



TENDENCIA EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS ZACATECANOS CON SÍNDROME COQUELUCHOIDE POSITIVOS PARA TOSFERINA

Norma Patricia Pérez Zárate
Mónica Rodríguez Borroel
José de Jesús Jaime Guzmán
Hospital General Zacatecas
Servicios de Salud de Zacatecas
Claudia Araceli Reyes Estrada
Rosalinda Gutiérrez Hernández
Doctorado en Ciencias de Farmacología Médica y Molecular
UAMH, Universidad Autónoma de Zacatecas

RESUMEN

Objetivo. Determinar la tendencia epidemiológica del Síndrome Coqueluchoide y de *Bordetella pertussis* en la población pediátrica del Estado de Zacatecas en el periodo comprendido de enero de 2008 a febrero de 2015. *Materiales y métodos.* Se realizó un estudio descriptivo, observacional, no experimental, retrospectivo y transversal en pacientes pediátricos con diagnóstico de Síndrome Coqueluchoide, así como en pacientes positivos a la infección por *B. pertussis* que acudieron a atención médica a los Servicios de Salud de Zacatecas. *Resultados.* *B. pertussis* continúa siendo un serio problema de salud en el mundo y ahora confirmado en el estado de Zacatecas. Pocos estados han reportado incremento de casos alarmantes de infección causada por *B. pertussis*, aunque en algunos otros los números de casos han ido en decremento. La razón de la variabilidad epidemiológica de esta patología aún sigue sin ser bien determinada. Algunos factores como los cambios demográficos, falta de inmunizaciones y la evolución propia de la bacteria pueden agravar este problema. *Conclusiones.* De acuerdo a las últimas tendencias nacionales publicadas en relación con la *B. pertussis*, el estado de Zacatecas se encuentra sólo ligeramente por debajo de la media nacional, lo cual es preocupante, con un comportamiento de presentación muy similar en menores de un año. Es necesario considerar la realización de estudios epidemiológicos que ayuden a caracterizar los factores que representan un mayor riesgo en los paciente pediátricos.

Palabras clave: Síndrome Coqueluchoide, *Bordetella pertussis*, población pediátrica



ABSTRACT

Objective. To determine the prevalence of the Coqueluchoide Syndrome and *Bordetella pertussis* in the pediatric population of the Zacatecas state, during the period January 2008 to February 2015. *Materials and methods.* A descriptive, observational, not experimental, retrospective and cross-sectional study in pediatric patients diagnosed with coqueluchoide syndrome positive in addition to patients with *B. pertussis* infection attending in medical care units of health services in Zacatecas state. *Results.* *B. pertussis* remains a serious health problem in the world and now confirmed in Zacatecas state. A small number of states have reports that alarming increase in cases of infection caused by *B. pertussis*, although in some cases other numbers have been in decline. The reason for variability of epidemiology of the decreased is still not yet well established. Some factors such as demographic changes, lack of immunizations, and the evolution of the bacteria may exacerbate this problem. *Conclusions.* This suggests that according to recent national articles of *B. pertussis* Zacatecas state is only slightly below the national average, which is disturbing, with an equal display conduct in children under one year. It's a need to consider the development of epidemiological studies that help characterize the factors that represent a higher risk in pediatric patients.

Keywords: coqueluchoide syndrome, *Bordetella pertussis*, pediatric population.

INTRODUCCIÓN

La tosferina (tos intensiva o de fiera), es una infección respiratoria aguda que puede afectar a cualquier huésped susceptible, pero que es más común y grave en los niños, cuyo agente causal es la *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*). A nivel internacional y sobre todo a nivel nacional, se conoce que las infecciones causadas por *B. pertussis* siguen siendo un problema de salud pública importante en países en vías de desarrollo y desarrollados donde se cuenta con una buena cobertura de vacunación. En los últimos años han sido reportados varios brotes de tos ferina en jóvenes menores de quince años y cuya sintomatología principal ha sido la tos. Entre los más importantes están los ocurridos en New York en 1998 y 1999 con 680 casos (68 por ciento, n=1000);¹ en España en una comunidad con baja cobertura de vacunación donde se identificó por medio de serología un brote de diez casos;² en Atlanta por medio de una cohorte en una escuela primaria se siguió a 215 estudiantes que tenían vacunación completa, identificando veintidós casos de tos ferina.³



Por lo anterior es importante mencionar que entre los factores que han contribuido a una identificación y diagnóstico de la enfermedad se encuentran: el contemplar la búsqueda intencionada de *Bordetella* en adolescentes y adultos jóvenes, como se hace en otros países. En México se le da poca importancia epidemiológica a este grupo de la población, ya que no se considera un grupo de riesgo para la enfermedad, aun conociendo que se inicia pérdida de la inmunidad adquirida por la vacuna a los seis años de la última dosis aplicada.

