

Categoría: Congreso Científico de la Fundación Salud, Ciencia y Tecnología 2023

REVISIÓN

The reemergence of whooping cough in the 21st century. Literature review and update

La reemergencia de la Tos ferina en el siglo XXI. Revisión de la literatura y actualización

Jhossmar Cristians Auza-Santiváñez¹  , Ruben Omar Colque-Mollo¹ , Roberto Carlos Jiménez-Fernández² , Rommer Alex Ortega Martínez³ , Antonio Viruez-Soto⁴ , Joel Gutiérrez-Beltrán⁵ 

¹Ministerio de Salud y Deportes. La Paz, Bolivia.

²Universidad Católica Boliviana San Pablo. Santa Cruz, Bolivia.

³Hospital Obrero Nro. 2 Caja Nacional de Salud, Universidad Privada del Valle. Cochabamba, Bolivia.

⁴Hospital del Norte. Departamento de Apoyo Crítico. El Alto, La Paz, Bolivia.

⁵Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés. Unidad de Terapia Intensiva. Sucre, Bolivia.

Citar como: Auza-Santiváñez JC, Colque-Mollo RO, Jiménez-Fernández RC, Ortega Martínez RA, Viruez-Soto A, Gutiérrez-Beltrán J. La reemergencia de la Tos ferina en el siglo XXI. Revisión de la literatura y actualización. Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias 2023; 2:475. <https://doi.org/10.56294/sctconf2023475>

Recibido: 08-06-2023

Revisado: 07-08-2023

Aceptado: 09-10-2023

Publicado: 10-10-2023

ABSTRACT

Whooping cough (pertussis) caused by *Bordetella pertussis* is a highly contagious respiratory tract infection. continues to be a global public health problem. The World Health Organization reported 151,074 cases of pertussis worldwide and estimated 89 000 deaths in 2018. In recent years, pertussis epidemics have been observed in countries that have maintained high vaccination coverage. According to the official report of the Ministry of Health and Sports, the total accumulated cases of Coqueluche in Bolivia reach 756, of which 469 are up to 5 years old and 287 older than that age range and 8 deaths had to be regretted until August 10, 2023. Coqueluche is a notifiable disease. It is important to reflect that infectious diseases have no borders; a relevant question would be whether Bolivia is prepared or is failing to control this outbreak of reemerging disease, after COVID-19. We should not lower our guard or dismiss early action; new preventive strategies are needed.

Keywords: Pertussis; Whooping Cough; *Bordetella Pertussis*; Pertussis Vaccine; *Bordetella Virulence Factors*.

RESUMEN

La Coqueluche (Tos ferina) causada por *Bordetella pertussis* es una infección de las vías respiratorias altamente contagiosa. Continúa siendo un problema de salud pública global. La Organización Mundial de la Salud notificó 151 074 casos de tosferina en el mundo y estimó que se produjeron 89 000 muertes en el 2018. En los últimos años se han observado epidemias de tos ferina en países que han mantenido altas coberturas vacunales. De acuerdo al reporte oficial del Ministerio de Salud y Deportes, el total de casos acumulados de Coqueluche en Bolivia alcanzan a 756, de los que 469 son hasta 5 años y 287

mayores de ese rango de edad y se tuvo que lamentar 8 fallecidos hasta 10 de agosto del 2023. La Coqueluche es una enfermedad de notificación inmediata obligatoria. Es importante reflexionar que las enfermedades infectocontagiosas no tienen fronteras, una pregunta relevante sería si Bolivia está preparada o está fracasando en el control de este brote de enfermedad reemergente, después de la COVID-19. No debemos bajar la guardia ni desestimar una pronta acción, son necesarias nuevas estrategias preventivas.

Palabras clave: Tos Ferina; Coqueluche; Bordetella Pertussis; Vacuna Contra la Tos Ferina; Factores de Virulencia de Bordetella.

INTRODUCCIÓN

La Coqueluche (Tos ferina), en 1679, Sydenham nombró a la enfermedad pertussis, del término latino que significa "tos intensa", los brotes de tos ferina fueron descritos por primera vez en el siglo XVI por Guillaume de Baillou. El organismo fue aislado por primera vez por Jules Bordet y Octave Gengou en 1906. En el siglo XX, la tos ferina era una de las enfermedades infantiles más comunes,⁽¹⁾ causada por la bacteria *Bordetella pertussis*; es una infección de las vías respiratorias altamente contagiosa. A pesar de ser una enfermedad inmunoprevenible, tiene altas tasas globales de hospitalización, complicaciones y muertes, especialmente en lactantes bajo 2 meses de edad.⁽²⁻⁶⁾ Los adolescentes y adultos infectados sirven como reservorio para la infección de lactantes y niños; los síntomas y signos en esta población suelen ser inespecíficos, por ejemplo, los adultos mayores de 65 años tienen más probabilidades de ser hospitalizados incluso llegar a la muerte ocasionada por esta enfermedad.⁽⁷⁾ La tos ferina continúa siendo un problema de salud pública global. La Organización Mundial de la Salud notificó 151 074 casos de tosferina en el mundo y estimó que se produjeron 89 000 muertes en el 2018.⁽⁸⁾ Además, ocupa el quinto lugar como causa de muerte en los niños menores de 5 años por enfermedades inmunoprevenibles, después de las infecciones neumocócicas, el sarampión, la gastroenteritis por rotavirus y las infecciones por *Haemophilus influenzae tipo B*, y representa un 11 % del total.^(9,10) En los últimos años se han observado epidemias de tos ferina en países que han mantenido altas coberturas vacunales, como los Estados Unidos, Canadá, Australia, Japón, Bélgica, Holanda, Noruega, el Reino Unido, Alemania y Eslovenia.^(11,12)

