



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**Bordetella pertussis: Caracterización clínica y de laboratorio**

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en  
Laboratorio Clínico**

**Autor:**

Nuñez Palacios, María Jose

Rios Palma, Heidi Lissette

**Tutor:**

Mgs. Cordovéz Martínez, María del Carmen

**Riobamba, Ecuador 2026**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA

Nosotras, María José Núñez Palacios, con cédula de ciudadanía 1600656415 y Heidi Lissette Ríos Palma con cédula de ciudadanía 1600461626, autoras del trabajo de investigación titulado: *Bordetella pertussis*: Caracterización clínica y de laboratorio, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor de la obra referida será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 24 de febrero de 2026.



---

María José Núñez Palacios

C.I: 1600656415



---

Heidi Lissette Ríos Palma

C.I: 1600461626

## DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, **María del Carmen Cordovéz Martínez**, catedrático adscrito a la **Facultad de Ciencias de la Salud**, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: ***Bordetella pertussis: caracterización clínica y de laboratorio, Chimborazo***, bajo la autoría de **Núñez Palacios María Jose**; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 20 días del mes de febrero de 2026



---

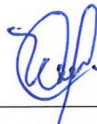
Mgs. María del Carmen Cordovéz Martínez

C.I: 1757161482

## DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, **María del Carmen Cordovéz Martínez**, catedrático adscrito a la **Facultad de Ciencias de la Salud**, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: ***Bordetella pertussis: caracterización clínica y de laboratorio, Chimborazo***, bajo la autoría de **Rios Palma Heidi Lissette**; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 20 días del mes de febrero de 2026



---

Mgs. María del Carmen Cordovéz Martínez

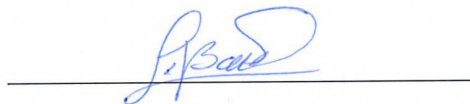
C.I: 1757161482

## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

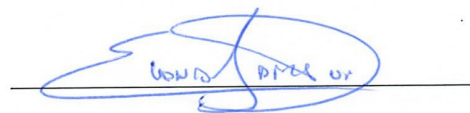
Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación *Bordetella pertussis*: Caracterización clínica y de laboratorio, presentado por María José Núñez Palacios, con cédula de identidad 1600656415 y Heidi Lisette Ríos Palma, con cédula de identidad número 1600461626, bajo la tutoría de Mgs. María del Carmen Cordovéz Martínez; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 13 de mayo de 2026.

Aida Mercedes Balladares Saltos, Mgs.  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Eliana Elizabeth Martínez Durán, Mgs.  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Celio Guillermo García Ramírez, MsC  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**





Dirección  
Académica  
VICERRECTORADO ACADÉMICO



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD  
UNACH-RGF-01-04-08.17  
VERSIÓN 01: 06-09-2021

## CERTIFICACIÓN

Que, **Núñez Palacios Maria Jose** con CC: **160065641**, estudiante de la Carrera **Laboratorio Clínico**, Facultad de **Ciencias de la salud**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**Bordetella pertussis: caracterización clínica y de laboratorio**", cumple con el 9 %, de acuerdo al reporte del sistema Antiplagio **Compilatio**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente, autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 5 de febrero de 2026

Mgs. Maria del Carmen Cordovéz Martínez  
TUTOR(A)



Dirección  
Académica  
VICERRECTORADO ACADÉMICO



UNACH-RGF-01-04-08.17  
VERSIÓN 01: 06-09-2021

# CERTIFICACIÓN

Que, **Rios Palma Heidi Lissette** con CC: **1600461626**, estudiante de la Carrera **Laboratorio Clínico**, Facultad de **Ciencias de la salud**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**Bordetella pertussis: caracterización clínica y de laboratorio**", cumple con el 9 %, de acuerdo al reporte del sistema Antiplagio **Compilatio**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente, autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 5 de febrero de 2026

Mgs. Maria del Carmen Cordovéz Martínez  
TUTOR(A)

## DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a Dios que ha sabido bendecirme, guiarme y ser mi fuente de fortaleza y esperanza en este camino de formación profesional, a mi madre Jessica quien con sabiduría, amor y paciencia me han acompañado y apoyado en cada paso de mi vida, a mis primos Valeska y Mateo por ser mi inspiración constante y finalmente a mis amigas Heidi y Dayana por su incondicional apoyo y por ser parte fundamental de mi motivación.

*Maria José Nuñez Palacios*

Dedico este trabajo a Dios, por ser mi refugio en los momentos de dificultad y mi fortaleza en los instantes de debilidad a lo largo de este camino académico. A mis padres, por su amor infinito, por su apoyo incondicional y por los valores que me han formado como persona. Su sacrificio, paciencia y confianza han sido el pilar fundamental. A mis hermanos, por ser mi inspiración diaria y la motivación que me impulsó a no rendirme en los momentos más difíciles y por ser parte esencial de este logro que hoy culmino con orgullo y gratitud.

*Heidi Lissette Rios Palma*

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo por darme la oportunidad de formarme profesionalmente, expreso mi gratitud a mis estimados docentes, quienes generosamente compartieron conmigo sus sabias enseñanzas, a mi compañera de tesis y amiga Heidi Rios y finalmente a mi tutora Mgs. María Del Carmen Cordovéz Martínez que con su paciencia, conocimiento y dedicación me ayudó a lograr el desarrollo de este trabajo.

*María José Nuñez Palacios*

Agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo por darme la oportunidad de formarme profesionalmente, expreso mi gratitud a mis estimados docentes, quienes generosamente compartieron conmigo sus sabias enseñanzas, a mi compañera de tesis y amiga María José Nuñez y finalmente a mi tutora Mgs. María Del Carmen Cordovéz Martínez que con su paciencia, conocimiento y dedicación me ayudó a lograr el desarrollo de este trabajo.

*Heidi Lissette Rios Palma.*

## ÍNDICE GENERAL

DECLARATORIA DE AUTORÍA	
DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	
CERTIFICADO ANTIPLAGIO	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	15
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	19
2.1 Agente etiológico.....	19
2.2 Características.....	20
2.3 Manifestaciones Clínicas .....	21
2.4 Etapa catarral.....	21
2.5 Etapa paroxismal .....	22
2.6 Infección Congénita.....	23
2.7 Prevención y control .....	24
2.8 Diagnóstico de laboratorio .....	25
2.8.1 Fase preanalítica .....	25
2.8.2 Fase analítica .....	25
2.9 Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).....	27
2.9.1 Fase post analítica.....	27
2.10 Ventana temporal de las pruebas.....	28
2.11 Detección de resistencia y tipificación molecular .....	28
2.12 Control de calidad, validación y consideraciones operativas.....	29

2.13	Tratamiento prevención y control.....	30
2.14	Dosis y consideraciones pediátricas .....	30
2.15	Profilaxis post-exposición (PEP).....	30
2.16	Manejo de casos graves y lactantes .....	31
2.17	Vacunación materna y eficacia para proteger al lactante.....	31
2.18	Momentos óptimos y efectos inmunológicos.....	31
2.19	Medidas de control y aislamiento.....	31
2.19.1	Emergencia de resistencia a macrólidos e implicaciones prácticas frente a la resistencia .....	32
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA .....		33
3.1	Tipo de investigación.....	33
3.2	Población y Muestra .....	34
3.2.1	Población.....	34
3.2.2	Muestra.....	34
3.3	Criterios de inclusión y exclusión.....	34
3.4	Métodos de estudio .....	35
3.5	Procesamiento estadístico .....	35
3.6	Técnicas y procedimientos.....	35
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....		37
4.1	Análisis y Discusión .....	39
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES .....		46
BIBLIOGRAFÍA .....		47
ANEXOS.....		59

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Manifestaciones clínicas que presentan los pacientes con Tosferina.....	37
Tabla 2 Edades que con mayor frecuencia aparece la Tosferina.....	41
Tabla 3 Métodos de diagnóstico de laboratorio empleados en la detección de tosferina ....	44

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de flujo para búsqueda .....	36
--	----

## RESUMEN

La tosferina es una infección respiratoria aguda altamente contagiosa que es causada por *Bordetella pertussis*, una bacteria que se transmite por medio de gotas expulsadas en las secreciones respiratorias. El objetivo de este estudio fue recopilar información bibliográfica sobre las manifestaciones clínicas, edad de los pacientes afectados con la enfermedad y los métodos de diagnóstico. La investigación tuvo un diseño documental-bibliográfico, no experimental, descriptivo, de tipo retrospectivo y corte transversal. La población de estudio estuvo conformada por 48 artículos científicos, de los cuales 30 cumplieron con los criterios de inclusión. Los artículos fueron seleccionados de bases de datos científicas como SciELO, PubMed, Elsevier, Medigraphic, ResearchGate, Frontiers, Latindex, NCBI, ProQuest, MDPI, AEP, ECIMED y Springer. Como resultados se evidenció que la afección puede presentarse con una variedad de síntomas donde el más frecuente fue la tos paroxística, seguido de apnea, fiebre, vómito, inspiración ruidosa, dificultad para respirar, entre otros. Esta enfermedad puede afectar a cualquier grupo etario, incluyendo a lactantes, niños, jóvenes y adultos, siendo el grupo de adultos quienes registraron mayor prevalencia de esta patología. En cuanto al análisis de laboratorio, la Reacción en Cadena de la Polimerasa fue el método más empleado, seguido de las pruebas serológicas Inmunoglobulina G y el cultivo. Se concluyó que, debido a la variedad de síntomas de la tosferina en ocasiones se confunde esta patología con un resfriado común, por lo que es esencial realizar un diagnóstico oportuno y eficaz.

**Palabras claves** tosferina, *Bordetella pertussis*, manifestaciones clínicas, diagnóstico clínico.

## ABSTRACT

Whooping cough is a highly contagious acute respiratory infection caused by *Bordetella pertussis*, a bacterium transmitted through droplets expelled in respiratory secretions. The objective of this study was to compile bibliographic information on the clinical manifestations, the age of patients affected by the disease, and diagnostic methods. The research employed a documentary-bibliographic, non-experimental, descriptive, retrospective, and cross-sectional design. The study population consisted of 48 scientific articles, of which 30 met the inclusion criteria. The articles were selected from scientific databases such as SciELO, PubMed, Elsevier, Medigraphic, ResearchGate, Frontiers, Latindex, NCBI, ProQuest, MDPI, AEP, ECIMED, and Springer. The results showed that the condition can present with a variety of symptoms, the most common being paroxysmal cough, followed by apnea, fever, vomiting, noisy breathing, and difficulty breathing. This disease can affect any age group, including infants, children, adolescents, and adults, with adults having the highest prevalence of this condition. Regarding laboratory testing, polymerase chain reaction (PCR) was the most commonly used method, followed by IgG serological testing and culture. It was concluded that, due to the wide range of symptoms associated with whooping cough, this condition is sometimes mistaken for the common cold; therefore, timely and accurate diagnosis is essential.

**Keywords:** pertussis, *Bordetella pertussis*, clinical manifestations, clinical diagnosis.



Reviewed by:

Mgs. Hugo Romero

**ENGLISH PROFESSOR**

C.C. 0603156258

## CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

*Bordetella pertussis* es una bacteria gramnegativa, de tipo aerobio estricto y capsulado que se caracteriza por tener forma de cocobacilo, además, es el agente causal de la tosferina que es una infección respiratoria aguda altamente contagiosa que afecta de manera principal a lactantes y niños<sup>1</sup>.

Según Bricks L et al., esta enfermedad se transmite por medio de gotas expulsadas en las secreciones respiratorias por lo cual el ser humano es considerado su único hospedador. Pese a los avances clínicos y tecnológicos en la vacunación, la tosferina es un problema de salud pública a nivel mundial por su capacidad de propagación<sup>2,3</sup>.

Gentile A et al., en su investigación sistemática sobre *Bordetella pertussis* determinó que esta enfermedad ha experimentado un resurgimiento en varias regiones incluso en zonas con amplia cobertura de inmunización. Esto se debe a una disminución de la inmunidad generada por las vacunas acelulares, persistencia de portadores asintomáticos y la aparición de variantes deficientes en pertactina (proteína de la membrana externa de este género de bacterias), comprometiendo de este modo la eficacia de los programas de vacunación<sup>4</sup>.

Wang S et al., en su estudio sobre el resurgimiento de la tosferina indica que es una enfermedad endémica que presenta brotes cíclicos cada tres a cinco años. Se considera que durante la pandemia por COVID 19 se redujo su incidencia y a partir del año 2023 hubo un resurgimiento en adolescentes y adultos quienes son reservorios asintomáticos por lo que diversos países han propuesto acciones de mejora en los sistemas de vigilancia epidemiológica y de inmunización<sup>5,6</sup>.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la infección por *B. pertussis* es un importante problema de salud pública, por lo que la reportó en el año 2008 un total de 16 millones de enfermos y 195 000 muertes infantiles aproximadamente. En la actualidad la tosferina se ha convertido en una infección reemergente debido a que se han detectado casos tanto en adolescentes como en adultos jóvenes, donde la principal causa es la reducción de la inmunidad con el pasar del tiempo<sup>7</sup>

Un estudio realizado por el Instituto Nacional de Enfermedades Transmisibles (NICD) sobre las alertas de tosferina, determinó que en Sudáfrica se evidenció un marcado resurgimiento de tosferina en los años 2022 y 2023, sin embargo, en 2025 hubo un incremento gradual principalmente en las provincias de Gauteng y Cabo Occidental, con un total de 483 casos confirmados, de los cuales, el 56 % de pacientes afectados fueron menores de cinco años, incluyendo lactantes de 6 meses o menos<sup>8</sup>.