Sin embargo, es un grupo potencialmente susceptible de transmitir la enfermedad a grupos vulnerables como neonatos, niños no vacunados y adultos mayores, ya que pueden carecer de sintomatología, o cursar con síntomas de un catarro común que además remiten sin necesidad de tratamiento aún con la presencia de *B. pertussis*.⁴ Así pues, el Síndrome coqueluchoide ha sido un término empleado para denotar los signos y síntomas indistinguibles de la tos ferina, cuando no se puede demostrar la presencia de *B. pertussis* o *parapertussis*, al mismo tiempo que se sospecha una infección por adenovirus u otros agentes bacterianos o virales con la misma sintomatología. A pesar de que existen buenas coberturas de vacunación, esta enfermedad continúa como causa de muerte en neonatos vulnerables y lactantes con esquemas de vacunación incompletos.⁵

En las dos últimas décadas se han identificado un mayor número de casos de esta enfermedad en adolescentes y adultos, que a su vez constituyen una fuente de infección mayor en los lactantes. Los adolescentes y los adultos con síntomas moderados o asintomáticos rara vez son diagnosticados con tos ferina. Frecuentemente se confunden con infecciones virales, asma, sinusitis, rinitis alérgica, neumonía, tuberculosis y epilepsia. Aunque las manifestaciones clínicas son atípicas y limitadas a tos moderada, muchas veces presentan sintomatología grave como tos de larga duración (cuatro a nueve semanas), que suele ser paroxística y cursar con sibilancias y cianosis.⁶

Los métodos de diagnóstico más comunes para la detección de *B. pertussis* son el cultivo de aspirado nasofaríngeo o hisopado nasofaríngeo con hisopos de dacrón, en medio Bordet Geongou o Regan Lowe, la detección directa del antígeno mediante anticuerpos fluorescentes, la detección de ADN de *B. pertussis* mediante la reacción de la cadena de polimerasa (PCR) y la demostración serológica (ELISA y aglutinación), que miden el incremento en la titulación de los valores (fase aguda-convaleciente) o valores individuales muy altos. Estos métodos no se encuentran disponibles en la mayoría de los sitios de atención primaria ni hospitales de segundo y tercer nivel y sólo se encuentran disponibles en centros de referencia epidemiológica o laboratorios de investigación. Por tanto, debe tenerse especial cuidado en evitar contacto

con población susceptible, cuando un joven mayor de diez años curse con un cuadro catarral y persista la tos por más de 14 días.⁷

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo, observacional, no experimental, retrospectivo y transversal en pacientes pediátricos (uno a catorce años de edad) con diagnóstico de Síndrome Coqueluchoide, además de pacientes positivos a la infección por *B. pertussis* que acudieron a atención médica a los Servicios de Salud de Zacatecas. Se incluyeron todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de Síndrome Coqueluchoide y a los que se realizó diagnóstico de tosferina que hayan asistido al servicio de pediatría del estado de Zacatecas en un periodo comprendido de enero de 2008 a febrero de 2015.

Se incluyeron todos aquellos pacientes que acudieron a unidades de Servicios de Salud de Zacatecas en el periodo mencionado bajo diagnóstico presuntivo de Síndrome Coqueluchoide, todos aquellos con toma de cultivo faríngeo para *B. pertussis* habitantes del Estado de Zacatecas, pacientes hospitalizados y de manera ambulatoria, incluidos en la base de datos estatal. Se excluyeron aquellos pacientes sin cultivo realizado para *B. pertussis*. El presente estudio se apegó a lo dispuesto en la Declaración de Helsinki, el Código de Núremberg y la Ley General de Salud. Se aseguró la confidencialidad de los datos con el anonimato y la confidencialidad de los mismos.