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de información en el periodo junio-agosto de 2023 en las bases de datos SciELO, Scopus, PubMed/MedLine, el buscador Google Académico, así como en los servicios ClinicalKeys. Para recuperar la información se emplearon estrategias de búsqueda avanzada, mediante la estructuración de fórmulas de búsqueda con el empleo de los términos "Coqueluche", "tos ferina", "*Bordetella pertussis*", así como sus traducciones al idioma inglés "Whooping cough". Para combinar los términos se emplearon operadores booleanos, con fórmulas de búsqueda según la sintaxis solicitada por cada base de datos. De los documentos resultantes se seleccionaron aquellos redactados en los últimos 10 años, en idioma español o inglés, que aportaran información actualizada sobre la tos ferina. Además, con el objetivo de lograr una revisión basada en la mejor evidencia posible, solo se seleccionaron aquellos estudios de tipo serie de casos, artículos originales o revisión sistemática.

RESULTADOS

Durante la búsqueda y revisión sobre esta entidad se pudo apreciar que, en Latinoamérica a pesar de la existencia de programas de inmunización contra la tos ferina y una disminución sustancial en la morbilidad y la mortalidad por la enfermedad, antes de la pandemia de COVID-19, se producían brotes

de tos ferina cada pocos años.⁽¹³⁾ Se han incrementado los esfuerzos en la investigación sobre esta entidad. Sin embargo, en Bolivia los datos son escasos y se evidencian limitaciones en procesos investigativos, en fecha 12 de agosto de 2023 a través de una nota oficial el Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia, reportó 779 casos de Tosferina y el fallecimiento de 8 niños a causa de esta enfermedad.⁽¹⁴⁾ Es por esto que surge el interés de adquirir un conocimiento elemental que sea expuesto a la comunidad médico y científico, que oriente en el reconocimiento temprano y disminuya la mortalidad de la misma.

Microbiología: *Bordetella pertussis* es un bacilo gramnegativo aeróbico pequeño. Requiere medios especiales para su aislamiento. Produce múltiples productos antigénicos y biológicamente activos, incluida la toxina de la tos ferina (PT), la hemaglutinina filamentosa (FHA), los aglutinógenos, la adenilato ciclasa, la pertactina y la citotoxina traqueal. Estos productos son responsables de las características clínicas de la enfermedad de la tos ferina. Una respuesta inmune a uno o más de estos productos produce inmunidad después de la infección. La inmunidad después de la infección por *B. pertussis* no es permanente.⁽¹⁵⁾

Transmisión: el período de incubación de *B. pertussis* varía de 1 a 3 semanas, pero por lo general es de 7 a 10 días. Esto contrasta con el período de incubación más corto (de uno a tres días) para las infecciones virales de las vías respiratorias superiores asociadas con la tos, como el resfriado común. La infección por tos ferina se transmite a través de gotitas respiratorias, que se aerosolizan por paroxismos de tos.⁽¹⁶⁾ La infección asintomática parece ser común y puede contribuir a la transmisión de la tos ferina entre contactos domésticos.

Reservorio: los seres humanos son los únicos huéspedes conocidos de *B. pertussis*. Los adolescentes y los adultos constituyen un reservorio importante y una fuente de infección para los lactantes.^(17,18)

Período de incubación: El período de incubación suele ser de 7 a 10 días (margen de variación entre 4 y 21 días).⁽¹⁷⁾

Incidencia: las epidemias cíclicas continúan ocurriendo cada dos a cinco años como lo hicieron en la era anterior a la vacuna. La causa de la creciente incidencia de la tos ferina no se entiende completamente. *La infección por B. pertussis* en adolescentes y adultos parece ser mucho más común de lo que muchos médicos aprecian.^(18,19) Los adolescentes y adultos con tos ferina no reconocida sirven como reservorio de infección para bebés y niños.⁽²⁰⁾

Situación epidemiológica mundial: a pesar de la existencia de programas de inmunización contra la tos ferina y una disminución sustancial en la morbilidad y la mortalidad por la enfermedad, antes de la pandemia de COVID-19, se producían brotes de tos ferina cada pocos años.⁽¹³⁾ A nivel mundial, el 90 % de los 30 a 50 millones de casos anuales de tos ferina ocurren en países con recursos limitados. Alrededor de 300 000 casos resultan en la muerte,⁽¹⁹⁾ y la mortalidad ocurre predominantemente en bebés (que son demasiado pequeños para haber recibido la vacuna) y niños no vacunados o insuficientemente vacunados.

