

## Propuestas sencillas para el tratamiento de la Tosferina

Pablo Saz Peiró

Email: pablosaz@unizar.es



Recibido: 20/4/2018

Aceptado: 30/5/2018

### RESUMEN

La medicina naturista propone intentar comprender las capacidades naturales que ponen en marcha el propio cuerpo para resolver la tosferina, el aumento de temperatura, la tos, la reacción inmunológica, la importancia del medio ambiente y los cuidados higiénicos, la dieta y la ayuda de plantas medicinales.

**Palabras clave:** naturismo, pertussi, tos, dieta vegetariana.

## Simple proposals for the treatment of pertussis

### ABSTRACT

Naturopathic medicine proposes to try to understand the natural abilities that set the body in motion to solve whooping cough, temperature increase, cough, immune reaction, the importance of the environment and hygienic cares, diet and the help of medicinal plants.

**Keywords:** naturism, pertussi, cough, vegetarian diet.

La tosferina es una enfermedad infecciosa, contagiosa y molesta, con tos quintosa, convulsa y fiera ('tos ferina'). Con la intención de cortar los accesos de tos se le ponían capuchas a los pacientes, lo que dio lugar al nombre de coqueluche, del francés 'coqueluchon'. Se le llama pertussis, por la bacteria que la causa, que es muy 'pegajosa', se adhiere a los cilios y destruye las células de la superficie mucosa del aparato respiratorio, lo que genera la irritación y la tos. Segrega varias toxinas, entre ellas la adelinato ciclasa, encargada de confundir al sistema inmunológico durante una o dos semanas. Cuando el sistema inmune reacciona lo dejará aprendido para toda la vida. Es un proceso que suele aparecer en ciclos de 3 a 5 años.

Algún medico o pediatra joven que no ha visto ningún caso, pregunta a los niños si están vacunados y, como dicen estarlo, se descarta la tosferina. También por ser considerada una enfermedad de niños y que deja inmunidad para toda la vida se veía poco en adultos, pero hoy día se ven más casos sobre todo en gente vacunada y revacunada. Pocas veces se diagnostica, pero cada vez hay mas adultos portadores y que pasan la enfermedad (1).

Una vez que se ha visto algún caso, si se ve toser con esas características, seguro que ya no se descarta.

La tosferina corresponde a un estado clínico muy claro que la define: la quinta de tos, una tos que se repite de 3 a 5 veces o más incluso, con espiraciones cortas que se su-

ceden con los golpes de tos, seguidas de respiración ruidosa o 'canto del gallo'. Estas quintas a veces se repiten en forma de acceso que acaba con vómitos o solamente con la expulsión de un moco filloide que da fin a la tos.

En la mayoría de ocasiones es una enfermedad benigna y muchas veces el contagio se expresa con muy poca sintomatología. En los niños pequeños, de menos de un año, a veces esta sintomatología no es tan clara sino que predomina más una sensación de ahogo. Todo es un proceso que puede mantenerse hasta 2 meses o más.

¿Por qué se produce todo esto? En esta época de persecución del microbio se ataca rápidamente al responsable, se le acorrala, aísla y finalmente se condena al Bordetella pertussi, un microbio que crecía bien en agar-agar, sangre y patata con glicerina, el revuelto de Bordet-Gerigon. A partir de este aislamiento del responsable se fabricó una vacuna con la cual se creyó proteger a los niños de la tosferina. Con una eficacia menor del 36% (2). Pero ahora resulta que los cultivos hechos a los niños con 'tosferina' no dan positivo y entonces se habla de que esta puede ser producida por gérmenes parecidos, como el Parapertussi y bonchiséptica o adenovirus de serotipos 1, 2, 3, 4, 5, los cuales ya no serán aislados en el cultivo anterior ni ante los cuales protege ya ninguna vacuna (3). Esto viene a explicar por qué se da igual entre vacunados y no vacunados. Los brotes de tosferina están siendo muy frecuentes en poblaciones bien va-

cunadas y en países desarrollados, como Canadá, España, Estados Unidos, Francia y Reino Unido.

## PRONÓSTICO

Casi todos los niños y los adultos mayores sanos se recuperan por completo de la tosferina. En cambio, en las personas con procesos mórbidos asociados, puede haber mayor riesgo de morbilidad y mortalidad.

