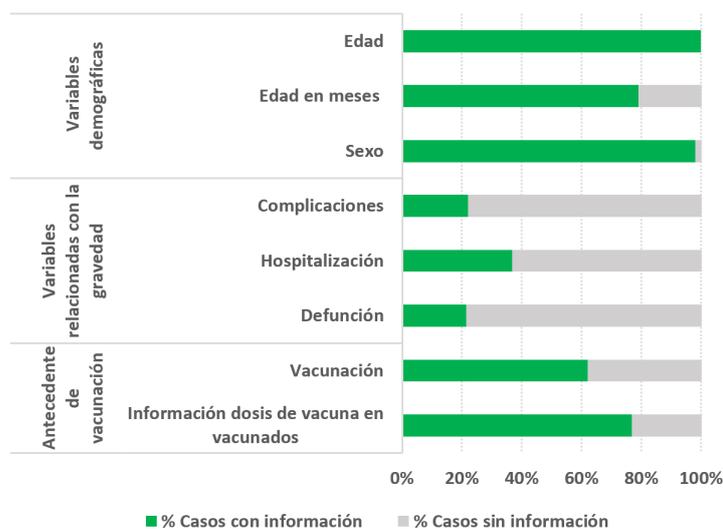
Fuentes: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII; Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada - RAE-CMBD y Coberturas de Vacunación

2. Análisis de los casos de tos ferina

Calidad de la notificación de casos a RENAVE

La calidad de la notificación es alta para las variables sociodemográficas (con información en el 80%-100% de los casos), baja para las variables relacionadas con la gravedad (solo en el 20-40% de los casos existe información) y moderada para las variables relacionadas con la vacunación, con información en 65-75% de los casos (Figura 2).

Figura 2. Calidad de la notificación de casos de tos ferina a la RENAVE, 2005-2020



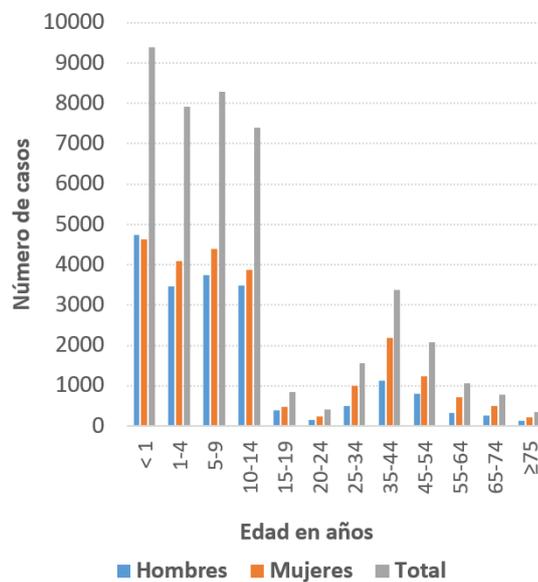
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII

Casos por grupos de edad y sexo.

Para todos los grupos de edad, salvo en menores de un año, se notifican más casos de tos ferina en mujeres que en hombres. Por grupo de edad la tos ferina presenta una distribución bimodal con una acumulación de casos en la infancia y otra en adultos jóvenes. El 76% de los casos de tos ferina ocurre en menores de 14 años y el 15% se diagnostica en adultos entre los 25 y 54 años de edad.

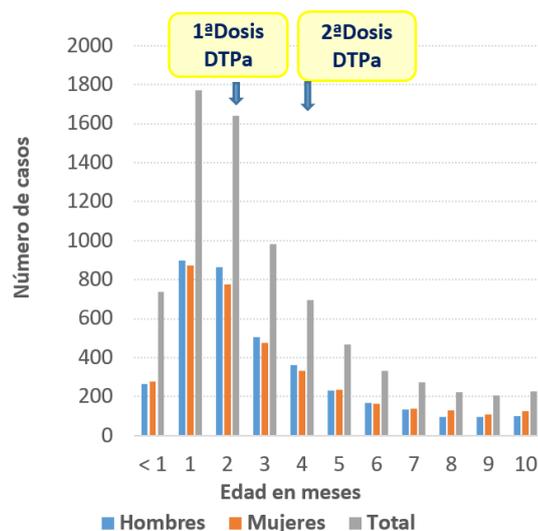
Entre la población menor de un año los casos de tos ferina se acumulan en los 3 primeros meses de vida; el 53% de la tos ferina ocurren en lactantes con 0, 1 y 2 meses. En el segundo mes de vida (un mes cumplido) ocurre el 23% de los casos y en el tercer mes (dos meses cumplidos) ocurre el 21% de todos los casos de tos ferina notificados en el primer año de vida. Entre los 3 y los 7 meses de edad el número de casos de casos de tos ferina se va reduciendo. Entre los 8 y 11 meses de edad el número de casos se mantiene estable (Figuras 3a y 3b).