Situación epidemiológica en Latinoamérica: datos recientes de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), OMS, y UNICEF muestran una tasa de incidencia importante en el lactante bajo 1 año de edad y que los grupos de 1 a 4 años y adolescentes y adultos jóvenes también se deben tener en cuenta. Por ello, las incidencias deben registrarse según grupos de edad, a través de un programa de vigilancia activa, especialmente en el grupo de adolescentes y adultos jóvenes. En Latinoamérica, la incidencia de la enfermedad por *B. pertussis* antes del año 2000 se estimó en 17,8 (intervalo de confianza [IC] al 95 % de 5,9 a 29,7) casos por 100 000 habitantes, mientras que a partir del año 2000 se estimó una incidencia entre 2,5 y 8,5 casos por 100 000 habitantes, con 90 % de los casos reportados en lactantes bajo 1 año de edad.^(21,22) La razón de fatalidad de los casos de tosferina en Latinoamérica se estimó en 3,9 % en la población general y en 4,8 % bajo 18 años de edad, aunque nuevamente la mayoría de los casos se presenta en niños demasiado pequeños para ser vacunados.⁽²¹⁾

Situación en Bolivia: la tosferina es una enfermedad de notificación inmediata obligatoria. Desde el año 1918, se ha comenzado a notar su presencia en Bolivia. Algunos estudios que afirman que la epidemiología de esta entidad en este país andino es muy variable, se presentaba en años anteriores con

mucha frecuencia en las estaciones de invierno. Sin embargo, en estos últimos años el carácter epidemiológico se ha dejado sentir con más intensidad, presentándose indistintamente en cualquier época del año.⁽²³⁾ De acuerdo al reporte oficial del Ministerio de Salud y Deportes, el total de casos acumulados de Coqueluche en Bolivia alcanzan a 892, Los casos confirmados por departamento muestran en mayor cantidad al departamento de Santa Cruz con 842, Beni con 43, Chuquisaca 4, en tanto que La Paz, Pando y Oruro tienen un solo caso cada uno, hasta la fecha solo se ha reportado 8 fallecidos hasta 01 de septiembre del 2023⁽²⁴⁾ (figura 1). Una pregunta relevante sería si Bolivia está preparada o está fracasando en el control de este brote de enfermedad reemergente, después de la COVID-19. No debemos bajar la guardia ni desestimar una pronta acción, son necesarias nuevas estrategias preventivas, pues la tos ferina es una enfermedad endémica en los países desarrollados, a pesar de la importante disminución de su incidencia gracias a la vacunación sistemática del lactante y el preescolar.

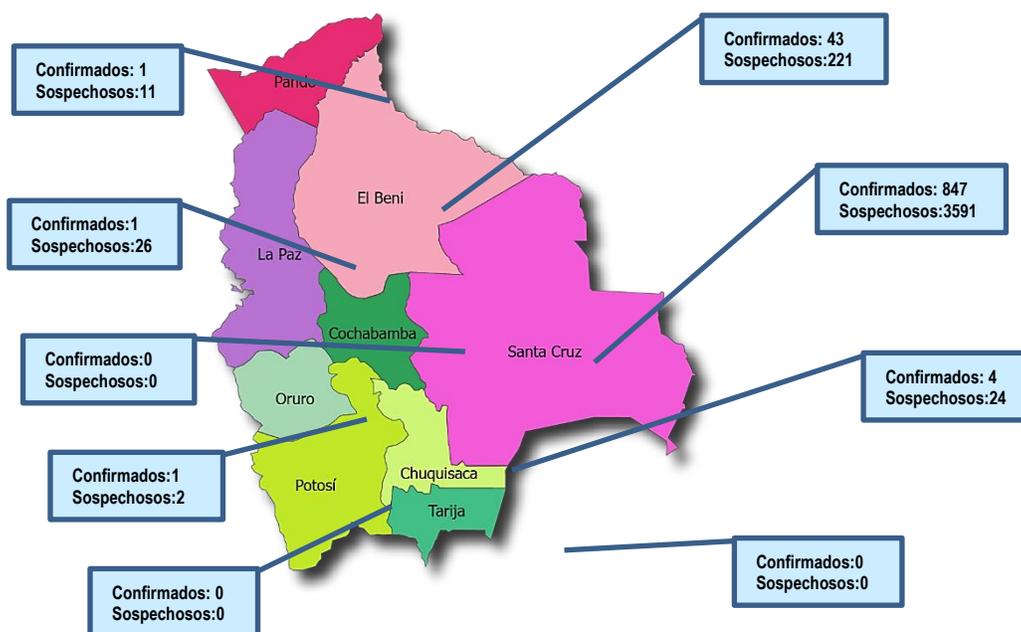


Figura 1. Tosferina: total de casos confirmados y sospechosos en Bolivia (04 de septiembre de 2023)
Fuente: ministerio de Salud y Deportes. Dirección General de Epidemiología⁽²⁴⁾

Manifestaciones clínicas

Muchas infecciones por *B. pertussis* parecen ser asintomáticas.⁽²⁵⁾ La infección sintomática por en individuos sin inmunidad preexistente se caracteriza por tres fases: la fase catarral, la fase paroxística y la fase de convalecencia (tabla 1)

Fase catarral: es la fase más temprana de la enfermedad, dura de una a dos semanas y se caracteriza por síntomas inespecíficos que incluyen malestar generalizado, rinorrea y tos leve. Pueden presentarse ligeras elevaciones de temperatura, pero la fiebre alta es poco común.⁽²⁶⁾ Dos hallazgos clínicos tempranos que sugieren tos ferina son el lagrimeo excesivo y la inyección conjuntival. Las pruebas de diagnóstico son más precisas durante esta fase; sin embargo, las manifestaciones clínicas inespecíficas rara vez hacen sospechar la tos ferina.