RESULTADOS

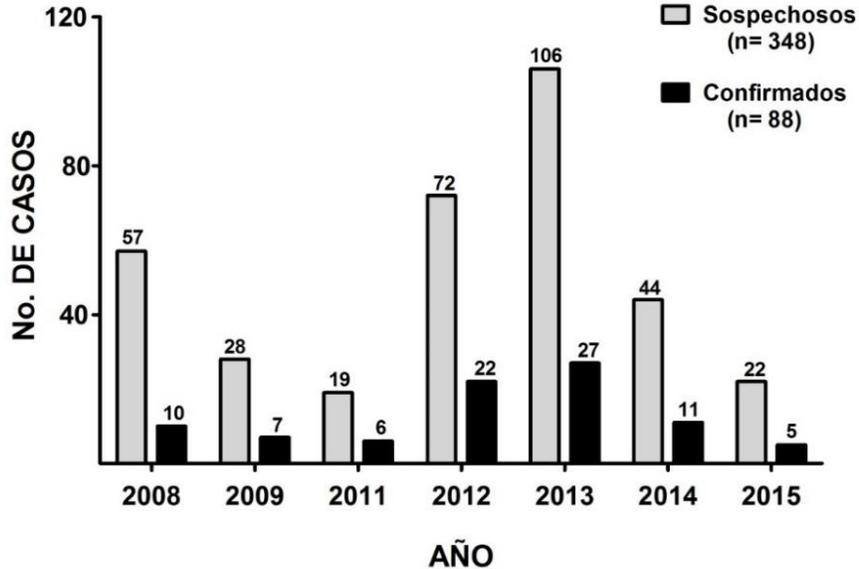
Durante el período de estudio que comprendió desde el año 2008 a 2015, hubo 348 casos diagnosticados con Síndrome Coqueluchoide en pacientes pediátricos residentes del estado de Zacatecas. Del total de estos pacientes, sólo 88 casos fueron confirmados para tosferina (positivos a *Bordetella pertussis*), reportándose el mayor número de casos en el año del 2013, con veintisiete casos confirmados (Tabla 1 y Figura 1). Con respecto a datos del año 2010, no existe reporte alguno, ni evidencia de archivos en el Hospital General de Zacatecas, ni en el archivo estatal de Zacatecas.

TABLA 1
 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE PACIENTES CON SINTOMATOLOGÍA
 CLÍNICA SUGESTIVA A TOSFERINA

Característica		Síndrome coqueluchoide (n= 348)	Tosferina positivos a <i>B. pertussis</i> (n= 88)
Sexo	Masculino	187 (53.7%)	NE
	Femenino	161 (46.3%)	NE
Edad	< 1 año	280 (80.4%)	76 (86.3%)
	1 a 4 años	23 (6.7%)	10 (11.4%)
	5 a 9 años	12 (3.4 %)	2 (2.3%)
	10 a 14 años	9 (2.6%)	0 0
	> 15 años	24 (6.9%)	0 0

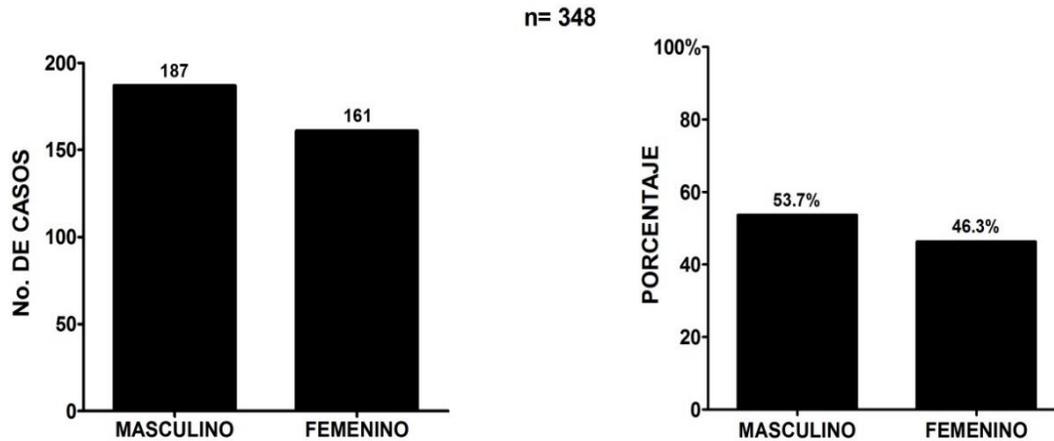
NE= No Especificado. Casos reportados durante el período del 2008 al 2015. Datos obtenidos de la base de datos de la Subdirección de Epidemiología de los Servicios de Salud de Zacatecas.