En los recién nacidos la infección puede ser particularmente grave. Los niños de menos de un año también son más propensos a desarrollar complicaciones tal vez debido a la capacidad de la bacteria para suprimir la respuesta inmunitaria dirigida contra ella. Las complicaciones se han conocido a través de los porcentajes de niños hospitalizados. En ellos hay neumonía (20%), encefalopatía (0,3%), convulsiones (1%), retraso del crecimiento y muerte (1%). De los lactantes con tosferina que no son hospitalizados probablemente no hay tanta mortalidad, por la simple razón de que los que se hospitalizan son los casos más graves (4).

## TRATAMIENTO

Desde la Medicina Naturista se intenta comprender las capacidades naturales que pone en marcha el propio cuerpo, como el aumento de temperatura, la tos, la reacción inmunológica. Asimismo, la importancia del medio ambiente, los cuidados higiénicos, la dieta y la ayuda de ciertas plantas.

La mayor parte de los casos tiene una evolución benigna (5) y el paciente contagiado de forma natural tendrá ya inmunidad para toda la vida (6). Durante la enfermedad, el bacilo produce una toxina que induce este tipo de inmunidad (7). Esta toxina y este tipo de inmunidad no se producen con la vacuna (8) y esta a su vez realiza una mala programación para posteriores infecciones con la bacteria (9). Quedan muchas cosas que aprender de lo bien que lo hace el cuerpo para protegerse de la enfermedad a través de los síntomas que produce y sobre todo de los anticuerpos al final de la misma (10).

A nivel medioambiental, hay que tener en cuenta las malas condiciones higiénicas que suponen la aglomeración y contaminación de las ciudades, Y mientras esto exista los niños tendrán que pasar esa prueba como una de las muchas que pasan a lo largo de su niñez, lo cual no solo atañe al niño sino también a los padres. Esto servirá de planteamiento de vida hacia unas mejores condiciones medioambientales. Debería evitarse la contaminación atmosférica, tabaco, sequedad en el ambiente o ambientes de calefacción. Interesa controlar una buena humedad relativa entre

40-60%, buena temperatura y correcta presión atmosférica (11). Es decir, buscar clima ideal o lo mejor posible. Esto se intentó con cámaras artificiales, pero lo mejor es elegir un lugar natural con el mejor clima posible. El planteamiento ante esta enfermedad de las aglomeraciones es el mismo que se hizo hace tiempo. Hay que volver a la Naturaleza, al contacto con los elementos naturales: el bosque, los prados, la arena, el barro, el mar, los ríos, al sol y al aire libre, lo más libre y puro posible, rico en oxígeno, como el que nos brindan los vegetales en el fondo del bosque. Señalar que en estos ambientes se calma la tos. También en el ambiente de las cuevas o bodegas se dan condiciones microbiológicas especiales. Aislado de los demás niños, por evitar el contagio, pero no encerrado en una habitación sino en pleno contacto con la Naturaleza.

## UN CLIMA ADECUADO

La altitud excesiva provocará aumento de tos (12) por falta de oxígeno y sequedad. Es bueno estar en altitud media 800-1000 metros o en la playa con aire limpio gracias a la brisa marina y humedad relativa alta. Se trata de pasar tiempo en el aire fresco si las condiciones lo permiten.

De gran importancia para facilitar los ataques es la humedad en la habitación (no menos del 50%), logrado con la ayuda de humidificadores.

A pesar de la evidencias y de los buenos resultados del cambio de clima, hoy día como en el siglo XIX sigue siendo un problema conseguir residencias adecuadas para llevar a cabo el tratamiento climático (13).

La comida del niño debe ser lo más natural posible. Si es lactante, mantener la lactancia a demanda y que el bebé esté con la madre. Se ha recomendado tratamiento de la madre con antibiótico (no demostrado que sirva). La madre en una semana va producir anticuerpos específicos para combatir la toxina adelinato ciclasa. La lactancia y la dosis de vitamina C han demostrado mejorar la sintomatología y la duración de la tosferina. Sobre la vitamina C hay que decir que la tosferina unida a escorbuto puede que haya sido una de las causas de aumento de mortalidad de la misma, por eso no hay que olvidar en la dieta las frutas y verduras frescas. Y no dar comida posterior a 2 o 4 horas antes de acostarse.