Según el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) en el 2023 se notificaron 26 033 pacientes con tosferina, principalmente en Croacia y Dinamarca con el 40%. La tasa de notificación fue de 6,7 casos por cada 100 000 habitantes, donde los adolescentes y lactantes fueron el grupo más afectado, por lo que 25 países de esta región han implementado programas de vacunación materna y dosis de refuerzo en personas con edades entre 10 y 19 años<sup>9</sup>.

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en la región de las Américas se observó una reducción progresiva de la infección por tosferina hasta el 2022, pero en el 2023 y 2024 se registraron 11 202 y 66 184 casos respectivamente. Estados Unidos reportó 25 057 personas afectadas con esta patología, principalmente niños y adolescentes de los estados de Washington, California y Florida<sup>10</sup>. En el 2024, en México, se reportaron 1 561 pacientes en 31 ciudades destacando, Ciudad de México, Chihuahua, Nuevo León, Aguascalientes y otras, con una incidencia de 1,17/100 000 habitantes. Al igual en Panamá, durante el 2025 se superaron las cifras registradas en el 2019, con diagnósticos tanto clínico como de laboratorio<sup>10</sup>.

En un estudio realizado por la OPS sobre la actualización epidemiológica de tosferina (coqueluche) en la Región de las Américas, se determinó que, a nivel de Sudamérica, hasta la semana 47 del 2025 se registraron 586 infecciones por *B. pertussis* en Argentina, 2 485 en Brasil principalmente en Minas Gerais y São Paulo, 2 424 en Chile con una mayor incidencia en Los Lagos, Biobío y en la región Metropolitana. Mientras que en Paraguay hubo 70 personas confirmadas con tosferina, en diferentes departamentos de la región. Por otro lado, Colombia registró 919 casos con una incidencia nacional de 1,73 por cada 100

000 habitantes y Perú 3 200, con un mayor brote en las comunidades indígenas del departamento de Loreto<sup>10</sup>.

La OPS determinó que en Ecuador se han notificado 2 751 personas con tosferina, con mayor registro en las provincias de Manabí, Pichincha y el Guayas, seguido de Santo Domingo, Imbabura, Azuay, El Oro y Tungurahua, donde el grupo más afectado fueron los lactantes (33,5 %), seguido de niños de 1-4 años con el 19,3 % (incluyendo 48 defunciones) y siendo el sexo femenino el más afectado con el 51 %<sup>10</sup>.

De acuerdo a la Edición Médica del Ecuador, en el año 2025 se emitió en la provincia de Chimborazo una “alerta naranja” debido a más de 40 casos reportados en Riobamba, Alausí, Chambo, Colta, Guamote y Cumandá, por lo que el Ministerio de Salud enfatizó que los niños menores a 7 años sean inmunizados al ser el grupo más vulnerable frente a esta enfermedad<sup>11</sup>. Estos antecedentes son un indicativo de la importancia de fortalecer los conocimientos clínicos sobre *Bordetella pertussis* para así optimizar los métodos de prevención, diagnóstico y tratamiento.

Por esto, la tosferina es un problema sanitario que demanda vigilancia permanente. ¿Por qué es esencial actualizar y fortalecer los conocimientos clínicos y de laboratorio sobre *Bordetella pertussis* considerando la epidemiología diagnóstica? El realizar una evaluación temprana de los signos clínicos y una correcta aplicación de pruebas diagnósticas como el cultivo, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la serología, se optimizan las medidas epidemiológicas. Este estudio sirve de aporte al desarrollo científico y académico porque ofrece una perspectiva integral de los diferentes métodos diagnósticos y a la vez mejorará los protocolos de control de la tosferina.

La presente investigación tiene como objetivo recopilar y analizar información científica actualizada sobre la caracterización clínica y de laboratorio de esta bacteria y se desarrollará mediante tres objetivos específicos:

1. Analizar las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes con Tos ferina a través de la revisión sistemática de los artículos seleccionados, para identificar los síntomas más frecuentes.
2. Determinar los grupos etarios más afectados por *Bordetella pertussis* mediante el análisis de los datos reportados en la bibliografía científica, para determinar el grupo etario de mayor riesgo.
3. Evaluar los métodos de diagnóstico de laboratorio empleados en la detección de Tos ferina mediante el análisis crítico de los artículos, para identificar las técnicas más utilizadas a nivel clínico.

## CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Agente etiológico

El género *Bordetella* son cocobacilos gramnegativas, sin reservorio ambiental conocido, de la que se han detectado ocho especies: *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, *B. hinzii*, *B. holmesii*, *B. avium*, *B. petrii* y *B. trematum*, sin embargo, las cinco primeras pueden causar infecciones en humanos<sup>12</sup>.

La tosferina es una infección de las vías respiratorias altas causada por la bacteria *B. pertussis* es un cocobacilo tipo gramnegativo, aerobio estricto, inmóvil y capsulado (Anexo 1). Este microorganismo se caracteriza por su crecimiento lento que puede ser inhibido por diversos componentes de los medios de cultivo, como por ejemplo los ácidos grasos, por lo que es necesario contar con medios especiales tanto para la siembra como su transporte<sup>13</sup>.

En los últimos años se ha verificado una mayor incidencia de esta enfermedad en países desarrollados como Canadá, Estados Unidos, Australia, Italia, Japón, Suiza y Países Bajos, al igual que, en Latinoamérica se ha evidenciado una situación epidemiológica similar. En el caso de Argentina, el año 2022 reportó un aumento sostenido de la cantidad de casos de tosferina en diversas provincias del país pese al esquema de vacunación actual<sup>7</sup>.

A nivel general la tosferina carece de una historia antigua en comparación a otras enfermedades infecciosas, debido a que en la primera mitad del siglo pasado únicamente se aisló el microorganismo (*B. pertussis*) y después se desarrollaron vacunas eficaces contra esta patología. Dentro de la sintomatología destacan los ataques de tos que suelen repetirse a intervalos irregulares, fiebre baja, estornudos, y congestión nasal, sin embargo, posteriormente pueden presentarse síntomas como ataques de tos graves, vómito, dificultad para respirar y silbido agudo al inhalar<sup>14</sup>.

La vacunación es indispensable en estos casos y se considera que al utilizarlas de forma universal en los niños existe una reducción notable en los casos de tosferina notificados en cada país. Sin embargo, a finales del siglo XX se presentaron reacciones adversas a dichas vacunas por lo que se realizaron diversos estudios en animales de experimentación para obtener vacunas más segura, eficaces y menos reactogénicas<sup>1</sup>.

## 2.2 Características

La tosferina es considerada una enfermedad muy contagiosa, que se puede transmitir de una persona a otra mediante gotas respiratorias, las mismas que se producen al toser o estornudar, o por contacto directo con las secreciones respiratorias de una persona enferma (Anexo 2). En el caso de los adolescentes y los adultos son considerados reservorios frecuentes que pueden transmitir la infección a lactantes, por lo que los síntomas empiezan a los 7-10 días tras la exposición con períodos de incubación que oscilan entre 4-121 días<sup>15</sup>.

*Bordetella pertussis* es un microorganismo gramnegativo de tipo cocobacilar cuyo tamaño es de 0,8 µm por 0,4 µm, que se caracteriza por tener una forma encapsulada y sin esporas. Esta bacteria aerobia estricta puede estar organizada de manera individual o en pequeños grupos, por lo que no se puede distinguir con facilidad de bacterias como *Haemophilus*. En diversos estudios de *B pertussis* se ha determinado la presencia de antígenos y componentes estructurales activos, sin embargo, se conoce parcialmente su estructura química exacta<sup>16</sup>

Por lo general se encuentra dentro de los macrófagos alveolares, que son células inmunitarias claves a nivel de los pulmones cuya función es fagocitar patógenos. Ciertas investigaciones realizadas en neonatos y niños con neumonía bacteriana así como en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), han demostrado la presencia del microorganismo dentro de los macrófagos, lo que indica que *B pertussis* tiene la capacidad de sobrevivir dentro de estas células en lugar de ser eliminadas de forma inmediata<sup>17</sup>.

Estudios experimentales con modelos animales, así como análisis in vitro con monocitos humanos han confirmado que esta bacteria tiene la capacidad de entrar y persistir dentro de los macrófagos, es decir, actúan como un refugio intracelular que permite la propagación de la infección a otros huéspedes. Tras la fagocitosis, la mayor parte de las bacterias son destruidas en compartimentos ácidos, sin embargo, algunas logran evadir esta destrucción pudiendo llegar a replicarse en compartimentos no ácidos<sup>18</sup>.

Es importante destacar que pese a que *B. pertussis* usa los macrófagos como refugio, también son células esenciales en la defensa del organismo, ya que una reducción de las mismas puede provocar la infección bacteriana. Este tipo de células tienen un mecanismo de destrucción de *B. pertussis* mediado por citocinas (pequeñas proteínas producidas por las

células T), especialmente por la interleucina 17 (IL-17) y el interferón gamma (IFN- $\gamma$ ), además, este último estimula la producción de óxido nítrico (NO) que permite la destrucción de la bacteria<sup>18</sup>.

Esta información demuestra que los macrófagos tienen un doble papel frente a la bacteria *B. pertussis*, debido a que por un lado tienen la capacidad de albergar a este microorganismo y otro lado, pueden ser activados por células T (Th1 y Th17) para destruirla. Por lo tanto, una eficiencia respuesta inmunitaria depende tanto de la acción de las células del sistema inmunológico como de la activación de células T, resaltando la importancia de la acción conjunta entre la inmunidad innata y adaptativa para la eliminación de agentes patógenas<sup>18</sup>.

### **2.3 Manifestaciones Clínicas**

La infección por *Bordetella pertussis* sigue un curso clásico que consta de tres etapas: la catarral con síntomas similares al resfriado por alrededor de 1–2 semanas, paroxismal con cuadros de tos espasmódica, silbido agudo producido al inhalar (whoop inspiratorio), vómito y agotamiento, mientras que, en la convalecencia se da una lenta recuperación que puede durar semanas e incluso meses. Se debe resaltar que la presentación del cuadro clínico, la gravedad y los tiempos de contagio dependen de la edad y el estado vacunal de cada individuo<sup>15</sup>.

### **2.4 Etapa catarral**

La fase catarral o prodrómica de la tosferina está caracterizada por un inicio insidioso con rinorrea constante, estornudos, lagrimeo, un leve aumento de temperatura, apatía, ronquera y tos ligera (con mayor molestia en la noche), lo que dificulta distinguirla de otras infecciones del tracto respiratorio altos, así como un subdiagnóstico durante los primeros días de transmisión<sup>15,19</sup>.

Esta fase es altamente contagiosa por lo que durante los primeros 10-14 días existe mayor riesgo de transmisión de la enfermedad ya sea por gotas o por el contacto con la secreción respiratoria, además, no se puede realizar un correcto diagnóstico por los síntomas indistinguibles. La evolución de la enfermedad es evaluada únicamente en la intensidad de la tos porque se marca la transición a la fase paroxística<sup>20</sup>.

## **2.5 Etapa paroxismal**

Esta fase empieza a los 14 días y se caracteriza por los episodios de tos paroxística con diversas series de tos seguidas por inspiración ruidosa (5-7 en casos leves y hasta 20 en cuadros graves), con posibles episodios de vómito o cianosis. Existe un predominio nocturno y puede llegar a desencadenarse por estímulos como la risa, llanto, estornudo, actividad física o alimentación<sup>21</sup>.

Se considera que la severidad de los paroxismos explica gran parte de la morbilidad en los pacientes (fatiga, síncope por esfuerzo, pérdida de peso). En el caso de los lactantes suelen ser más comunes las crisis de apnea a comparación de los silbidos, sin embargo, los síntomas se llegan a estabilizar durante tres semanas y luego se van reduciendo de forma progresiva, pasando así a la fase de convalecencia<sup>22,23</sup>.

### **Convalecencia**

Esta etapa inicia generalmente a las 4 semanas desde el inicio de la enfermedad, por lo que en promedio la duración de la tosferina es de 7 semanas (variando entre 3 semanas hasta 3 meses). En esta fase persiste la tos paroxística aunque desaparece gradualmente hasta su resolución, pero lo que es importante llevar un control adecuado porque esta patología puede resurgir con infecciones leves o con el contacto a algún agente irritante<sup>24</sup> (Anexo 3).

### **Manifestaciones en lactantes y neonatos**

En menores a tres meses suelen presentar con frecuencia manifestaciones atípicas como por ejemplo apnea recurrente, bradicardia, dificultad para alimentarse, cianosis, episodios de asfixia y una mayor probabilidad de presentar neumonía y requerir hospitalización. En este grupo de pacientes la tos típica y el whoop suelen estar poco expresados, de manera que si el neonato presenta apnea inexplicada o cianosis se puede sospechar de pertussis<sup>15,25</sup>.

Dentro de las complicaciones más comunes en estos pacientes se encuentra la neumonía y el fallo respiratorio y a nivel extrapulmonar pueden llegar a presentar convulsiones y encefalopatías por hipoxia, que a la vez pueden provocar complicaciones en la edad adulta como hernias, síncope y fractura costal. En revisiones bibliográficas recientes se indica que la presencia de coinfecciones tiene un impacto en la severidad clínica de la tosferina<sup>26</sup>.