FIGURA 1
 FRECUENCIA DE CASOS REPORTADOS DE
 TOSFERINA DURANTE EL PERIODO 2008-2015



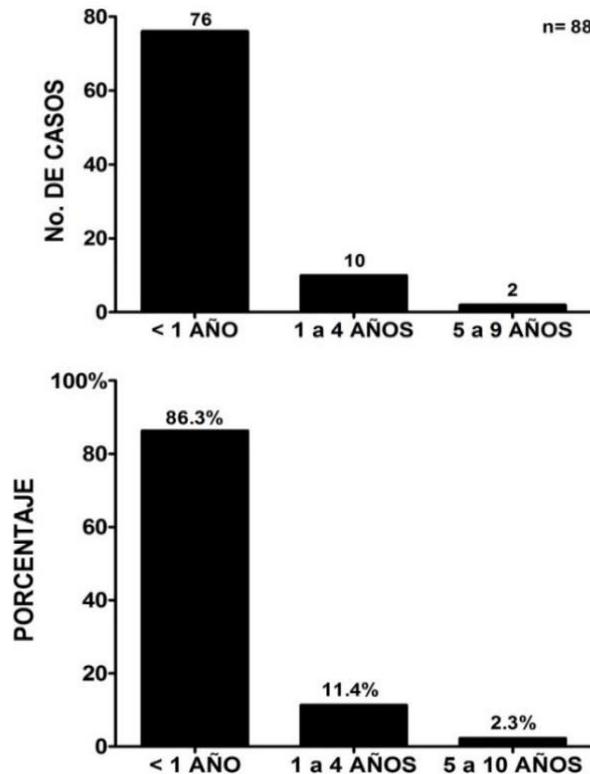
La información sobre el género de los pacientes pediátricos que fueron confirmados con Tosferina (positivos a *B. pertussis*), no se encontró registrada. Por tal motivo, se presenta gráficamente la información de todos los pacientes analizados en este estudio (348 casos), de éstos 187 pacientes fueron masculinos y 161 fueron femeninos, representando el 53.7 por ciento y el 46.3 por ciento, respectivamente (Figura 2).

FIGURA 2. CASOS POSIBLES DE TOSFERINA REPORTADOS POR GÉNERO 2008-2015



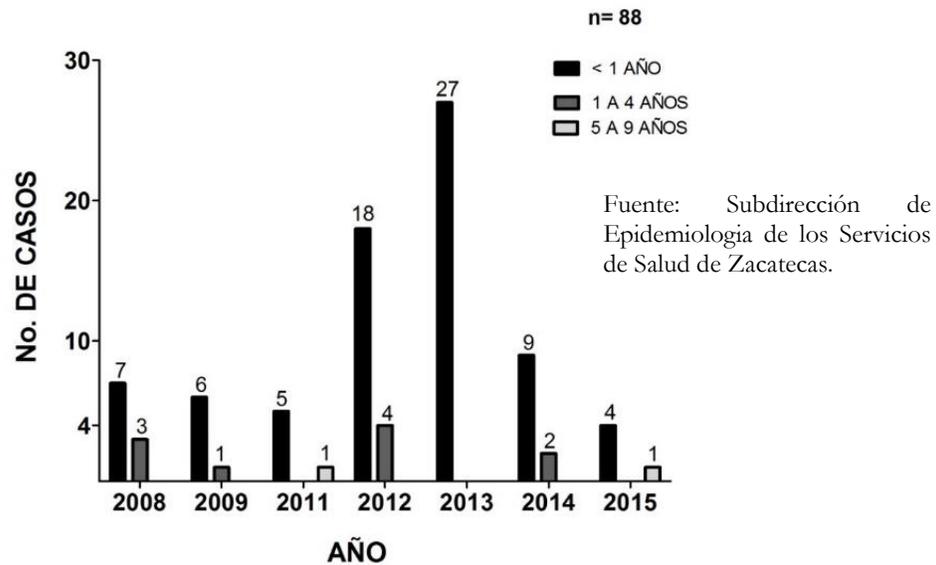
En cuanto a la edad de diagnóstico de Tosferina, del total de pacientes (n=88), 76 pacientes fueron menores de un año, diez pacientes tenían entre uno a cuatro años y sólo dos pacientes tenían entre cinco a diez años. Por lo que el 86.3 por ciento, se encontró en el rango menor a un año de edad (Figura 3).

FIGURA 3. CASOS DE TOSFERINA REPORTADOS POR EDAD



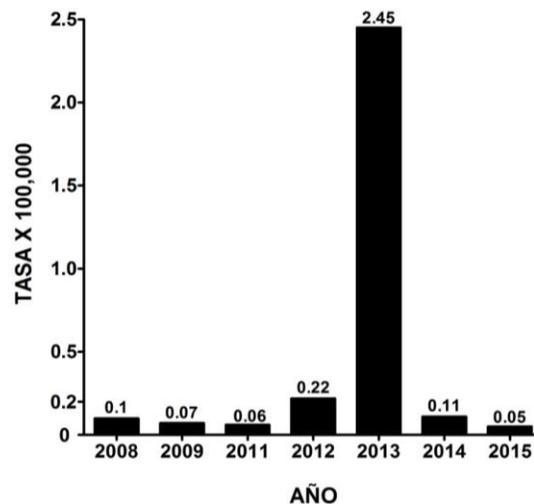
El mayor número de casos de Tosferina fue reportado en los años 2012, 2013 y 2014, con una prevalencia de dieciocho, veintisiete y nueve casos respectivamente. Además de presentarse predominantemente en niños menores de un año de edad (Figura 4).

