

Pamela Yesquen<sup>1</sup>, Eder Herrera-Perez<sup>1</sup>, Raffo Escalante-Kanashiro<sup>1,2,3</sup>

# Características clínicas y epidemiológicas de tos ferina en pacientes hospitalizados en un hospital de tercer nivel de Perú

*Clinical and epidemiological characteristics of whooping cough in hospitalized patients of a tertiary care hospital in Peru*

1. Instituto Nacional de Salud del Niño - Lima, Perú.
2. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas - Lima, Perú.
3. Universidad Nacional Federico Villarreal - Lima, Perú.

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes menores de 2 años hospitalizados con el diagnóstico de tos ferina en un hospital pediátrico de tercer nivel de Perú.

**Métodos:** Serie de casos de pacientes menores de 2 años hospitalizados con diagnóstico de tos ferina durante el año 2012.

**Resultados:** Fueron hospitalizados 121 pacientes. Se realizaron pruebas para confirmar el diagnóstico (inmunofluorescencia directa, reacción en cadena de la polimerasa, cultivo) al 53,72%. El 23,15% (n = 28) fueron casos confirmados, todos menores de 10 meses, ninguno había recibido 3 dosis de la vacuna contra pertussis, el 96,43% (n = 27) de ellos fueron menores de 6 meses y 42,86% (n = 12) menores de 3 meses;

un 10,71% (n = 3) ingresaron a unidad de cuidados intensivos, todos menores de 2 meses, uno de los cuales falleció. Los síntomas más frecuentes en los casos confirmados fueron tos (96,43%), rubicundez facial (96,43%), tos paroxística (92,86%) y cianosis asociada a la tos (78,57%); el contacto epidemiológico probable más frecuente fue la madre (17,86%) y la mayoría de casos se presentaron en verano (46,43%).

**Conclusión:** La tos ferina es causa de morbimortalidad sobre todo en los menores de 6 meses de edad y en los no inmunizados o parcialmente inmunizados. Se deben mejorar las tasas de vacunación y fomentar la confirmación de casos para no contribuir al infradiagnóstico de esta enfermedad.

**Descriptor:** Tos ferina/epidemiología; Tos convulsiva; *Bordetella pertussis*

**Conflictos de interés:** Ninguno.

Sometido el 16 de junio de 2018  
Aceptado el 10 de diciembre de 2018

**Autor correspondiente:**

Raffo Escalante-Kanashiro  
Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas  
Avenida Alameda San Marcos, Cuadra 2,  
Chorrillos  
Lima 09, Perú  
E-mail: raffo.escalante@gmail.com

**Editor responsable:** Jefferson Pedro Piva

DOI: 10.5935/0103-507X.20190029

## INTRODUCCIÓN

La tos ferina (TF), también llamada pertussis, coqueluche o “tos de los 100 días” es una enfermedad inmunoprevenible y altamente contagiosa con una tasa de ataque secundaria mayor al 80%, causada por la bacteria *Bordetella pertussis*.<sup>(1,2)</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó 89.000 muertes debidas a esta enfermedad en 2008 y reportó en 143.661 casos a nivel mundial en 2017.<sup>(3-5)</sup> Las tasas más altas de reportes de casos continúan siendo en los menores de 1 año, quienes son los más propensos de presentar complicaciones y casos severos que pueden llegar a ser mortales, sobre todo los lactantes más pequeños.<sup>(6-8)</sup> El cuadro clínico más severo es la llamada TF maligna o TF grave que puede llegar hasta 75% de mortalidad y se caracteriza por hiperleucocitosis, hipoxemia refractaria, hipertensión pulmonar y falla respiratoria.<sup>(9-11)</sup>



La vacunación es la principal estrategia preventiva.<sup>(12,13)</sup> La protección frente a casos severos con una dosis de la vacuna es de 50 - 55.3%, con 3 dosis la inmunidad llega a 80 - 86% y con 5 dosis hasta un 91%.<sup>(12,14,15)</sup> Esta inmunidad desciende a un promedio de 9,6% anual, dejando a los adolescentes y adultos propensos a contraer la enfermedad y ser una fuente de contagio.<sup>(14-17)</sup> La OMS recomienda el cumplimiento de 3 dosis de la vacuna contra pertussis en > 90% de los infantes,<sup>(18)</sup> a pesar de ello, los lactantes menores aún no vacunados o que aún no han completado las 3 dosis son susceptibles de enfermar y de presentar casos severos, surgiendo estrategias como el refuerzo en los adolescentes y la vacunación a mujeres gestantes, entre otras, para proteger a estos infantes.<sup>(19,20)</sup>

En 2012, la OMS reportó el mayor número de casos de la última década;<sup>(5)</sup> ese mismo año Estados Unidos presentó el mayor pico de casos desde 1955 (luego de la introducción de la vacuna) con 126.65/100.000<sup>(21)</sup> y en Perú se declaró una alerta epidemiológica, con una tasa de casos (5,3/100.000) 20 veces mayor a la del año anterior.<sup>(22,23)</sup> Según últimos reportes de este país, en 2017 se ha observado un nuevo incremento de casos (2,21/100.000), 3,6 veces mayor a lo reportado en 2016.<sup>(24)</sup> Debemos tener en cuenta que la incidencia real de TF puede ser mayor a la reportada, debido al infradiagnóstico y a la falta de acceso y realización de pruebas específicas para confirmar el diagnóstico.<sup>(25)</sup>

La TF continua siendo una causa de morbimortalidad infantil a nivel mundial y un problema de salud pública incluso en países con altas tasas de vacunación,<sup>(7,26)</sup> por lo que es necesario conocer sus características epidemiológicas para implementar estrategias que disminuyan el impacto de esta enfermedad. En este estudio describimos las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes menores de 2 años hospitalizados por TF durante 2012 en un hospital pediátrico de tercer nivel de Lima, Perú.