Figura 3a. Tos ferina: casos por grupos de edad y sexo. España 2005-2020



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII

Figura 3b. Tos ferina: casos en menores de un año, por meses de edad y por sexo. España 2005-2020



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII

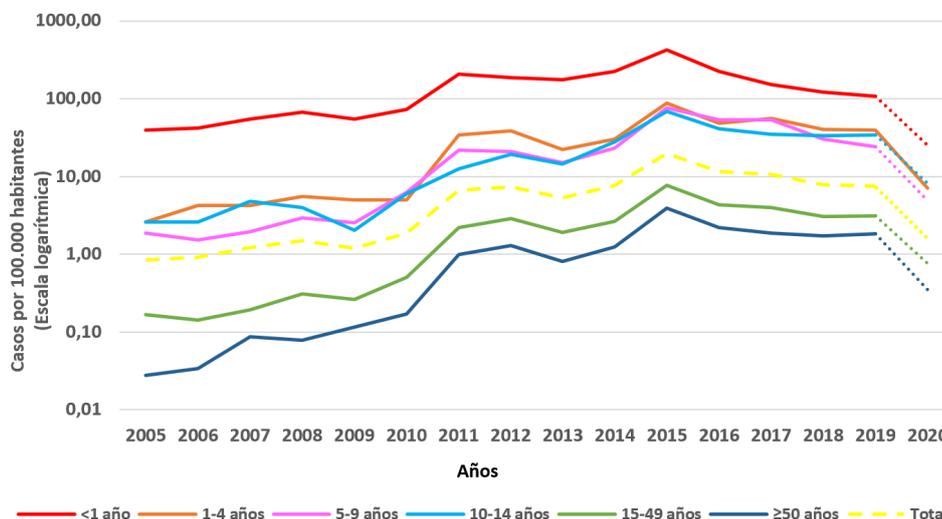
Tasa de incidencia por grupo de edad y año

La incidencia de tos ferina es máxima en población infantil menor de un año y va disminuyendo a medida que aumenta la edad. En el periodo 2005-2019 para todos los grupos de edad el máximo de incidencia se registró en la última onda epidémica (2014-2019) con pico en el año 2015. La drástica reducción en la incidencia de tos ferina en 2020 en todos los grupos de edad es consecuencia de la pandemia de COVID-19 (Figura 4).

En la fase descendente de la última onda (2015-2019), la incidencia de tos ferina en menores de 1 año presenta una reducción constante- pasando de 420,9 casos por 100.000 hab. en 2015 a 107,9 por 100.000 en 2019- mientras que en las edades pediátricas (1-4; 5-9 y 10-14) la incidencia fluctúa en estos años.

Entre 2005 y 2019 la incidencia de tos ferina en adolescentes y adultos ha experimentado un aumento muy llamativo: se ha multiplicado por 50 en el grupo de 15-49 años (0,17 por 100.000 en 2005 a 3,13 en 2019) y por 150 en los mayores de 50 años (pasando de 0,03 casos por 100.000 en 2005 a 1,84 en 2019); en la fase descendente de la última onda epidémica (2016-2019) la incidencia en estos grupos de edad se ha mantenido constante (Figura 4).

Figura 4. Incidencia de tos ferina por 100.000 habitantes por grupos de edad y año. España 2005-2020

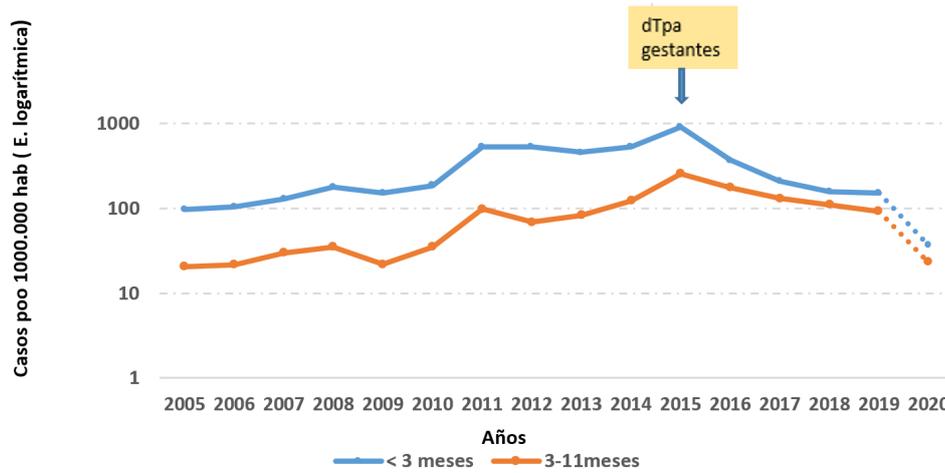


Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII

La incidencia de tos ferina en la población infantil menor de tres meses es siempre superior a la incidencia en la población infantil de 3-11 meses. En el periodo de estudio el máximo de incidencia en menores de tres meses - 917,0 casos por 100.000 hab. se registró en 2015; para el grupo de 3-11 meses la incidencia en 2015 fue 255,5 por 100.000 hab. (Figura 5).