La vacunación sistemática que ofrece una mayor protección a los lactantes frente a la tosferina es la primovacuna y dos dosis de refuerzo antes que el niño cumpla 6 años de edad, sin embargo, las estrategias de vacunación dirigidas a familiares y cuidadores del lactante no muestran evidencia sólida de una reducción de la carga de la enfermedad. Se registra un riesgo de mortalidad del 3% lo que es superior respecto a otras edades, por lo que esta enfermedad se considera grave y peligrosa en los neonatos<sup>27</sup>.

En el caso de adolescentes y adultos, así como aquellos individuos con inmunidad parcial (vacunación incompleta), suele ser prolongada la presentación de tos subaguda sin whoop ni fiebre marcada, de manera que en ocasiones estos casos pueden pasar desapercibidos sin recibir el tratamiento adecuado. Por eso, el diagnóstico clínico en adultos se basa en la presencia de paroxismos, vómito o ausencia de fiebre<sup>23,28</sup>.

Debido a los esquemas de vacunación y a los constantes cambios epidemiológicos se ha modificado la presentación de la tosferina, es decir, con la disminución de la inmunidad en adolescentes o adultos y las campañas de refuerzo para la vacunación, se ha desplazado la carga de la tosferina a este grupo poblacional, requiriendo incluso de chequeo y vigilancia continua<sup>22,26</sup>.

Es esencial identificar cualquier sintomatología que pudiera estar asociada a la tosferina como los antecedentes de contacto con casos confirmados, vómito post-tos, tos paroxística prolongada, apnea o cianosis en pacientes lactantes y ausencia de fiebre importante. Si se detecta a un neonato con apnea o bradicardia es indispensable realizar pruebas confirmatorias de laboratorio como reacción en cadena de la polimerasa, cultivos, serología e inmunofluorescencia directa para complementar el juicio clínico<sup>15,22</sup>.

## **2.6 Infección Congénita**

La infección por la *Bordetella pertussis* en el periodo neonatal constituye una de las formas más graves de tosferina por la inmadurez inmunológica del paciente. Según informes recientes de esta patología, no está confirmado que pueda producirse una transmisión vertical transplacentaria, de manera que la mayoría de los casos son infecciones adquiridas en el entorno por contagio con los familiares o cuidadores sintomáticos<sup>29,30</sup>.

Existe una mayor susceptibilidad neonatal cuando la madre no ha sido vacunada durante su período de embarazo, de modo que hay una escasa transferencia de anticuerpos maternos específicos para esta infección. En aquellos casos donde la madre recibe la vacuna Tdap se inducen mayores niveles de anticuerpos IgG anti-toxina pertussis en el feto, reduciendo así la incidencia y gravedad del niño en los primeros meses de vida<sup>29,31</sup>. Se debe resaltar que la eficacia de la inmunización es mayor si las mujeres se vacunan durante el tercer trimestre<sup>32</sup>.

### **Inmunidad transferida y momento óptimo de vacunación**

De acuerdo a estudios sobre la eficacia de la vacunación, se demostró que la inmunización materna temprana (entre 20-24 semanas) tiende a producir menores niveles de IgG anti-pertussis en el recién nacido, mientras que, la vacunación tardía (30-33 semanas) al estar cerca a la fecha del parto optimiza la transferencia de anticuerpos protectores<sup>33</sup>. Según la Clinical Infectious Diseases (2023) en una investigación se demostró que la avidez de los anticuerpos transferidos es adecuada tanto en neonatos prematuros como a término cuando la vacunación es realizada en el intervalo adecuado<sup>32</sup>.

## **2.7 Prevención y control**

La prevención de la tosferina en neonatos se basa en la utilización de la vacuna combinada Tdap (previene el tétano, difteria y la tosferina) durante la etapa de embarazo, principalmente entre las semanas 27 y 36. Un estudio de cohorte nacional llevado a cabo en Dinamarca (2019-2023) confirmó que la vacunación usada en mujeres embarazadas fue segura y efectiva para reducir los casos confirmados de pertussis en lactantes menores de tres meses, sin presentar riesgos obstétricos como preeclampsia o parto prematuro<sup>29</sup>.

Existen otras medidas que evitan la propagación de la tosferina como el lavado constante de manos con abundante agua y jabón, el cubrirse al momento de toser o estornudar, evitar el contacto con personas que tengan episodios graves de tos y asegurarse que todo el ciclo familiar tenga completo el esquema de vacunación. Además, se debe aplicar la estrategia del nido (cocooning), que consiste en administrar la vacuna Tdap al círculo cercano al recién nacido<sup>34</sup>.

## **2.8 Diagnóstico de laboratorio**

### **2.8.1 Fase preanalítica**

La fase preanalítica hace referencia al proceso que se realiza previo al análisis de laboratorio y es considerada una etapa crítica para el diagnóstico de tosferina. Esta fase incluye las siguientes etapas<sup>35</sup>:

Preparación del paciente: se realiza un registro de datos claves del paciente como edad, tiempo de evolución de la tos, estado de vacunación, entre otros.

Toma de muestra: se puede realizar la toma de muestra de un hisopado nasofaríngeo o aspirado nasofaríngeo (usado en pediatría) (Anexo 4). Es esencial realizar la toma en la fase catarral, es decir, durante las primeras dos o tres semanas.

### **2.8.2 Fase analítica**

#### **Serología**

La inmunofluorescencia directa puede confirmar el diagnóstico con rapidez y se utiliza ante sospechas clínicas o cuando el cultivo es negativo, debido a que tiene una alta sensibilidad y especificidad (90 - 95 %) cuando se emplea un punto de corte elevado como 100 UI/ml. Las pruebas serológicas se basan en la medición de anticuerpos como IgG anti-toxina pertussis (IgG-anti-PT), lo que permite llevar a cabo un diagnóstico retrospectivo y vigilancia de casos tardíos de tosferina, sin embargo, su uso se ha visto limitado por factores como la heterogeneidad entre ensayos comerciales, falta de estandarización entre laboratorios y la influencia de vacunación reciente<sup>36</sup>.

Utilidad: se realiza el análisis desde la semana 2 - 3 en adelante porque es un método de diagnóstico de fase tardía.

Para esta prueba se necesita como única muestra un suero recolectado a los 14 días o más de haber presentado tos. Se emplea un método de enzoinmunoensayo (ELISA) con antígenos que son altamente purificados (toxina pertussis TP), que contiene subunidad

enzimáticamente activa y un oligómero que tiene la capacidad de unirse a los receptores de las células diana. Las concentraciones de anticuerpos frente a antígenos de *B. pertussis* se interpreta como positivo 95 - 100 UI/ml y negativo si es 20 - 49 UI/ml (Anexo 5)<sup>37</sup>.

### **Cultivo**

Esta prueba tiene una sensibilidad del 15 % y especificidad del 100 %, sirviendo como un patrón de referencia para realizar la identificación microbiológica de *Bordetella pertussis* que requiere de un tiempo de incubación de 7 - 12 días. Según la Sociedad Pediatría de Andalucía (2021), el cultivo tienen su máxima rentabilidad diagnóstica en la fase inicial de la infección, sin embargo, presenta desventajas como su sensibilidad limitada y depende de la recolección, transporte de la muestra y del uso previo de algún antibiótico, por lo que este método se usa principalmente para confirmación en brotes, vigilancia y para obtener muestras aisladas que puedan ser tipificadas<sup>38,39</sup>.

Utilidad: es un método empleado en la fase temprana de la enfermedad, por lo que lo ideal es realizar esta prueba durante las semanas 1 - 2.

Muestra: para el desarrollo de este método se parte de la obtención de la muestra nasofaríngea de cada fosa nasal (hisopado nasofaríngeo o aspirado nasofaríngeo).

Proceso: la muestra se siembra en medio agar-carbón (Regan-Lowe) con 40 mg/l de cefalexina y 10 % de sangre de carnero (preparada en ese momento). Las placas se incuban en aerobiosis a una temperatura promedio de 37 °C por 7 días, observando colonias pequeñas (0,1 - 1mm), convexas, lisas, brillantes, semejantes a gotas de rocío (Anexo 6) y para confirmar *B. pertussis* se emplea tinción de Gram, aglutinación con antiseros específicos y pruebas bioquímicas<sup>40</sup>.

Pruebas bioquímicas: se realizan pruebas confirmatorias para *B. pertussis* dando como resultado catalasa positiva (formación de burbujas efervescentes), oxidasa positiva (cambio de coloración del medio a azul oscuro o púrpura), ureasa negativa (el medio permanece de color amarillo), no hay movilidad (crecimiento bacteriano únicamente en la línea de inoculación), no fermenta carbohidratos (el medio permanece de tonalidad rojiza o naranja) y reducción de nitratos negativo (caldo ligeramente amarillo que no cambia de color)<sup>40</sup>.

## 2.9 Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es un método molecular con una sensibilidad del 94 % y especificidad del 97 %, que permite confirmar el diagnóstico en 1 - 2 días. El diagnóstico ideal en pacientes neonatos debe realizarse mediante la técnica de PCR de muestras nasofaríngeas, debido a que el cultivo tiene una baja sensibilidad y la serología no es útil porque se puede presentar una interferencia de anticuerpos maternos<sup>38</sup>.

Utilidad: este método diagnóstico se emplea en la fase temprana-media debido a que tiene mayor precisión cuando se realiza en las semanas 3 - 4 después de haber empezado la tos.

En este ensayo se usa como blanco IS481, pero puede detectarse también en otras especies como *B. holmesii* y *B. bronchiseptica*, lo que reduce la especificidad si se utiliza únicamente este blanco. Se recomienda emplear paneles multitarget que permitan confirmar la especie bacteriana y evitar falsos positivos (Anexo 7)<sup>41,42</sup>.

Un resultado positivo indica que se encontró material genético de *B. pertussis* en la muestra clínica y probablemente el paciente tiene tosferina, sin embargo, un resultado negativo no descarta por completo que el paciente tenga tosferina debido a que es posible que la muestra no haya contenido suficientes bacterias para una prueba exacta<sup>43</sup>.

En esta prueba se puede utilizar como muestra un hisopado nasofaríngeo o aspirado nasofaríngeo (1 - 3 ml). Para la detección de *B. pertussis* se realiza una amplificación de una secuencia de inserción repetida (IS481), luego se emplean sondas fluorescentes que se unen a las secuencias amplificadas, de modo que, la detección de la fluorescencia es el indicativo de la presencia del ADN bacteriano<sup>44</sup>.

### 2.9.1 Fase post analítica

La fase post analítica indica la validación e interpretación de los resultados de laboratorio así como la notificación epidemiológica, como se indica a continuación<sup>35</sup>:

Validación de resultados: es un proceso que confirma la fiabilidad de los resultados obtenidos, incluyendo una revisión de los controles de calidad, por ejemplo, en cultivos se

analiza que el medio se encuentre en buen estado, que no exista contaminación con otras bacterias y que existe un crecimiento compatible a *B. pertussis*. En serología se revisan los controles positivos y negativos, así como la calibración del equipo, mientras que, en PCR se verifica que el control positivo amplifique, el negativo no amplifique y el interno confirma que la muestra empleada es válida.

Interpretación clínica: se realiza una interpretación según el contexto de la enfermedad del paciente. Un resultado positivo en un cultivo indica que el paciente tiene tosferina, en PCR muestra una probable infección activa, es decir, se encontró material genético de tosferina en la muestra analizada y en serología un valor elevado de IgG se presenta en infecciones recientes, pasadas o vacunación previa.

Notificación epidemiológica: es el proceso donde reportan los casos de tosferina al sistema sanitario debido a que es una enfermedad contagiosa. Su reporte permite cortar la transmisión de la infección, detectar brotes y ayudar a implementar medidas de prevención. En esta fase se informan los datos del paciente, fecha de inicio de la sintomatología, pruebas de laboratorio, resultados obtenidos y su estado de vacunación.

## **2.10 Ventana temporal de las pruebas**

La ventana temporal para las pruebas de carga bacteriana condiciona la elección de los métodos diagnósticos. En el caso del cultivo y la PCR son métodos más sensibles entre las primeras semanas desde el inicio de la tos (período con una máxima carga bacteriana), mientras que, la serología (anti-PT IgG) suele ser más eficaz a partir de la segunda semana y especialmente en fases tardías de la infección o cuando la PCR/cultivo dan un resultado negativo, por lo que en ciertos casos es necesario combinar métodos de diagnóstico para una mayor fiabilidad<sup>39,36</sup>.

## **2.11 Detección de resistencia y tipificación molecular**

El método de cultivo permite llevar a cabo pruebas de susceptibilidad y estudios genotípicos (secuenciación de genomas) que son esenciales para detectar mutaciones asociadas a la resistencia a antibióticos macrólidos y para la vigilancia molecular de cepas bacterianas

circulantes. Por esto, la integración de datos moleculares y epidemiológicos son fundamentales en las redes de vigilancia<sup>45</sup>.

Los resultados de laboratorio deben ser interpretados en conjunto con la información clínica y el historial de vacunación. Por ejemplo, una PCR positiva en un paciente con clínica compatible permite confirmar el diagnóstico de tosferina, además, se debe advertir sobre posibles falsos positivos (dianas multicopia) o falsos negativos si la toma de la muestra fue tardía o si hubo tratamiento previo con antibióticos<sup>39,45</sup>.

## **2.12 Control de calidad, validación y consideraciones operativas**

Los laboratorios clínicos deben validar los ensayos PCR, utilizar controles positivos y negativos, participar en programas de control de calidad de sus procesos y mantener procedimientos de bioseguridad durante la recolección de las muestras respiratorias. De acuerdo a las guías clínicas europeas y los centros de referencia, se recomienda el uso de protocolos estandarizados para realizar los muestreos y su tipificación con el fin de facilitar las comparaciones entre los laboratorios<sup>41,46</sup>.

