

Síndrome coqueluchoide y tos ferina

Pertussis-like syndrome and whooping cough

Dr. Carlos Dotres Martínez,^I Dra. Dania Vega Mendoza,^I Dr. C. Gilda Toraño Peraza,^{II} Dra. Marlene Álvarez Carmenate,^{III} Dr. Antonio Broche Morera^I

^I Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

^{II} Instituto "Pedro Kourí" (IPK). La Habana, Cuba.

^{III} Hospital Docente Pediátrico del Cerro. La Habana, Cuba.

RESUMEN

El síndrome coqueluchoide, cuadro parecido a la tos ferina, es uno de los síndromes respiratorios bajos más comunes en la práctica pediátrica sobre todo en los últimos años. La tos ferina sigue siendo la enfermedad inmunoprevenible más antigua de la infancia que aún causa brotes importantes, principalmente en niños, pero también en adolescentes y adultos. El objetivo de esta revisión es proporcionar información a todos los médicos generales y pediatras de atención primaria y secundaria de salud sobre este problema epidemiológico y de su actual reemergencia. El control de esta enfermedad es un problema de salud tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Uno de los mayores obstáculos que ha contribuido a una tardía intervención epidemiológica y tratamiento de la tos ferina en varios países del mundo, ha sido la baja sospecha clínica de esta enfermedad en los médicos y trabajadores de la salud, y el desconocimiento de la familia, en la mayoría de las veces. En el momento actual existe una reemergencia mundial de la tos ferina, situación que es necesario conocer y aceptar para un oportuno diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: síndrome coqueluchoide, tos ferina, *Bordetella pertussis*.

ABSTRACT

Pertussis-like syndrome, a clinical picture similar to whooping cough, is one of the most common lower respiratory syndromes in the pediatric practice in recent years.

Whooping cough continues to be one of the oldest preventable diseases in infants, which still causes significant outbreaks mainly in children, but also in adolescents and adults. The objective of this review was to provide general physicians and pediatricians at the primary and the secondary health care levels with information about this present re-emerging epidemiological problem. The management of this disease is difficult for both the developed and the developing countries. One of the major obstacles that lead to delayed epidemiological intervention and treatment of whooping cough in several countries has been the poor clinical suspicion of the presence of the disease on the part of health workers and physicians, and the lack of knowledge within the family setting. It is required to know and to accept the re-emergence of whooping cough at present, in order to make a timely diagnosis and to apply a line of treatment.

Key words: pertussis-like syndrome, whooping cough, *Bordetella pertussis*.

INTRODUCCIÓN

El síndrome coqueluchoide (parecido clínicamente a la tos ferina), es un cuadro clínico con diferentes etiologías infecciosas o no infecciosas o la combinación de varias causas con una expresión clínica de tos paroxística o quintosa seguida por estridor inspiratorio o gallo y expulsión de flemas o contenido gástrico que no siempre está presente. La tos ferina es una enfermedad infecciosa respiratoria que en los últimos años ha tenido una reemergencia mundial tanto en países subdesarrollados como en países desarrollados, que ha llevado a pensar más detenidamente en esta enfermedad. A pesar de la amplia inmunización con la vacuna, aún se registran entre 20 y 40 millones de casos por año en todo el mundo (el 90 % de estos en países en desarrollo) y se producen entre 200 000 y 400 000 muertes anuales.¹ Actualmente se le da mucho valor al criterio clínico de tos ferina ya que la confirmación debe realizarse con métodos auxiliares de diagnóstico como el cultivo o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), no siempre disponible. La intensidad de los cuadros es variable y su tipicidad dependerá entre otros factores de la edad del paciente. El síndrome coqueluchoide y la tos ferina son particularmente frecuentes y graves en niños menores de 6 meses y en el caso de la tos ferina, la situación epidemiológica prevalente apunta más a problemas de inmunización que a resistencia a los antibióticos (macrólidos) para su tratamiento específico. Es una enfermedad con morbilidad y mortalidad significativa, especialmente en el niño menor de un año.