Fase paroxística: comienza durante la segunda semana de la enfermedad. El síntoma característico, la tos paroxística, es una serie de tos fuerte y vigorosa que ocurre durante una sola espiración. Al parecer debidos a la dificultad para expulsar el moco espeso del árbol traqueobronquial. Los paroxismos a menudo ocurren en una sucesión rápida y pueden ser muy angustiantes para los pacientes (tanto niños como adultos), así como para los cuidadores.^(19,37) La tos paroxística suele continuarse con un estridor

inspiratorio prolongado de tono agudo, vómito o ambos, y el paciente puede presentar cianosis. La cianosis y la apnea después de la tos paroxística y un aspecto general muy deteriorado son más frecuentes durante esta etapa en los lactantes menores. La tos puede empeorar por la noche y puede desencadenarse por la inhalación de vapor, niebla u otros irritantes respiratorios.⁽³⁸⁾ Esta fase paroxística generalmente dura de dos a tres meses y luego pasa gradualmente a la fase de convalecencia.

Fase de convalecencia: se caracteriza por una reducción gradual en la frecuencia y la gravedad de la tos. Por lo general, dura de una a dos semanas, pero puede prolongarse. La duración total de las tres fases suele ser de unos tres meses, pero puede durar cuatro meses o más.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de Tos ferina en niños, adolescentes y adultos

Síntomas y signos	Referencia	Título de artículo
Tos paroxística	Strebel et al. ⁽²⁷⁾	Population-based incidence of pertussis among adolescents and adults.
	Gilberg et al. ⁽²⁸⁾	Evidence of Bordetella pertussis infection in adults presenting with persistent cough in a french area with very high whole-cell vaccine coverage.
	Postels-Multani et al. ⁽²⁹⁾	Symptoms and complications of pertussis in adults.
	Schmitt-Grohe et al. ⁽³⁰⁾	Pertussis in German adults.
	De Serres et al. ⁽³¹⁾	Morbidity of pertussis in adolescents and adults.
Tos nocturna	Gilberg et al. ⁽²⁸⁾	Evidence of Bordetella pertussis infection in adults presenting with persistent cough in a french area with very high whole-cell vaccine coverage.
	Mertens et al. ⁽³²⁾	An epidemic of pertussis among elderly people in a religious institution in The Netherlands.
	Postels-Multani et al. ⁽²⁹⁾	Symptoms and complications of pertussis in adults.
	Senzilet et al. ⁽³³⁾	Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents.
	Wirsing et al. ⁽³⁴⁾	Role of pertussis toxin in causing symptoms of Bordetella parapertussis infection.
Estridor inspiratorio	Strebel et al. ⁽²⁷⁾	Population-based incidence of pertussis among adolescents and adults.
	Gilberg et al. ⁽²⁸⁾	Evidence of Bordetella pertussis infection in adults presenting with persistent cough in a french area with very high whole-cell vaccine coverage.
	Mertens et al. ⁽³²⁾	An epidemic of pertussis among elderly people in a religious institution in The Netherlands.
	Postels-Multani et al. ⁽²⁹⁾	Symptoms and complications of pertussis in adults.
	Schmitt-Grohe et al. ⁽³⁰⁾	Pertussis in German adults.
	De Serres et al. ⁽³¹⁾	Morbidity of pertussis in adolescents and adults.
	Trollfors ⁽³⁵⁾	Whooping cough in adults.
	Heininger ⁽³⁶⁾	Clinical findings in Bordetella pertussis infections: results of a prospective multicenter surveillance study.

Emesis postusiva	Strebel et al. ⁽²⁷⁾	Population-based incidence of pertussis among adolescents and adults.
	Gilberg et al. ⁽²⁸⁾	Evidence of Bordetella pertussis infection in adults presenting with persistent cough in a french area with very high whole-cell vaccine coverage.
	Mertens et al. ⁽³²⁾	An epidemic of pertussis among elderly people in a religious institution in The Netherlands.
	Postels-Multani et al. ⁽²⁹⁾	Symptoms and complications of pertussis in adults.
	Senzilet ⁽³³⁾	Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents.
	Schmitt-Grohe et al. ⁽³⁰⁾	Pertussis in German adults.
	De Serres et al. ⁽³¹⁾	Morbidity of pertussis in adolescents and adults.
	Trollfors ⁽³⁵⁾	Whooping cough in adults.
Coriza	Heininger ⁽³⁶⁾	Clinical findings in Bordetella pertussis infections: results of a prospective multicenter surveillance study.
	Schmitt-Grohe et al. ⁽³⁰⁾	Pertussis in German adults.
Faringitis	Schmitt-Grohe et al. ⁽³⁰⁾	Pertussis in German adults.

Complicaciones: las complicaciones principales de la tos ferina en lactantes y niños son de tres tipos: pulmonares, cerebrales (encefalopatía tosferínica aguda) y nutricionales.⁽³⁾ otras complicaciones descritas son: apnea, neumonía, otitis media, sinusitis, convulsiones, así como hemorragias conjuntivales, petequias en cuello, neumotórax, incontinencia o hernias abdominales por los esfuerzos para toser. Algunos de estos pacientes pueden desarrollar un coqueluche grave, definida como falla respiratoria, hipoxemia refractaria e hipertensión.^(39,40) En adultos pueden presentarse estas similares complicaciones y algunas más propias de ellos como síncope tusígeno, dolor torácico o lumbar o incluso disección aórtica. La neumonía que aparece en el adulto es casi siempre por sobreinfección por *Streptococcus sp* o *Haemophilus* a diferencia de lo que ocurre en el niño en el que *B pertussis* es el agente causal de esta neumonía.⁽⁴⁰⁾



