

Inmunidad antitoxina de *Bordetella pertussis* en pacientes de un hospital pediátrico de La Habana

Bordetella pertussis antitoxin immunity in patients from a pediatric hospital in Havana

Gilda Toraño Peraza¹ * <https://orcid.org/0000-0002-2797-8549>

Yusloyvy Cedeño Roig¹ <https://orcid.org/0009-0003-5818-3209>

Alberto Baly Gil¹ <https://orcid.org/0000-0001-7999-1801>

¹ Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), La Habana, Cuba

*Autor para correspondencia: gilda@ipk.sld.cu

RESUMEN

Introducción: En Cuba la tosferina se considera eliminada pero ocasionalmente se informan casos que la remedan. **Objetivo:** Determinar la seroprevalencia de anticuerpos protectores contra la toxina de *Bordetella pertussis* (TP) en niños entre 5 y 18 años de edad en un hospital pediátrico de La Habana y su asociación con la edad.

Métodos: Estudio descriptivo transversal en el que se incluyeron todos los niños de 5-18 años de edad a quienes se les realizó una extracción de sangre para

exámenes complementarios (noviembre 2021 - marzo 2022). La muestra la conformaron 239 niños, en tres grupos: 77 de 5-9 años, 83 de 10-14 y 79 de 15-18 años. Para la detección de IgG anti-PT se utilizó el ab108709-Anti-*Bordetella pertussis* IgG Human ELISA Kit (abcam, Reino Unido).

Resultados: Se demostró baja seroprevalencia de IgG anti-PT (34,7 %). La proporción de niños con niveles protectores de anticuerpos fue estadísticamente superior en el grupo de 15-18 años (61,4 % vs 19,3 %) ($p=0,00$). Una menor seroprevalencia se observó en los niños entre 5 y 14 años.

Conclusiones: Se obtienen evidencias preliminares de desprotección frente a la tosferina que indican la necesidad de incluir en Cuba una dosis de refuerzo de la vacunación anti-pertusis. La seroprevalencia superior en el grupo de 15 a 18 años sugiere anticuerpos residuales generados por la vacunación o la ganancia de inmunidad humoral por exposición natural a *B. pertussis*. Esto último los señala como reservorio y fuente potencial de diseminación de la bacteria hacia grupos vulnerables.

Palabras clave: *Bordetella pertussis*; IgG anti-toxina pertussis; seroprevalencia; vacunación; inmunidad.

ABSTRACT

Introduction: In Cuba, whooping cough is considered eliminated, but occasionally cases that mimic it are reported. Objective: To determine the seroprevalence of protective antibodies against *Bordetella pertussis* toxin (TP) in children between 5 and 18 years of age in a pediatric hospital in Havana and its association with age.

Methods: Cross-sectional study in which all children aged 5-18 years who underwent a blood draw for complementary examinations were included (November 2021 - March 2022). The sample was made up of 239 children: 77 aged

5-9, 83 aged 10-14 and 79 aged 15-18. For the detection of anti-PT IgG, the human ELISA kit ab108709-Anti-*Bordetella pertussis* IgG (abcam, United Kingdom) was used.

Results: Low seroprevalence of anti-PT IgG was demonstrated (34.7 %). The proportion of children with protective levels of antibodies was statistically higher in the 15-18-year-old group (61.4 % vs 19.3 %) ($p=0.00$). A lower seroprevalence will be observed in children between 5 and 14 years old.

Conclusions: Preliminary evidence of lack of protection against pertussis is obtained that indicates the need to include a booster dose of pertussis vaccination in Cuba. The higher seroprevalence in the 15- to 18-year-old group suggests residual antibodies generated by vaccination or the gain of humoral immunity from natural exposure to *B. pertussis*. The latter points them out as a reservoir and potential source of spread of the bacteria to vulnerable groups.

Keywords: *Bordetella pertussis*; anti-pertussis toxin IgG; seroprevalence; vaccination; immunity.