## MÉTODOS

Estudio retrospectivo de las historias clínicas (HCL) de los pacientes menores de 2 años con diagnóstico de TF (Clasificación Internacional de Enfermedades - CIE10 A37.0 y A37.9) hospitalizados entre el 1º de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2012 en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN),<sup>(27)</sup> hospital pediátrico especializado de tercer nivel categoría III-2 de Lima, Perú. Se incluyó el CIE10 A37.9 para también revisar los casos en quienes no se identificó el agente etiológico. Se solicitó a la Oficina de Estadística del INSN el listado de HCL,

fueron 123, se excluyó una por ser mayor de 2 años y otra por estar repetida; de las 121 HCL incluidas en el estudio, se revisaron 119 y de las otras 2 historias (pertenecientes a dos pacientes fallecidos) se obtuvo información de la base de datos de la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Los pacientes se dividieron en 3 grupos: Caso confirmado, Caso probable y Caso sospechoso. Para los casos confirmados y probables se tomó las definiciones del Ministerio de Salud-Perú,<sup>(28)</sup> vigentes durante el estudio y hasta la actualidad. Los casos con criterios clínicos de TF pero en los que no constaban el tiempo de enfermedad, datos sobre el contacto epidemiológico, ni se les habían realizado pruebas confirmatorias, se les catalogaron como casos sospechosos (definición también empleada por el Ministerio de Salud de Canadá)<sup>(13,29)</sup> para incluirlos en el estudio y analizar sus variables epidemiológicas.

Caso sospechoso: 1 de los siguientes síntomas sin otra causa aparente: tos en paroxismos de cualquier duración, tos con estridor inspiratorio, vómito post tusígeno, tos asociada a apnea o cianosis.

Caso probable: < 3 meses de edad: infección inespecífica de vía respiratoria alta asociada a apnea y cianosis, desencadenados por estímulos (ejemplo: alimentación) y antecedente de contacto con caso probable de TF (persona con tos  $\geq$  2 semanas y/o cuadro clásico de TF). > 3 meses de edad: tos  $\geq$  2 semanas de duración con uno o más de los siguientes síntomas: paroxismos de tos, estridor inspiratorio o vómitos pos tusígenos.

Caso confirmado: caso probable con inmunofluorescencia directa (IFD) o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positivo y/o aislamiento de *B. pertussis* por cultivo; o Caso probable con nexo epidemiológico a un caso confirmado por laboratorio durante el periodo de transmisibilidad.

El estado de inmunización se evaluó tomando como referencia el esquema nacional de vacunación vigente en el momento del estudio, Norma Técnica de Vacunación de 2011,<sup>(30)</sup> el cual no ha cambiado hasta la actualidad respecto a la vacunación en niños contra pertussis, último esquema de vacunación de 2018.<sup>(31)</sup> La vacuna contra pertussis se administra junto a los antígenos de difteria y tétanos, DPT, incluidos en la vacuna Pentavalente (DPT, Hepatitis B y Haemophilus Influenzae tipo B), indicada a los 2, 4 y 6 meses; primer refuerzo a los 18 meses y el segundo y último refuerzo a los 4 años.<sup>(30,31)</sup>

Para evaluar si existen diferencias estadísticas entre el grupo que estuvo en ventilación mecánica (VM) versus no VM, se utilizó la prueba exacta de Fisher; el análisis estadístico se realizó con el paquete STATA versión 15.

## RESULTADOS

Fueron 121 pacientes menores de 2 años hospitalizados con diagnóstico de TF durante 2012 en el INSN, todos eran menores de 14 meses (edad máxima 13 meses), 2 pacientes fallecieron (un caso confirmado y un caso sospechoso). Del total de casos el 23,14% (n = 28) fueron casos confirmados (Figura 1).

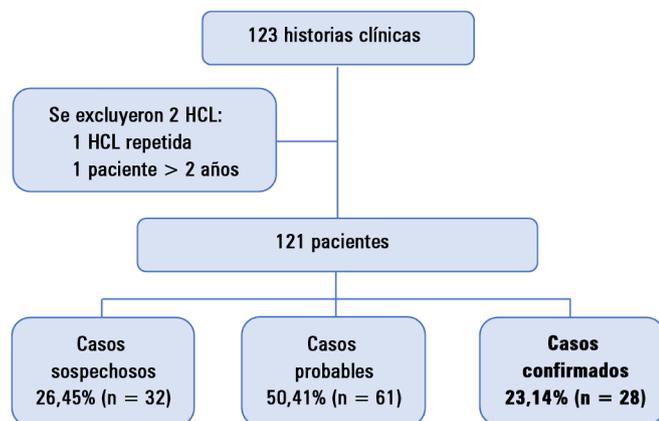


Figura 1 - Flujograma de pacientes. HCL - historias clínicas.

Todos los casos confirmados (n = 28) fueron menores de 10 meses, edad media de 3,16 meses (rango 0,66 - 9,53), el 96,43% (n = 27) fueron menores de 6 meses y el 42,86% (n = 12) menores de 3 meses, de estos un paciente falleció (3,57%). La estancia hospitalaria media fue de 12,46 días con una DS de 7,3. Se observó un predominio de estos casos en verano (enero y febrero) 46,43% (n = 13), seguido de otoño 25% (n = 7), primavera 25% (n = 7) e invierno 3,57% (n = 1) (Tabla 1).

