

# TOS FERINA

## ¿POR QUÉ AUMENTA SU INCIDENCIA?



La tos ferina es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria Gram negativa *Bordetella pertussis*. La taxonomía del género (*Bordetella*) es patronímico latinizado del microbiólogo *Jean Bordet*, quien logró cultivar la bacteria en el año 1906, *ex aequo* *Octave Gengou*. La infección se conocía desde antiguo, habiéndose descrito en el siglo XVI bajo la denominación de *tussis quinta*.

Europa padeció numerosos brotes epidémicos durante los siglos XVIII y XIX, hasta que, en la década de 1920, se desarrollaron casi simultáneamente dos vacunas que demostraron una eficacia similar. La primera vacuna fue

diseñada por *Louis W. Sauer* en Estados Unidos; mientras *Thorvald Madsen* fabricó otra en Dinamarca. Ambas vacunas contenían bacterias aunque con su toxicidad muy menguada. Se les denominaba *vacunas celulares*. [El término *celular* es inapropiado por cuanto las bacterias no son células, sino microorganismos con un nivel de complejidad muy inferior].



La vacuna contra la tos ferina se administra conjuntamente con las vacunas contra la difteria y el tétanos. Como tal se incluye en el calendario de vacunación, siendo más conocida por las iniciales **DTP**, acrónimo de **Difteria, Tétanos, Pertussis**. [*Pertussis* es tos ferina]. [La terminología médica acepta que tos ferina se escriba en una sola palabra, tosferina].

La *vacuna celular* (que contenía bacterias atenuadas de *Bordetella pertussis*) se usó hasta que, a mediados de la década de 1990, se diseñó un nuevo tipo de vacuna que no contenía bacterias enteras sino dos toxinas bacterianas, *hemaglutinina*, y una *glucoproteína* que la bacteria fabrica y segrega cuando era cultivada *in vitro*, esto es, en placas de cultivo, denominadas placas *Petri*. A esta nueva vacuna se le denominaba *vacuna acelular*.

¿Por qué se modificó una vacuna que durante décadas se había mostrado eficaz? La razón se debe a la “toxicidad” de la *vacuna celular* (la que contenía bacterias íntegras aunque con su malignidad atenuada). Los supuestos efectos adversos (fiebre y, muy raramente convulsiones) se exageraron, en el contexto de un creciente movimiento social de rechazo general a cualquier tipo de vacunación, por razones tanto de integrista religioso, como debido a una teoría pseudocientífica (relación entre vacunación y autismo infantil) que persiste, a pesar de haberse demostrado falsa y tendenciosa. [Consultar más información al respecto en la página web: [www.info-farmacia.com](http://www.info-farmacia.com)].

Así pues, desde la década de 1990, la única vacuna disponible contra la tos ferina es la vacuna *acelular* (conteniendo toxinas bacterianas en su composición), diseñada por el científico japonés *Yuji Sato*.

La nueva vacuna (*acelular*) muestra mejor tolerancia (menos efectos adversos). Sin embargo, la protección ofrecida parece desvanecerse al cabo de un lustro aproximadamente. Y la primera consecuencia es un incremento del número de casos de tosferina.

A escala global, la tos ferina afecta cada año a más de 40 millones de personas, con una mortandad estimada en más de 300.000, casi siempre neonatos y niños muy pequeños. La sintomatología de la enfermedad en niños tan pequeños es muy alarmante.

Una elegante descripción de la tos ferina, extraída del Compendio *Nosográfico* Filosófico:

*...la tos convulsiva acomete de repente, pues sus primeras señales son como catarrales, con una tosecilla seca, no muy fuerte; las más de las veces el niño conoce que le amenaza el paroxismo, le acongoja la constricción de las fauces con sensación*

*de titilación alrededor de la garganta y suma disnea. La inspiración profunda, sonora y con dolor, sigue a cada expiración frecuente, corta y breve; a cuyo tiempo incomoda al enfermo una tos perruna con un ruido particular. La cara se ingurgita, los ojos se ponen centelleantes y lagrimosos, las carótidas pulsán extraordinariamente y las venas están llenas y turgentes de sangre, la que algunas veces se arroja por las narices o los pulmones.*