Recomendaciones prácticas resumidas para el laboratorio clínico:

1. Tomar el hisopado o aspirado nasofaríngeo de forma correcta, transportándolo al laboratorio idealmente en menos de 24 horas y conservarlo en refrigeración en un rango de temperatura de 2 - 8°C.
2. Realizar la prueba de PCR multitarget (incluyendo una diana específica además de IS481) con el objetivo de balancear la sensibilidad y especificidad.
3. Emplear la técnica de cultivo en casos de brote de la infección o cuando se requiera un aislamiento para tipificación o evaluación de la resistencia antimicrobiana.
4. Usar las técnicas serológicas en fases tardías de la tosferina y con criterios de interpretación predefinidos.
5. Validar los métodos de ensayo y participar de evaluaciones externas de calidad, realizando interpretaciones en un contexto clínico-epidemiológico<sup>47</sup>.

### **2.13 Tratamiento prevención y control**

El tratamiento farmacológico debe iniciarse inmediatamente porque al administrar medicamentos en la fase catarral se puede reducir la duración de la tos y la fase de transmisión. El tratamiento de elección son los antibióticos macrólidos como azitromicina (mejor tolerancia en lactantes), eritromicina o claritromicina por su alta seguridad y eficacia clínica. En esta etapa es fundamental administrar estos antibióticos a todos los contactos próximos del paciente enfermo<sup>34</sup>.

Tanto *B. pertussis* como *B. parapertussis* son bacterias resistentes a la mayoría de las cefalosporinas orales. La dosis recomendada de eritromicina es de 15 - 20 mg/Kg/día que serán repartidas en 3-4 tomas por dos semanas, la dosis de azitromicina es de 10 - 12 mg/Kg/día en una dosis diaria por 5 días, mientras que, la claritromicina tiene una dosificación de 15 - 20 mg/Kg/día repartidas en 2 tomas durante una semana. En pacientes con alergia a macrólidos una alternativa farmacológica es el cotrimoxazol por 7 días<sup>48</sup>.

### **2.14 Dosis y consideraciones pediátricas**

De acuerdo con las guías clínicas actuales se recomienda seguir regímenes específicos de dosificación según la edad y peso (por ejemplo, azitromicina en pauta corta). En neonatos de 1 - 30 días de nacido se prefiere la administración de azitromicina en lugar de eritromicina para reducir el riesgo de estenosis hipertrófica de píloro infantil (IHPS), mientras que, en pacientes lactantes 2 - 12 meses se recomienda el uso de sulfametoxazol/trimetoprima cuando existe contraindicación a macrólidos<sup>15</sup>.

### **2.15 Profilaxis post-exposición (PEP)**

La profilaxis antimicrobiana dirigida a los contactos cercanos al paciente resulta clave para cortar cadenas de transmisión. En este caso se debe priorizar a aquellos que tienen mayor riesgo de enfermedad (lactantes, mujeres embarazadas e inmunodeprimidos) y se debe dar tratamiento dentro de los primeros 21 días. Es importante considerar que los antibióticos utilizados para la profilaxis post exposición son los mismos que se emplean en el tratamiento<sup>49</sup>.

### **2.16 Manejo de casos graves y lactantes**

Los pacientes neonatos y lactantes requieren un umbral bajo de hospitalización que incluye vigilancia de apnea, cianosis, soporte nutricional, bradicardia y ventilatorio cuando sea preciso. Además del tratamiento con antibióticos, el manejo en UCI puede incluir monitorización cardiorrespiratoria, soporte respiratorio y hemodinámico. En esto se debe priorizar la vacunación en gestantes y contactos cercanos<sup>49</sup>.

### **2.17 Vacunación materna y eficacia para proteger al lactante**

La vacunación en las mujeres embarazadas con Tdap reduce de forma consistente tanto la incidencia como el riesgo de hospitalización por pertussis en lactantes con un rango de edad entre 2–3 meses. En algunos casos de cohorte y revisiones bibliográficas se demostró que la inmunización materna es la intervención preventiva de mayor eficacia que reduce notablemente el riesgo de la enfermedad neonatal grave<sup>34,50</sup>.

### **2.18 Momentos óptimos y efectos inmunológicos**

La evidencia indica que la efectividad de la vacunación en el embarazo depende del período de administración, por ejemplo, en el tercer trimestre (semanas 28 – 40) se maximiza la transferencia de IgG al neonato. Estudios recientes señalan cierta probabilidad de presentar el fenómeno de blunting que indica una posible respuesta inmunológica reducida tras recibir la vacuna mientras tiene anticuerpos maternos (que fueron transferidos por la madre en el embarazo)<sup>51</sup>.

### **2.19 Medidas de control y aislamiento**

Se deben aplicar medidas de control como aislar al caso (evitar el contacto con el medio externo y sitios concurridos), aplicar un tiempo de tratamiento efectivo con macrólidos, identificar contactos cercanos al paciente, ofrecer profilaxis post exposición y notificar al sistema de salud pública para activar alertas de investigación y la aplicación de medidas en entornos cerrados<sup>49,52</sup>.

### ***2.19.1 Emergencia de resistencia a macrólidos e implicaciones prácticas frente a la resistencia***

En los últimos años el sistema sanitario ha documentado brotes y aislamientos con resistencia bacteriana a macrólidos debido a mutaciones A2047G en 23S rRNA, con predominio en Asia y algunos focos entre el período 2023 – 2025, lo que obliga a mantener constante vigilancia microbiológica, en caso de fallo terapéutico confirmar si hay resistencia bacteriana y coordinar con las autoridades para adoptar medidas locales<sup>51,53</sup>.

En caso de sospechar de resistencia bacteriana se debe enviar aislados para cultivo y solicitar pruebas moleculares de resistencia, además, se debe notificar al sistema de salud pública, considerar alternativas terapéuticas y llevar un adecuado manejo de contactos. A pesar que no existe una recomendación global para cambiar la estrategia empírica es esencial la toma de decisiones basada en datos epidemiológicos y pruebas de laboratorio<sup>53</sup>.

## CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

### 3.1 Tipo de investigación

El presente trabajo titulado “*Bordetella pertussis*: caracterización clínica y de laboratorio”, corresponde a una investigación de tipo revisión bibliográfica, que se desarrolló conforme a las siguientes características:

**Según el enfoque:** Cualitativo debido a que se buscó información de diferentes fuentes bibliográficas, recopilando información sobre la caracterización clínica y de laboratorio de la *Bordetella pertussis*.

**Según el nivel:** es de tipo descriptiva, pues se basó en un análisis detallado de la información, la cual fue obtenida de varias bases científicas actualizadas. En este trabajo, se describieron e interpretaron las manifestaciones clínicas, las pruebas diagnósticas y las edades con que mayor frecuencia se presenta la tosferina.

**Según el diseño:** es de tipo documental – bibliográfico y no experimental, ya que el trabajo se sustentó exclusivamente en la revisión y análisis de libros, artículos científicos, guías clínicas, reportes epidemiológicos y páginas web confiables; sin realizar mediciones numéricas ni análisis estadísticos.

**Según la secuencia temporal:** es de corte transversal, dado que la recopilación de información se realiza en un único periodo de tiempo.

**Según la cronología de los hechos:** el presente trabajo se basó en un estudio de tipo retrospectivo, ya que se examinaron publicaciones y estudios realizados en años anteriores, es decir disponibles antes de la investigación, no se desarrollaron datos nuevos, sino se analizaron los ya documentados.

## 3.2 Población y Muestra

### 3.2.1 Población

La población de estudio estuvo constituida por 48 fuentes científicas relacionadas con *Bordetella pertussis*. Se incluyeron en el estudio artículos indexados, revisiones sistemáticas, guías de diagnóstico y literatura académica disponible en bases de datos reconocidas y fiables como: BMJ Journals (1), Google Académico (4), Libros (8), SciELO (4), Latindex (1), PubMed (3), Elsevier (5), Medigraphic (2), ResearchGate (3), NCBI (6), SEMERGEN (1), Frontiers (2), MDPI (1), ProQuest (4), AEP (1), ECIMED (1), Springer (1).

### 3.2.2 Muestra

La muestra quedó conformada por 30 artículos científicos, luego de una rigurosa investigación en las diferentes bases de datos mencionadas anteriormente y luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, los cuales daban salida a los objetivos planteados y distribuidos en la siguiente forma: SciELO (3), Latindex (1), PubMed (3), ResearchGate (3), NCBI (6), Medigraphic (1), Elsevier (5), Frontiers (2), ProQuest (2), AEP (1), MDPI, (1), ECIMED (1), Springer (1).

## 3.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Publicaciones realizadas entre los años 2019 y 2025.
- Fuentes que analicen las manifestaciones clínicas y métodos de análisis de laboratorio para la detección de *Bordetella pertussis*.
- Artículos que aborden aspectos clínicos, epidemiológicos o preventivos sobre *Bordetella pertussis*.
- Manuales técnicos de laboratorio
- Investigaciones de revistas indexadas

Criterios de exclusión:

- Artículos duplicados o incompletos.

- Publicaciones que no posean respaldo científico o provenientes de fuentes no verificables.
- Estudios centrados exclusivamente en otras especies del género *Bordetella*
- Estudios cuya información no sea accesible

### 3.4 Métodos de estudio

Se aplicó el método teórico, que implica el análisis, comparación, síntesis e interpretación de la información recopilada. Este método permitió identificar las principales aportaciones científicas sobre el agente etiológico, manifestaciones clínicas, diagnóstico de laboratorio y estrategias de control, integrando la información en un marco conceptual coherente.

### 3.5 Procesamiento estadístico

Debido a la naturaleza cualitativa del estudio, no se aplicaron métodos estadísticos. El tratamiento de los datos se limitó al análisis descriptivo y comparativo, a través del cual se identificaron los hallazgos de los diferentes autores. La información se procesó de forma manual, organizando las ideas principales en cuadros comparativos.

### 3.6 Técnicas y procedimientos

**Técnica:** Observación.

**Procedimiento:** Se enfocó en la obtención, revisión y análisis de las diversas bases de datos de información bibliográfica, para la recolección y tratamiento de la información descriptivamente.

### Consideraciones éticas

La muestra al no ser de origen biológico no presentó conflictos bioéticos, respetando las normas éticas de la investigación científica, por lo cual los resultados científicos no fueron empleados con fines mal intencionados.

En el siguiente flujograma se describe el proceso que fue llevado a cabo para la búsqueda bibliográfica y la selección de los artículos más relevantes.



Figura 1  
Diagrama de flujo para búsqueda

## CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tosferina es una enfermedad reemergente que genera preocupación en el sistema sanitario porque afecta principalmente a grupos poblaciones vulnerables como lactantes y niños. A pesar de los avances de la inmunización se continúan registrando brotes en distintas regiones, por lo que es indispensable actualizar conocimientos sobre un correcto diagnóstico clínico, la sintomatología, medidas de control, etc.

Se debe tener en consideración que esta enfermedad es altamente contagiosa y se presenta de manera variable de acuerdo con la edad del paciente o estado de vacunación, por esto, se requiere conocer los factores clínicos epidemiológicos y de diagnóstico, para realizar una correcta valoración de casos de tosferina.

En el presente capítulo se detallan los resultados obtenidos del análisis de los artículos científicos, los mismos que aportaron información relevante sobre la tosferina y su agente causal *Bordetella pertussis*. Las manifestaciones clínicas, edades de los pacientes y los métodos de diagnóstico de laboratorio fueron sintetizados en tablas para facilitar su interpretación y análisis.

*Tabla 1*  
*Manifestaciones clínicas que presentan los pacientes con Tosferina*

<b>N °</b>	<b>Autor/año</b>	<b>Población</b>	<b>Manifestaciones clínicas</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>1</b>	Marín et al 2022. <sup>54</sup>	89 pacientes	Tos paroxística	99,8 %
			Inspiración ruidosa	33 %
			Apnea	34,8 %
			Fiebre	14,6 %
<b>2</b>	Crichton et al 2025. <sup>55</sup>	19 pacientes	Tos paroxística	100 %
			Apnea	33,3 %
			Shock	33,3 %
<b>3</b>	Reginaldo et al 2025. <sup>56</sup>	49 pacientes	Tos paroxística	81,6 %
			Vómito	57,1 %
			Inspiración ruidosa	46,9 %
<b>4</b>	Vásconez et al 2021. <sup>57</sup>	86 pacientes	Tos paroxística	100 %

			Apnea	33 %
<b>5</b>	Vega et al 2022. <sup>58</sup>	71 pacientes	Tos paroxística Fiebre Dificultad respiratoria	100 % 33 % 25 %
<b>6</b>	Noel et al 2021. <sup>59</sup>	40 pacientes	Tos nocturna Apnea Inspiración ruidosa Dificultad para respirar Vómito Cianosis	55 % 22,5 % 22,5 % 42,5 % 25 % 77,5 %
<b>7</b>	Rodríguez et al 2022. <sup>60</sup>	50 pacientes	Tos paroxística Vómito Rinorrea Inspiración ruidosa Fiebre Apnea	100 % 48 % 40 % 36 % 6 % 4 %
<b>8</b>	Matache et al 2025. <sup>61</sup>	84 pacientes	Tos paroxística Fiebre Rinorrea Dificultad para respirar Apnea Sibilancias Afonía	100 % 16 % 30 % 30 % 8 % 7 % 3 %
<b>9</b>	Yang et al 2025. <sup>62</sup>	643 pacientes	Tos paroxística Estertores pulmonares Ronquera Congestión faríngea Fiebre Erupción cutánea Apnea Vómito	30 % 27 % 22 % 17 % 8 % 7 % 1,5 % 4 %
<b>10</b>	Mohan et al 2024. <sup>63</sup>	108 pacientes	Tos	97 %

			Taquipnea	95 %
			Crepitaciones	44 %
			Fiebre	40 %
			Vómito	37 %
			Cianosis	19 %
			Apnea	6 %

#### 4.1 Análisis y Discusión

En la tabla 1 se recopilan los resultados de las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes con tosferina, las mismas que fueron descritas de 10 estudios científicos publicados en el período 2021-2025. Los datos obtenidos demuestran que esta enfermedad sigue un patrón clínico característico, donde el principal síntoma evidenciado en el 81,6-100 % de pacientes fue la tos paroxística o ataques de tos incontrolables e intensos que pueden causar otras complicaciones como vómito, desmayos, convulsiones, entre otros.