Si hay fiebre, poner envolturas frescas (si no, no hace falta).

Ayudar al niño en los accesos de tos con pequeñas palmadas en la espalda, mucha dosis de cariño, tranquilidad y sobre todo vigilándole.

También le podemos dar vahos de pulmonaria y tomillo. Y si la tos apura, un poco jarabe de llantén

(14), drosera o amapola. En la medicina tradicional china (15) y en la medicina tradicional japonesa (16) hay compuestos de plantas que han demostrado su eficacia como el *Cardiocrinum*, familia de las liláceas (17).

Ayuda a modular la tos o disminuir los golpes de tos la digitopuntura o acupuntura en el punto 7 de meridiano del pulmón (18).

De homeopatía se puede utilizar *cocus cacti* o drosera (19) y también el mineral traquita D8 (20).

Debemos dejar que la paciencia y el tiempo nos enseñen el ciclo de la enfermedad y que todo ello sirva para ir hacia una mejor salud natural. Como dice H. Mommsen: ... el niño saldrá de ella cambiado, transformado, con un nuevo renacimiento a una salud merecida, y los padres con la conciencia de intentar vivir en un mundo más natural (21).

No está demostrado que mejore con antibióticos (22). A pesar de ello, el protocolo establecido en la mayoría de hospitales es el tratamiento con eritromicina, y en algunas casos con salbutamol, corticoides, difenhidramina, inmunoglobulina pertussis. Pero se ha comprobado que no hubo cambios en la tos ni en la evolución de la enfermedad (23).

Los lactantes de menos de 18 meses requieren supervisión constante porque la respiración puede detenerse temporalmente durante los accesos de tos. Cuando la tosferina es grave conviene hospitalizar a los niños menores de seis meses para permitir la creación de un mecanismo de vigilancia cardiorrespiratoria estrecha y la atención por personal de enfermería especializado durante la fase aguda. Si hay posibilidades de que la madre acompañe la hospitalización y mantenga la lactancia, se mejora la recuperación (24).

También se pueden administrar líquidos por vía intravenosa para garantizar el correcto estado de hidratación y la nutrición si los accesos de tos son tan graves que impiden que el paciente tolere la vía oral. En casos graves con insuficiencia respiratoria, apneas, convulsiones, compromiso hemodinámico sobre todo con taquicardia sinusal mantenida y/o alteraciones en la perfusión, hiperleucocitosis y/o fallo renal, se establece protocolo hospitalario (25) con medidas de aislamiento respiratorio, optimización de la oxigenación y de la ventilación, vía venosa central, hidratación, sedoanalgesia, antibióticos e incluso lavados con broncoscopia (26), con resultados que generan muchos interrogantes.

## VACUNACIÓN

Se desarrolló en la década de 1940. En general se administra en combinación con la vacuna contra la difteria y el tétanos. Hay dos tipos principales de vacuna contra la tosferina, a saber, la vacuna de células enteras y la vacuna

acelular. La primera contiene células de *Bordetella pertussis*, la bacteria responsable de la enfermedad, inactivadas por calor o con procedimientos químicos. La segunda, o acelular, desarrollada en Japón en la década de 1970, contiene de dos a cinco antígenos purificados de *B. pertussis*.

En la actualidad se preparan vacunas antitosferina acelulares (27) con hemaglutinina filamentosa, pertactina y toxinas de tosferina inactivadas con formalina y glutaraldehído, con un eficacia igual que la anterior, menos del 36%, con menos efectos adversos locales e igual de efectos secundarios (28), entre ellos, que la mayoría de las personas vacunadas pueden padecer la tosferina inmediatamente o a medio plazo (29). Las vacunas, entera y acelular, pueden producir encefalitis aguda y encefalopatía en forma de muerte súbita, convulsiones, espasmos infantiles, epilepsia, parálisis o mielitis, hipotonía, autismo, trastornos del aprendizaje, trastornos del sueño (narcolepsia, somnolencia, insomnio, hiperactividad, irritabilidad, grito, anorexia, alergia y anafilaxia, diabetes, cambios en el ritmo cardíaco y derrame de pericardio. Añadir los que se producen tras la vacunación en el período intrauterino (entre 27ª-36ª semana de embarazo), como pueden ser bajo peso intrauterino, sufrimiento fetal, retraso en el crecimiento intrauterino, encefalopatía, muerte intrauterina, diabetes neonatal, procesos desmielinizantes precoces, miopatías precoces, alergias neonatales y tumores intrauterinos (30).