El contacto epidemiológico probable estuvo consignado en el 51,24% de todos los pacientes. En los casos confirmados la madre fue el contacto epidemiológico probable en un 17,86% (n = 5), seguida de los hermanos 14,29% (n = 4), tíos 14,29% (n = 4), primos 10,71% (n = 3) y abuelos 3,57% (n = 1), todos intradomiciliarios. Sólo

se estudió a dos madres (una era madre de un infante de 29 días y la otra de un lactante de 4 meses), ambas tuvieron PCR positivo para *B. pertussis*.

Las características clínicas y complicaciones se resumen en la tabla 2. En los casos confirmados los síntomas más frecuentes fueron la tos 96,43% y rubicundez asociada a la tos 96,43%, seguidos de tos paroxística 92,86% y cianosis asociados a la tos 78,57%. Cabe mencionar que el 89,29% de los casos confirmados presentaban además signos de síndrome obstructivo bronquial (SOB) y todos los que presentaron dificultad respiratoria (35,71%) eran menores de 5 meses. Durante la hospitalización el 96,43% (n = 27) de los casos confirmados requirió oxígeno suplementario, de ellos el 96,3% eran menores de 6 meses y el 72,92% no tenían ninguna dosis de DPT.

Ninguno de los casos confirmados (n = 28) había recibido 3 dosis de la vacuna frente a pertussis (DPT). El 75% (n = 21) no tenía ninguna dosis, el 14,29% tenía solo 1 dosis y el 3,57% (n = 1) tenía 2 dosis; no se supo el estado de vacunación de un paciente de 5 meses. Respecto al cumplimiento de la vacuna según la edad, los menores de 2 meses (35,71%) no tenían ninguna dosis debido a no haber iniciado aún la primovacuna; de los pacientes entre 2 y 4 meses (n = 10), 3 de ellos (10,71%) cumplían con 1 dosis de DPT, de los pacientes entre 4 a 6 meses (n = 6), 2 cumplían con 2 dosis y el único paciente mayor de 6 meses (tenía 9 meses) no había recibido ninguna dosis de la vacuna (Tabla 3).

Las pruebas diagnósticas: PCR, IFD y cultivo para *B. pertussis* se realizaron al 53,72% (n = 64) de todos los pacientes. La PCR se efectuó al 25,62% (n = 31) con 26 resultados positivos, constituyendo el 92,86% de los casos confirmados. El cultivo de secreción faríngea se realizó en un paciente, resultando positivo. La IFD se llevó a cabo en el 32,23% (n = 39) con un resultado positivo y 38 negativos, de los cuales 6 eran casos confirmados por PCR, concluyendo así 15,79% de falsos negativos.

Las pruebas serológicas inmunoglobulina (Ig) M e Ig G para *B. pertussis* fueron cualitativas. La Ig M se realizó

Tabla 1 - Total de casos, edad y tiempo hospitalario

	Sospechosos (N = 32)	Probables (N = 61)	Confirmados (N = 28)	Total (N = 121)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Niños	21 (65,63)	29 (47,54)	13 (46,43)	63 (52,07)
Niñas	11 (34,38)	32 (52,46)	15 (53,57)	58 (47,93)
	<b>Media ± DE</b>	<b>Media ± DE</b>	<b>Media ± DE</b>	
Edad (meses)	2,37 ± 2,06	4,20 ± 3,00	3,16 ± 1,85	
Días de hospitalización	11,06 ± 10,04	9,90 ± 6,92	12,46 ± 7,3	

DE - desviación estándar.

**Tabla 2 - Comparación de características clínicas, complicaciones y estancia en unidad de cuidados intensivos entre los 3 grupos de casos**

	<b>Sospechosos (N = 32)</b>	<b>Probables (N = 61)</b>	<b>Confirmados (N = 28)</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Características clínicas</b>			
Tos	31 (96,88)	61 (100)	27 (96,43)
Tos paroxística	23 (71,88)	52 (85,25)	26 (92,86)
Estridor inspiratorio	2 (6,25)	6 (9,84)	2 (7,14)
Rubicundez*	30 (93,75)	59 (96,72)	27 (96,43)
Cianosis†	26 (81,25)	49 (80,33)	22 (78,57)
Vómito postusúgeno	9 (28,13)	27 (44,26)	13 (46,43)
Dificultad respiratoria	6 (18,75)	11 (18,03)	10 (35,71)
Apnea	3 (9,38)	7 (11,48)	1 (3,57)
Convulsión	1 (3,13)	1 (1,64)	0
SOB	25 (78,13)	44 (72,13)	25 (89,29)
Fiebre	11 (34,38)	24 (39,34)	8 (28,57)
<b>Complicaciones</b>			
Neumonía	8 (25,0)	22 (36,07)	9 (32,14)
Neumotórax	0	1 (1,64)	1 (3,57)
Sepsis	0	0	2(7,14)
Shock séptico	1 (3,13)	0	0
Arresto cardíaco	2 (6,25)	0	1 (3,57)
Fallecidos	1 (3,13)	0	1 (3,57)
Pacientes en UCI	4 (12,5)	5 (8,19)	3 (10,7)
Días hospitalizados (media, rango)	26 (2 - 43)	22,8 (12 - 37)	23,66 (18 - 33)
Días en UCI (media, rango)	16 (1 - 32)	13,4 (6 - 25)	8,3 (4 - 12)
Pacientes en VM	3 (75) <sup>‡</sup>	4 (80) <sup>‡</sup>	2 (66,6) <sup>‡</sup>
Días en VM (media, rango)	11 (2 - 20)	13,5 (4 - 23)	9,5 (9 - 10)

SOB - síndrome obstructivo bronquial; UCI - unidad de cuidados intensivos; VM - ventilación mecánica. \* Rubicundez asociada a la tos; † cianosis asociada a la tos. ‡ Porcentaje de pacientes en ventilación mecánica respecto al total de pacientes en unidad de cuidados intensivos.