Historia del síndrome coqueluchoide y la tos ferina

Hipócrates, desde el año 400 a. de C., denominó "quintas" a accesos de tos característicos del proceso, en 1578 se produjo una primera descripción clínica en relación con una epidemia en París. En 1669 se realiza la descripción de síndrome tos ferinoso como pertussis (tos severa) y en 1906 *Bordet* y *Gengou* logran el aislamiento del agente *Bordetella Pertussis* de expectoraciones de niños y diseñan una relación entre la sintomatología y el agente etiológico. En 1916 se recomienda el examen de placa tosida y en 1964 se produce la demostración de los adenovirus tipo 2 como agentes de síndrome tos ferinoso, pertusoide o coqueluchoide. En 1966 *Collier* y otros describen manifestaciones clínicas semejantes a la tos ferina en dos hermanos, se aísla el adenovirus tipo 5 y le llaman a este cuadro síndrome pertussis. En 1975 *Islur* y otros hacen referencia a un síndrome de tos ferina en

201 niños, en 139 de ellos se aisló *B. Pertussis* junto con adenovirus, y en los restantes 62 pacientes, se encuentra adenovirus lo que ratifica lo establecido por *Klenk* y otros tres años antes, acerca de que una infección mixta bacteriana y viral pudiera estar presente en el síndrome tosferinoso o coqueluchoide.²

El objetivo de esta revisión es proporcionar información esencial a todos los médicos generales y pediatras de atención primaria y secundaria de salud acerca del síndrome coqueluchoide o tosferinoso y su actual condición de enfermedad reemergente.

LA ENFERMEDAD

CONCEPTO

Existen varios enfoques conceptuales del síndrome coqueluchoide, pertusoide o tosferinoso, el más simple es el concepto etimológico: "cuadro clínico parecido a la tos ferina". Diversos trabajos adoptan un concepto bastante común: "Término que se emplea para denotar los signos y síntomas indistinguibles de la tos ferina cuando no se puede demostrar la presencia de *Bordetella pertussis*".³ También se ha conceptualizado como "enfermedad clínicamente similar a la tos ferina y producida por *Bordetella parapertussis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Clamidia trachomatis*, *Clamidia pneumoniae*, virus sincitial respiratorio, adenovirus y otros.⁴ Hay que considerar independientemente del síndrome coqueluchoide y partiendo de los conceptos anteriores, a la tos ferina, enfermedad infecciosa respiratoria altamente contagiosa transmitida por las secreciones respiratorias, que en los últimos años se ha incrementado en el mundo, registrándose incrementos en Estados Unidos, Australia y Canadá, especialmente en lactantes y adultos.⁴

CAUSAS DEL SÍNDROME COQUELUCHOIDE Y LA TOS FERINA

El síndrome coqueluchoide puede tener varias causas y estas pueden ser infecciosas y no infecciosas.⁵⁻⁹ Dentro de las infecciosas están las producidas por: *Bordetella parapertussis*, *Bordetella bronchiseptica*, *micoplasma pneumoniae*, *chlamydófilas*, rinovirus, bocavirus, metaneumovirus, adenovirus, virus sincitial respiratorio (VSR), virus parainfluenza 1, 3, 4; virus influenza, *Bramanhella catarrhalis*, *Cándida albicans*. Y como causas no infecciosas: el reflujo gastroesofágico, asma bronquial, aspiración de cuerpos extraños, aspiración de sustancias tóxicas, fibrosis quística, adenopatías, compresiones externas o internas, hiperreactividad bronquial. En algunas ocasiones se presentan coinfecciones de varios agentes como causa del síndrome coqueluchoide.

La tos ferina es una enfermedad causada por *Bordetella pertussis*. Con frecuencia al realizar cultivos donde se demuestra tos ferina por el aislamiento de *B. pertussis*, pueden haber coinfecciones de *Bordetella* con otros virus y bacterias.