Recibido: 15/09/2023

Aceptado: 01/11/2023

Introducción

La tosferina es una infección reemergente aún en países con amplia cobertura de inmunización. Esto puede atribuirse a diferentes factores, entre los que se reconocen la disminución de la inmunidad generada por la vacunación, los cambios genético de los aislados circulantes de *Bordetella pertussis* y una mayor frecuencia de la enfermedad en los adolescentes y adultos.⁽¹⁾

Los recién nacidos y lactantes, quienes se contagian fundamentalmente a partir del entorno familiar, constituyen la población diana de la vacunación contra *B. pertussis*. Se recomienda para ello la aplicación de tres dosis de una de los dos tipos de vacunas actualmente disponibles; la de células enteras y atenuadas de la bacteria o la vacuna acelular, ambas en combinación con el toxoide tetánico y diftérico (DPT o DPTa, respectivamente). Estas son igualmente seguras y eficaces pero la vacuna acelular se asocia con menos efectos adversos y niveles de eficacia superiores al 80 %; sin embargo, no confiere protección frente a infecciones por *Bordetella parapertussis*.⁽²⁾

En Cuba, en el período 1962-1969, la estrategia fundamental para la prevención de la tosferina consistió en la ejecución de dos grandes campañas masivas de vacunación de la población menor de seis años de edad, con DPT, en las que se lograron coberturas entre el 49,1 y 72,5 %. La estrategia actual, que comenzó en 1964, se fundamenta en un programa permanente de vacunación a todos los niños menores de dos años, con cuatro dosis de DPT. La cobertura de vacunación a partir de 1969 experimenta una franca tendencia ascendente, hasta situarse en el presente, por encima del 95 %. En 2006 se comienza a aplicar Heberpenta (CIGB, Cuba), vacuna combinada contra difteria, tosferina, tétanos, hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b, a partir de los dos meses de edad, con un intervalo de ocho semanas entre las dosis (a los 2, 4 y 6 meses) y una dosis de refuerzo a los 18 meses.⁽³⁾ No obstante, ocasionalmente se informan casos que por la clínica remedan a la tosferina y no siempre se realiza el diagnóstico de laboratorio para su confirmación. Por otra parte, se desconoce la seroprevalencia de los anticuerpos generados por la vacunación.⁽⁴⁾

Para prevenir y estratificar el riesgo del incremento de la incidencia de la enfermedad en el país se necesita realizar una encuesta nacional de seroprevalencia de anticuerpos contra antígenos de *B. pertussis*,

fundamentalmente contra la toxina pertúsica (TP).⁽¹⁾ El presente estudio constituye un acercamiento al tema. Con su ejecución se persiguió determinar la seroprevalencia de anticuerpos protectores de IgG anti-PT en una muestra del universo de niños entre 5 y 18 años de edad en un hospital pediátrico de La Habana y su asociación con la edad.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal desde noviembre de 2021 y hasta marzo de 2022 en el hospital Pediátrico Docente del Cerro, La Habana. El universo lo constituyeron todos los niños de 5 a 18 años de edad a quienes se les realizó una extracción de sangre para exámenes complementarios, tras ingresar en algunos de los servicios del hospital.

Para la cuantificación de los anticuerpos IgG anti-PT se utilizó el ab108709-Anti-*B. pertussis* IgG Human ELISA Kit (abcam, Reino Unido).⁽⁵⁾ De este solo estuvieron disponibles 300 determinaciones por lo que procuró una cantidad similar de muestras de suero, siempre inferior a 100 niños, en los tres grupos de edad definidos para el estudio: de 5 a 9, de 10 a 14 y de 15 a 18 años. En cada grupo se incluyeron los primeros de quienes se obtuvieron las muestras de suero y para los que se contó con el consentimiento informado de sus padres o tutores para utilizarlas en el estudio. Se excluyeron aquellos para los que el volumen del suero colectado fue inferior a 200 µL.