**Tabla 3 - Casos confirmados y dosis de la vacuna contra difteria, pertussis y tétanos de acuerdo a la edad**

	<b>Total de casos confirmados (n: 28 = 100%)</b>	
	<b>Número de casos/número de casos total para la edad</b>	<b>Casos con vacunación de acuerdo a la edad %</b>
Menores de 2 meses sin dosis DPT	10/10	35,71
De 2 a 4 meses con 1 dosis DPT	3/10	10,71
De 4 a 6 meses con 2 dosis DPT	2/7	7,14
Mayores de 6 meses con 3 dosis DPT	0/1	0
No se sabe	1	3,57

DPT - vacuna contra difteria, pertussis y tétanos.

al 49,59% (n = 60) con 11 resultados positivos, 4 de ellos eran casos confirmados por PCR. La IgG se realizó a 2 pacientes (1,65%) con ambos resultados negativos, uno de ellos fue un caso confirmado por PCR. Estas pruebas no se han considerado como pruebas confirmatorias de TF en este estudio debido a que no son criterios de confirmación según el Ministerio de Salud.

Se realizaron pruebas de inmunofluorescencia indirecta (IFI) e IFD para virus al 4,96% (n = 6) de toda la serie de casos, siendo negativas en 5 de ellos y positivo para metaneumovirus en un paciente que también tuvo PCR positivo para *B. pertussis*.

La presencia de leucocitosis (> 11.000/mm<sup>3</sup>) con linfocitosis (> 70%) en el hemograma de ingreso estuvo

**Tabla 4** - Casos confirmados en unidad de cuidados intensivos

N	Edad	Sexo	Vacuna DPT	*Leucocitos (% linfocitos)	Neumonía	Sepsis	Neumotórax	Miocarditis	VM/días	Resultado (días hospitalización)
1	1 mes, 18 días	F	Ninguna	9800 (68)	No	No	No	No	No	Alta (18 días)
2	1 mes, 15 días	F	Ninguna	8370 (72)	Sí	Sí	Sí	No	Sí/ 10 días	Alta (33 días)
3	1 mes, 11 días	M	Ninguna	NS	No	Sí	No	Sí	Sí/ 09 días	Fallecido (20 días)

DPT - vacuna contra difteria, pertussis y tétanos; VM - ventilación mecánica. NS - no se sabe; F - femenino; M - masculino. \* Recuento de leucocitos y linfocitos al ingreso hospitalario.

presente en el 35,71% de casos confirmados. No se encontraron casos confirmados con hiperleucocitosis (leucocitos  $> 100.000/\text{mm}^3$ ). Porcentaje similar de casos con leucocitosis más linfocitosis se halló en los casos sospechosos 34,37% y en los casos probables 24,59%. La trombocitosis (plaquetas  $> 600.000/\text{mm}^3$ ) se observó en el 60,71% de los casos confirmados, en el 57,38% de casos probables y en el 62,5% de los casos sospechosos. El único paciente con hiperleucocitosis fue un caso probable de 6 meses de edad sin ninguna dosis de DPT, presentaba fiebre, neumonía y tos paroxística, ingresó referido por sospecha de síndrome linfoproliferativa, tenía leucocitos =  $107.000/\text{mm}^3$ , recibió tratamiento antibiótico macrólido y fue dado de alta a los 8 días de hospitalizado con normalización del hemograma.

Todos recibieron tratamiento con macrólidos ante la sospecha de TF, azitromicina fue el de mayor indicación (85,12%,  $n = 103$ ). En los casos confirmados el 92,86% recibió azitromicina, 3,57% eritromicina y ninguno claritromicina, no se supo el macrólido recibido en un paciente.

En los casos confirmados, 28,57% recibió tratamiento antibiótico no macrólido, 89,29% nebulizaciones con agonista  $\beta_2$  (salbutamol) y 7,14% nebulizaciones con suero hipertónico al 3%; todos los pacientes nebulizados con salbutamol tuvieron el diagnóstico de SOB. Los corticoides sistémicos endovenosos (hidrocortisona, metilprednisolona, dexametasona) y vía oral (prednisona, prednisolona) se indicaron al 42,86% ( $n = 12$ ), el 7,4% ( $n = 2$ ) recibieron corticoides inhalados (fluticasona, beclometasona, budesonida) y en el 17,86% ( $n = 5$ ) se indicó oxalamina y dextrometorfano.

La estancia en UCI y en VM de los pacientes que requirieron cuidados intensivos fue similar en los 3 grupos de casos (Tabla 2). Todos 9,92% ( $n = 12$ ) eran menores de 5 meses y el 83,33% ( $n = 10$ ) menores de 2 meses sin ninguna vacuna frente a pertussis, de ellos 2 pacientes fallecieron, un caso confirmado por PCR (caso n° 3, Tabla 4) y un paciente caso sospechoso. Este último tenía 1 mes 16 días, fue hospitalizado con diagnóstico de síndrome coqueluchoide y neumonía, ingresó a UCI a las 24 horas

por dificultad respiratoria, estuvo en VM, cursó con shock séptico y falleció a las 24 horas de su ingreso a UCI; no se realizaron pruebas confirmatorias para TF. De todos los pacientes que requirieron VM, la mayoría 88,89% ( $p = 0,002$ ) presentó alguna complicación de TF (apnea, convulsiones, neumonía, neumotórax, miocarditis, sepsis y/o shock séptico).