En el año 2020, la incidencia se redujo bruscamente en ambos subgrupos por efecto de la pandemia de COVID-19. En la fase descendente de la actual onda epidémica (2015-2019) la incidencia de tos ferina en lactantes, en los primeros 3 meses de vida, se ha reducido más rápidamente que en el grupo de 3-11 meses.

Figura 5. Incidencia de tos ferina por 100.000 habitantes por subgrupos de edad en menores de un año, España 2005-2020



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII

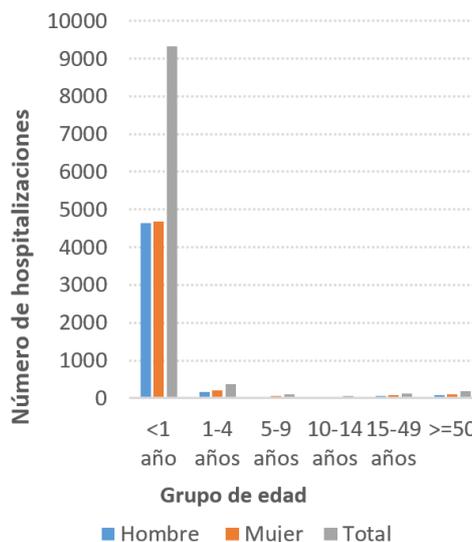
3. Análisis de las hospitalizaciones por tos ferina

Hospitalizaciones por grupos de edad y sexo.

Entre 2005 y 2020 se registraron un total de 10.281 hospitalizaciones por tos ferina. Por grupo de edad, las hospitalizaciones por tos ferina se acumulan en la población infantil de menor edad; el 91,7% de hospitalizaciones ocurrieron en lactantes menores de un año, seguidas de lejos, de los ingresos en los grupos de edad de 1-4 años (3,7%). Para todos los grupos de edad el número de hospitalizaciones por tos ferina en mujeres es superior al de hospitalizaciones en hombres.

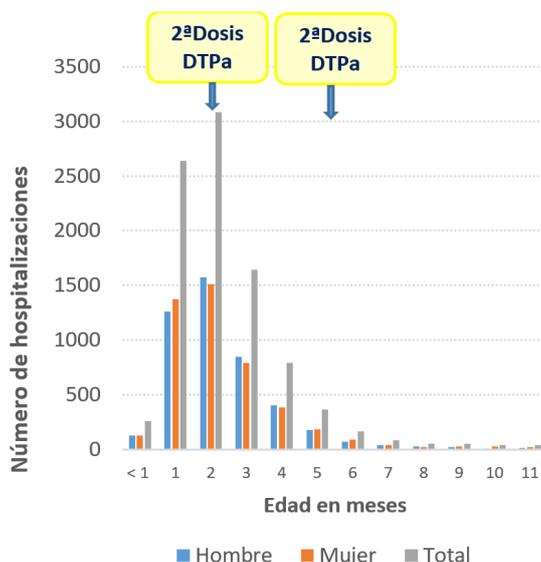
Entre menores de un año, las hospitalizaciones por tos ferina se agrupan en la población infantil que tiene 0, 1, 2 y 3 meses de vida (82,7%). Los ingresos descienden notablemente a partir de los 4 meses, momento en el que se administra la segunda dosis de la primovacunación (Figuras 6a y 6b).

Figura 6a. Hospitalizaciones por tosferina por grupos de edad y sexo. España 2005-2020



Fuente: Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada - RAE-CMBD. Hospitalizaciones que tengan en el diagnóstico principal o secundario el código CIE de tos ferina

Figura 6b. Hospitalizaciones por tosferina en menores de un año, por meses de edad y sexo. España 2005-2020