Las muestras de suero se conservaron a -20 °C hasta su traslado al Laboratorio Nacional de Referencia de Infecciones Respiratorias Bacterianas, Instituto Pedro Kourí, donde se realizó la determinación de anticuerpos. Los resultados se

expresaron en unidades ELISA (UE/mL); unidad arbitraria definida respecto al Antisuero NIBSC 06/140 (*WHO Human International Standard for Pertussis Antiserum*) que contiene 335 UI anti-PT IgG. Para el cálculo de los resultados se utilizó la razón: absorbancia del pocillo de la muestra x 10 / valor de corte. Las muestras con absorbancias >10 % del valor de corte se interpretaron como positivas (IgG >11 UE/mL).⁽⁵⁾

De cada niño se obtuvo información sobre la edad, sexo y el motivo del ingreso, a través de la revisión de las historias clínicas. Los resultados se procesaron mediante el paquete estadístico SPSS para Windows versión 13.0. Se calcularon las medidas de resumen para las variables cualitativas, frecuencias relativas, absolutas y porcentajes, valor mínimo, valor máximo y medias +/- desviación estándar. Se empleó la prueba estadística de Chi - cuadrado de Pearson y el índice de Fisher para asociar las variables en estudio.

La investigación contó con la aprobación del Consejo Científico del Hospital Pediátrico del Cerro y del Comité de Ética de la Investigación del IPK (CEI-IPK 16-21).

Resultados

Se colectaron 239 muestras de suero. En cada grupo quedaron representados un número similar de niños de ambos sexos: 77 niños (5-9 años), 83 (10-14 años) y 79 (15-18 años) (Tabla 1).

Tabla 1 - Descripción de la muestra en el estudio de seroprevalencia de IgG anti-PT en niños de 5 a 18 años de edad (n=239); Hospital Pediátrico del Cerro (noviembre 2021 – marzo 2022)

	Grupo de edad (años)				
	5 a 9	10 a 14	15 a 18	Total	Valor p
n (%)	77 (32,1)	83 (34,7)	79 (33,2)	239	0,83
Edad media	7,23	12,02	16,32	-	-
(IC 95%)	(6,9-7,6)	(11,7-12,3)	(16,1-16,6)		
Género					
M n (%)	42 (33,6)	42 (33,6)	41 (32,8)	125	0,88
F n (%)	35 (30,7)	41 (36,0)	38 (33,3)	114	
Motivo del ingreso					
Fiebre acompañada de síntomas y signos de alarma sugerentes de dengue	67	72	57	196	0,26
Estudio de seguimiento o descompensación de diabetes mellitus	4	6	5	15	0,7
Otras causas ¹	5	6	17	28	0,00

PT: toxina de *B. pertussis*, M: masculino, F: femenino.

¹ Hipertensión arterial, hipercalcemia, fracturas recidivas, síndrome adénico, cólico nefrítico, intoxicación medicamentosa, otras.

La principal causa de ingreso fue la fiebre acompañada de otros síntomas y signos de alarma sugestivos de dengue, debido a que durante el período de estudio el hospital fungió como institución para la atención de estos pacientes en La Habana. En los tres grupos el número de pacientes ingresados por esta causa fue similar. No se observaron diferencias significativas respecto al número de los que se

admitieron para los estudios de seguimiento de una descompensación de diabetes mellitus, servicio que no se detuvo a pesar de la situación epidemiológica generada por la Covid-19 y el dengue durante el período. Sin embargo, para los ingresos por otras causas si se observó una diferencia significativa a favor del grupo de 15 a 18 años de edad.

El rango de las concentraciones de IgG anti PT osciló entre 5,7 y 20,1 UE/mL y la media fue significativamente superior en los niños de 15 a 18 años (17, 2 UE/mL; $p=0,00$). Los valores de anticuerpos en los grupos de 5 a 9 y 10 a 14 años fueron similares: 7,23 y 7,7 UE/mL, respectivamente (Tabla 2). Solo el 34,7 % resultó seropositivo y esto fue significativamente superior en el grupo de 15 a 18 años de edad (51/79 niños; 61,4 %; $p=0,00$) respecto a los otros dos grupos, en los cuales solo se demostraron anticuerpos en el 19,3 % de los niños.