Dentro de los síntomas prevalentes de la tosferina está la apnea que fue descrita en el 80 % de los artículos evaluados, reflejando la gravedad de esta enfermedad principalmente en lactantes debido a que puede provocar daño cerebral e incluso la muerte del paciente. En los estudios publicados por Marín et al.<sup>54</sup>, Crichton et al.<sup>55</sup>, Váscónez et al.<sup>57</sup>, Noel et al.<sup>59</sup>, Rodríguez et al.<sup>60</sup>, Matache et al.<sup>61</sup>, Yang et al.<sup>62</sup> y Mohan et al.<sup>63</sup>, señalan que esta complicación requiere hospitalización inmediata y manejo especializado.

Marín et al.<sup>54</sup>, Vega et al.<sup>58</sup>, Rodríguez et al.<sup>60</sup>, Matache et al.<sup>61</sup>, Yang et al.<sup>62</sup> y Mohan et al.<sup>63</sup>, en sus investigaciones identificaron que la fiebre es una de las principales manifestaciones clínicas, coincidiendo con información detallada en otros estudios de revisión bibliográfica. Este signo suele presentarse comúnmente en la etapa catarral pudiendo confundirse con un resfriado común, lo que resalta su relevancia para la diferenciación con los casos de tosferina.

Una manifestación clínica importante es el vómito dado que la emesis se produce generalmente tras episodios de tos incontrolable por el incremento de la mucosidad e

irritación de las vías respiratorias, provocando náuseas, sensación de ahogo e incluso cianosis (coloración azulada en mucosas o piel) por la inflamación de las vías respiratorias que dificultan el paso del aire.

Otro síntoma prevalente descrito en los artículos es la inspiración ruidosa, la cual fue descrita en los estudios de Marín et al.<sup>54</sup>, Reginaldo et al.<sup>56</sup>, Noel et al.<sup>59</sup> y Rodríguez et al.<sup>60</sup> evidenciando que una alta cantidad de pacientes con esta patología pueden producir un sonido agudo conocido como gallo inspiratorio, que surge tras un ataque de tos incontrolable por la obstrucción parcial del tracto respiratorio.

Rodríguez et al.<sup>60</sup> y Matache et al.<sup>61</sup>, señalan que la rinorrea puede estar presente en el 30-40 % de los pacientes con tosferina, la misma que aparece como síntoma inicial y se confunde con un resfriado simple, además, este cuadro sintomático se evidencia entre las dos primeras semanas como un moco claro y espeso que va acompañado de estornudos, tos suave y fiebre leve. Por otra parte, Noel et al.<sup>59</sup> y Mohan et al.<sup>63</sup> en sus investigaciones identificaron que la cianosis afectó a un 77,5 % y 19 % de pacientes respectivamente, considerando que es una grave complicación de la tosferina debido al bloqueo de las vías respiratorias, causando una coloración azulada en la piel.

Otras evidencias sintomáticas identificados en los pacientes con *B. pertussis* fueron las sibilancias y los estertores pulmonares. Matache et al.<sup>61</sup> determinó que las sibilancias afectan a menos del 1 % de pacientes debido a que no es un síntoma común y puede confundirse con bronquitis o asma. Por otra parte, Yang et al.<sup>62</sup> observó que los ruidos respiratorios adventicios afectan principalmente a pacientes neonatos con cuadros clínicos graves.

Dentro de los hallazgos menos prevalentes está el shock, afonía, ronquera, congestión faríngea, erupción cutánea, taquipnea y crepitaciones. Crichton et al.<sup>55</sup>, en su estudio detalla que una complicación grave de la condición clínica es el shock porque causa un colapso cardiovascular. Por su parte Matache et al.<sup>61</sup>, señala las personas con tosferina pueden tener afonía, en especial los lactantes de 0-3 meses. Yang et al.<sup>62</sup>, señala que una persona con tosferina puede presentar congestión faríngea, ronquera y erupción cutánea junto con tos leve y fiebre baja. Mohan et al.<sup>63</sup> por su parte indica que la taquipnea se presentó principalmente en niños de 1-2 meses con una frecuencia respiratoria de más de 60 respiraciones/minuto.

En conjunto, los resultados muestran que *B pertussis* se manifiesta con un amplio espectro clínico donde predominan síntomas como tos paroxística, apnea, fiebre, vómito, inspiración ruidosa, pero también se pueden observar complicaciones graves como la cianosis y el shock, evidenciando la gravedad potencial de esta patología en lactantes y niños pequeños, por lo que resulta esencial realizar un diagnóstico temprano eficaz.

Estos hallazgos refuerzan la necesidad de realizar un diagnóstico oportuno principalmente en aquellas regiones donde se continúan registrando brotes de *B pertussis* pese a los programas de inmunización. La variabilidad de la sintomatología registrada en los artículos científicos confirma que la tosferina sigue siendo un problema de salud vigente, donde se debe garantizar una correcta identificación clínica para poder reducir la morbimortalidad asociada.

En la tabla 2, se detallan las edades de los pacientes que con mayor frecuencia se presenta la tosferina.

*Tabla 2*  
*Edades que con mayor frecuencia aparece la Tosferina*

<b>N</b>	<b>Autor/año</b>	<b>Población</b>	<b>Edad</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>1</b>	Navarrete et al 2019. <sup>64</sup>	93 pacientes	29 - 42 años	100 %
<b>2</b>	Liu et al 2025. <sup>65</sup>	60 pacientes	1 - 3 meses	26,30 %
			4 - 6 meses	41,40 %
			7 - 12 meses	9,40 %
			2 - 3 años	3,70 %
			4 - 6 años	8,14 %
			7 - 17 años	11,00 %
<b>3</b>	Lachowics et al 2025. <sup>66</sup>	61 pacientes	1 - 11 meses	40,1 %
			1 - 5 años	26,1 %
			6 - 11 años	24,6 %
			12 - 15 años	6,6 %
			16 - 17 años	2,6 %

<b>4</b>	Viswanathan et al 2021. <sup>67</sup>	284 pacientes	18 - 45 años	100 %
<b>5</b>	Abusrewil et al 2025. <sup>68</sup>	840 pacientes	31 - 37 años	100 %
<b>6</b>	Toraño et al 2025. <sup>69</sup>	239 pacientes	5 - 9 años 10 - 14 años 15 - 17 años	32,1 % 34,7 % 33,2 %
<b>7</b>	Liru et al 2025. <sup>70</sup>	233 pacientes	1 - 3 meses 3 - 6 meses	27,47 % 72,53 %
<b>8</b>	Zheng et al 2025. <sup>71</sup>	197 pacientes	1 - 3 meses 4 - 11 meses 1 - 5 años 5 - 10 años	27,92 % 43,15 % 6,09 % 22,84 %
<b>9</b>	Ozer et al 2021. <sup>72</sup>	169 pacientes	18 - 29 años 30 - 39 años 40 - 60 años	56,8 % 33,1 % 10,1 %
<b>10</b>	Shi et al 2024. <sup>73</sup>	882 pacientes	20 - 29 años 30 - 29 años 40 - 49 años 50 - 59 años	30,23 % 46,14 % 15,63 % 8,00 %

En la tabla 2 se presentan los resultados de los rangos de edad de los pacientes con tosferina, determinando que esta enfermedad puede presentarse en personas de diferente grupo etario. Al analizar los 10 artículos científicos se evidenció que el 50 % de investigaciones reportaron que las personas mayores de 18 años tienen una alta prevalencia de presentar tosferina, seguido de los pacientes menores a 1 año y los niños de 6 - 11 años, mientras que, en menor medida se reportaron casos en jóvenes de 12 - 17 años.

En los estudios publicados por Viswanathan et al.<sup>67</sup> y Abusrewil et al.<sup>68</sup>, se determinó que la mayoría de pacientes con tosferina eran pacientes femeninas en edad fértil o embarazadas con un rango de edad de 18 - 45 años. Viswanathan et al.<sup>67</sup>, señala que las mujeres que recibieron la vacuna durante su embarazo transfirieron los anticuerpos IgG antitoxina pertussis a sus recién nacidos. Por otra parte, Abusrewil et al.<sup>68</sup> recalca la necesidad de

introducir la vacunación materna con Tdap para reducir la carga de infecciones en neonatos y bebés.

En el estudio realizado por Navarrete et al.<sup>64</sup> sobre la seroprevalencia de *Bordetella pertussis* en profesionales de salud, se determinó que la mayor cantidad de médicos y enfermeras no contaban con inmunidad contra la bacteria, por lo que se resalta la importancia de vacunar al equipo de trabajo que tiene contacto directo con los pacientes pediátricos. Ozer et al.<sup>72</sup> identificó una mayor seropositividad entre los trabajadores sanitarios que laboraban de 40 - 80 horas semanales, donde el 21,3 % de la muestra tuvo una infección reciente de tosferina. Shi et al.<sup>73</sup> por su parte determinó que el personal sanitario era altamente susceptible a la enfermedad porque al menos el 3,4 % contrajo la infección.

En las investigaciones realizadas por Liu et al.<sup>65</sup>, Lachowics et al.<sup>66</sup>, Liru et al.<sup>70</sup> y Zheng et al.<sup>71</sup>, determinaron que la mayoría de pacientes con tosferina presentaron menos de 1 año. Este grupo etario al tener un sistema inmune inmaduro, esquema de vacunación incompleto, manifestaciones clínicas atípicas y una alta exposición familiar, tienen una mayor probabilidad de contagiarse de la patología por el contacto con pequeñas gotas de saliva de una persona infectada.

De acuerdo a los estudios realizados por Liu et al.<sup>65</sup>, Lachowics et al.<sup>66</sup>, Toraño et al.<sup>69</sup> y Zheng et al.<sup>71</sup>, la condición clínica también puede presentarse en pacientes de rango de edad de 6-11. De acuerdo a Lachowics et al.<sup>66</sup>, al evaluar el esquema de vacunación de los individuos menores a 11 años, evidenció que el 17,5 % no estaban vacunados, 4,1 % no tenían el esquema completo de vacunación para su edad y el 1,4 % tenían una sola dosis, siendo evidente la falta de promoción de la vacunación para reducir las hospitalizaciones relacionadas con la enfermedad.

La tosferina también afecta a jóvenes con un rango de edad de 12 - 18 como lo plantean Liu et al.<sup>65</sup>, Lachowics et al.<sup>66</sup> y Toraño et al.<sup>69</sup> Este último autor evaluó la inmunidad antitoxina en los pacientes, determinando una alta prevalencia en pacientes de 12 - 14 años, de los cuales, el 8,2 % tuvieron una exposición reciente a *Bordetella pertussis*, lo que indica la circulación de esta bacteria en los adolescentes. Además, este grupo tiene una alta interacción escolar que favorece la transmisión de este agente patógeno.

En la tabla 3 se presentan los resultados de los métodos de diagnóstico empleados para el diagnóstico de la tosferina.

*Tabla 3*  
*Métodos de diagnóstico de laboratorio empleados en la detección de tosferina*

<b>N °</b>	<b>Autor/año</b>	<b>Población</b>	<b>Prueba de diagnóstico</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>1</b>	Nieddu et al 2025. <sup>74</sup>	12141 pacientes	PCR	3,16 % positivo
<b>2</b>	Chen, et al 2022. <sup>75</sup>	2021 pacientes	Pruebas serológicas IgG	0,67 % positivo
<b>3</b>	Dimeas et al 2024. <sup>76</sup>	532 pacientes	PCR	8,8 % positivo
<b>4</b>	Tian et al 2025. <sup>77</sup>	3963 pacientes	Cultivo PCR	36,16 % positivo 36,16 % positivo
<b>5</b>	León et al 2022. <sup>78</sup>	960 pacientes	PCR	13,54 % positivo
<b>6</b>	González et al 2021. <sup>79</sup>	158 pacientes	PCR	10 % positivo
<b>7</b>	Wang et al 2025. <sup>22</sup>	92300 pacientes	PCR	24,5 % positivo
<b>8</b>	Bouda et al 2025. <sup>80</sup>	705 pacientes	Cultivo	21,13 % positivo
<b>9</b>	Hong et al 2024. <sup>81</sup>	762 pacientes	Pruebas serológicas IgG	10,1 % positivo
<b>10</b>	Guo et al 2025. <sup>82</sup>	589 pacientes	Pruebas serológicas IgG	7,3 % positivo

Nota: PCR (Reacción en cadena de la polimerasa), IgG (inmunoglobulina G).