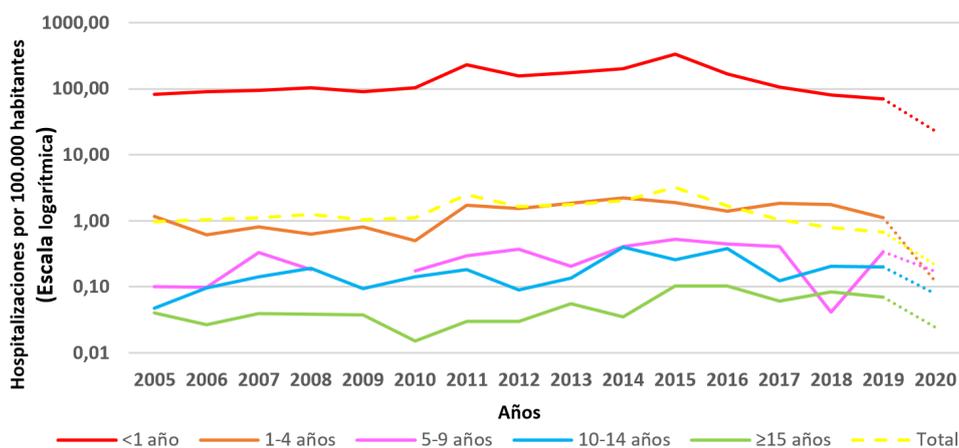
Fuente: Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada - RAE-CMBD. Hospitalizaciones que tengan en el diagnóstico principal o secundario el código CIE de tos ferina

Tasa de hospitalización por grupo de edad y año

La tasa de hospitalización (TH) por tos ferina entre menores de un año es 100 veces superior a la TH en el grupo de 1-4 años y 1000 veces superior a la TH entre los 5-14 años (Figura 7).

En la fase descendente (2016-2019) de la última onda epidémica, la TH por tos ferina en menores de un año, se ha ido reduciendo (331,9 en 2015 hasta 70,43 en 2019) hasta valores inferiores a los observados en 2005 (81,7). En este periodo la TH para el resto de grupos de edad no se ha reducido (Figura 7).

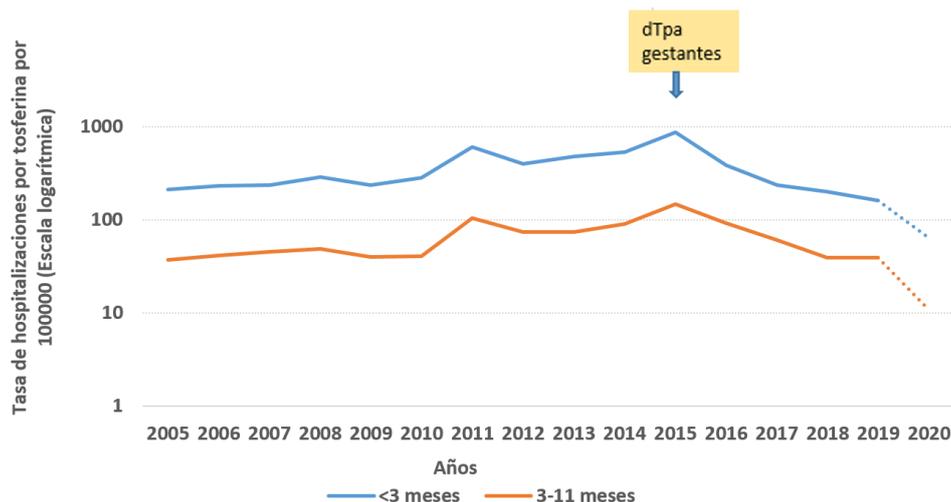
Figura 7. Hospitalizaciones por tos ferina por 100.000 habitantes por grupos de edad y año, España 2005-2020



Fuente: Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada - RAE-CMBD. Hospitalizaciones que tengan en el diagnóstico principal o secundario el código CIE de tos ferina

La TH por tos ferina en el grupo de menores de 3 meses es siempre superior a la TH en el grupo de 3-11 meses de edad. En la fase descendente de la última onda epidémica (2015-2019) la TH por tos ferina en lactantes hasta los 3 meses de vida se ha reducido rápidamente (desde 881,3 por 100.000 en 2015 a 161,4 en 2019); la reducción de la TH en lactantes entre 3-11 meses ha sido más sostenida (desde 148,7 en 2015 a 39,9 en 2019). En el año 2020 la TH cae bruscamente en ambos subgrupos por efecto de la pandemia COVID-19 (Figura 8).

Figura 8. Hospitalizaciones por tos ferina por 100.000 habitantes en menores de un año, por subgrupos de edad, España 2005-2020



Fuente: Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada - RAE-CMBD. Hospitalizaciones que tengan en el diagnóstico principal o secundario el código CIE de tos ferina

4. Análisis de las defunciones por tos ferina

Entre 2005 y 2020 se han registrado un total de 56 defunciones por tos ferina en la Estadística de Mortalidad por causas del INE. Los registros de hospitalización del RAE-CMBD contienen la variable tipo de alta; entre 2005 y 2020 esta variable se codificó como *exitus* en 51 hospitalizaciones por tos ferina. Todas las muertes se registran en los tres primeros meses de vida. Las defunciones por tos ferina se acumulan en el segundo mes de vida: suponen el 58,1% del total de defunciones del INE, y el 58,8% de las identificadas en el RAE-CMBD (Tabla 3).