De los casos confirmados, el 39,29% ( $n = 11$ ) presentaron complicaciones, todos eran menores de 6 meses y 8 de ellos (72,73%) no estaban vacunados. El 10,71% ( $n = 3$ ) de casos confirmados ingresaron a UCI, todos presentaban dificultad respiratoria, eran menores de 2 meses y no tenían ninguna dosis de DPT. Las características de los casos confirmados en UCI se resumen en la tabla 4.

Solo se halló un paciente con diagnóstico planteado de TF grave: lactante de 1 mes de edad, hospitalizado con diagnóstico de síndrome coqueluchoide y neumonía más atelectasia, hemograma de ingreso: leucocitos  $9.400/\text{mm}^3$ , linfocitos 47% y plaquetas  $673.000/\text{mm}^3$ ; a las 48 horas ingresó a UCI por dificultad respiratoria, recibió Ig endovenosa (5 días) por el diagnóstico planteado de TF grave, tuvo IFD e Ig.M para *B. pertussis* negativos, no se le realizó PCR, no se halló el diagnóstico de hipertensión pulmonar, fue dado de alta a los 25 días de hospitalizado.

## DISCUSIÓN

La TF es una enfermedad endémica a nivel mundial y a pesar de la vacunación continúan presentándose picos de casos cada 3 a 5 años.<sup>(3)</sup> El mayor pico de pertussis en los últimos años en Perú fue en 2012, donde se reportaron 20 defunciones,<sup>(22)</sup> año que también fue el de mayor incidencia para otros países de América como Estados Unidos, Canadá, Chile, México y 2011 en Argentina.<sup>(5)</sup> En este estudio hallamos 121 pacientes menores de 2 años con diagnóstico de TF ingresados durante 2012 en un hospital terciario de Lima, Perú; de ellos el 23,14% ( $n = 28$ ) fueron casos confirmados.

La TF es una enfermedad sujeta a vigilancia epidemiológica por lo que resulta preocupante la escasa búsqueda de confirmación del diagnóstico y el poco registro de datos epidemiológicos, observados en el presente estudio. Una

de las dificultades para realizar la PCR en este hospital fue la poca accesibilidad a esta prueba, al igual que la IFD, éstas no se realizan en el mismo centro hospitalario sino en otra institución, el INS (Instituto Nacional de Salud), donde la muestra es llevada tras haber sido evaluada la solicitud por el personal de epidemiología del hospital. Además, no siempre se tienen los insumos para realizar la PCR, realizando en su lugar la IFD, prueba que ha sido desaconsejada como método confirmatorio de TF por la OMS,<sup>(3)</sup> *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)<sup>(32)</sup> y por la *Global Pertussis Initiative*<sup>(13)</sup> debido a su poca sensibilidad y especificidad; en nuestro estudio la IFD tuvo un 15,79% de falsos negativos.

La falta de un consenso sobre definiciones de casos y de métodos confirmatorios dificulta el análisis global de esta enfermedad. En un meta-análisis sobre pertussis en Latinoamérica y el Caribe<sup>(33)</sup> se menciona la dificultad de comparar la incidencia de pertussis entre los países, algunos usan las definiciones de la OMS y otros, definiciones nacionales (como en nuestro estudio). Creemos que es importante estandarizar estas definiciones para comparar la incidencia entre los diversos países, conocer la verdadera carga de esta enfermedad, evitar el infradiagnóstico e implementar estrategias preventivas epidemiológicamente apropiadas.

En los 3 grupos de casos se encontraron resultados similares respecto a las variables analizadas, por lo que es posible que una parte o todos los casos sospechosos y probables hayan sido casos verdaderos de TF que no fueron identificados por falta de estudio confirmatorio; al no saberlo con certeza, nos centraremos en comentar los resultados de los casos confirmados.

En Latinoamérica y el Caribe entre 2006 y 2015, los países con las mayores tasas de casos de TF en menores de 1 año fueron Costa Rica (> 45/100000), Chile (30,71/100000), Uruguay (24,82/100000) y Argentina (13,88/100000).<sup>(34)</sup> España, país que tiene una alta tasa de vacunación,<sup>(35)</sup> reportó en 2015 un aumento de incidencia especialmente en los menores de 1 año (457,2/100.000).<sup>(36)</sup> Este grupo etario continúa teniendo las tasas más altas reportadas y de ellos el 50 - 90% llegan a hospitalizarse,<sup>(7)</sup> coincidiendo con lo hallado en nuestro estudio donde el 100% de casos confirmados hospitalizados fueron menores de 10 meses y de estos el 96,43% menores de 6 meses. Otros autores como Kuszniierz et al.<sup>(37)</sup> en Santa Fé, Argentina hallaron que todos los hospitalizados fueron menores de 1 año, de ellos el 94,2% menores de 6 meses y de estos un 67,6% menores de 2 meses; Uriona Tuma et al.<sup>(38)</sup> en Barcelona, España, encontraron un 80,3% de

casos hospitalizados menores de 6 meses de edad. Torres et al.<sup>(39)</sup> en el estado de Paraná, Brasil, concluyeron que los menores de 1 año eran el grupo etario más afectado por la TF (67,5%), sobre todo los menores de 2 meses. Todos estos estudios muestran que la mayor prevalencia de hospitalización se da en los menores de 1 año y sobre todo en los menores de 6 meses.