A: Oxigenoterapia en lactante de 6 meses



B: Aplicación de cánula nasal de alto flujo en lactante

Figura 2. Métodos ventilatorios

Diagnóstico de laboratorio: las pruebas diagnósticas utilizadas en el laboratorio para la detección de infección por *B. pertussis* son el cultivo, la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) y la serología. El diagnóstico etiológico de referencia es el cultivo de *B. pertussis* a partir de muestras nasofaríngeas extraídas en la fase catarral y de tos convulsiva temprana. Es una prueba muy específica, pero no muy sensible (menos de 60 %) y requiere de medios selectivos. La RCP para *Bordetella* es una prueba más sensible y puede realizarse con las mismas muestras que las utilizadas para el cultivo. El diagnóstico serológico se basa en la detección de un aumento significativo de la concentración de anticuerpos específicos, en muestras pareadas (fase catarral y fase convaleciente) de las personas infectadas. Esta prueba no podrá utilizarse para el diagnóstico durante el año posterior a la vacunación.

Nuevos desafíos: la tos ferina sigue planteando desafíos emergentes en el ámbito de la salud pública. A pesar de los avances en la medicina y la disponibilidad de vacunas efectivas, esta enfermedad respiratoria altamente contagiosa ha mantenido su capacidad para resurgir y afectar a comunidades en nuestro país. Por tanto, es indispensable fortalecer las capacidades para enfrentarla y vigilancia epidemiológica eficaz para lograr detener la transmisión. Uno de los principales desafíos emergentes en relación con la tosferina es reducir la incidencia y persistencia de brotes en poblaciones que se consideraban protegidas. Aunque las vacunas han sido una herramienta esencial para prevenir la enfermedad, la disminución de la inmunidad con el tiempo ha dejado a adolescentes y adultos expuestos a la infección. Esto ha creado una fuente de transmisión a grupos más vulnerables, como lactantes que aún no han completado su serie de vacunas.

Prevención y control: la finalidad principal de la vacunación antitosferinosa es disminuir el riesgo de tos ferina grave en menores de 1 año y niños pequeños debido a la morbilidad y mortalidad elevadas que esta enfermedad causa en este grupo de edad. Cualquier disminución de la cobertura general puede favorecer un aumento de los casos de tos ferina.⁽⁴²⁾ Un concepto erróneo importante es que la vacunación contra la tos ferina infantil o una infección previa confiere inmunidad de por vida. Debido a que la inmunidad protectora disminuye, se recomienda la vacunación de refuerzo para adolescentes (preferiblemente a los 11 o 12 años), adultos y mujeres con cada embarazo. Para disminuir su transmisión, la cobertura vacunal debe ser superior a 90 % y, para ser efectiva, debe ser homogénea dentro de un país y entre países de la región.⁽⁴³⁾ La inmunidad natural producida por la enfermedad como la inmunidad artificial conferida por la vacuna disminuyen con el tiempo, por lo que la protección que ofrecen no es duradera, y la persona que era inmune se vuelve susceptible. La falta de conciencia sobre la importancia de las vacunas y la inmunización continua es un tema crucial. La desinformación y la falta de confianza en la ciencia pueden llevar a la renuencia a vacunarse, lo que a su vez permite que la tos ferina y otras enfermedades prevenibles resurjan en comunidades que deberían estar protegidas. La población boliviana debe de conocer la información precisa acerca de la tosferina, sus vías de transmisión, la importancia de identificación de signos y síntomas sobre todo en la edad pediátrica y así, evitar complicaciones relacionadas a esta enfermedad. El fortalecimiento de las coberturas de inmunización es fundamental para el control de la enfermedad. Este fortalecimiento también debe enfocarse en evitar retrasos en la aplicación de la dosis, ya que se prevé que estos retrasos tengan un impacto negativo en el control de la enfermedad. La inmunización durante el embarazo sería la estrategia más eficaz para reducir el impacto de la enfermedad de la tos ferina en los lactantes. Si bien se ha descrito el riesgo de corioamnionitis con la vacuna acelular para tosferina asociada para tetános y difteria, no parece ser clínicamente relevante, por lo que debido a la alta efectividad de la vacuna durante el embarazo, se encuentra completamente recomendada.^(44,45) La vacunación durante el puerperio de las madres también puede ser una alternativa, aunque posiblemente con menor impacto en los recién nacidos.

Vacunación del personal sanitario: cuando un país pone en práctica un programa de vacunación antitosferinosa de los adultos, el personal sanitario debe ser un grupo prioritario, vacunar al personal sanitario puede constituir un medio para ayudar a prevenir la transmisión en los centros asistenciales a los menores de 1 año, pero solo si se alcanzan tasas elevadas de cobertura.