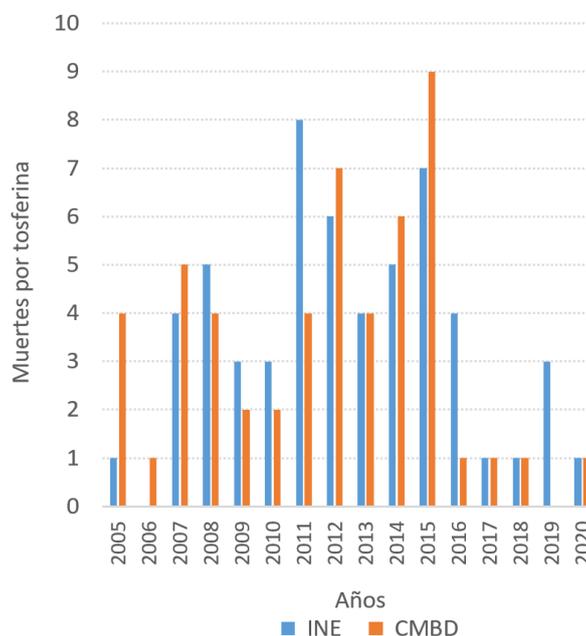
Atendiendo a las dos fuentes de información disponibles, entre 2005 y 2020, el número de muertes por tos ferina ha registrado máximos en 2011 y 2015, coincidiendo con los dos últimos picos epidémicos. A partir de 2016 las defunciones, todas en lactantes menores de tres meses, se han ido reduciendo (Tabla 3 y Figura 9).

Tabla 3. Muertes por tos ferina en lactantes en los tres primeros meses de vida, España 2005-2020

Edad	0 meses		1 mes		2 meses		Total <3meses	
	INE	CMBD	INE	CMBD	INE	CMBD	INE	CMBD
2005			1	2		2	1	4
2006						1	0	1
2007			2	3	2	2	4	5
2008			4	2	1	2	5	4
2009	3	1		1			3	2
2010		1	1	1	2		3	2
2011	2		4	3	2	1	8	4
2012	1		4	5	1	2	6	7
2013	1		3	4			4	4
2014			4	4	1	2	5	6
2015	1	2	3	4	3	3	7	9
2016			4	1			4	1
2017					1	1	1	1
2018					1	1	1	1
2019			1		2		3	0
2020			1				1	1
Total	8	4	31	30	16	17	55	51

Fuentes: INE. Estadística de mortalidad según la causa de muerte y Ministerio de Sanidad, Registro de Actividad de Atención Especializada - RAE-CMBD.

Figura 9. Muertes por tosferina en lactantes en los tres primeros meses de vida, España 2005-2020



Fuentes: INE. Estadística de mortalidad según la causa de muerte y Ministerio de Sanidad, Registro de Actividad de Atención Especializada - RAE-CMBD.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La tos ferina ha resurgido en muchos países a lo largo de la última década a pesar de contar con programas de vacunación establecidos y altas coberturas de vacunación. En España entre el año 2010 y 2019 se registró un incremento de casos, hospitalizaciones y muertes por tos ferina. Como en otras enfermedades de transmisión respiratoria, en 2020 y 2021 la tos ferina se redujo sustancialmente coincidiendo con el establecimiento de las estrategias de mitigación de la pandemia de COVID-19, particularmente con las restricciones en el contacto social y con el uso de mascarillas.

Varias razones explican la reemergencia de la tos ferina: ni la infección natural, ni la vacunación de tos ferina confieren inmunidad permanente, por lo que las reinfecciones son habituales; la sustitución de las vacunas de células enteras por vacunas acelulares muestran una evanescencia más rápida de la protección y además no protegen frente a la colonización por *B. pertussis*; la mayor disponibilidad de pruebas diagnósticas sencillas y rápidas, como la PCR, han facilitado el diagnóstico y notificación de caso; la aparición de cepas de *B. pertussis* que escapan a la inmunidad conferida por la vacuna acelular, sobre todo las denominadas cepas pertactin-deficientes.

En los países con altas coberturas de vacunación se observa un aumento de casos de tos ferina en adolescentes y adultos, lo que sugiere una pérdida de la inmunidad natural o adquirida a medida que pasa el tiempo. Aunque la población adolescente y adulta son el principal reservorio del microorganismo y juegan un papel crucial en su transmisión, es la población menor de un año, sobre todo lactantes en sus primeros meses de vida quienes sufren las formas más graves de la enfermedad. La administración a tiempo de la dosis de primovacuna junto con la vacunación de tos ferina en las gestantes son las estrategias que se muestran efectivas en reducir la enfermedad grave en los más vulnerables.