FIGURA 4. CASOS CONFIRMADOS DE TOSFERINA REPORTADOS DURANTE EL PERIODO 2008-2015



La tasa por cada 100,000 habitantes del estado de Zacatecas, fue del 2.45 en el 2013, del 0.22 durante el 2012 y del 0.11 durante el 2014. Durante los demás años, la tasa fue inferior al 0.1 (Figura 5).

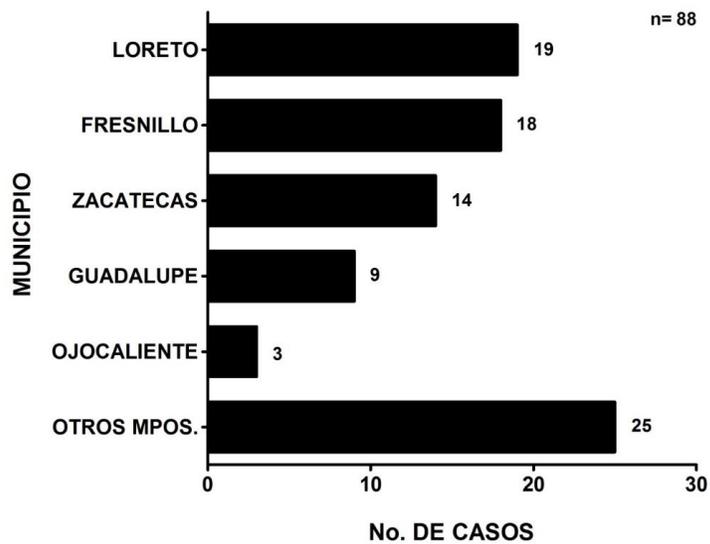
FIGURA 5. TASA DE CASOS DE TOSFERINA POR CADA 100,000 HABITANTES DEL ESTADO DE ZACATECAS



Fuente: Subdirección de Epidemiología de los Servicios de Salud de Zacatecas.

Los municipios que presentaron mayor número de casos de Tosferina, fueron: Loreto con diecinueve casos, Fresnillo con dieciocho, Zacatecas capital con catorce, Guadalupe con nueve y Ojocaliente con tres. Los veinticinco casos restantes se presentaron en conjunto en otros municipios (Figura 6). Aunque la distribución no pudiera atribuirse a determinantes específicos, es congruente con la densidad poblacional de los municipios con el mayor número de casos, que en Loreto pudiera explicarse por la presencia de los jornaleros agrícolas.

FIGURA 6. CASOS REPORTADOS DE TOSFERINA EN MUNICIPIOS DEL ESTADO DE ZACATECAS (2008-2015)



Fuente: Subdirección de Epidemiología de los Servicios de Salud de Zacatecas.

Finalmente, la distribución porcentual de todos los casos registrados de Tosferina en población pediátrica del estado de Zacatecas, durante el periodo de estudio, fue del 11.3 por ciento en el año 2008, 7.9 por ciento en el 2009, 6.8 por ciento en el 2011, 25 por ciento en el 2012, 30.6 por ciento en el 2013, 12.5 por ciento en el 2014 y 5.6 por ciento en el 2015. Lo cual, en conjunto con todos los resultados obtenidos, confirma que el mayor número de casos de Síndrome Coqueluchoide y Tosferina, se dieron durante el año 2013, en niños menores de un año.

DISCUSIÓN

Las infecciones por *B. Pertussis* continúan siendo un serio problema de salud en el mundo y ahora confirmado en el estado de Zacatecas. Son pocos los estados que reportan el incremento de casos alarmantes de infección causada por *B. pertussis*, aunque en algunos otros los números de casos han ido en



decremento. La razón de variabilidad epidemiológica del agente causal aún sigue sin ser bien determinada. Algunos factores pudieran agravar este hecho o hacerlos más evidentes, tales como los cambios demográficos, falta de inmunizaciones, la evolución propia de la bacteria, manejos distintos de tratamientos para los pacientes e inclusive cambios en el método diagnóstico.