En un estudio multinacional, prospectivo, realizado entre el 2001 y el 2004,¹⁰ se identificó la infección por *B. pertussis* en pacientes menores de 12 meses internados en las unidades de cuidados intensivos. Este estudio incluyó 823 niños, 378 de los cuales provenían de Latinoamérica (Brasil, Costa Rica y Uruguay). El 11 % fue positivo a tos ferina.

En un estudio aún no publicado realizado entre el 2010 y el 2012, en 100 pacientes en el hospital "Juan Manuel Márquez" en coordinación con el Instituto "Pedro Kourí", se detectaron como agentes causantes de síndrome coqueluchoide rinovirus 19 %, bocavirus 5 %, VSR 3 %, virus parainfluenza 2 %, adenovirus, metaneumovirus y *Moraxella catarrhalis* 1 %. En el referido estudio no se hicieron exámenes para Clamidófilas. Hubo presencia de *Mycoplasma Neumoniae* como causa de síndrome coqueluchoide en 25 pacientes y 12 casos tenían coinfección con 15 virus (6 rinovirus, 4 bocavirus, 1 adenovirus, VSRa, VSRb, parainfluenza y metaneumovirus), ya que algunos casos presentaron infección por más de un virus.

EPIDEMIOLOGÍA

La tos ferina es una enfermedad muy contagiosa, con tasas de ataque de hasta el 80 % en personas susceptibles. La *B. pertussis* ocupa el quinto puesto en las causas de muerte prevenible por vacunas en menores de 5 años, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS).¹ La transmisión es por vía respiratoria, máxima antes de la aparición de los primeros síntomas y se extiende al menos 2 semanas después del inicio de la tos paroxística.¹¹ Según informes de los centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en Atlanta, en Estados Unidos, se registró el triple de casos de tos ferina en el 2005 con respecto al 2001,¹² hecho que se ha registrado también en otras partes del mundo. Dicho aumento en la incidencia ha sido atribuido a factores tales como: el incremento en la circulación de *B. pertussis*, disminución en la inmunidad inducida por la vacuna en adolescentes y adultos, disminución de las coberturas vacunales en ciertos países desarrollados, mayor número de notificaciones y el uso de pruebas diagnósticas más precisas.¹³ La introducción de la vacunación extendida en el mundo desarrollado en los 40 causó una disminución marcada del número de casos y muertes debido a la enfermedad, sin embargo, su incidencia ha ido aumentando durante los últimos 15 a 20 años a nivel mundial, especialmente en los preadolescentes, adolescentes y en menores de 5 meses de edad.¹² Se destaca el papel de los adolescentes y los adultos jóvenes en la epidemiología de la enfermedad, ya que por lo general, presentan una infección leve y poco sintomática y sirven de fuente de contagio a lactantes que, por ser muy pequeños, no han recibido las dosis de vacuna necesarias para tener protección contra *B. pertussis*.^{14,15}

En los Estados Unidos desde 1976, en que se registró el mínimo de casos, estos han ido aumentando lentamente. Las epidemias de tos ferina se observan cada 3-5 años de forma constante, lo que sugiere una gran carga de la enfermedad en la población.¹⁶ Los casos de tos ferina en Estados Unidos han pasado de 1 730 en el 1980 a 11 647 en 2003. Aunque la mayoría de los casos se dan en niños, el incremento más rápido se observa en adolescentes. Así en el periodo 1990-2003, la incidencia registrada en el grupo de edad de 10 a 19 años se multiplicó por diez.¹² Aspectos epidemiológicos importantes relacionados con la *Bordetella pertussis* son: distribución universal, el ser humano es el único reservorio; la enfermedad es altamente contagiosa, se transmite por secreciones respiratorias; la tasa de ataque secundaria puede alcanzar el 100 % en convivientes susceptibles, la transmisión máxima es en el periodo catarral y durante las dos primeras semanas desde el inicio de la tos, y la transmisibilidad se abrevia a 5 días si se administran macrólidos.