Conclusiones de nuestro análisis sobre la tos ferina en España:

- La calidad de la notificación de casos de tos ferina a la RENAVE es adecuada para las variables sociodemográficas, pero no lo es para las variables relativas a la gravedad de la enfermedad ni a la información sobre antecedentes de vacunación. Mejorando la calidad de la notificación se obtendrían análisis y resultados más robustos que ayuden en la toma de decisiones sobre el programa de vacunación.
- La tos ferina es una enfermedad frecuente muy contagiosa que afecta a todas las edades; la incidencia es más alta en la edad pediátrica y la enfermedad grave ocurre en menores de un año, especialmente en lactantes en los tres primeros meses de vida.
- A pesar de las altas coberturas de vacunación, la tos ferina mantiene su presentación epidémica con ondas cíclicas cada 3-5 años. Entre 2005 y 2020 se describen 3 ondas epidémicas: 2006-2009 (pico en 2008); 2010-2013 (pico en 2011) y 2014-2020 (pico en 2015). En el año 2020 la incidencia de tos ferina, como en otras enfermedades de transmisión respiratoria, se ha reducido sustancialmente debido a las restricciones al contacto social y al uso de mascarillas impuestas por la pandemia de Covid-19.
- Desde el año 2010 la tos ferina se encuentra en una situación de epidemia sostenida, manteniendo el patrón cíclico, pero siempre en un rango superior al de los años previos. La última onda epidémica se inició en 2014, alcanzó el máximo en 2015 y desde 2016 está en fase descendente; no obstante, en 2019 la incidencia fue todavía de 7,46 casos por 100.000 habitantes, superior al pico máximo de la onda epidémica previa (6,69 casos por 100.000 en 2011).
- La incidencia de tos ferina es máxima en la población menor de un año y se reduce a medida que aumenta la edad. En la fase descendente de la última onda epidémica (2015-2019), la incidencia de tos ferina en menores de un año se ha reducido más rápidamente que la incidencia global. Así mismo la incidencia en los tres primeros meses de vida está descendiendo más que en lactantes entre 3-11 meses de edad, probablemente asociado a la expansión de la vacunación de tos ferina en la gestación.

- Las hospitalizaciones y las defunciones por tos ferina muestran un patrón epidémico superponible al de la incidencia, pero más estable, con picos máximos en 2011 y 2015. El 92% de los ingresos hospitalarios por tos ferina ocurren en menores de un año y de estos el 65% son menores de 3 meses. Todas las defunciones registradas en el INE y en el RAE-CMBD ocurrieron en menores de 3 meses.
- La tasa de hospitalización por tos ferina en menores de un año y sobre todo en el subgrupo de menores de 3 meses se ha reducido en la fase descendente de la última onda epidémica, como resultado de la vacunación de tos ferina en las gestantes (2015-2019). Esta reducción en las hospitalizaciones no se observa en los grupos mayores de un año de edad.
- Desde el año 2015 la vacunación de tos ferina en gestantes está incluida en el Calendario de vacunación para toda la vida y desde 2016 está implantada en todo el país, mostrando coberturas ascendentes (desde el 80% en 2017 hasta el 87% en 2021). La vacunación de las gestantes fortalece la inmunidad de las madres y recién nacidos.
- Manteniendo altas coberturas de vacunación infantil (primovacunación y dosis de recuerdo) y promoviendo la vacunación de las gestantes se reduce la intensidad de las epidemias y sobre todo el riesgo de enfermedad grave entre los más vulnerables. Se necesita desarrollar nuevas vacunas más efectivas, capaces de reducir la circulación de *B. pertussis* en las poblaciones.

REFERENCIAS

Tos ferina. Enfermedades A-Z. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/TosFerina.aspx>

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria, año 2013. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/PROTOCOLOS%20EN%20BLOQUE/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Adenda del programa de vacunación frente a tos ferina en España: vacunación en el embarazo, año 2015. https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/TOSFERINA/Adenda_TosFerinaEmbarazo.pdf

Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS). Calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf

Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. ISCIII. Informe Epidemiológico sobre la situación de la tosferina en España, 2005-2020. https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/TOSFERINA/Informe_Tosferina_2005-2020_Julio.2022.pdf

Registro de Actividad de Atención Especializada. RAE-CMBD: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbdhome.htm>

SIVAMIN Sistema de información en Vacunas del Ministerio de Sanidad. <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/I/sivamin/sivamin>

SITUACIÓN DE LAS ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA CASOS POR SEMANAS (SEMANAS DE LA 24 A LA 33/2022)