Se evaluaron los 10 artículos seleccionados, observando que cada uno de ellos aborda el diagnóstico de *Bordetella pertussis* con distintos enfoques metodológicos, lo que permite evaluar las fortalezas y limitaciones de cada técnica empleada. De acuerdo con los resultados obtenidos, el 60 % de estudios emplearon PCR debido a que presenta ventajas como una alta sensibilidad, permite un diagnóstico temprano, es rápida, específica y útil en casos de confirmación de brotes epidemiológicos.

Otras técnicas empleadas en el diagnóstico de tosferina fueron la prueba serológica basada en la detección de IgG y el cultivo. Nieddu et al.<sup>74</sup> destaca que la prueba serológica IgG resulta eficaz en las fases tardías de la enfermedad, principalmente cuando el paciente presenta un cuadro de tos prolongado (3 - 4 semanas), mientras que, Bouda et al.<sup>80</sup> menciona que el cultivo de *Bordetella pertussis* es adecuado durante las dos primeras semanas de la sintomatología por su alta especificidad, mientras que,

En las investigaciones realizadas por Nieddu et al.<sup>74</sup>, Dimeas et al.<sup>76</sup>, León et al.<sup>78</sup>, González et al.<sup>79</sup> y Wang et al.<sup>22</sup> se evidenció que emplearon únicamente la técnica de PCR en tiempo real, mientras que, Tian et al.<sup>77</sup> utilizó de forma conjunta PCR (amplificación de IS 481 y *ptxA* -Pr) y cultivo, determinando en los dos métodos de análisis 36,16 % de muestras positivas para *B. pertussis*.

En el 30% de los estudios se empleó la técnica serológica IgG y de acuerdo a Guo et al.<sup>82</sup> el diagnóstico de *B. pertussis* en adultos es complejo por la baja especificidad de los síntomas, siendo necesario evaluar el perfil inmunológico de los pacientes para conocer infecciones recientes o inmunidad secundaria a la vacuna. Por otra parte, Hong et al.<sup>81</sup> señala que existen mayores títulos de IgG anti-PT en los pacientes con la segunda dosis de refuerzo, mientras que, los anticuerpos disminuyen cuando se deja pasar 3 años desde la última vacunación.

En el caso de mujeres embarazadas se opta por el análisis de *B. pertussis* mediante pruebas serológicas porque el objetivo es la prevención y evaluación de riesgos durante la gestación. Chen, et al.<sup>75</sup>, recalca la importancia de la serología IgG para reducir el riesgo de tosferina tanto en la madre como en el recién nacido, por lo que el CDC recomienda realizar la inmunización entre las semanas 27-36 del embarazo.

Los resultados de los artículos demuestran que existen diversos métodos de la identificación clínica de la tosferina donde la PCR es ideal durante el primer trimestre de la fase catarral para un diagnóstico temprano, el cultivo es útil durante las dos primeras semanas de inicio de la sintomatología para una confirmación específica y la prueba serológica IgG se debe emplear en fases tardías de la enfermedad.

## CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

1. Existen diversas manifestaciones clínicas en la tosferina, predominando la tos paroxística, apnea, fiebre, vómito, inspiración ruidosa, rinorrea y en menor medida cianosis, shock, afonía, ronquera, congestión faríngea, erupción cutánea, taquipnea y crepitaciones. Debido a esta variedad en la sintomatología, existen casos donde se confunde la tosferina con un resfriado común, dificultando de este modo que el paciente reciba el tratamiento farmacológico adecuado.

2. La tosferina puede presentarse en personas de diferentes edades y se transmite fácilmente por contacto respiratorio con personas infectadas. En los estudios analizados, los adultos de 30 a 39 años fueron el grupo con mayor frecuencia de casos, lo que podría relacionarse con la pérdida de inmunidad y la falta de refuerzos vacunales. También se observó una alta presencia de tosferina en lactantes de 1 a 6 meses, considerados el grupo más vulnerable por su sistema inmunológico inmaduro y vacunación incompleta. Los casos menos frecuentes se reportaron en niños de 1 a 5 años.

3. Respecto a los métodos de diagnóstico de la tosferina, la PCR fue la técnica más usada por su elevada sensibilidad y especificidad, seguido de la prueba serología IgG y el cultivo, que permiten verificar inmunidad a largo plazo e identificar si existió exposición previa a la bacteria *B. pertussis*, resaltando que cada prueba es eficaz en períodos determinados de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Finger H, Von C. Medical Microbiology. Bordetella. 4ta ed. University of Texas Medical Branch; 1996. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7813/>
2. Bricks L, Vargas J, Macina D. Epidemiology of Pertussis After the COVID-19 Pandemic: Analysis of the Factors Involved in the Resurgence of the Disease in High-, Middle-, and Low-Income Countries. *Vaccines*. 2024;12(12):1346. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11679829/>
3. Cherry J. The History of Pertussis (Whooping Cough). *Curr Epidemiol Reports*. 2015;2(1):120. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40471-015-0041-9>
4. Gentile A, Bricks L, Avila M, Kfoury R et al. Pertussis in Latin America and the Hispanic Caribbean: a systematic review. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(8):829. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31317794/>
5. Heininger U, Martini H, Euwijk J, et al. Pertactin deficiency of Bordetella pertussis: Insights into epidemiology, and perspectives on surveillance and public health impact. *Hum Vaccin Immunother*. 2024;20(1):2435. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39686838/>
6. Wang S, Lin X, Zhang M. Resurgence of pertussis: Epidemiological trends, contributing factors, challenges, and recommendations for vaccination and surveillance. *Hum Vaccin Immunother*. 2025;21(1):2513. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40491090/>
7. Giayetto V, Blanco S, Mangeaud A, Barbás M, Cudolá A, Gallego S. Caracterización de la infección por Bordetella pertussis, Bordetella spp. y coqueluche en la provincia de Córdoba, Argentina. *Rev Chil infectología*. 2017;34(2):108. Disponible en:

[https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182017000200002](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182017000200002)

8. NICD. Alert: pertussis (Whooping cough). *NICD*. 2025;1(1):1. Disponible en: [https://www.nicd.ac.za/wp-content/uploads/2025/11/Pertussis\\_alert\\_v3\\_20251105.pdf](https://www.nicd.ac.za/wp-content/uploads/2025/11/Pertussis_alert_v3_20251105.pdf)
9. ECDC. Pertussis. *Surveill Rep*. 2023;1(1):1. Disponible en: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/PERT\\_AER\\_2023.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/PERT_AER_2023.pdf)
10. OPS. Actualización epidemiológica Tosferina (coqueluche) en la Región de las Américas. *OPS*. 2025;1(1):5. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2025-12/8-dic-2025actualizacion-epi-tosferinaesfinal.pdf>
11. Edición Médica. Chimborazo en alerta naranja por aumento de tosferina, ¿Qué implica? Published 2025. Disponible en: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/gestion/chimborazo-en-alerta-naranja-por-aumento-de-tosferina--que-implica--103442>
12. Acebo J, Aguinaga F, Barreno A, Costta M. Caracterización de la infección por Bordetella pertussis en el Hospital Metropolitano de Quito. *Metro Cienc*. 2019;27(2):58. Disponible en: <https://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/63/63>
13. Vázquez A, Santos J, Martínez L. Tosferina-pertussis (whooping cough). *SEIP*. 2023;2(1):167. Disponible en: [https://static.aeped.es/11\\_tosferina\\_nuevo\\_d8a09820a8.pdf](https://static.aeped.es/11_tosferina_nuevo_d8a09820a8.pdf)
14. Cherry J, Paddock C. Pathogenesis and histopathology of pertussis: implications for immunization. *Spec Focus*. 2014;1(1):1115. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1586/14760584.2014.935766>

15. Higgs R, Higgins S, Ross P, Mills K. Immunity to the respiratory pathogen Bordetella pertussis. Nat Publ Gr. 2012;5(5):485. Disponible en: <file:///C:/Users/alejo/Downloads/mi201254.pdf>
16. Espinal C, Debbag R. Tosferina situación actual de la enfermedad y recomendaciones para el abordaje. 1ra ed. SLIPE; 2023. Disponible en: <https://slipe.org/web/wp-content/uploads/2023/05/Publicacion-tosferina.pdf>
17. CDC. Clinical Features of Pertussis. Clinical Features of Pertussis. Published 2025. Disponible en: <https://www.cdc.gov/pertussis/hcp/clinical-signs/index.html>
18. Hanna S, Samies N. Clinical progress note: Pertussis. J Hosp Med. 2025;20(1):863. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12318457/pdf/JHM-20-862.pdf>
19. Mei Y, Deng J, Zhang T, et al. Expert consensus for pertussis in children: new concepts in diagnosis and treatment. World J Pediatr. 2024;20(1):1209. Disponible en: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11634942/pdf/12519\\_2024\\_Article\\_848.pdf](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11634942/pdf/12519_2024_Article_848.pdf)
20. Bush L. Tos ferina. Manual MSD. Published 2025. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/bacilos-gramnegativos/tos-ferina>
21. Grande A. Actualización en tosferina. Pediatría Atención Primaria. 2021;18(25):42. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/pap/v18s25/1139-7632-pap-18-s25-00041.pdf>
22. Wang L, Gao M, Chen Y, Gu Q, Guan L, Sun L. Trends and Characteristics of Pertussis Epidemic in Pediatric Patients During and After the COVID-19 Pandemic

- in East China. *Infect Drug Resist.* 2025;18(1):4351. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12398290/pdf/idr-18-4351.pdf>
23. Sheng Y, Ma S, Zhou Q, Xu J. Pertussis resurgence: epidemiological trends, pathogenic mechanisms, and preventive strategies. *Frontiers (Boulder)*. 2025;2(1):2. Disponible en: <file:///C:/Users/alejo/Downloads/fimmu-16-1618883.pdf>
24. Román M, Camacho M, Ruiz J. Tos ferina / Síndrome pertusoide. *Guía ABE*. 2025;1(1):1. Disponible en: [https://www.guia-abe.es/files/pdf/Tos\\_ferina.pdf](https://www.guia-abe.es/files/pdf/Tos_ferina.pdf)
25. MacIntyre C, Correia J, Heining U, et al. Public health management of pertussis in adults: Practical challenges and future strategies. *Hum Vaccin Immunother.* 2024;20(1):1. Disponible en: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11259069/pdf/KHVI\\_20\\_2377904.pdf](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11259069/pdf/KHVI_20_2377904.pdf)
26. Choong K. Pertussis Vaccination for Adults: An Updated Guide for Clinicians. *Vaccines*. 2025;13(60):2. Disponible en: <file:///C:/Users/alejo/Downloads/vaccines-13-00060-v2.pdf>
27. Flor J, Bernárdez S, Cahís N, Cabrera G, Fuente G, García J. Tos ferina, de nuevo; tos ferina, siempre. *Pediatría integral*. Published 2024. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2024-05/tos-ferina-de-nuevo-tos-ferina-siempre/>
28. Kildegaard H, Jensen A, Andersen P, Dalby T, Gram M, Lidegaard O. Safety of pertussis vaccination in pregnancy and effectiveness in infants: a Danish national cohort study. *CMI*. 2025;31(6):995. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198-743X\(25\)00133-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198-743X(25)00133-8)
29. Swamy G, Wheeler S. Neonatal pertussis, cocooning and maternal immunization. *Vaccines*. 2014;13(9):1107. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25075629/>

30. Singh V, Lalwani S, Singh R, Singh P, Datta K, Poddar S. Evaluation of Pertussis Disease in Young Infants in India: A Hospital-Based. *Indian J Petriatrics*. 2024;91(4):358. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37378885/>
31. Luo F, Zheng S, Zhu Y, et al. Sources and clinical characteristics of infant pertussis in China: increasing contribution of siblings. *BMC*. 2025;25(1):198. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39930341/>
32. Immink M, Bekker M, Melker H, et al. Maternal Pertussis Immunization and Immunoglobulin G Levels in Early- to Late-Term and Preterm Infants. *JAMA*. 2024;7(7):2424. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39078627/>
33. Zhang W, Feng J, Tan K, Jiang J, Deng J. Bordetella pertussis detected in blood samples of neonatal twins with pertussis bacteremia. *Pediatr Infect Dis*. 2024;44(2):71. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11731053/>
34. Sartoretti J, Fontannaz P, Martínez B, et al. Influence of timing of maternal pertussis immunization on the avidity of transferred. *Clin Infect Dis*. 2023;77(4):645. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10444006/>
35. Mayo Clinic. Tosferina. Mayo Clinic. 2025. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/whooping-cough/diagnosis-treatment/drc-20378978>
36. Arup consult. Bordetella pertussis - Whooping Cough. Medical experts. Published 2024. Disponible en: <https://arupconsult.com/content/bordetella-pertussis>
37. Malbrán C. Guía para el diagnóstico serológico de Bordetella pertussis. *INEI*. 2020;1(1):5. Disponible en: [file:///C:/Users/alejo/Downloads/Serología Coqueluche final.pdf](file:///C:/Users/alejo/Downloads/Serología_Coqueluche_final.pdf)
38. Healy C. Pertussis vaccination in pregnancy. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(8):1972. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27385070/>