ETIOPATOGENIA DE LA TOS FERINA

Bordetella pertussis es un cocobacilo Gram negativo, capsulado, inmóvil, aerobio facultativo que tiene al ser humano como único reservorio. Las diferentes especies

comparten un elevado grado de homología en el ácido desoxirribonucleico (ADN) entre los genes relacionados con la virulencia. Tan solo *B. pertussis* expresa la toxina de la tos ferina o toxina pertussis (TP), la proteína más virulenta. La división en serotipos depende de los aglutinógenos termolábiles K. De los 14 aglutinógenos existentes, 6 son específicos de *Bordetella pertussis*. Los serotipos cambian según la región geográfica y a lo largo del tiempo.

La *B. pertussis* produce una serie de sustancias activas biológicamente, muchas de las cuales juegan un papel importante en la enfermedad y la inmunidad frente a ella. Tras la inhalación de las goticas de aerosol, la hemaglutinina filamentosa y la pertactina son importantes elementos de anclaje a las células del epitelio respiratorio ciliado.¹⁷ Después de la exposición a *B. pertussis*, la patogenia de la enfermedad depende de cuatro etapas: fijación, evasión de defensas del huésped, daño local y enfermedad sistémica. La aparición de la enfermedad, que implica la unión al epitelio respiratorio, la existencia de lesiones locales y la absorción sistémica de toxinas depende de la alteración y desaparición de los mecanismos de defensa del huésped (cilios y neutrófilos).⁴ En realidad, la bacteria no atraviesa las capas epiteliales, por lo tanto no hay bacteriemia, es la toxina la que ingresa al torrente sanguíneo y produce los efectos locales o sistémicos propios de esta enfermedad. La enfermedad por *B. pertussis* sería una infección mediada por toxina.⁴

Se cree que la citotoxina traqueal, el factor dermonecrótico y la adenilato ciclasa, son en su mayoría las responsables del daño epitelial local que da lugar a los síntomas respiratorios y facilita la absorción de la TP, que a su vez posee numerosas actividades biológicas, sensibilidad a la histamina, la secreción de insulina, la disfunción leucocitaria y otras, algunas de las cuales pueden explicar las manifestaciones sistémicas de la enfermedad. La TP induce una linfocitosis inmediata en los animales de experimentación redirigiendo a los linfocitos para que permanezcan en la reserva de linfocitos circulantes del torrente sanguíneo. La TP parece jugar un papel fundamental aunque no exclusivo en la etiopatogenia de la enfermedad.^{18,19}

DIAGNÓSTICO

La baja sospecha clínica de esta enfermedad ocurre tanto en el ámbito de los pediatras, infectólogos, especialistas en medicina general integral, como en otras especialidades. Esto, aunado a sistemas de vigilancia epidemiológica débiles y a la falta de disponibilidad en muchos países de técnicas de laboratorio adecuadas, ha contribuido a que el diagnóstico sea impreciso y, por lo tanto, todavía se desconoce la magnitud real del problema.⁸

El diagnóstico del síndrome coqueluchoide y de la tos ferina, van a estar determinados fundamentalmente por la clínica. Son eventos similares determinados por una afección respiratoria de cuya causa dependerán las características clínicas, con un período de incubación de aproximadamente una semana, seguido de una fase catarral variable en intensidad y duración, que va desde una enfermedad tipo influenza, a un cuadro catarral simple con febrícula, pocas veces fiebre alta, secreción nasal y estornudos con una duración de entre 1 y 2 semanas; este período se caracteriza por ser altamente contagioso en el caso de infección por *Bordetella pertussis* e indistinguible de otras infecciones respiratorias agudas altas de tipo catarrales.