En América Latina la cobertura para las 3 dosis de DPT (DPT3) fue menor en los dos quintiles de ingreso más bajos entre el año 2000 y 2015.<sup>(34)</sup> En Perú la cobertura de DPT3 ha disminuido en los últimos años: 90% en 2015, 89% en 2016 y 83% en 2017,<sup>(40)</sup> cifras preocupantes debido a que la inmunización es la principal estrategia preventiva frente a los casos severos. La letalidad de esta enfermedad descrita por Folaranmi et al.<sup>(33)</sup> en un meta-análisis sobre pertussis en Latinoamérica y el Caribe fue de 3,9%. La OMS describe hasta un 4% en los países en vías de desarrollo.<sup>(3)</sup> Kuszniierz et al.<sup>(37)</sup> hallaron un 4,9%, todos eran menores de 2 meses y sin ninguna dosis de la vacuna. En Suecia, Carlsson et al.<sup>(41)</sup> hallaron 0,65%, todos eran menores de 6 meses y Aristimuño et al.<sup>(42)</sup> en Gipuzkoa, España, una letalidad de 1,85%, todos menores de 2 meses. En nuestro estudio hallamos una letalidad de 3,57%, un lactante menor de 2 meses sin ninguna dosis de la vacuna frente a pertussis. La letalidad por TF varía en los diferentes países debido a factores como la vacunación, la vigilancia epidemiológica, etc., sin embargo todos estos estudios muestran que los lactantes más pequeños y los no inmunizados son los que tienen mayor riesgo de mortalidad.

Las características halladas en los pacientes que ingresaron a UCI (edad, media de días de hospitalización, de estancia en UCI y en VM) son similares a las encontradas por otros estudios. Kuszniierz et al.<sup>(37)</sup> describen un 23,1% de pacientes que ingresaron a UCI, con una estancia media de 7 días, todos menores de 2 meses y sin ninguna dosis de la vacuna. Palvo et al.<sup>(43)</sup> en un hospital terciario de Brasil, hallaron un 82,35% menores de 3 meses ingresados en UCI, 76,5% de ellos no estaban vacunados y los que necesitaron VM permanecieron en ella una media de 7 días. Berger et al.<sup>(44)</sup> en un estudio multicéntrico en Estados Unidos hallaron que el 83% de pacientes en UCI eran menores de 3 meses, 74% no estaba vacunado y los que estuvieron en VM permanecieron en ella una media de 8 días con una estancia media en UCI de 11,8 días. Los resultados de estos estudios coinciden en que los menores de 3 meses y los no inmunizados tienen mayor riesgo de presentar casos severos y refuerzan la importancia de implementar estrategias preventivas para proteger a este grupo etario.

Diversos estudios concluyen que el principal contacto epidemiológico es intradomiciliario. Skoff et al.<sup>(45)</sup> en Estados Unidos, hallaron en primer lugar a los hermanos (35,5%) seguido de las madres (20,6%) y padres (10%). Perret et al.<sup>(46)</sup> en Chile hallaron principalmente a las madres y padres (40%) y Uriona Tuma et al.<sup>(38)</sup> concluyen en que la principal fuente de contagio son las madres (21%). En nuestro estudio los contactos epidemiológicos registrados fueron todos intradomiciliarios y de ellos, también principalmente las madres. Esta evidencia apoya la estrategia de vacunar a las gestantes para proteger a los neonatos e infantes más pequeños, recomendada por la *Global Pertussis Initiative*,<sup>(19)</sup> el CDC<sup>(20)</sup> y la OMS<sup>(3)</sup> e implementada en países como Estados Unidos desde 2011,<sup>(47)</sup> Argentina<sup>(48)</sup> y Reino Unido<sup>(49)</sup> desde 2012, España desde 2015,<sup>(36)</sup> entre otros, y recientemente en Perú desde agosto de 2018,<sup>(31)</sup> así mismo, apoya la estrategia de aplicar refuerzos en los

niños y adolescentes para disminuir la potencial fuente de contagio de los más pequeños.

## CONCLUSIÓN

En el presente estudio se ha hallado a la tos ferina como causa de morbilidad y mortalidad en los menores de 1 año, sobre todo en los menores de 6 meses y en los no inmunizados. No se ha podido excluir que se tenga una mayor incidencia de tos ferina por falta de realización de estudios confirmatorios en los casos sospechosos y probables. Aun así, con los casos confirmados hallados se ha obtenido información epidemiológica importante que refuerza lo mencionado en la literatura, respalda otros estudios y apoya las sugerencias de mejorar nuestras tasas de vacunación, de continuar implementando nuevas estrategias para la prevención de esta enfermedad y de mejorar la vigilancia epidemiológica.

## ABSTRACT

**Objective:** Describe the clinical and epidemiological characteristics of patients under 2 years of age hospitalized with whooping cough in a tertiary care children's hospital in Peru.

**Methods:** This was a case series of patients under 2 years of age who were hospitalized with a diagnosis of whooping cough in 2012.

**Results:** A total of 121 patients were hospitalized. Diagnostic testing (direct immunofluorescence, polymerase chain reaction, culture) was carried out in 53.72% of patients. Overall, 23.15% (n = 28) were confirmed cases, all of whom were patients less than 10 months old, and none of whom had received 3 doses of whooping cough vaccine. A total of 96.43% (n = 27) of cases were under 6 months of age, 42.86% (n = 12) were younger than 3 months, and 10.71% (n = 3) were admitted

to the intensive care unit. Of these cases, all were younger than 2 months old, and one patient died. The most common symptoms in the confirmed cases were coughing (96.43%), facial redness (96.43%), paroxysmal coughing (92.86%), and coughing-related cyanosis (78.57%). The most frequent probable epidemiological contact was the mother (17.86%), and the majority of cases occurred in the summer (46.43%).

**Conclusion:** Whooping cough is a cause of morbidity and mortality, especially in those younger than 6 months of age and in those who are not immunized or only partially immunized. Vaccination rates should be improved and case confirmation encouraged to prevent the underdiagnosis of this disease.