Ciertos grupos que tienen contacto directo con embarazadas y bebés, como el personal que trabaja en las maternidades o atiende a recién nacidos y menores de 1 año, pueden ser prioritarios a la hora de recibir la vacuna antitosferinosa.⁽⁴²⁾

Tratamiento: la selección del agente antimicrobiano debe basarse en las siguientes consideraciones: edad del paciente, eventos adversos o interacciones relacionados con el medicamento, tolerabilidad, adherencia al régimen de medicación y costo. Existe un número limitado de agentes antibióticos disponibles para el manejo de la tos ferina, así como el contacto con las secreciones respiratorias, orales o nasales de un paciente sintomático de tos ferina. Los antibióticos macrólidos (Ejm: Eritromicina, claritromicina o azitromicina) han sido efectivos y constituyen el pilar del tratamiento para pacientes con tos ferina⁽⁴⁶⁾ Aunque se ha recomendado la eritromicina para el tratamiento de la tos ferina, los eventos adversos indeseables han provocado una mala adherencia a la medicación y un aumento en la prescripción de macrólidos más nuevos (es decir, claritromicina y azitromicina). Se ha sugerido una duración relativamente larga del tratamiento o PEP (es decir, dos semanas completas) para prevenir la recaída.⁽⁴⁶⁾ Se ha descrito que los antibióticos a corto plazo (azitromicina durante 3 a 5 días o claritromicina o eritromicina durante 7 días) eran tan efectivos como la eritromicina a largo plazo (durante 10 a 14 días) para erradicar *B. pertussis* de la *nasofaringe*. La ampicilina, las cefalosporinas, las tetraciclinas, el cloranfenicol y las fluoroquinolonas no han demostrado una eficacia aceptable en el tratamiento de la tos ferina en lactantes, niños y adultos. Además, las tetraciclinas, el cloranfenicol y las fluoroquinolonas tienen efectos secundarios potencialmente dañinos en los niños.^(47,48) Por lo tanto, ninguno de estos agentes antimicrobianos se recomienda para el tratamiento o la PEP de la tos ferina.⁽⁴⁹⁾ Se sabe poco sobre la efectividad de la terapia antimicrobiana para tratar *B. parapertussis* o *B. holmesii*, pero algunos datos *in vitro* sugieren que los macrólidos también serían efectivos.⁽⁵⁰⁾ El tratamiento de los síntomas de la tos ferina con corticosteroides^(51,52) broncodilatadores^(53,54,55) antitusígenos, antitoxina (inmunoglobulina contra la tos ferina)^(56,57) o antihistamínicos^(55,58) no se ha evaluado adecuadamente. Por lo tanto, estas terapias generalmente no se recomiendan.

CONCLUSIÓN

La reemergencia de la tos ferina en el siglo XXI, afecta no solo a la población infantil sino a todas las edades. La vacunación es una medida eficaz para su control, es necesario fortalecer la vigilancia epidemiológica en todos los niveles de atención en salud. Es imprescindible incrementar el conocimiento, las capacidades de los profesionales de la salud para identificar un correcto diagnóstico diferencial e iniciar un tratamiento precoz y evitar complicaciones; finalmente, es importante mantener una actualización de la epidemiología, su presentación y manejo en las diferentes instituciones en salud de nuestro país y Latinoamérica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Pertussis. 2021. [Internet]. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pert.html>
2. Falleiros Arlant, Luiza Helena et al. Pertussis in Latin America: epidemiology and control strategies. Expert review of anti-infective therapy. [Internet]. vol. 12,10 (2014): 1265-75. Available at: <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.948846>
3. Edwards K M, Decker M D. Pertussis vaccines. In: Plotkin S A, Orenstein W A, Offit P A, eds. Plotkin's Vaccines. 7 ed. Elsevier; 2018: Cap. 44. pages 711-761
4. World Health Organization. Pertussis vaccines: World Health Organization position paper, August

2015-Recommendations. Vaccine. [Internet]. 2016; 34 (12): 1423-5. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.136>

5. World Health Organization. Pertussis. 2023. [Internet] . Available at: https://www.who.int/health-topics/pertussis#tab=tab_2

6. Vaccine Information. Whooping cough (Pertussis). Vaccine-Preventable Diseases. [Internet]. Available at: <https://vaccineinformation.org/whooping-cough/>

7. Skoff, Tami H et al. The Epidemiology of Nationally Reported Pertussis in the United States, 2000-2016. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. [Internet]. vol. 68,10 (2019): 1634-1640. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy757>

8. World Health Organization. Health topics-Pertussis. (2023). Available at: https://www.who.int/health-topics/pertussis#tab=tab_1

9. Moraga-Llop FA, Campins-Martí M. Nuevas perspectivas de la tos ferina en el siglo XXI. ¿Estamos fracasando en su control? Enferm Infecc Microbiol Clin.2011;29:561-3. Disponible en: DOI: 10.1016/j.eimc.2011.07.009

10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). “Vaccine preventable deaths and the Global Immunization Vision and Strategy, 2006-2015.” MMWR. Morbidity and mortality weekly report vol. 55,18 (2006): 511-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16691182/>

11. Jackson DW, Rohani P. Perplexities of pertussis: Recent global epidemiological trends and their potential causes. Epidemiol Infect. 2013;16:1-13. <https://doi.org/10.1017/s0950268812003093>

12. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis epidemic. Whashington, 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012;61:517-22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22810264/>

13. Australian Institute of Health and Welfare (AIHW). Whooping cough in Australia. 2023. [Internet]. Available at: https://www.aihw.gov.au/getmedia/303c1ab7-9b04-4544-9c5d-852c533ac87a/aihw-phe-236_WhoopingCough.pdf.aspx

14. Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia. Vacunación en Bolivia llega a 16.030.962 dosis aplicadas, casos positivos covid de hoy 42 y acumulado de tosferina 779. [Internet]. Disponible en: Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia - VACUNACIÓN EN BOLIVIA LLEGA A 16.030.962 DOSIS APLICADAS, CASOS POSITIVOS COVID DE HOY 42 Y ACUMULADO DE TOSFERINA 779 (minsalud.gob.bo)

15. Havers Fiona P., Moro Pedro L. et al. Pertussis. In: Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. [Internet].14th ed. Washington, D.C. Public Health Foundation; 2021. p. 239 - 254. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pert.html>

16. Warfel, Jason M et al. Airborne transmission of Bordetella pertussis. The Journal of infectious diseases. [Internet]. vol. 206,6 (2012): 902-6. Available at: <https://doi.org/10.1093/infdis/jis443>

17. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis. En: Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L,

Wolfe S, eds. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases, 8th ed. Washington D.C.: Public Health Foundation; 2005:75-88.