Teniendo en cuenta su cronopatograma, en la tos ferina, después de la fase catarral, aparece la fase paroxística caracterizada en casos típicos por la tos

paroxística, quintosa o coqueluchoide de intensidad variable: para las crisis leves, tos que no produce rubicundez ni cianosis; crisis moderada cuando se produce rubicundez y crisis severa cuando se produce cianosis. Estos accesos de tos en la fase paroxística están seguidos por una inspiración o gallo y a continuación la expulsión de flemas o contenido gástrico; en esta fase pueden presentarse hemorragias de diversa localización y convulsiones. La fiebre y la dificultad respiratoria son muy poco frecuentes y su presencia nos obliga a descartar la presencia de sobreinfecciones o coinfecciones. En la fase paroxística normalmente entre las crisis de tos, el niño se encuentra asintomático.²⁰

En lactantes menores de 3 meses, puede ser un cuadro grave e incluso mortal. Cerca de tres cuartas partes de los niños menores de 6 meses requieren hospitalización.²¹ La fase final es la fase de convalecencia en la que los síntomas van remitiendo a lo largo de semanas o incluso meses con una duración promedio de dos a tres semanas y cuya característica más importante es que las infecciones respiratorias por virus u otras bacterias, podrían recomenzar el proceso paroxístico. En lactantes de menos de 6 meses, niños inmunizados, adolescentes y adultos, pueden presentarse cuadros atípicos.²²

La clínica de la tos ferina es diferente en adolescentes respecto a los lactantes, aunque en general es menos grave, también se observan casos graves y complicaciones. Una tos persistente puede ser el único síntoma, tos de más de 4 semanas de evolución, tos nocturna o que se exacerba al comer o beber es igualmente típico en adolescentes.²³

La OMS establece como caso confirmado de tos ferina por clínica aquel paciente con cuadro de tos de más de 2 semanas de duración que se acompañe de paroxismos, estridor o vómito posterior, sin otra causa aparente y sin prueba de laboratorio confirmatoria.²⁴

Según los CDC de Atlanta, EE. UU., se define el diagnóstico de la manera siguiente:²⁵

Diagnóstico clínico. Tos de duración mayor de 2 semanas, más uno de los siguientes:

- Tos paroxística.
- Gallo inspiratorio.
- Vómitos tras los accesos de tos sin otra causa aparente.

Diagnóstico microbiológico. En muestra de origen nasofaríngeo. Posibilidades: aislamiento de *Bordetella pertussis*, PCR positiva.

Caso probable. Aquel que cumple los criterios de diagnóstico clínico, pero no se ha podido demostrar microbiológicamente ni se ha podido afiliar epidemiológicamente a un caso definitivo.

Caso confirmado. Cualquier cuadro respiratorio con cultivo positivo para *Bordetella pertussis*. Cualquier cuadro que cumple los criterios de diagnóstico clínico, con PCR positiva para *Bordetella pertussis* o asociación epidemiológica con un caso que tiene diagnóstico microbiológico.

Desde el punto de vista del diagnóstico microbiológico, en el caso de la tos ferina, hay métodos directos basados en el aislamiento de la bacteria o la detección de algunos de sus componentes, dentro de los cuales se encuentra el cultivo (técnica de oro según OMS) que requiere un buen procedimiento para la obtención de la muestra de la nasofaringe, ya sea por aspiración o con hisopo (de dacrón o alginato de calcio); transporte en medio de cultivo (Regan-Lowe modificado) y medio de cultivo especial (Bordet y Gengou o agar Regan-Lowe modificado). La PCR es un método más sensible y rápido pero a la vez más caro y difícil de extender a todos los laboratorios, este examen requiere que se tome la muestra de nasofaringe por lavado nasal o con hisopo de dacrón; deben evitarse los hisopos de alginato de calcio ya que inhiben la PCR. Otro método directo es la inmunofluorescencia directa (IFD). Los métodos indirectos, en el que el diagnóstico se realiza mediante la determinación de la respuesta inmune específica del paciente, son esencialmente serológicos y consisten en la detección de anticuerpos específicos en el suero de los individuos infectados, fundamentalmente por ensayos inmunoenzimáticos tipo ELISA.²⁶ El cultivo puede ser negativo en pacientes inmunizados, en los que han comenzado tratamiento antibiótico o en los que llevan más de 3 semanas de evolución de la tos. La negatividad del cultivo no excluye el diagnóstico de tos ferina.⁴