Tal como lo muestra la Organización Mundial de la Salud (OMS), esta patología ocupa el quinto puesto en las causas de muerte prevenible por vacunas en menores de cinco años.⁸ Se puede presentar en cualquier época del año, donde los lactantes menores de un año de edad ocupan el 41 por ciento de los casos reportados de Tosferina. En esta investigación se pudo constatar tal hecho ya que se observó que durante el período de estudio que comprendió desde el 2008 al 2015, hubo 348 casos diagnosticados con Síndrome Coqueluchoide, de ellos 88 confirmados para *B. pertussis* en pacientes pediátricos residentes del estado de Zacatecas.

De lo anterior se reporta que en pacientes menores de un año, diagnosticados con Síndrome Coqueluchoide, se reportaron un total de 280 casos, con un porcentaje de 88.9 por ciento del total de casos, pero positivos para *B.pertussis*, en este grupo de edad, fueron 76 niños, con porcentaje correspondiente de 86.3 por ciento para Tosferina. En México la incidencia reportada de *B. pertussis* en las últimas dos décadas ha ido en decremento ($1 < 100,000$ habitantes), cifra mencionada en un estudio epidemiológico realizado en el estado de San Luis Potosí. Análisis recientes sugieren que tal vez el incremento de la incidencia sobre la enfermedad ha sido significativamente más alto de lo previamente estimado. El uso de PCR para detección de *B. pertussis* resulta significativamente más alto al momento de confirmar los casos, comparados con la determinación por cultivo, como se realiza en estado de Zacatecas, aunque se sabe que igualmente es muy sensible.

El Síndrome Coqueluchoide continúa siendo un problema de salud pública, incluso en países desarrollados con buenas coberturas de vacunación.⁹ Se estima que cada año se presentan entre 20 y 50 millones de casos en el mundo, con aproximadamente 20,000 a 40,000 muertes al año,¹⁰ de las cuales 90 por ciento ocurre en países en desarrollo, la mayoría en lactantes de edad muy temprana para haber sido vacunados o tener un esquema completo de vacunación.¹¹ Es altamente contagiosa, con tasas entre los contactos familiares susceptibles de hasta 90 por ciento y entre 50 por ciento y 80 por ciento en ámbitos escolares.¹²

Los casos de Tosferina y Síndrome Coqueluchoide, a pesar de presentarse el mayor número en población pediátrica, han incrementado significativamente los casos en población de adolescentes y adultos.¹³ Por ejemplo en este estudio sólo 88 casos fueron confirmados para tosferina (positivos a *Bordetella*



pertussis), reportándose el mayor número de casos en el año del 2013, con veintisiete casos confirmados. En México, aun cuando se han implementado estrategias sensibles para la búsqueda de casos, en los últimos años se han observado limitaciones y desviaciones que impiden la determinación real de la incidencia de Tosferina.

Como muestran otros autores por ejemplo en los estados de Nuevo León, Sonora y en el estado de Zacatecas, no existen casos a partir de los once años de edad, tal como lo observado en un estudio epidemiológico en España, ya que presentan alto número de incidencia en adolescentes de los que se determinó baja cobertura de vacunación;¹⁴ en Atlanta por medio de un estudio de cohorte en una escuela primaria se siguieron a 215 estudiantes que tenían vacunación completa, identificando 22 casos de Tosferina nueve casos hasta los cuatro años de edad que tenían cinco dosis, sin embargo las medidas de vacunación empleadas son distintas a las de México.

La distribución de casos reportados de tos ferina en Zacatecas coincide con la reportada en algunos países de Latinoamérica. En el año 2013 Zacatecas reportó 106 pacientes con diagnóstico de Síndrome Coqueluchoide, de los cuales veintisiete casos fueron confirmados para Tosferina, siendo el año con mayor número de eventos reportados; le continúa el año 2012, cuando se presentaron 72 pacientes con diagnóstico de Síndrome Coqueluchoide, de los cuales sólo fueron confirmados para Tosferina veintidós casos.

Finalmente, a partir del año 2008 se inició la realización de cultivos. Los casos a los cuales se les realizó esta técnica fueron 57, de los cuales, en el 17.54 por ciento (diez casos) se confirmó la *B. pertussis*. En el 2013, el 25 por ciento no resultó significativo para detección de la bacteria reportando 57 casos, de los cuales se lograron confirmar diez para Tosferina. En la región de las Américas, el número total de casos anuales registrados ha oscilado entre 15,000 y 34,000 en los últimos diez años.¹⁵

Los brotes y epidemias de Tosferina se presentan en ciclos cada tres o cinco años.¹⁶ Recientemente, en Estados Unidos de América (EUA) se han presentado más de 35,000 casos notificados, los cuales incluyeron defunciones; en su mayoría ocurrieron en lactantes menores de tres meses de edad. La tasa de incidencia de la Tosferina entre los niños supera al de todos los otros grupos etarios, aunque estas tasas han aumentado en los adolescentes de trece y catorce años.