**Keywords:** Pertussis/epidemiology; Whooping cough; *Bordetella pertussis*

## REFERENCIAS

- Ledermann W. Breve historia de la *Bordetella Pertussis*, una elusiva damisela. *Rev Chil Infectol*. 2004;21(3):241-6.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 13th ed. Washington D.C.: Public Health Foundation; 2015. Capter 16, Pertussis; p.261-78.
- World Health Organization (WHO). *Immunization, Vaccines and Biologicals - Pertussis* [Internet]. Genève: WHO; 2017. [update 2017 Aug]. [cited 2018 Jul 18]. Available from: [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/surveillance\\_type/passive/pertussis/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/pertussis/en/)
- World Health Organization (WHO). *WHO Vaccine-Preventable Diseases: Monitoring System 2018 Global Summary*. Global and regional immunization profile [Internet]. Genève: WHO; 2018. [cited 2018 Jul 28]. Available from: [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/data/g\\_s\\_gloprofile.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/g_s_gloprofile.pdf?ua=1)
- World Health Organization (WHO). *WHO Vaccine-Preventable Diseases: Monitoring System 2018 Global Summary*. Pertussis reported cases [Internet]. Genève: WHO; 2018. [cited Jul 2018 31]. Available from: [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidencepertussis.html](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidencepertussis.html)
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Pertussis Incidence by Age Group and Year (1990-2017)* [Internet]. Atlanta: CDC; 2018. [update 11 Jul 2018]; [cited 2018 Aug 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/surv-reporting/cases-by-age-group-and-year.html>
- Asociación Española de Pediatría. *Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Manual de vacunas en línea de la AEP* [Internet]. Madrid: AEP; 2018. Cap 39, Tosferina. [update 2018 Jul]. [cited 2018 Aug 4]. Available from: <http://vacunas.aep.org/documentos/manual/cap-39>