Dentro del diagnóstico diferencial, debemos tener en cuenta todas las causas del síndrome coqueluchoide. Lactantes menores de 6 meses que pueden tener manifestaciones de tos paroxística y manifestaciones clínicas respiratorias bajas sobre todo obstrucción bronquial difusa pueden ser portadores de la neumonía afebril del lactante, producida por *Clamidias trachomatis*, virus, micoplasmas, ureoplasma-ureolítica y otros agentes.

COMPLICACIONES

La tos ferina es una enfermedad que puede producir la muerte. Estudios recientes ubican a la *Bordetella pertussis* como la sexta causa de neumonía adquirida en la comunidad en niños entre 3 semanas y 3 meses de edad y en la octava causa entre 4 meses y 4 años.⁸ Las otras complicaciones pueden ser respiratorias o neurológicas. Como respiratorias se encuentran: neumotórax, neumomediastino, fibrosis pulmonar, enfisema mediastino. De causa neurológica: la convulsión por hipoxia, hemorragia intracraneal, parálisis espástica, afasia, encefalitis. Entre otras complicaciones: la hemorragia subconjuntival, hernias, epistaxis y petequias, úlcera del frenillo, prolapso rectal, ruptura diafragmática, dilatación de cavidades derechas y reactivación de foco pulmonar.

TRATAMIENTO

El tratamiento será preventivo y médico, la más importante medida para prevenir la tos ferina, es la vacunación. Existen dos tipos fundamentales de vacunas: vacunas de células enteras y vacunas acelulares. La vacuna de células enteras, es la que administramos en Cuba hoy en día en la vacuna pentavalente (2M-4M-6M y 18M). La inmunogenicidad es superior al 80 % tras recibir 3 dosis de vacuna, la duración de la inmunidad es variable: a los 2 años disminuyen los anticuerpos y entre 7-12 años desaparece el 50 % de los anticuerpos, se trata de una vacuna muy reactogénica. Las vacunas acelulares desarrollada en los años ochenta están compuestas por uno o varios componentes antigénicos, no es reactogénica como la vacuna de células enteras y la seroprotección alcanza valores del 85 al 95 %.

Se recomienda vacunar, en diferentes esquemas según la situación epidemiológica, a niños de 5-6 años al comenzar la escuela, a escolares y adolescentes entre los 12 y 14 años, a madres y padres al nacer el niño e incluso, se recomienda inmunizar con esta vacuna acelular de baja carga antigénica, a ancianos mayores de 65 años que conviven con lactantes pequeños.

No obstante, en países con altas coberturas de vacunación, se ha presentado reemergencia, debido a la caída de anticuerpos al decursar de los años, mucha reactogenicidad de la vacuna de células enteras que no permite administrarla a mayores de 18 meses y altos precios de la vacuna acelular. Los adultos no vacunados con vacuna acelular hacen formas frustres de la enfermedad e infectan a los niños pequeños más susceptibles. Se han registrado diferencias entre las cepas vacunales de *Bordetella* y las que circulan en la población infectada.⁴

La quimioprofilaxis, es otra medida preventiva recomendada pero no aceptada por todos, se centra en la administración precoz de macrólidos a los contactos de los casos índice: convivientes asintomáticos en los que la tasa de ataque llega a ser del 80-90 % y lactantes incorrectamente vacunados.²⁶