39. ECDC. Laboratory Diagnosis and Molecular Surveillance of Bordetella Pertussis. 1ra ed. CDC; 2022. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/bordetella-pertussis-laboratory-diagnosis-molecular-surveillance.pdf>
40. Costta M, Velasteguí M, Silva R, et al. Diagnóstico y tratamiento de la infección por Bordetella pertussis. Metro Cienc. 2025;33(2):55. Disponible en: <file:///C:/Users/alejo/Downloads/52-65.pdf>
41. Kei S, Arbefeville S, Boyanton B, et al. Multicenter performance evaluation of the Simplexa Bordetella Direct assay for rapid detection of Bordetella pertussis and B. parapertussis. J Clin Microbiol. 2020;59(1):1041. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7771431/>
42. CDC. Best Practices for Use of Polymerase Chain Reaction for Diagnosing Pertussis. Public Health. Published 2025. Disponible en: <https://www.cdc.gov/pertussis/php/pcr-bestpractices/index.html>
43. Rodríguez C, Ballesteros M, García C, Blasco M, Gil M. Estudio diagnóstico de tos ferina mediante técnica de PCR en consultas de Atención Primaria. AEP. 2022;97(4):262. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-estudio-diagnostico-tos-ferina-mediante-articulo-S1695403322000157>
44. Hernández J. Detección de Bordetella pertussis/holmesii, por PCR. Christus. 2025;1(1):1. Disponible en: <https://appsinfex.ucchristus.cl/Sinfex/docs/view/8921a38150834e71996ae019f800bc68>
45. Yee R. Do not let perfect be the enemy of good: the current reality of Bordetella testing. Microbiol Spectr. 2024;13(1):2210. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11705964/>
46. Dimeas I, Kotsiou O, Salgkani P, et al. Real-Life Insights into Pertussis Diagnosis: High Yield of PCR Testing and Clinical Outcomes—An Emerging Old Enemy or

- Just a Sign of PCR Times? *J Pers Med.* 2024;14(12):1116. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11677853/>
47. Quincer E, Cranmer L, Kamidami S. Prenatal Maternal Immunization for Infant Protection: A Review of the Vaccines Recommended, Infant Immunity and Future Research Directions. *Pathogens.* 2024;13(3):200. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10975994/>
  48. Uberos J. Tosferina neonatal y del lactante. *SPAO.* 2021;1(1):4. Disponible en: [https://ibvacunas.com/wp-content/uploads/tosferina\\_neonatal.pdf](https://ibvacunas.com/wp-content/uploads/tosferina_neonatal.pdf)
  49. Kim G, Berry J, Janes J, Hall M. Association of Maternal Tdap Recommendations With Pertussis Hospitalizations of Young Infants. *Hosp Pediatr.* 2022;12(3):106. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35132433/>
  50. Mai Q, Wen J, Guo J, et al. Molecular epidemiology and increasing macrolide resistance of *Bordetella pertussis* isolates in Guangzhou, China. *BMC.* 2025;25(1152):2. Disponible en: <file:///C:/Users/alejo/Downloads/s12879-025-11577-z.pdf>
  51. CDC. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. Public Health. Published 2024. Disponible en: <https://www.cdc.gov/surv-manual/php/table-of-contents/chapter-10-pertussis.html>
  52. Bocka J. Pertussis Treatment & Management. *Medscape.* 2025;1(1):1. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/967268-treatment?form=fpf>
  53. Principi N, Bianchini S, Esposito S. Pertussis Epidemiology in Children: The Role of Maternal Immunization. *Vaccines.* 2024;12(9):1030. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11436108/>
  54. Marín M, Gutiérrez A, Guerrero C, Bustillo M, Gómez V, Campos C. Estudio retrospectivo de los pacientes con diagnóstico confirmado de tosferina que son

- atendidos en urgencias de un hospital de tercer nivel. *Pediatría Atención Primaria*. 2022;22(88):198. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/pap/v22n88/1139-7632-pap-88-22-e197.pdf>
55. Crichton H, Nkado N, Morrow B, Salie S, Procter C. Infección crítica por tos ferina en la unidad de cuidados intensivos pediátricos: una serie de casos en un brote. *Rev Sudafricana Cuid Críticos*. 2025;41(1):46. Disponible en: <https://www.scielo.org.za/pdf/sajcc/v41n1/07.pdf>
56. Reginaldo R, Carhuas L, Meza F, Ricra M. Caracterización epidemiológica de tos ferina en la provincia de Huancavelica, periodo 2017 - 2018. *REPJG*. 2020;4(2):66. Disponible en: <https://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/339/574>
57. Vásquez S, Jaramillo K, Zabala A, Villacís J. Bordetella pertussis, un patógeno reemergente en infecciones respiratorias pediátricas, un estudio en Quito, Ecuador. *Rev Argent Microbiol*. 2021;53(1):27. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754120300912>
58. Vega D, Dotres C, Toraño G, Valdés O, Mondeja B. Síndrome coqueluchoide y tos ferina. *Rev Cuba Pediatría*. 2023;94(1):8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubped/cup-2022/cup221k.pdf>
59. Noel G, Nakhost M, Mirshahvalad S, et al. Hospital-based prospective study of pertussis in infants and close contacts in Tehran, Iran. *BMC Infect Dis*. 2021;21(586):1. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/352522460\\_Hospital-based\\_prospective\\_study\\_of\\_pertussis\\_in\\_infants\\_and\\_close\\_contacts\\_in\\_Tehran\\_Iran](https://www.researchgate.net/publication/352522460_Hospital-based_prospective_study_of_pertussis_in_infants_and_close_contacts_in_Tehran_Iran)
60. Rodríguez C, Albañil R, García C, Blasco M, Gil J. Estudio diagnóstico de tos ferina mediante técnica de PCR en consultas de Atención Primaria. *An Pediatría*. 2022;97(4):262. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/en-estudio-diagnostico-tos-ferina-mediante-articulo-S1695403322000157>

61. Matache E, Gurau G, Stoian V, Zaharia A, Ciocoui M, Maftai N. Bordetella Pertussis en niños: un análisis retrospectivo del impacto clínico y el papel de la vacunación. *Vida*. 2025;15(10):1514. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-1729/15/10/1514>
62. Yang Q, Mei D, An Q, Huang L. Características epidemiológicas y clínicas de niños con tos ferina: un estudio de cohorte en Chengdu, China. *Frontiers (Boulder)*. 2025;13(1):1. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2025.1455345/full>
63. Mohan A, Tan Y, Hashim R, Chun D. Incidencia y gravedad de la tos ferina en lactantes hospitalizados, Sarawak, Malasia, 2015-2021. *Rev Infecc en Países en Desarro*. 2024;18(9):1394. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/385090615\\_Incidence\\_and\\_severity\\_of\\_pertussis\\_among\\_hospitalized\\_infants\\_Sarawak\\_Malaysia\\_2015-2021](https://www.researchgate.net/publication/385090615_Incidence_and_severity_of_pertussis_among_hospitalized_infants_Sarawak_Malaysia_2015-2021)
64. Navarrete E, Ladis A, Castro A, Rosales G, Moreno S, Zamboni D. Seroprevalencia de Bordetella pertussis en el personal de enfermería y médicos residentes del Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2019;76(3):123. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v76n3/1665-1146-bmim-76-03-120.pdf>
65. Liu M, Wei X, Sun J, Cheng L, Han Y. Molecular epidemiological characteristics of pertussis in a pediatric hospital in Jinan City , China , 2022 to 2024. *Frontiers (Boulder)*. 2025;1(1):1-12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2025.1657953/full>
66. Lachowicz D, Jastrzębska B, Bukowska E, Grzeszczuk M, Pieścik M, Hryniewicz W. Diagnostic Performance and Clinical Outcomes of Pertussis in Hospitalized Children in Relation to Available Vaccination Status: A Retrospective Cohort Study. *Infect Dis*

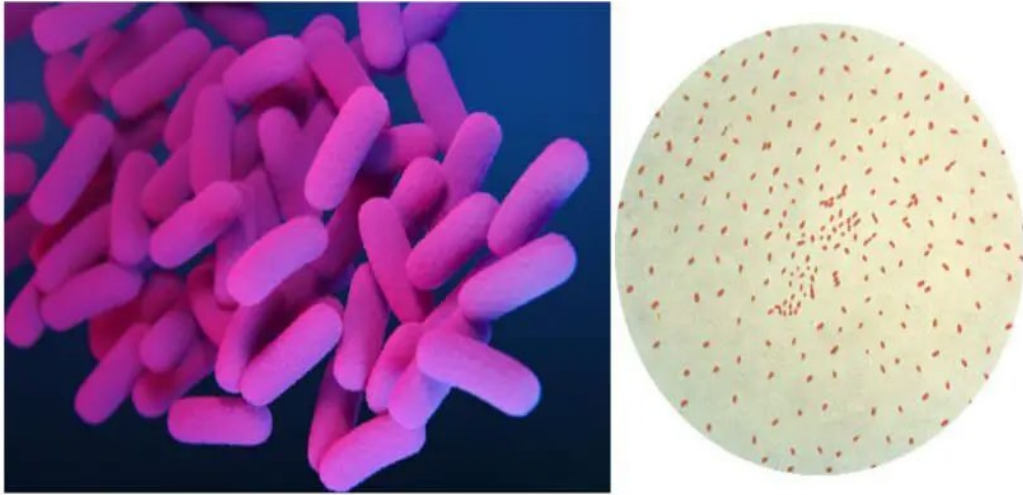
- Ther.* 2025;1(1):6. Disponible en: <file:///C:/Users/alejo/Downloads/s40121-026-01340-5.pdf>
67. Viswanathan R, Bafna S, Patil K, Jadhav S, Katendra S, Mishra S. Pertussis seroprevalence in mother–infant pairs from India: role of maternal immunisation. *Sch J.* 2021;107(1):431. Disponible en: <https://www.proquest.com/openview/5ba1dbfa9dc76d7ca3de310bf10d2e7a/1.pdf?q-origsite=gscholar&cbl=2041043>
68. Abusrewil S, Gawass M, Alhudiri I, et al. Seroprevalencia de anticuerpos contra *Bordetella pertussis* en mujeres embarazadas libias en el momento del parto. *Vaccine.* 2025;25(1):1. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590136225000890>
69. Toraño G, Cedeño Y, Baly A. Inmunidad antitoxina de *Bordetella pertussis* en pacientes de un hospital pediátrico de La Habana. *Rev Cubana Med Trop.* 2025;77(1):7. Disponible en: <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/1168/755>
70. Liru C, Jing W, Jing B, Yu Z, Jian T, Min J. Clinical characteristics of pertussis in infants and risk factors for respiratory support. *Ann Med.* 2025;57(1):5. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12175187/>
71. Zheng S, Luo F, Liu X, et al. Características clínicas y factores de riesgo de mortalidad en niños con tosferina en China. *Frontiers (Boulder).* 2025;13(1):1. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/c86b/2b978748d6b5824d8cd01c3ef9c309a7f364.pdf>
72. Ozer S, Avkan V. Pediatric hospital healthcare workers and pertussis; a seroprevalence study. *Turk J Pediatr.* 2021;63(1):355. Disponible en: <file:///C:/Users/alejo/Downloads/Pediatrichospitalhealthcareworkersandpertussis.pdf>

73. Shi W, Wang B, Meng Q, et al. Seroprevalencia de anticuerpos contra el tétanos y la tos ferina entre los trabajadores de la salud en Wuhu, China. *Hum Vaccin Immunother.* 2024;20(1):1. Disponible en: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10936590/pdf/KHVI\\_20\\_2318892.pdf](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10936590/pdf/KHVI_20_2318892.pdf)
74. Nieddu F, Quaranta F, Vignoli M, et al. Bordetella pertussis in hospitalised children and adolescents: the impact of vaccination delay, Tuscany, Italy, 2016 to 2024. *NCBI.* 2025;30(34):1. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12397724/pdf/eurosurv-30-34-3.pdf>
75. Chen Z, Pang J, Zhang Y, et al. Seroprevalence of Pertussis in Adults at Childbearing Age Preand Post- COVID-19 in Beijing. *Vaccines.* 2022;10(872):4. Disponible en: <https://www.proquest.com/openview/7436f9f2ffa5cd6da1914793cebbafde/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2032320>
76. Dimeas I, Kotsiou O, Salgkani P, Poulakida I, Boutlas S. Real-Life Insights into Pertussis Diagnosis: High Yield of PCR Testing and Clinical Outcomes—An Emerging Old Enemy or Just a Sign of PCR Times? *J Pers Med.* 2024;14(1116):1. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11677853/pdf/jpm-14-01116.pdf>
77. Tian S, Chen Y, Su Q, Sun B, Lin Z, Long Y. Cambio en el perfil clínico, gravedad y predicción de la tos ferina en un hospital terciario: un estudio comparativo antes, durante y después de la COVID-19 en el sur de China. *Rev Infecc y Salud Pública.* 2025;18(1):1. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034124003447>
78. León M, Gómez D, Díaz M, Vela S, Alados J, Aragón C. Evolución de los casos de tosferina tras la vacunación de la embarazada y la pandemia COVID-19. *Enfermedades Infecc y Microbiol clínica.* 2022;40(1):499. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8313499/pdf/main.pdf>

79. González I, Ochoa B, Bloise I, Vivas M, Ruiz J. PCR urgente de Bordetella en lactantes menores de 3 meses, una herramienta útil en el Servicio de Urgencias Pediátricas. *Enfermedades Infecc y Microbiol clínica*. 2021;39(4):174. Disponible en: <file:///C:/Users/alejo/Downloads/S0213005X20301907.pdf>
80. Bouda E, Peng Y, Williams M, Cassiday P, Skoff T, Ju H. Bordetella pertussis presenta diversidad genómica tanto en pacientes como en cultivos de laboratorio. *ASM Microbe*. 2025;1(1):1. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/epub/10.1128/msystems.01717-24>
81. Hong Q, Wang B, Du Q, Lai X, Li Z, Ying F. Seroprevalencia de la infección por B. pertussis y cambios en los niveles de anticuerpos específicos en trabajadores de la salud durante los dos primeros años de COVID-19 en Wuhu, China. *Vacuna*. 2024;42(23). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0264410X24009216?via%3Dihub>
82. Guo M, Li H, Meng Q, et al. Tos ferina en adultos en la era de la vacuna de células acelulares: análisis comparativo de anticuerpos contra la toxina pertussis en pacientes hospitalizados con tos prolongada. *Hum Vaccin Immunother*. 2025;21(1):2521. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12934150/>