ENFERMEDADES	Sem 24	Sem 25	Sem 26	Sem 27	Sem 28	Sem 29	Sem 30	Sem 31	Sem 32	Sem 33
Enfermedades de transmisión alimentaria										
Botulismo	0	0	0	0	0	1	1	2	0	0
Cólera	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fiebre Tifoidea y Paratifoidea	2	0	0	0	2	0	1	0	0	0
Hepatitis A	7	0	6	7	3	6	3	3	3	4
Shigelosis	8	9	9	11	4	4	15	9	11	7
Triquinosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enfermedades de transmisión parenteral										
Hepatitis B	9	12	10	14	4	5	8	8	12	7
Enfermedades de transmisión respiratoria										
Gripe	1.951	1.713	1.710	1.282	945	779	603	575	550	580
Legionelosis	38	32	41	32	34	34	60	53	47	56
Lepra	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tuberculosis respiratoria	27	33	31	30	24	15	24	11	26	20
Tuberculosis, meningitis	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0
Tuberculosis, otras	5	6	6	8	3	3	3	9	7	2
Enfermedades de transmisión vectorial										
Fiebre Amarilla	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Paludismo	7	9	6	5	17	12	19	13	16	16
Enfermedades de transmisión zoonótica										
Brucelosis	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Peste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rabia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tularemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enfermedades prevenibles por vacunación										
Difteria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enfermedad Meningocócica	1	1	4	3	2	2	2	0	1	3
Parotiditis	43	40	41	30	40	48	41	22	34	28
Poliomielitis	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Rubéola (excluye rubéola congénita)	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Rubéola congénita	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sarampión	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0
Tétanos (excluye tétanos neonatal)	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Tétanos neonatal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tos ferina	6	4	4	3	2	3	2	3	1	3
Varicela	183	149	156	172	171	154	164	150	134	102
Infecciones de transmisión sexual										
Infección Gonocócica	181	188	226	199	244	181	217	199	172	164
Sífilis (excluye sífilis congénita)	84	96	97	95	74	82	67	97	76	71
Sífilis congénita	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0

SITUACIÓN DE LAS ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA EN LA SEMANA 34 QUE TERMINÓ EL 28/08/2022

ENFERMEDADES	CASOS DECLARADOS Sem. 34		ACUMULACIÓN DE CASOS		MEDIANA 2021 - 2017		ÍNDICE EPIDÉMICO (1)		CÁLCULO ESPECIAL (2)
	2022	2021	2022	2021	Sem. 34	Acum. C.	Sem. 34	Acum. C.	
Enfermedades de transmisión alimentaria									
Fiebre Tifoidea y Paratifoidea	1	0	17	7	2	29			1,16
Hepatitis A	7	4	145	134	13	713	0,54	0,20	
Shigelosis	20	5	287	136	9	185	2,22	1,55	
Triquinosis	0	0	0	0	0	6			0,08
Enfermedades de transmisión parenteral									
Hepatitis B	8	6	288	283	14	396	0,57	0,73	
Enfermedades de transmisión respiratoria									
Gripe	731	160	84.053	8.154	168	459.496	4,35	0,18	
Legionelosis	42	35	828	853	38	770	1,11	1,08	
Tuberculosis respiratoria	23	18	957	1.051	25	1.254	0,92	0,76	
Tuberculosis, meningitis	0	0	11	12	0	14			0,44
Tuberculosis, otras	3	5	182	294	7	321	0,43	0,57	
Enfermedades de transmisión vectorial									
Paludismo	11	18	234	195	18	320	0,61	0,73	
Enfermedades de transmisión zoonótica									
Brucelosis	0	0	16	29	0	29			0,96
Tularemia	0	0	3	15	1	15			2,24
Enfermedades prevenibles por vacunación									
Enfermedad Meningocócica	1	4	76	61	2	201	0,50	0,38	
Parotiditis	34	22	1.261	734	114	6.443	0,30	0,20	
Tétanos (excluye tétanos neonatal)	0	0	3	1	0	4			0,04
Tos ferina	2	0	120	63	66	2.112	0,03	0,06	
Varicela	135	140	4.743	4.452	250	33.623	0,54	0,14	
Infecciones de transmisión sexual									
Infección Gonocócica	137	127	6.343	3.492	111	2.934	1,23	2,16	
Sífilis (excluye sífilis congénita)	59	63	2.666	2.180	61	2.026	0,97	1,32	

COMENTARIO GENERAL

Durante la presente semana las siguientes rúbricas han presentado:

* Un I.E. semanal superior o igual a 1,25: Shigelosis (2.22), Gripe (4.35)

* Un I.E. acumulado superior o igual a 1,25: Shigelosis (1.55), Infección Gonocócica (2.16), Sífilis (excluye sífilis congénita) (1.32)

* Las restantes rúbricas han presentado una incidencia normal

(1) Índice epidémico para una enfermedad dada es la razón entre los casos presentados en la semana correspondiente (o los casos acumulados hasta dicha semana si se trata de I.E. acumulado) y los casos que se esperan o preven (mediana del quinquenio anterior) para la misma semana. Si el valor del índice se encuentra entre 0,76 y 1,24 la incidencia se considera normal, si es menor o igual a 0,75 incidencia baja, si es mayor o igual a 1,25 incidencia alta.