Tratamiento médico: se recomienda hospitalizar a todos los menores de 6 meses, a los lactantes con comorbilidades y factores de riesgo y a todos los niños con crisis moderadas y severas. Educar a la familia en el manejo del niño con crisis de tos paroxística y sobre todo, es importante, entre los más pequeños. La administración de oxígeno en crisis severas y en ocasiones las moderadas será de utilidad. Algunos protocolos consideran medicamentos como antitusígenos, corticoesteroides sistémicos o inhalados, broncodilatadores inhalados y otros que nosotros no consideramos de utilidad. Existen casos publicados de tos ferina maligna tratados con éxito con exanguinotransfusión.²⁷

Los antibióticos son el tratamiento específico y en cuanto a su elección, existe consenso universal en emplear macrólidos. La *B. pertussis* sigue siendo altamente sensible a los macrólidos, y las notificaciones de resistencia son muy raras.⁸

La administración precoz (en fase catarral) de macrólidos puede reducir la intensidad y duración de la sintomatología, así como la contagiosidad. De todos modos, en el mejor de los casos, el efecto sobre la clínica es escaso, y es nulo si se inicia a partir del día 14-21 del inicio de la tos paroxística, ya que en las tres primeras semanas de esta etapa hay expulsión de *Bordetellas*.²⁸ Según las guías de tratamiento,²⁵ el macrólido recomendado en primer lugar es la azitromicina, en niños menores de 6 meses a dosis de 10 mg/kg/día en una sola dosis/5 días, en niños de 6 meses o más edad, a dosis de 10 mg/kg/día el primer día (sin pasar de 500 mg) y después 5 mg/kg/día (sin pasar de 250 mg) hasta 5 días. Otros antibacterianos son la eritromicina a dosis de 40-50 mg/kg/día en 4 subdosis durante 14 días, o la claritromicina a dosis de 15 mg/kg/día en dos subdosis por 7 días. Tanto la eritromicina como la claritromicina pueden producir estenosis hipertrófica del píloro. Como alternativa se recomienda el trimetropín-cotrimetoxazol, contraindicado en menores de 2 meses; en mayores de esta edad, la dosis de trimetropín es de 8 mg/kg/día y sulfimetoxazol a 40 mg/kg/día en dos subdosis por 14 días.

CONSIDERACIONES FINALES

La tos ferina es una enfermedad reemergente a escala mundial, de ahí que es importante proporcionar algunas informaciones esenciales a los médicos generales