## CONTROVERSIAS ACERCA DE LA VACUNACIÓN

No se entiende bien la respuesta humana a la vacuna de la tosferina, de forma que, por ejemplo, la revacunación en los adultos no disminuye la adhesión de la bacteria y en algunos casos puede incluso incrementarla y favorecer la contagiosidad (31).

La bacteria ha evolucionado bajo la presión de la vacuna. Hay nuevas cepas, por ejemplo en Australia, Canadá, Francia, España, Estados Unidos, Finlandia, Suecia y otros muchos países. Se ha comprobado que hay cepas cada vez



más frecuentes con ventajas evolutivas que facilitan la infección en los vacunados (32). Incluso en los adolescentes bien vacunados y revacunados, la eficacia es muy baja pues, los más optimistas hablan de que a los cinco años de la última dosis, protege a menos de la mitad (42%)(33) y otros más reales a los 2 años, al 35% (34), o los que como Cherry miden anticuerpos al mes, solo el 20% (35).

En lugar de reconocer la ineficacia de la vacuna, los medios de comunicación la presentan como una re-emergencia de enfermedad intratable y con peligro de muertes de lactantes, para lo cual se recomienda vacunar a todo aquel que esté al lado de lactantes, comenzando por la madre, familiares y amigos de la familia, revacunar a la embarazada y revacunar a los profesionales sanitarios. Se le ha llamado la estrategia del 'nido' y se ha visto que puede ser incluso perjudicial pues se ha demostrado que no disminuyen las muertes de bebés y se asocia a más ingresos graves de los mismos (36). Además, puesto que no hay vacuna única contra la tosferina, hay que revacunar contra otras enfermedades como difteria y tétanos, con los consiguientes abusos y daños (37).

Se ha demostrado en babuinos que la vacunación de la madre evita el desarrollo de la enfermedad en la cría recién nacida, aunque se la contagie a propósito y crezca la bacteria en su mucosa respiratoria, pero pueden ser portadores e infectar a otros (38)

La actual vacuna de la tosferina no produce inmunidad de grupo, parece que incluso puede ayudar a seleccionar cepas más agresivas de la bacteria y a incrementar su 'pegajosidad' y por tanto el contagio de otros, tanto vacunados como no vacunados (39).