Los estados que presentaron más brotes fueron Wisconsin, Minnesota, Washington, Vermont, Montana, Maine, Iowa y Dakota del Norte.¹⁷ Como respuesta a dicho evento, México emitió su aviso epidemiológico de Tosferina en julio de 2012, donde se destacó el comportamiento de los casos entre 2000 a 2011, el cual mostraba un patrón oscilatorio similar al observado en otros países, con exacerbaciones cada tres a cinco años, la última de ellas en 2009 con 579 casos de Tosferina notificados.¹⁸ En la región de las

Américas, el número total de casos anuales registrados ha oscilado entre 15,000 y 34,000 en los últimos diez años.¹⁹

En el Instituto Mexicano del Seguro Social de México, durante el periodo de diecinueve años a partir del año de 1992, la Tosferina ha presentado ciclos epidémicos cada tres a cinco años; la mayor incidencia se registró en 1997 y 2009; en el norte del país, un estudio pareado realizado del año 2008, incluyó las delegaciones de Nuevo León, Sonora, Tamaulipas y Jalisco, las cuales concentraron el 79.8 por ciento (IC 95 por ciento 72.27–85.77) de los casos registrados.²⁰

La información sobre el sexo de los pacientes pediátricos que fueron confirmados con Tosferina (positivos a *B. pertussis*), no se encontró registrada. Por tal motivo, se presentó la información de todos los pacientes analizados en este estudio (348 casos), 187 pacientes fueron masculinos y 161 fueron femeninos, representando el 53.7 por ciento y el 46.3 por ciento, respectivamente. La relevancia del dato consiste en que los niños fueron más propensos a contraer la enfermedad que las niñas. Como ya se mencionó el mayor número de casos de Tosferina fue reportado en el año 2013, además de presentarse con más prevalencia en niños menores de un año (Figura 4).

La tasa por cada 100,000 habitantes del estado de Zacatecas, fue del 2.45 en el 2013, del 0.22 durante el 2012 y del 0.11 durante el 2014. Durante los demás años, la tasa fue inferior al 0.1 (Figura 5). Los municipios que presentaron mayor número de casos de Tosferina, fueron los que tuvieron relación con su densidad poblacional (Loreto, Fresnillo, Zacatecas, Guadalupe y Ojocaliente). La distribución porcentual de Tosferina en población pediátrica del estado de Zacatecas por año fue mayor (30.6 por ciento) en el 2013. Lo cual, en conjunto con todos los resultados obtenidos, confirmó que la tendencia de casos de Síndrome Coqueluchoide y Tosferina, durante el periodo de estudio, tuvo su pico durante el año 2013, principalmente en niños menores de un año de edad.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los últimos artículos nacionales relacionados de *B. pertussis*, el estado de Zacatecas se encuentra sólo ligeramente por debajo de la media nacional, lo cual es preocupante por su implicación en pacientes pediátricos menores de un año; es importante rediseñar las estrategias de mejora las cuales deben de estar dirigidas a la principal fuente de contagio, la cual proviene de los cuidadores primarios: adolescentes y adultos familiares de los menores, inclusive adoptar estrategias específicas de vacunación

ajustadas para dicho sector poblacional, tal como se realiza activamente en otros países y no sólo aplicar esquemas de inmunizaciones para el menor de seis años.