Tabla 2- Proporción de niños con IgG anti-PT, por grupos de edad y sexo, en el total de los ingresados ($n=239$) en el Hospital Pediátrico del Cerro (noviembre 2021 – marzo 2022)

	Grupo de edad (años)			Valor de p
	5 a 9	10 a 14	15 a 18	
Seroprevalencia				
Positivo ¹ n (%)	16 (19,3)	16 (19,3)	51 (61,4)	0,00
Negativo ² n (%)	61 (39,1)	67 (42,9)	28 (17,9)	
TOTAL	83 (34,7)			
Media de UE de IgG anti-PT	7,23 (5,7-8,8)	7,7 (6,4-8,9)	17,2 (14,3-20,1)	0,00

PT: toxina de *B. pertussis*, UE: unidades ELISA

^{1 y 2} Proporción de sujetos con IgG anti-PT > 11 UE/mL y ≤ 11 UE/mL, respectivamente

Discusión

El marco de muestreo brindó la oportunidad de obtener especímenes de sangre en el contexto de los exámenes de rutina indicados a los pacientes en el hospital, lo que contribuyó a anular el rechazo a la participación en el estudio. No existen evidencias de diferencias en la prevalencia de anticuerpos generados por la vacunación entre sujetos que acuden a hospitales distintos, y esta es independiente de las enfermedades que padecen, salvo en los casos de tratamiento con inmunosupresores.⁽⁶⁻⁸⁾

El rango de concentraciones de IgG anti-TP informado en este estudio puede considerarse bajo, pero como no existe un consenso acerca del correlato de protección para la tosferina y son disímiles los sistemas ELISA que se utilizan a nivel internacional, constituye un reto su interpretación.^(9,10) Las estimaciones sobre la durabilidad de la inmunidad adquirida por vacunación brindan información variable pero la mayoría concuerdan en que el tiempo mínimo a partir del cual declinan los anticuerpos vacunales anti-pertussis es de dos a cinco años. Por eso en este estudio se consideró oportuna la evaluación a partir de los 5 años de edad.⁽¹¹⁻¹³⁾ En correspondencia con las observaciones de otros autores se demostró una seroprevalencia baja de IgG anti-PT, con niveles inferiores en los grupos de 5 a 9 y 10 a 14 años.

Investigadores de Sri Lanka en el 2016, en un estudio que incluye 385 sujetos (4-24 años de edad) demuestran una frecuencia incluso superior de sueros negativos (91 %) a la encontrada en el presente estudio y precisan medias de IgG anti-PT

inferiores para los niños entre 4 y 11 años (1,43 - 3,18 y IU/mL.⁽¹⁴⁾ Estos autores utilizan el sistema ELISA SeroPertussis Toxin IgG (Savyon® Diagnostics Ltd., Ashdod, Israel).

Otro estudio que anuncia una rápida declinación de los anticuerpos anti-PT conferidos por la vacunación, y que advierte que esto se produce tempranamente en los niños en la edad preescolar, se publica en el 2008 en la República Checa. En este se verifican anticuerpos protectores en el 30 % de 122 muestras de sueros de niños entre uno y 42 meses de edad.⁽¹⁴⁾ De igual forma en China, en el 2011, en 1 080 individuos sanos entre cero y 86 años de edad, se demuestran medias geométricas de IgG anti-PT de solo 6,48 UI/mL entre los menores de 4 años, a pesar de la alta cobertura de vacunación contra *B. pertussis* que se logra en el país.⁽¹⁵⁾

En la presente investigación, para los grupos de 5 a 9 y de 10 a 14 años, se obtuvo un valor de la media geométrica de IgG anti-PT muy cercano a los anteriormente comentados, pero como no se incluyeron niños más pequeños no es posible descartar que el declive de los anticuerpos se produjera incluso antes de los cinco años de edad. Esto deberá tomarse en cuenta en futuros estudios de seroprevalencia en Cuba.