18. Cherry, James D. The epidemiology of pertussis: a comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of *Bordetella pertussis* infection. *Pediatrics*. [Internet]. vol. 115,5 (2005): 1422-7. Available at: <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2648>

19. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis (Whooping Cough). For Healthcare Professionals. [Internet]. Available at: <http://www.cdc.gov/pertussis/materials/hcp.html>

20. Nelson, J D. The changing epidemiology of pertussis in young infants. The role of adults as reservoirs of infection. *American journal of diseases of children* (1960). [Internet]. vol. 132,4 (1978): 371-3. Available at: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1978.02120290043006>

21. Folaranmi, Temitope et al. Systematic review and meta-analysis of pertussis epidemiology in Latin America and the Caribbean: 1980-2015. *Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health*. [Internet]. vol. 41 e102. 17 Nov. 2017. Available at: <https://doi.org/10.26633/rpsp.2017.102>

22. Gentile, Angela et al. Pertussis in Latin America and the Hispanic Caribbean: a systematic review. *Expert review of vaccines*. [Internet]. vol. 18,8 (2019): 829-845. Available at: <https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1643241>

23. Zenovio Calderon R. Tesis. La coqueluche en nuestro país. Universidad Mayor de San Andres. Facultad de Ciencias Médicas. Internet. (1924) Disponible en: <https://repositorio.umsa.bo/xmlui/handle/123456789/15280>

24. Dirección General de Epidemiología. Ministerio de Salud y Deportes. Situación epidemiológica de tosferina (coqueluche). 2023 Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/7759-movilizacion-de-brigadas-de-salud-en-santa-cruz-muestra-tendencia-de-disminucion-de-casos-sospechosos-de-tosferina>

25. Craig, Rodger et al. Asymptomatic Infection and Transmission of Pertussis in Households: A Systematic Review. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. [Internet] vol. 70,1 (2020): 152-161. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciz531>

26. Mattoo, Seema, and James D Cherry. "Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies." *Clinical microbiology reviews* vol. 18,2 (2005): 326-82. doi:10.1128/CMR.18.2.326-382.2005. Available at: <https://doi.org/10.1128/cmr.18.2.326-382.2005>

27. Strebel, P et al. Population-based incidence of pertussis among adolescents and adults, Minnesota, 1995-1996. *The Journal of infectious diseases*. [Internet]. vol. 183,9 (2001): 1353-9. Available at: <https://doi.org/10.1086/319853>

28. Gilberg, Serge et al. Evidence of *Bordetella pertussis* infection in adults presenting with persistent cough in a french area with very high whole-cell vaccine coverage. *The Journal of infectious diseases*. [Internet]. vol. 186,3 (2002): 415-8. Available at: <https://doi.org/10.1086/341511>

29. Postels-Multani, S et al. Symptoms and complications of pertussis in adults. *Infection*. [Internet]. vol. 23,3 (1995): 139-42. Available at: <https://doi.org/10.1007/bf01793853>

30. Schmitt-Grohé, S et al. Pertussis in German adults. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. [Internet]. vol. 21,4 (1995): 860-6. Available at: <https://doi.org/10.1093/clinids/21.4.860>

31. De Serres, G et al. Morbidity of pertussis in adolescents and adults. *The Journal of infectious diseases*. [Internet]. vol. 182,1 (2000): 174-9. Available at: <https://doi.org/10.1086/315648>

32. Mertens, P L et al. An epidemic of pertussis among elderly people in a religious institution in The Netherlands. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. [Internet]. vol. 18,4 (1999): 242-7. Available at: <https://doi.org/10.1007/s100960050271>

33. Senzilet, L D et al. Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. [Internet]. vol. 32,12 (2001): 1691-7. Available at: <https://doi.org/10.1086/320754>

34. Wirsing von König, C H, and H Finger. Role of pertussis toxin in causing symptoms of *Bordetella parapertussis* infection. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. [Internet]. vol. 13,6 (1994): 455-8. Available at: <https://doi.org/10.1007/bf01974634>

35. Trollfors, B, and E Rabo. Whooping cough in adults. *British medical journal (Clinical research ed.)*. [Internet]. vol. 283,6293 (1981): 696-7. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmj.283.6293.696>

36. Heininger, U et al. Clinical findings in *Bordetella pertussis* infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics*. [Internet]. vol. 100,6 (1997): E10. Available at: <https://doi.org/10.1542/peds.100.6.e10>

37. Rutledge, Renee K, and Erica C Keen. Images in clinical medicine. Whooping cough in an adult. *The New England journal of medicine*. [Internet]. vol. 366,25 (2012): e39. Available at: <https://doi.org/10.1056/nejmicm1111819>

38. Mattoo, Seema, and James D Cherry. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clinical microbiology reviews*. [Internet]. vol. 18,2 (2005): 326-82. Available at: <https://doi.org/10.1128/cmr.18.2.326-382.2005>