Entre los informes de evaluación de tecnologías sanitarias realizados en España sacamos estas recomendaciones procedentes de estudios controlados y con la suficiente potencia estadística (40): A partir de la evidencia disponible, no es posible recomendar ninguna de las estrategias de vacunación analizadas en este informe hasta que no se disponga de datos de mayor validez y consistencia tanto sobre su efectividad (y en el caso de la vacunación durante el embarazo, sobre su seguridad para la madre y el feto). Dichas recomendaciones son valoradas por grupos de médicos de familia y de medicina preventiva (41), pero no llegan a los medios de comunicación generales. Y mientras los medios de comunicación y la enseñanza de la medicina dependen de intereses comerciales, la salud dependerá de la propia investigación y del sentido común y buen juicio que cada uno sepa aplicar en su propia circunstancia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Humphries S, Bystranyk R. Desvaneciendo Ilusiones. Octaedro. 2015
2. Campins M. Estado actual de la inmunización frente a la tosferina. 2000 Vacunas. Prous Science. 2000.
3. Wang K, Bettiol S, Thompson MJ, Roberts NW, Peñera R, Heneghan CJ, Harnden A. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 9. Art. No.: CD003257.
4. Crowcroft NS, Johnson C, Chen C, Li Y, Marchand-Austin A, Bolotin S, Schwartz K, Deeks SL, Jamieson F, Drews S, Russell ML, Svenson LW, Simmonds K, Mahmud SM, Kwong JC. Under-reporting of pertussis in Ontario: A Canadian Immunization Research Network (CIRN) study using capture-recapture. PLoS One. 2018 May 2;13(5)
5. Cherry JD. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J*. 2006 Apr;25(4):361-2. Review.
6. Warfel JM, Merkel TJ. Bordetella pertussis infection induces a mucosal IL-17 response and long-lived Th17 and Th1 immune memory cells in nonhuman primates. *Mucosal Immunol*. 2013 Jul;6(4):787-96. doi: 10.1038/mi.2012.117. Epub 2012 Nov 28.
7. Eby JC, Gray MC, Warfel JM, Paddock CD, Jones TF, Day SR, Bowden J, Poulter MD, Donato GM, Merkel TJ, Hewlett EL. Quantification of the adenylate cyclase toxin of Bordetella pertussis in vitro and during respiratory infection. *Infect Immun*. 2013 May;81(5):1390-8.
8. Warfel JM, Zimmerman LI, Merkel TJ. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Jan 14;111(2):787-92.
9. Cherry JD, Heinger U, Richards DM, Storsaeter J, Gustafsson L, Jungman M, Hallander HO. Antibody response patterns to Bordetella pertussis antigens in vaccinated (primed) and unvaccinated (unprimed) young children with pertussis. *Clin Vaccine Immunol*. 2010 May;17(5):741-7.
10. Wang X, Stapleton JA, Klesmith JR, Hewlett EL, Whitehead TA, Maynard JA. Fine Epitope Mapping of Two Antibodies Neutralizing the Bordetella Adenylate Cyclase Toxin. *Biochemistry*. 2017 Mar 7;56(9):1324-1336. doi: 10.1021/acs.biochem.6b01163. Epub 2017 Feb 23.
11. Romberg HW, Rulfs W, Seitz H. Management of whooping cough in the climatic chamber. Evaluation of the therapeutic significance. *Munch Med Wochenschr*. 1967 Sep 1;109(35):1821-6.
12. Mason NP. Altitude-related cough. *Cough*. 2013 Oct 31;9(1):23. doi: 10.1186/1745-9974-9-23.
13. Musser JH. Whooping-Cough: Its Management: Its Climatic Treatment. *Annu Meet Amer Climatol Assoc*. 1892;8:8-11.
14. Najafian Y, Hamed SS, Farshchi MK, Feyzabadi Z. Plantago major in Traditional Persian Medicine and modern

phytotherapy: a narrative review. *Electron Physician*. 2018 Feb 25;10(2):6390-9.

15. Kim KI, Shin S, Lee N, Lee BJ, Lee J, Lee H. A traditional herbal medication, Maekmoondong-tang, for cough: A systematic review and meta-analysis. *J Ethnopharmacol*. 2016 Feb 3;178:144-54.

16. Irifune K, Hamada H, Ito R, Katayama H, Watanabe A, Kato A, Miyoshi S, Hamaguchi N, Toyozawa R, Hamaguchi S, Abe M, Nishimura K, Higaki J. Antitussive effect of bakumondoto a fixed kampo medicine (six herbal components) for treatment of post-infectious prolonged cough: controlled clinical pilot study with 19 patients.. *Phytomedicine*. 2011 Jun 15;18(8-9):630-3.

17. Shou JW, Zhang RR, Wu HY, Xia X, Nie H, Jiang RW, Shaw PC. Isolation of novel biflavonoids from *Cardocrinum giganteum* seeds and characterization of their antitussive activities. *J Ethnopharmacol*. 2018 May 5;222:171-6. doi: 10.1016/j.jep.2018.05.003. [Epub ahead of print]

18. Focks. Atlas de acupuntura. Elsevier. 2009.

19. Voß HW, Michalsen A, Brünjes R. Efficacy and tolerability of a complex homeopathic drug in children suffering from dry cough-A double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Drug Res (Stuttg)*. 2018 Mar 20. doi: 10.1055/s-0043-124179. [Epub ahead of print].

20. Chung Y. Whooping Cough Alleviated by Homeopathic Medicines: A Case Report. *Altern Ther Health Med*. 2017 Oct 2. pii: AT5534. [Epub ahead of print].