En Senegal, en un estudio que incluye 402 niños entre uno y 9 años se informa una media geométrica de IgG anti-PT baja (14,5 UE/mL) y solo un 33,6 % de seroprevalencia. En este se utiliza el sistema ELISA *Bordetella pertussis* toxin IgG (Virion\Serion GmbH, Germany). Así mismo, se notifica un 16,2 % de niños con niveles superiores a 80 UI/mL, frente a lo que los autores sugieren un contacto reciente de estos con la bacteria.⁽¹⁶⁾

En congruencia con lo anterior está la observación de una diferencia significativa superior para la media de anticuerpos IgG anti-TP en el grupo de 15 a 18 años de edad en el presente estudio. También en la investigación en Sri Lanka se comunica

un aumento gradual de la media de IgG anti-PT a partir de los 12 años (4,28 IU/mL), que se hace máxima entre los 16 y 19 años de edad (6,14 IU/mL).⁽¹⁰⁾

Este incremento de la seroprevalencia proporcionalmente con la edad lo comunican además autores de países con altas coberturas vacunales para la tosferina en los que, como en Cuba, la dosis final de la vacuna de células enteras se administra a los 18 meses de edad. Por ejemplo, en Turquía, donde son altos los niveles de IgG anti-PT entre los 13 y 18 años (51,4 UI/mL).⁽¹⁷⁾

Más recientemente, a partir de un estudio seroepidemiológico en las islas del mar Caribe del Reino de los Países Bajos, se propone que la transmisión de la infección por

B. pertussis es frecuente en niños de nueve años o más, a pesar de que se diagnostican pocos casos clínicamente. A esta conclusión se llega en atención a que un 8,2 % de los niños en este grupo tienen niveles de IgG anti-PT ≥ 50 UI/mL.⁽¹⁸⁾ Otra investigación en Corea concuerda en la presunción de la circulación y diseminación de la bacteria en adolescentes y adultos pues demuestra entre ellos una media de IgG anti-PT en el rango de $35,53 \pm 62,91$ UE/mL.⁽¹⁹⁾ De igual forma, a partir de un estudio en 18 países de la Unión Europea entre el 2015 y 2018, que incluye 500 muestras de suero por país, se indica una exposición reciente a *B. pertussis* a partir de la observación de niveles de IgG anti-PT ≥ 100 UI/mL en 13 de ellos.⁽²⁰⁾

Esta variabilidad de los patrones de seropositividad está condicionada por los calendarios de vacunación practicados en los diferentes países; independientemente de que también influyen otras variables como la efectividad del tipo de vacuna que se administra y los factores genéticos de cada grupo poblacional.⁽¹⁰⁾

La baja seroprevalencia de IgG anti-PT a partir de los 5 años de edad demostrada en el presente estudio constituyen las primeras evidencias en Cuba acerca de la durabilidad de los anticuerpos anti-pertussis generados por la vacuna Heberpenta; sin embargo, no puede extenderse a la población general de los niños ≥ 5 en el país pues el tamaño de la muestra fue muy pequeño. Por otro lado, aunque el ELISA utilizado para la detección de anticuerpos contra la TP constituye un método autorizado para ese uso, sería conveniente validar los resultados a través del empleo de al menos otro sistema análogo.⁽⁵⁾ Además, considerando que la última dosis de Heberpenta se administra a los 18 meses de edad, se impone determinar el límite inferior de la persistencia de los anticuerpos y corroborar si los niveles de IgG anti-PT en el grupo de 15 a 18 años de edad, indican la presencia de anticuerpos residuales generados por la vacunación o son consecuencia de reinfecciones. Aunque esta última constituye la explicación más aceptada por otros autores, tampoco puede perderse de vista en el análisis que 17 de los 51 niños en los que se registró respuesta de IgG anti-PT tenían 17 o 18 años, y que en correspondencia con su edad debieron vacunarse en su momento con DPT (difteria, tétano y tosferina), pues no es hasta el 2006 que se introduce la Heberpenta en el calendario de vacunación.⁽²¹⁾

Las evidencias de desprotección para la tosferina a partir de los cinco años de edad y el supuesto inferido de que *B. pertussis* circula entre los adolescentes y adultos plantea la necesidad de identificar en la población objeto de estudio la existencia de factores de riesgo que coadyuvarían a brotes y a cuadros clínicos graves de tosferina. A nivel mundial estos se asocian en última instancia con las coberturas bajas de vacunación, pero también con la desnutrición y el hacinamiento, que al mismo tiempo se relacionan con las condiciones socioeconómicas de las poblaciones.⁽²²⁾