8. Althouse BM, Scarpino SV. Asymptomatic transmission and the resurgence of Bordetella pertussis. *BMC Med.* 2015;13:146.
9. Donoso A, Díaz F. Coqueluche grave: puesta al día. *Neumol Pediatr.* 2006;1(3):111-119.
10. Donoso A, Arriagada D, Cruces P, Díaz F. Coqueluche grave: estado del arte. *Rev Chilena Infectol.* 2012;29(3):290-306.
11. Taffarel P, Barón FJ, Bonetto G. Actualización en terapias de leucorreducción como alternativas para el tratamiento de coqueluche grave. *Arch Argent Pediatr.* 2015;113(5):456-64.
12. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper – August 2015. *Wkly Epidemiol Rec.* 2015;90(35):433-60.
13. Cherry JD, Tan T, Wirsing von König CH, Forsyth KD, Thisyakorn U, Greenberg D, et al. Clinical definitions of pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative Roundtable Meeting, February 2011. *Clin Infect Dis.* 2012;54(12):1756-64.
14. Quinn HE, Snelling TL, Macartney KK, McIntyre PB. Duration of protection after first dose of acellular pertussis vaccine in infants. *Pediatrics.* 2014;133(3):e513-9.
15. Liko J, Robison SG, Cieslak PR. Pertussis vaccine performance in an epidemic year-Oregon, 2012. *Clin Infect Dis.* 2014;59(2):261-3.
16. Chit A, Zivaripiran H, Shin T, Lee JK, Tomovici A, Macina D, et al. Acellular pertussis vaccines effectiveness over time: A systematic review, meta-analysis and modeling study. *PLoS One.* 2018;13(6):e0197970.
17. Bolotin S, Harvill ET, Crowcroft NS. What to do about pertussis vaccines? Linking what we know about pertussis vaccine effectiveness, immunology and disease transmission to create a better vaccine. *Pathog Dis.* 2015;73(8):ftv057.
18. World Health Organization (WHO). Immunization, Vaccines and Biologicals - Pertussis [Internet]. Genève: WHO; 2018. [update 2018 May 9]. [cited 2018 Jul 18]. Available from: <http://www.who.int/immunization/diseases/pertussis/en/>
19. Forsyth KD, Campins-Martí M, Caro J, Cherry JD, Greenberg D, Guiso N, Heininger U, Schellekens J, Tan T, von König CH, Plotkin S; Global Pertussis Initiative. New pertussis vaccination strategies beyond infancy: recommendations by the global pertussis initiative. *Clin Infect Dis.* 2004;39(12):1802-9.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Immunization and Respiratory Diseases. Pertussis: Summary of Vaccine Recommendations [Internet]. Atlanta: CDC; [update 2018 May 8]. [cited 2018 Jul 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pertussis/recs-summary.html>
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis epidemic--Washington, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012;61(28):517-22.
22. Resumen de las enfermedades o eventos sujetos a notificación obligatoria. *Bol Epidemiol (Lima).* 2012;21(52):897-901.
23. Perú. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. Alerta Epidemiológica. Brote de tos ferina en el País. Perú: Ministerio de Salud; 2012. AE-DEVE N°003-12.
24. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Situación epidemiológica de la Tos Ferina en el Perú 2017. *Bol Epidemiol (Lima).* 2017;26(SE52):1645-7.
25. Hurtado-Mingo A, Mayoral-Cortés JM, Falcón-Neyra D, Merino-Díaz L, Sánchez-Aguiera M, Obando I. Características epidemiológicas y clínicas de la tos ferina en los lactantes hospitalizados en Sevilla durante el periodo 2007-2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31(7):437-41.
26. World Health Organization (WHO). Immunization, Vaccines and Biologicals - Pertussis [Internet]. Genève: WHO; 2015. [update 2015 May 21]; [cited 2018 Jul 30]. Available from: <http://www.who.int/biologicals/vaccines/pertussis/en/>
27. Perú. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud del Niño - Breña. Plan operativo Institucional Reprogramado 2017. Resolución Ministerial N°351-2017-INSN-DG/OEPE, de 13 de octubre de 2017 [Internet]. [cited 2019 Apr 5]. Available from: <http://www.insn.gob.pe/sites/default/files/transparencia/planeamiento-org/POA%20Repro%202017.pdf>
28. Perú. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. Compendio de definiciones de caso de enfermedades y eventos sujetos a vigilancia epidemiológica. Lima, Perú: Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología; 2011.
29. Government of Canada. Pertussis, Case Definitions for Communicable Diseases under National Surveillance - 2009 [Internet]. Canada Communicable Disease Report (CCDR). 2009;35. [cited 2019 Apr 5]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2009-35/definitions-communicable-diseases-national-surveillance/pertussis.html>
30. Perú. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud que establece el Esquema Nacional de Vacunación R.M. N° 070-2011/MINSA. El Peruano, Normas legales, Año XXVIII - N°11286 (435496), 2 Feb 2011.
31. Resolución Ministerial N° 141/MINSA/2018/ DGIESP: "Norma Técnica de Salud que establece el Esquema Nacional de Vacunación". El Peruano. Normas legales, Año XXXV-N°14601(40), 2 Ago 2018.
32. Faulkner A, Skoff T, Cassidy P, Tondella ML, Liang J. Pertussis [Internet]. In: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. Atlanta: CDC; Chapter 10, p.1-12. [update 2018 Nov 10]. [cited 2018 Jun 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt10-pertussis.html>
33. Folaranmi T, Pinell-McNamara V, Griffith M, Hao Y, Coronado F, Briere EC. Systematic review and meta-analysis of pertussis epidemiology in Latin America and the Caribbean: 1980-2015. *Rev Panam Salud Publica.* 2017;41:e102.
34. Organización Panamericana de la Salud (OPAS). XXIV Reunión del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación. Actualización en la respuesta a la tos ferina en las Américas. Ciudad de Panamá, Panamá; Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Oficina regional para las Américas; 12 al 14 de julio del 2017.
35. World Health Organization. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2018 global summary [Internet]. World Health Organization 2018. [Actualizado 15 julio 2018; citado 30 agosto 2018]. Disponible en: [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria%5Bcountry%5D%5B%5D=ESP](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria%5Bcountry%5D%5B%5D=ESP)
36. Gobierno de España. Ministerio de Economía, Industria y Competitividad. Centro Nacional de Epidemiología. Situación de la Tos ferina en España, 2005-2016 [Internet]. España. [cited 2019 Apr 5]. Available from: [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf\\_2016/INFORME\\_Tos\\_ferina\\_Espana\\_2005-2016.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2016/INFORME_Tos_ferina_Espana_2005-2016.pdf)
37. Kuzniez G, Schmeling F, Cocciglio R, Pierini J, Molina F, Ortellao L, et al. Características clínicas y epidemiológicas de niños con enfermedad por Bordetella Pertussis en Santa Fe, Argentina. *Rev Chil Infectol.* 2014;31(4):385-92.
38. Uriona Tuma SM, Martínez Gómez X, Campins Martí M, Codina Grau G, Ferrer Marcelles A, Rodrigo Pendás JA, et al. Estudio de contactos de casos pediátricos de tos ferina en un hospital de tercer nivel de Barcelona. *Med Clin (Barc).* 2013;141(9):376-81.
39. Torres RS, Santos TZ, Torres RA, Pereira VV, Fávero LA, Filho OR, et al. Resurgence of pertussis at the age of vaccination: clinical, epidemiological, and molecular aspects. *J Pediatr (Rio J).* 2015;91(4):333-8.
40. World Health Organization (WHO). WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system 2018 global summary. Coverage time series for Peru (PER) [Internet]. Genève: WHO; 2018. [update 2018 Jul 15]. [cited 2018 Jul 31]. Available from: [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/coverages?c=PER](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/coverages?c=PER)
41. Carlsson RM, von Segebaden K, Bergstrom J, Kling AM, Nilsson L. Surveillance of infant pertussis in Sweden 1998-2012; severity of disease in relation to the national vaccination programme. *Euro Surveill.* 2015;20(6). pii: 21032.
42. Aristimuño H, Muga O, Cilla G, Piñero L, Zapico MS, Perez-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.

43. Palvo F, Todorovic A, Célia M, Casale D, Silva F, De Carvalho AP, et al. Severe pertussis infection: A clinicopathological study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(48).
44. Berger JT, Carcillo JA, Shanley TP, Wessel DL, Clark A, Holubkov R, Meert KL, Newth CJ, Berg RA, Heidemann S, Harrison R, Pollack M, Dalton H, Harvill E, Karanikas A, Liu T, Burr JS, Doctor A, Dean JM, Jenkins TL, Nicholson CE; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Collaborative Pediatric Critical Care Research Network (CPCCRN). Critical pertussis illness in children: a multicenter prospective cohort study. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(4):356-65.
45. Skoff TH, Kenyon C, Cocoros N, Liko J, Miller L, Kudish K, et al. Sources of infant pertussis infection in the United States. *Pediatrics*. 2015;136(4):635-41.
46. Perret C, Viviani T, Peña A, Abarca K, Ferrés M. Fuente de infección de *Bordetella pertussis* en lactantes hospitalizados por coqueluche. *Rev Med Chile*. 2011;139(4):448-54.
47. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 Months---Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60(41):1424-6.
48. Argentina. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Recomendaciones Nacionales de Vacunación Argentina 2012. Argentina: Ministerio de Salud; 2012.
49. Public Health England. Vaccination against pertussis (Whooping cough) for pregnant women- 2016. Information for healthcare professionals. London, Public Health England; Junio 2016.