*A estos síntomas se agregan muchas veces molestísimos conatos para vomitar, o verdaderos vómitos, o evacuaciones de vientre u orina involuntarias, y al mismo tiempo la cara y el cuello están cubiertos de un sudor frío. Las más veces disipan el paroxismo los esputos o el vómito de cierta cantidad de moco o serosidad (...). No es raro que muchas veces haya resultado de estos golpes de tos violentos una hernia, o el tétano, la tisis, la contorsión del espinazo o alguna neurosis.*

*Los paroxismos más bien acometen de noche que de día; unas veces con regularidad, como diariamente, o con tipo de doble terciaria, otras con suma irregularidad y reproduciéndose por la más mínima causa; esto se observa cuando la temperatura es inconstante, cuando el enfermo usa excesivos alimentos; y cuando padece violentas pasiones de ánimo. Unas veces padecen los niños esta enfermedad solo por espacio de tres o cuatro semanas, otras les dura muchos meses o años: nunca se disipa del todo repentinamente, se mitiga poco a poco.*

Hoy día en España todas las mujeres encinta deben vacunarse contra la tos ferina entre las semanas vigésimo octava y trigésimo octava de su embarazo. Este modo de proceder evita que el recién nacido pueda contraer la tos ferina durante sus primeras semanas de vida, cuando el cuadro clínico es más grave y potencialmente mortal.

En el hemisferio norte, la incidencia de tos ferina alcanza su máximo entre los meses de abril a octubre, disminuyendo durante los meses fríos.

Tanto la vacuna antigua (*celular*) como la nueva (*acelular*) protegen a la persona vacunada. Sin embargo, la vacuna *acelular* no impide que la persona vacunada pueda portar bacterias de tosferina en su nasofaringe y, consiguientemente transmitir la infección a personas *naïve* (que no se han contagiado previamente o no han sido vacunadas). De ahí el repunte de los contagios observado.

Un reciente [estudio publicado en \*Proceeding of the National Academy of Sciences\*](#) ofrece una explicación a la pérdida de protección de las nuevas vacunas contra la tos ferina (vacunas *acelulares*). Usando babuinos, los investigadores hallaron que los animales recientemente vacunados continuaban siendo portadores de la bacteria (*Bordetella pertussis*) en sus gargantas, aun cuando la vacuna les protegía frente a la infección. Esta observación en los babuinos es extrapolable a los humanos.

Para probar la validez de esta hipótesis, crías de babuinos recibieron dosis de vacuna *celular* a los 2, 4 y 6 meses de edad. Mientras un grupo era vacunado con la vacuna *acelular*, otro grupo recibía una única dosis de la vacuna clásica (formulada con bacterias enteras inactivadas o muertas) a los 7 meses de edad.

Se cuantificaban varios parámetros: colonización de la nasofaringe con *Bordetella pertussis*, leucocitosis (aumento del recuento de leucocitos); así como la sintomatología (tos paroxística o convulsiva). Los babuinos vacunados estaban protegidos frente a la infección, pero actuaban como vectores transmisores a otros babuinos *naïve* (no expuestos a la infección, bien por contagio natural o tras vacunación). Los animales que habían padecido la infección, con independencia de la gravedad de sus síntomas, no eran transmisores para otros animales *naïve*, a diferencia de aquellos a los que se había inyectado la nueva *vacuna celular*.

Todos los animales vacunados tenían elevados títulos de anticuerpos, si bien se observaron notables diferencias en la inmunidad por células T entre los vacunados con las vacunas *celular* (antigua) y *acelular* (nueva). La “memoria” inmunológica (expresada por las células T *helper* específicas) era mucho más favorable para los babuinos vacunados con la vacuna *celular* frente a los que recibían tres dosis con la vacuna *acelular*. Ahí puede radicar la explicación de la pérdida de eficacia de las nuevas vacunas.

Así pues, el cambio del modelo de vacuna no ha resultado un éxito. El planteamiento es retornar a la formulación clásica de la *vacuna celular*, o reconsiderar los criterios de elaboración de la actual vacuna contra la tosferina formulada a base de toxinas bacterianas en lugar de contener bacterias tratadas para disminuir su virulencia.

Zaragoza, a 27 de abril de 2016

Dr. José Manuel López Tricas  
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
Farmacia Las Fuentes  
Florentino Ballesteros, 11-13

50002 Zaragoza