En resumen, la seroprevalencia baja de IgG anti-PT (34,7 %) demostrada en una muestra pequeña de niños entre 5-18 años de edad ingresados en un hospital pediátrico de La Habana, indica desprotección frente a la tosferina. La observación de una menor seroprevalencia de anticuerpos (19,3 %) en los niños entre 5 y 14 años advierte que en este grupo la desprotección es mayor. Por otro lado, la información de un 61,4 % de los niños de 15 a 18 años con niveles protectores de IgG anti-PT sugiere anticuerpos residuales generados por la vacunación o la ganancia de inmunidad humoral por exposición natural a *B. pertussis*. Esto último los señala como posible reservorio y fuente de diseminación de la bacteria hacia grupos vulnerables.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Global Health Observatory Data. Last updated: 2022-07-15. Disponible en: https://apps.who.int/gho/data/view.main.1520_43
2. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper – August 2015. Wkly Epidemiol Rec 2015; 90:433-60. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/diphtheria-tetanus-and-pertussis-immunization-in-children-7-through-18-years-of-age/abstract/6>
3. López Ambrón L, Egües Torres LI, Pérez Carreras A, Galindo Santana BM, Galindo Sardiña MA, Resik Aguirre S, et al. Experiencia cubana en inmunización, 1962–2016. Rev Panam Salud Publica[Internet]. 2018;42:e34. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.34>.
4. Dotres Martínez C, Vega Mendoza D, Toraño Peraza G, Álvarez Carmenate M, Broche Morera A. Síndrome coqueluchoide y tos ferina. Rev Cubana Med Gen Integr

[Internet].2012[acceso 2 abr 2021];28:725-34. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252012000400015&nrm=iso

5. abcam [Internet]. Antibodies, Proteins, Kits and Reagents for Life Science. Human Anti-*Bordetella pertussis* IgG ELISA Kit (ab108709). 2022 [Actualizado 2022; citado 30 jun 2022]. Disponible en: <https://www.abcam.com/human-bordetella-pertussis-igg-elisa-kit-ab108709.html>.

6. Limia SA, Olmedo LC, del Amo VJ, Sánchez-Cambronero CL, Soler SM, Cantero GE. Metodología del 2º estudio de seroprevalencia en España. Rev. Esp. Salud Publica [Internet]. 2019 [citado 19 de agosto de 2022]; 93: e201904021. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1135-57272019000100018

7. Kelly H, Riddell MA, Gidding HF, Nolan T, Gilbert GL. A random cluster survey and a convenience sample give comparable estimates of immunity to vaccine preventable diseases in children of school age in Victoria, Australia. Vaccine[Internet]. 2002; 20(25-26):3130-6.DOI: [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(02\)00255-4](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(02)00255-4)

8. Osborne K, Gay N, Hesketh L, Morgan-Capner P, Miller E. Ten years of serological surveillance in England and Wales: methods, results, implications and action. Int J Epidemiol[Internet].2000;29(2):362-8. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/29.2.362>

9. Taranger J, Trollfors B, Lagergård T, Sundh V, Bryla DA, Schneerson R, et al. Correlation between pertussis toxin IgG antibodies in postvaccination sera and subsequent protection against pertussis. J Infect Dis[Internet].2000; 181(3):1010–3. DOI: <https://doi.org/10.1086/315318>

10. Sigera S, Perera J, Rasarathinam J, Samaranayake D, Ediriweera D. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* specific Immunoglobulin G antibody levels among asymptomatic individuals aged 4 to24 years: a descriptive cross sectional

study from Sri Lanka. BMC Infect Dis [Internet]. 2016; 16:729. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-2068-z>

11. Vatansever U, Cöplü N, Oner N, Karasalihoglu S, Kurtoglu D, Esen B, *et al.* Seroprevalance of *Bordetella pertussis* antibodies among healthy adolescent girls in Edirne. Swiss Med Wkly [Internet]. 2005; 135: 531-6. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01926.x>

12. Salmaso S, Mastrantonio P, Tozzi A, Stefanelli P, Anemona A, Ciofi degli Atti M *et al.* Sustained efficacy during the first 6 years of life of 3-component acellular pertussis vaccines administered in infancy: the Italian experience. Pediatrics [Internet]. 2001; 108(5): E81. <https://doi.org/10.1542/peds.108.5.e81>.