21. Mommsen H. Así permanece mi hijo sano! *Integral Edicions* (1982).

22. Altunajji SM, Kukuruzovic RH, Curtis NC, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD004404.

23. Wang K, Bettiol S, Thompson MJ, Roberts NW, Perera R, Heneghan CJ, Harnden A. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 22;(9):CD003257. doi: 10.1002/14651858.CD003257.pub5.

24. Pisacane A, Graziano L, Zona G, Granata G, Dozalova H, Cafiero M, Coppola A, Scarpellino B, Ummano M, Mazzarella G. Breast feeding and acute lower respiratory infection. *Acta Paediatr*. 1994 Jul;83(7):714-8.

25. Machín C, Serra A, Olagüe C, Menchaca A. Protocolo de tratamiento de la tos convulsa grave en la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños (UCIN) del Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Arch. Pediatr. Urug.* [Internet]. 2011 [citado 2018 Mayo 22];82(3):174-6.

26. Mata AF, Sarnaik AA. Bronchoscopy with N-acetylcysteine lavage in severe respiratory failure from pertussis infection. *Pediatrics*. 2013 Nov; 132(5):e1418-23.

27. Zhang L, Prietsch SOM, Axelsson I, Halperin SA. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014,

Issue 9. Art. No:CD001478.

28. Salleras LI. Vacuna Antipertussis. *Vacunaciones Preventivas*. Masson. 1998.

29. Carmona G. BEC. Evolució de la tosferina a Catalunya, període 2004-2012. *Volum XXXIV, Agost 2013. N° 8.*

30. Salleras LI. Vacuna Pertussis. Reacciones adversas atribuidas a las vacunas antipertussis enteras. *Vacunaciones Preventivas*. Masson. 1998.

31. Warfel JM, Zimmerman L, Merkel TJ. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. *PNAS* January 14, 2014. 111 (2) 787-92.

32. Pawloski LC, Queenan AM, et al. Prevalence and Molecular Characterization of Pertactin-Deficient *Bordetella pertussis* in the United States. *Clin Vaccine Immunol*. 2014 Feb;21(2):119-25.

33. Klein NP, Bartlett J, et al, Waning Protection after Fifth Dose of Acellular Pertussis Vaccine in Children. *N Engl J Med* 2012; 367:1012-9

34. Acosta AM, de Bolt C, et al. Tdap vaccine effectiveness in adolescents during the 2012 Washington State pertussis epidemic. *Pediatrics*. 2015 Jun;135(6):981-9. doi: 10.1542/peds.2014-3358. Epub 2015 May 4.

35. Cherry JD, Chang SJ, Klein D, Lee M, Barenkamp S, Bernstein D, Edelman R, Decker MD, Greenberg DP, Keitel W, Treanor J, Ward JI. Prevalence of antibody to *Bordetella pertussis* antigens in serum specimens obtained from 1793 adolescents and adults. *Clin Infect Dis*. 2004 Dec 1;39(11):1715-8.

36. Healy CM, Rench MA, Wootton SH, Castagnini LA. Evaluation of the impact of a pertussis cocooning program on infant pertussis infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2015 Jan;34(1):22-6.

37. Puliye J. AEFI y la vacuna pentavalente: en busca de una imagen compuesta. *Indian J Med Ética*. 2013 Jul-Sep; 10 (3):142-6.

38. Pinto MV, Merkel TJ. Pertussis disease and transmission and host responses: insights from the baboon model of pertussis. *J Infect*. 2017 Jun;74 Suppl 1:S114-S119.

39. Weingart CL, Keitel WA, et al. Characterization of Bactericidal Immune Responses following Vaccination with Acellular Pertussis Vaccines in Adults. *infect. Immun*. December 2000 vol. 68 no. 12 7175-9.

40. Rivero A, Cuéllar L, Sánchez L, Perestelo L, Serrano P. Efectividad y coste-efectividad de diferentes estrategias de inmunización frente a la tos ferina para reducir el riesgo de morbi-mortalidad infantil. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud;2012. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

41. <https://www.actasanitaria.com/toferina-brotes-epidemicos-sin-antivacunas-y-la-mujer-como-vientre-2/>