Se recomienda considerar el perfil epidemiológico de esta enfermedad; sin embargo existen bastantes dificultades y deficiencias con la información contenida en los expedientes clínicos. Dichos datos serían útiles para tomar las medidas necesarias e implementar estrategias de mejora y prevención de la enfermedad. Para el presente estudio se tuvo que recurrir a las bases de datos epidemiológicos estatales, por tal motivo no fue posible verificar la información de las cartillas de vacunación o documentar la causa de mortalidad de cuatro pacientes pediátricos, que por clínica coincidieron con Síndrome Coqueluchoide, pero cuyo reporte no se encuentra en los diagnósticos de egreso del expediente clínico y tampoco en el nivel estatal, por lo que como prioridad y para continuar con los estudios epidemiológicos en este estado es importante la ampliación de estrategias para la documentación correcta y evitar estos problemas estadísticos. A partir de este tipo de estudios epidemiológicos se puede seguir analizando el comportamiento de la enfermedad para implementar las medidas necesarias y disminuir su incidencia.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] LIEVANO FA, REYNOLDS MA, WARING AL, ACKELSBERG J, BISGARD KM, SANDEN GN, *et al.*, Issues associated with and recommendations for using PCR to detect outbreaks of pertussis. *J Clin Microbiol*, Volume 40, Number 8, USA, 2002, pp. 2801-5. doi:10.1128/JCM.40.8.2801-2805.2002.
- [2] SEGURA DEL POZO J, SANZ Moreno JC, GASCÓN Sancho MJ, RAMOS Lledó E, ORY Manchón F, FERNÁNDEZ Díaz M, Brote de tos ferina en una comunidad insuficientemente vacunada, *Med Clin (Barc)*, Volumen 119, Número 16, España, 2002, pp. 601-4.
- [3] KHETSURIANI N, BISGARD K, PREVOTS DR, BRENNAN M, WHARTON M, PANDYA S, *et al.*, Pertussis outbreak in an elementary school with high vaccination coverage, *Pediatr Infect Dis J*, Volume 20, Number 12, Suiza, 2001, pp. 1108-12. doi:10.1097/00006454-200112000-00003.
- [4] SAPIÁN-Lopez LA, VALDESPINO JL, SALVATIERRA B, TAPIA-Conyer R, GUTIERREZ G, MACEDO J, *et al.*, Seroepidemiología de la tos ferina en México, *Salud Publica Mex*, Volumen 34, Número 2, México, 1992, pp. 177-85.
- [5] VERSTEEGH FGA, SCHELLEKENS JFP, FLEER A, ROORD JJ, Pertussis: a concise historical review including diagnosis, incidence, clinical manifestations and the role of treatment and vaccination in management, *Rev Med Microbiol*, Volume 16, United Kingdom, 2005, pp. 79-89.
- [6] BISGARD KM, PASCUAL FB, EHRESMANN KR, *et al.*, Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J*, Volume 23, Suiza, 2004, pp. 985-95.
- [7] HORBY P, MACINTYRE CR, MCINTYRE PB, GILBERT CL, STAFF M, HANLON M., *et al.*, A boarding school outbreak of pertussis in adolescents: value of laboratory diagnostic method. *Epidemiol Infect*, Volume 133, Number 2, United Kingdom, 2005, pp. 229-36. doi:10.1017/S0950268804003401.
- [8] WORLD HEALTH ORGANIZATION, Challenges in global immunization and the Global Immunization Vision and Strategy 2006-2015, *Weekly Epidemiol Rec*, Volume 87, Génova, Suiza, 2007, pp. 190-5.
- [9] VERSTEEGH FG, MOOI-Kokenberg EA, SCHELLEKENS JF, ROORD JJ, *op cit*



- [10] FORSYTH K., Pertussis, Still a Formidable Foe, *Clin Infect Dis*, USA, 2007, p. 45.
- [11] CROWCROFT NS, STEIN C, DUCLOS P, BIRMINGHAM M, How best to estimate the global burden of pertussis?, *Lancet Infect Dis*, Volume 3, United Kingdom, 2003, pp. 413-418.
- [12] TAN T, TRINDADE E, SKOWRONSKI D., Epidemiology of pertussis, *Pediatr Infect Dis J*, Volume 24, Suiza, 2005, pp. 10-18.
- [13] *Idem*
- [14] SEGURA DEL POZO J, SANZ Moreno JC, GASCÓN Sancho MJ, RAMOS Lledó E, ORY Manchón F, FERNÁNDEZ Díaz M, *op cit*.
- [15] Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, *op cit*
- [16] HORBY P, MACINTYRE CR, MCINTYRE PB, GILBERT CL, STAFF M, HANLON M, *op cit*
- [17] TOMÉ Sandoval P, TORRES Arreola L, ROMERO Quechol G, GUISCAFRÉ Gallardo H, Bordetella pertussis in adolescents students in Mexico City, *Rev Saude Pública*, Volume 42, Number 4, Brasil, 2008, pp. 679-83.
- [18] SECRETARÍA DE SALUD, Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica Aviso epidemiológico de Tos ferina: Incremento de casos de Tos ferina en América, CoNaVe/2012/02/TOS FERINA, México, 06/julio/2012.
- [19] VERSTEEGH FG, MOOI-Kokenberg EA, SCHELLEKENS JF, ROORD JJ., *op cit*
- [20] SECRETARÍA DE SALUD, Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica Aviso epidemiológico de Tos ferina *op cit*