(2) Cálculo especial: En enfermedades de baja incidencia (<150 casos anuales en España) no se usa el índice epidémico.

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Elaboración: Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII

Enfermedades vigiladas en las que es excepcional la declaración de algún caso: Botulismo, Cólera, Difteria, Encefalitis Transmitida por Garrapatas, Fiebre Amarilla, Fiebre de Ébola, Fiebre del Nilo Occidental, Fiebre Hemorrágica Vírica (excluye fiebre amarilla y dengue hemorrágico), Lepra, Peste, Poliomieltis, Rabia, Rubéola congénita, Sífilis congénita, Tétanos neonatal

Excepcionalmente se han declarado casos en la semana 34/2022 en curso: NO

ESTADO DE LAS ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA POR CCAA EN LA SEMANA 34/2022

ENFERMEDADES	ESPAÑA																			
	Andalucía	Aragón	Asturias	Baleares	Canarias	Cantabria	Castilla La Mancha	Castilla y León	Cataluña	Ceuta	Comunidad Valenciana	Extremadura	Galicia	Madrid	Murcia	Navarra	País Vasco	Rioja (La)	TOTAL	
	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	
Botulismo	2		0	0			0		0				0		0	0			3	5
Cólera			0	0			0		0				0		0	0				0
Fiebre Tifoidea y Paratifoidea			0	0			0		1				0		0	0	0			1
Hepatitis A	1		0	0			0		1		3		0		1	0	1			7
Shigelosis	1		0	0	1		0	1	0	2	4		0	1	0	3	7			20
Triquinosis			0	0			0		0				0		0	0				0
Hepatitis B	5		0	0			0	2	0				0	1	0	0	0			8
Gripe			2	114	265	10	70	45			161			20	28	16				731
Legionelosis	7	3	0	1		3	1		8			1	1	5	2	2	7	1		42
Lepra			0	0			0		0				0		0	0				0
Tuberculosis respiratoria	7		0	0	1		0	4	0					11		0				23
Tuberculosis, meningitis			0	0			0		0							0				0
Tuberculosis, otras			0	0			0	1	0					2		0				3
Fiebre Amarilla			0	0			0		0				0		0	0				0
Paludismo			0	0			1	1	3		2		0	1	0	1	2			11
Brucelosis			0	0			0		0				0		0	0	0			0
Peste			0	0			0		0				0		0	0				0
Rabia			0	0			0		0				0		0	0				0
Tularemia			0													0				0
Difteria			0	0			0		0				0		0	0				0
Enfermedad Meningocócica	1		0	0			0		0				0		0	0	0			1
Parotiditis	4		0	0	1	2	3	1	3		5		7	3	0	1	4			34
Poliomielitis			0	0			0		0						0	0				0
Rubéola (excluye rubéola congénita)			0	0			0		0				0		1	0				1
Rubéola congénita			0	0			0		0				0		0	0				0
Sarampión			0	0			0		0				0		0	0				0
Tétanos (excluye tétanos neonatal)			0	0			0		0				0		0	0				0
Tétanos neonatal			0	0			0		0				0		0	0				0
Tos ferina			0	0	1		0		1				0		0	0	0			2
Varicela			2	11	17	1	9	4	26		22		14	21	7	1				135
Infección Gonocócica	45	5	2	2	11	3	6	4			1	1	5	31	9	11		1		137
Sífilis (excluye sífilis congénita)	21	4	3	0	2	2	0	6		1	12		1	5	0	2				59
Sífilis congénita			0	0			0		0				0		0	0				0



BOLETÍN EPIDEMIOLOGICO SEMANAL (BES)

El BES es una publicación gratuita editada por el *Centro Nacional de Epidemiología*.

Dirección y Redacción: *Marta Soler Soneira* y *Carmen Martín Mesonero*

El BES está disponible en formato electrónico en las direcciones:
<http://revistas.isciii.es/revistas.jsp?id=BES>

Dirección postal:
Centro Nacional de Epidemiología.
Instituto de Salud Carlos III.
C/ Monforte de Lemos, 5
28029 - Madrid, España

NIPO en línea: 834-20-003-9
NIPO libro electrónico: 834-20-004-4

Diseño y maquetación: Editorial MIC