y pediatras de atención primaria y secundaria acerca de este problema epidemiológico, para que estén en mejores condiciones de diagnosticar la enfermedad desde sus posibles manifestaciones predictivas, ejercer acciones precoces en la atención médica y mantener activo el Sistema de Vigilancia Epidemiológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO Challenges in global immunization and the Global Immunization Vision and Strategy 2006-2015. *Weekly Epidemiol Rec.* 2007;87:190-5.
2. Versteegh FG, Mooi-Kokenberg EA, Schellekens JF, Roord JJ. *Bordetella pertussis* and mixed infections. *Minerva Pediatr.* 2006;58:131-7.
3. Mancebo HA, González RA, Lombardo AE, Chico A, Serrano SA. Síndrome coqueluchoide y tos ferina. *Acta Pediatr Méx.* 2005;26(5):257-69.
4. Gentile A. Infección por *Bordetella pertussis*. *Arch Argent Pediatr.* 2010;108(1):78-81.
5. Celentano LP, Massari M, Paramatti D, Salmaso S, Tozzi AE. Resurgence of pertussis in Europe. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(9):761-5.
6. Aristimuño H, Muga O, Cilla G, Piñeiro L, Zapico MS, Pérez-Yarza EG. Tos ferina en el primer año de vida en una región con elevada cobertura vacunal. *An Pediatr (Barc).* 2011;75(3):194-8.
7. Ministerio de Salud de Panamá. Boletín Estadísticas de Salud, 1999-2007. 1998 [citado 18 Ago 2012]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pa>
8. Ulloa-Gutiérrez R, Hernández de Mezerville M, Ávila-Aguero ML. *Bordetella pertussis* en Latinoamérica: ¿estamos reconociendo el problema? *An Pediatr (Barc).* 2008;69:197-9.
9. Romano F, Quintana CB, de Daber M LS, Bogni L, Thomas D, Moreschi M, et al. Brote de coqueluche en Esquel. *Arch Argent Pediatr.* 2002;100:11-8.
10. Wheeler JG, Simmons AL. Pertussis update. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(9):829-30.
11. World Health Organization Pertussis vaccines. WHO position paper. *Weekly Epidemiol Rec.* 2005;80:31-9.
12. CDC, Especiales CDC. Tos ferina: lo que debe saber. 2006 [citado 18 Ago 2012]. Disponible en: http://www.cdc.gov/spanish/especialesCDC/Tos_ferina
13. McNeil Byrd E, Ohl C, Calderwood S, Kaplan S, Baron E. Pathogenesis and epidemiology of *Bordetella pertussis* infection. 2011 [cited 2012 Ago 18]. Available from: <http://www.uptodate.com>
14. Plotkin S. The global pertussis initiative: process overview. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(5 Suppl):7-9.
15. Nieto G K, Luciani A, Montes de Oca Melián M, Mateos Durán D. Hospitalizaciones por *Bordetella pertussis*: experiencia del Hospital del Niño de Panamá, periodo 2001-2008. *Anales Pediatría.* 2012;72(3):172-8.
16. Greenberg DP. Pertussis in adolescents: increasing incidence brings attention to the need for booster immunization of adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:721-8.

17. Paddock CD, Sanden GN, Cherry J. Pathology and pathogenesis of *Bordetella pertussis* infection in infants. *Clin Infect Dis*. 2008;47:328-38.
18. Pickering B. Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 26ª edición. Madrid: Médica Panamericana; 2003.
19. Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 3th ed. New York: Churchill Livingstone Inc; 2008.
20. Kowalsik F, Barbosa AP, Fernandes VR, Carvalho PR, Avila Agüero ML, Goh DY, et al. Prospective multinational study of Pertussis infection in hospitalized infants and their household contact. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:238-42.
21. Moraga F, Roca J, Méndez C, Rodrigo C, Pineda V, Martínez A, et al. Epidemiology and surveillance of pertussis among infants in Catalonia, Spain, during 1997-2001. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:510-3.
22. American Academy of Pediatrics. Tos ferina. En: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, directores. Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría 27ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007. p. 698-701.
23. Manual Para el diagnóstico de *Bordetella pertussis/Bordetella parapertussis*. Diagnóstico de laboratorio de la tos ferina. IPK. La Habana: MINSAP; 2010.
24. World Health Organization. WHO Vaccine Assessment and Monitoring team of the Department of Vaccines and Biologicals. WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Geneva: WHO; 2003.
25. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended antimicrobial agents for treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC guidelines. *MMWR*. 2005;54(RR-14):1-16.
26. Donoso AF, Cruces PI, Camacho JF, León JA, Kong JA. Exchange transfusion to reverse severe pertussis-induced cardiogenic shock. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:846-8.
27. Nelson. Tratado de Pediatría. 17ma ed. Madrid: Elsevier España; 2004.
28. Altujani S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). The Cochrane Database and Systematic Reviews. Issue 1, Art. No.: CD004404.pub2. doi:10.1002/14651858.CD004404.pub2, 1-44. 1-24-2005. 2006 [cited 18 Ago 2012]. Available from: <http://www.cochrane.org/reviews/en/ab004404.html>

Recibido: 8 de mayo 2012.

Aprobado: 25 de septiembre de 2012.

Carlos Dotres Martínez. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". Ave. 31. Marianao 11400. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: malca@infomed.sld.cu