13. Ersen A, Karademir F, Özyurt M, Süleymanoğlu S, Aydınöz S, Meral C, *et al.* Seroprevalence of Immunoglobulin M/A/G antibodies against *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* among asymptomatic children at 6-8 of age in Turkey. East J Med [Internet]. 2012; 17(2) 78-82. [Citado 24 ag 2022]. Disponible en: <https://eastjmed.org/jvi.aspx?pdire=ejm&plng=eng&volume=17&issue=2&Year=2012>

14. Durpektova M, Hrstkova H. Is the level of IgG antibodies against Pertussis toxin sufficient in vaccinated child population? Scr Med (Brno) [Internet]. 2008 [citado 24 ag 2022]; 81(2):97–104. Disponible en: <https://www2.med.muni.cz/biomedjournal/2008/2008-2.html>

15. Yinghua Xu, Lichan Wang, Jin Xu, Xinjian Wang, Chen Wei, Peng Luo, *et al.* Seroprevalence of pertussis in China: need to improve vaccination strategies. Hum Vaccin Immunother [Internet]. 2014; 10(1):92-198. DOI: <https://doi.org/10.4161/hv.26335>

16. Gaayeb L, Sarr JB, Ndiath MO, Hanon J-B, Debie A-S, Seck M, *et al.* Seroprevalence of Pertussis in Senegal: A Prospective Study. PLoS One [Internet]. 2012; 7(10): e48684. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048684>

17. Cevik M, Beyazova U, Aral AL, Camurdan AD, Ozkan S, Sahin F, *et al.* Seroprevalence of IgG antibodies against *Bordetella pertussis* in healthy individuals aged 4–24 years in Turkey. Clin Microbiol Infect[Internet]. 2008;14(4):388–90. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01926.x>.
18. Immink M, Vos E, Janga-Jansen A, Baboe-Kalpoë S, Hulshof K, Vliet J, *et al.* Circulation of *Bordetella pertussis* in the Caribbean Netherlands: a population-based seroepidemiological study. Int J Infect Dis [Internet]. 2021; 111: 21–27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.025>
19. Lee YS, Han SB, Bae EY, Kim JH, Kang JH, Park YJ, *et al.* Pertussis Seroprevalence in Korean Adolescents and Adults Using Anti-Pertussis Toxin Immunoglobulin G. J Korean Med Sci[Internet]. 2014; 29(5): 652-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2014.29.5.652>
20. Berbers G, van Gageldonk P, Kassteele Jan van, Wiedermann U, Desombere I, Dalby T, *et al.* Circulation of pertussis and poor protection against diphtheria among middle-aged adults in 18. Nat Commun[Internet]. 2021 May 17; 12(2871):1-13. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23114-y>
21. Torres Vidal RM, Galindo Sardiñas MA, Valcárcel Sánchez M. Enfermedades prevenibles por vacunas. Morbilidad y mortalidad. In: Rojas Ochoa F, editor. Vacunas. Cuba. 1959–2008[Internet]. Capítulo 4. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011[citado 2 abr 2021]. pp. 36–48. Disponible en: <https://scielosp.org/article/rpsp/2018.v42/e34/>
22. Muloiwa R, Dube FS, Nicol MP, Hussey GD, Zar HJ. Risk factors for *Bordetella pertussis* disease in hospitalized children. PLoS ONE[Internet]. 2020 15(10): e0240717. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240717>

Conflictos de intereses

No existen.

Contribución individual de los autores

- *Conceptualización, Investigación, Redacción, Visualización:* Gilda Toraño Peraza.
- *Investigación, Curación de datos, Redacción:* Yusloyvy Cedeño Roig.
- *Análisis formal, Redacción:* Alberto Baly Gil.