39. Donoso Alejandro, Arriagada Daniela, Cruces Pablo, Díaz Franco. Coqueluche grave: Estado del arte. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2012 Jun [cited 2023 Ago 12]; 29(3): 290-306. Available at: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000300007>

40. MS Moya Mir, «La tos ferina en los servicios de urgencias» *Emergencias* 2003;15:323-325. Disponible en: http://emergencias.portalsemes.org/descargar/los-servicios-de-urgencias-ante-la-tos-ferina/force_download/

41. Organización Panamericana de la Salud. Documentos Tos Ferina (Coqueluche). Alerta Epidemiológica. [Internet] 2012. Available at: <https://www.paho.org/es/documentos/16-noviembre-2012-tos-ferina-coqueluche>

42. Organización Mundial de la Salud. Vacunas antiferinosas. Documento de posición de la OMS. [Internet]. 2015. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/242416/WER9035-spa.pdf?sequence=49&isAllowed=y>

43. WHO. Pertussis vaccines: WHO position paper, August 2015--Recommendations. Vaccine. [Internet]. vol. 34,12 (2016): 1423-5. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.136>

44. Vygen-Bonnet S, Hellenbrand W, Garbe E, et al. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. Infectious Diseases. [Internet]. 2020;20:136. (2020) 20:136. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4824-3>

45. D'Heilly C, Switzer C, Macina D. Safety of Maternal Immunization Against Pertussis: A Systematic Review. Infect Dis Ther. [Internet]. 2019;8:543-68. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40121-019-00265-6>.

46. Kilgore, Paul E et al. "Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment, and Prevention." Clinical microbiology reviews vol. 29,3 (2016): 449-86. Available at: <https://doi.org/10.1128%2FCMR.00083-15>

47. Trollfors, B. Effect of erythromycin and amoxycillin on Bordetella pertussis in the nasopharynx. Infection. [Internet]. vol. 6,5 (1978): 228-30. Available at: <https://doi.org/10.1007/bf01642314>

48. Hoppe, J E, and A Haug. Treatment and prevention of pertussis by antimicrobial agents (Part II). Infection. [Internet]. vol. 16,3 (1988): 148-52. Available at: <https://doi.org/10.1007/bf01644089>

49. Tiwari, Tejpratap et al. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports. [Internet]. vol. 54,RR-14 (2005): 1-16. Available at: <http://www.jstor.org/stable/24842318>.

50. Spicer, Kevin B et al. Occurrence of 3 Bordetella species during an outbreak of cough illness in Ohio: epidemiology, clinical features, laboratory findings and antimicrobial susceptibility. The Pediatric infectious disease journal. [Internet]. vol. 33,7 (2014): e162-7. Available at: <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000000262>

51. Roberts, I et al. Randomized controlled trial of steroids in pertussis. The Pediatric infectious disease journal vol. 11,11 (1992): 982-3.

52. Zoumboulakis, D et al. Steroids in treatment of pertussis. A controlled clinical trial. Archives of disease in childhood. [Internet]. vol. 48,1 (1973): 51-4. Available at: <https://doi.org/10.1136/adc.48.1.51>

53. Bettiol, Silvana et al. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. The Cochrane database of systematic reviews. [Internet]. 1 CD003257. 20 Jan. 2010, Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003257.pub3>

54. Krantz, I et al. Salbutamol vs. placebo for treatment of pertussis. *Pediatric infectious disease*. [Internet]. vol. 4,6 (1985): 638-40. Available at: <https://doi.org/10.1097/00006454-198511000-00008>

55. Pillay, V, and G Swingler. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. *The Cochrane database of systematic reviews*. [Internet]. 4 (2003): CD003257. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003257>

56. Granström, M et al. Specific immunoglobulin for treatment of whooping cough. *Lancet (London, England)*. [Internet]. vol. 338,8777 (1991): 1230-3. Available at: [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)92101-7](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)92101-7)

57. Halperin, Scott A et al. Is pertussis immune globulin efficacious for the treatment of hospitalized infants with pertussis? No answer yet. *The Pediatric infectious disease journal*. [Internet]. vol. 26,1 (2007): 79-81. Available at: <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000247103.01075.cc>

58. Danzon, A et al. A double-blind clinical trial on diphenhydramine in pertussis. *Acta paediatrica Scandinavica*. [Internet]. vol. 77,4 (1988): 614-5. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1988.tb10716.x>

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para la aplicación del presente estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Jhossmar Cristians Auza-Santiváñez.

Investigación: Jhossmar Cristians Auza-Santiváñez, Antonio Viruez-Soto.

Metodología: Rommer Alex Ortega Martinez, Jhossmar Cristians Auza-Santiváñez .

Visualización: Roberto Carlos Jiménez-Fernández. Ruben Omar Colque Mollo.

Redacción - borrador original: Jhossmar Cristians Auza-Santiváñez, Antonio Viruez-Soto, Roberto Carlos Jiménez-Fernández. Ruben Omar Colque Mollo2, Rommer Alex Ortega Martinez, Joel Gutiérrez-Beltrán.

Redacción - revisión y edición: Jhossmar Cristians Auza-Santiváñez, Antonio Viruez-Soto, Roberto Carlos Jiménez-Fernández. Ruben Omar Colque Mollo2, Rommer Alex Ortega Martinez, Joel Gutiérrez-Beltrán.