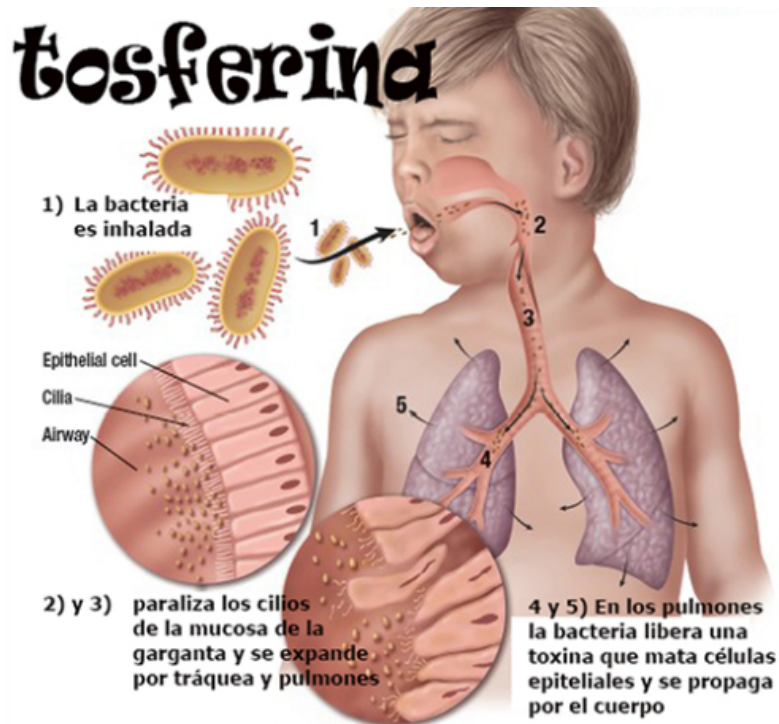
## ANEXOS

Anexo 1. *Bordetella pertussis*: cocobacilo tipo gramnegativo.



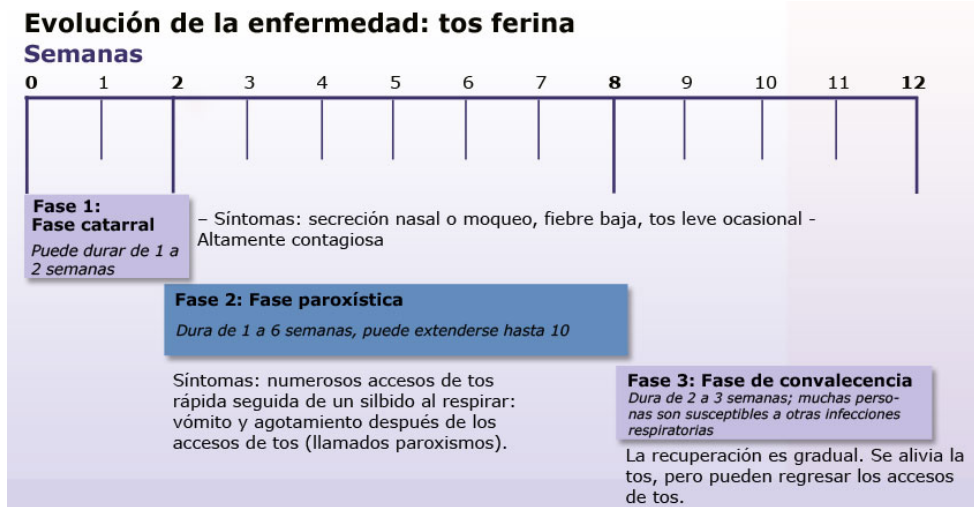
Fuente: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/bordetella-pertussis-causante-de-la-tosferina/>

Anexo 2. La tosferina es una enfermedad muy contagiosa, que se transmite por contacto directo mediante gotas respiratorias



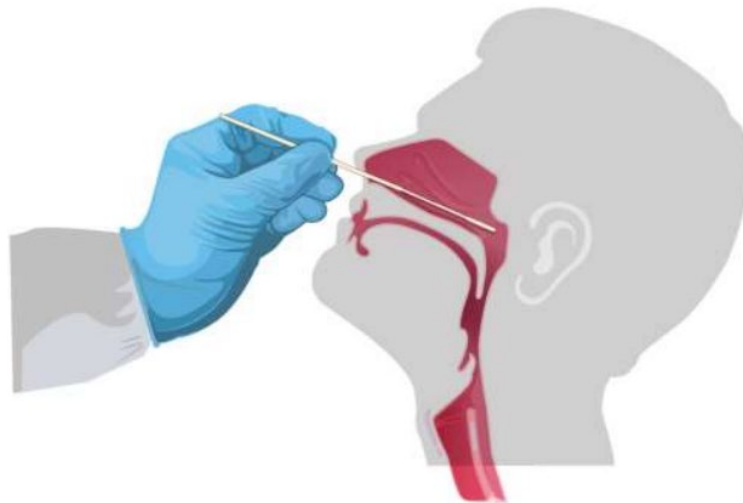
Fuente: <https://cpedrosa.com/obstetricia-y-control-del-embarazo/tosferina-embarazo/>

### Anexo 3. Etapas de la enfermedad de tosferina



Fuente: <https://granadaotorrino.com/tosferina/>

### Anexo 4. Hisopado o aspirado nasofaríngeo de forma correcta



Fuente:

<https://portal.insnsb.gob.pe/docstrans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2020/RD%20N%C2%B0%20000167-2020-DG-INSNSB%20GP%20050%20-Toma%20de%20Muestra%20Sec%20Nasofar%C3%ADngea%20f2.pdf>

## **Bordetella pertussis IgG ELISA**

Enzimoimmunoensayo para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG específicos contra *Bordetella pertussis* en suero o plasma (citrato, heparina) humano.

### **1. Introducción**

*Bordetella pertussis* es un patógeno respiratorio que causa la tosferina, conocida comúnmente como la tos paroxística, una infección localizada en epitelio ciliado del árbol bronquial. La tosferina se caracteriza por una tos paroxística prolongada, a menudo acompañada por una sibilancia inspiratoria. La enfermedad afecta principalmente a los niños, aunque en los adultos también se han ido incrementando los casos reportados. El patógeno produce toxinas que causan daño local a los cilios de las células epiteliales, lo que conduce a la enfermedad y la tos paroxística. La presentación de la enfermedad varía con la edad y los antecedentes de exposición previa o vacunación. La enfermedad grave no es frecuente en personas sanas que han sido vacunadas. Los bebés, especialmente aquellos que no han sido vacunados contra la tos ferina, están en riesgo de complicaciones y mortalidad. Además de *B. pertussis*, otras tres especies de *Bordetella* pueden causar enfermedades en los seres humanos: *B. parapertussis*, *B. Holmesii*, y *B. bronchiseptica*. *B. parapertussis* causan una enfermedad similar a la tos ferina, es generalmente más suave que la tos ferina porque las bacterias no producen la toxina pertussis. Las Coinfecciones de *B. pertussis* y *B. parapertussis* no son inusuales. *B. pertussis* es prevalente en todo el mundo. A nivel mundial, entre 20-40 millones de casos de tos ferina se producen cada año, el 90% de las cuales se presentan en países en desarrollo presentando hasta 400.000 muertes cada año, sobre todo en los niños pequeños. La transmisión de *B. pertussis* se produce principalmente por contacto directo cercano con una persona infectada o por inhalación de gotitas en el aire. Los síntomas se desarrollan después de la inhalación del agente patógeno en el aire. El organismo es altamente contagioso, El 90% de las personas infectadas desarrollan la enfermedad. Las personas infectadas son más contagiosas durante las etapas catarral y paroxística. El período de incubación suele ser de siete a 10 días, con un rango de 4-21 días. Síntomas típicos de tos ferina ocurren en tres etapas diferentes: catarral, paroxística, y convaleciente. La fase catarral

dura alrededor de 1-2 semanas, y se caracteriza por síntomas no específicos tales como rínores, estornudos, fiebre baja y tos. La segunda etapa es la etapa paroxística, que dura alrededor de 4-6 semanas, y se caracteriza por diversos síntomas patognómicos de la tos ferina, como episodios de tos paroxística con un ruido característico. La etapa final es la etapa de convalecencia. Durante esta etapa, los síntomas respiratorios disminuyen gradualmente, aunque la tos puede continuar durante meses. Hay muchos factores que pueden alterar el curso normal de la tos ferina, haciendo una presentación atípica. Los adolescentes previamente vacunados y adultos pueden tener síntomas paroxismales menos severos.

## **2. Uso previsto**

El ensayo de inmunoenzima Bordetella pertussis IgG ELISA se utiliza para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG específicos contra Bordetella pertussis en suero o plasma (citratado, heparinado) humano

## **3. Principio del ensayo**

La determinación inmunoenzimática cualitativa de anticuerpos específicos se basa en la técnica ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay). Las Placas de Microtitulación están recubiertas con antígenos específicos unen a los anticuerpos de la muestra. Después de lavar los pocillos para eliminar todo el material de muestra no unido, el conjugado de peroxidasa de rábano (HRP) se añade. Este conjugado se une a los anticuerpos capturados. En una segunda etapa de lavado se retira el conjugado no unido. El complejo inmune formado por el conjugado unido se visualiza añadiendo sustrato tetrametilbencidina (TMB), que da un producto de reacción azul. La intensidad de este producto es proporcional a la cantidad de anticuerpos específicos en la muestra. se añade ácido sulfúrico para detener la reacción. Esto produce un cambio de color de azul a amarillo. La extinción a 450/620 nm se mide con un fotómetro de Placa de Microtitulación ELISA

## 4. Materiales

### 4.1. Reactivos suministrados

**Placa de Microtitulación:** 12 tiras de 8 pocillos rompibles, recubiertos con antígenos de *Bordetella pertussis*, en bolsa de aluminio.

**Conjugado:** 1 botella de 20 mL de conjugado de anticuerpos IgG anti-humano con peroxidasa en tampón de fosfato (10 mM); color azul; tapa negra; listo para ser utilizado.

**Control Positivo:** 1 botella de 2 mL control; color amarillo; tapa roja; listo para ser utilizado;  $\leq 0,02\%$  (v/v) MIT

**Control Negativo:** 1 botella de 2 mL control; color amarillo; tapa azul; listo para ser utilizado;  $\leq 0,0015\%$  (v/v) CMIT/ MIT (3:1).

**Control Cut-off:** 1 botella de 3 mL control; color amarillo; tapa verde; listo para ser utilizado;  $\leq 0,02\%$  (v/v) MIT.

**Tampón de Dilución de Muestras:** 1 botella de 100 mL de solución de tampón de fosfato (10 mM) para diluir la muestra; pH  $7,2 \pm 0,2$ ; color amarillo; listo para ser utilizado; tapa blanca;  $\leq 0,0015\%$  (v/v) CMIT/ MIT (3:1).

**Solución de Sustrato de TMB:** 1 botella de 15 mL 3,3',5,5'-tetrametilbenzindina (TMB),  $< 0,1 \%$ ; listo para ser utilizado; tapa amarilla.

**Tampón de Lavado (20x conc.):** 1 botella de 50 mL de una solución de tampón de fosfato 20x concentrado (0,2 M) para lavar los pocillos; pH  $7,2 \pm 0,2$ ; tapa blanca.

**Solución de Parada:** 1 botella de 15 mL de ácido sulfúrico, 0,2 mol/L, listo para ser utilizado; tapa roja.

### 4.2. Accesorios suministrados

- Lámina autoadhesiva
- 1 instrucciones de uso

### 4.3. Materiales e instrumentos necesarios

- Fotómetro de Placa de Microtitulación con filtros de 450/620 nm
- Incubadora 37°C
- Dispositivo de lavado manual o automático para Placa de Microtitulación

- Micropipetas para uso de (10-1000  $\mu$ L)
- Mezcladora Vortex
- Agua destilada
- Tubos de plástico desechables

#### **4.4. Estabilidad y almacenaje**

Almacene el kit a 2 - 8°C. Los reactivos abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta cuando se almacena a 2 - 8°C.

#### **4.5. Preparación de los reactivos**

Es muy importante llevar todos los reactivos y las muestras a temperatura ambiente (20 - 25°C) y mezclarlos antes de ser utilizados.

- Placa de Microtitulación Las tiras rompibles están recubiertas con antígeno de *Bordetella pertussis*. Inmediatamente después de la eliminación de las tiras, las tiras restantes deben sellarse de nuevo en el papel de aluminio junto con la bolsita de dióxido de silicio y almacenar a 2 - 8°C.
- Tampón de Lavado (20x conc.) Diluir el Tampón de Lavado 1+19; por ejemplo 10 mL del Tampón de Lavado + 190 mL de agua destilada. El Tampón de Lavado diluido es estable durante 5 días a temperatura ambiente (20 - 25°C). En caso de aparecer cristales en el concentrado, calentar la solución a 37°C, por ejemplo, en un baño María. Mezclar bien antes de la dilución.
- Solución de Sustrato de TMB La solución está lista para su uso y debe almacenarse a 2 - 8°C, protegida de la luz. La solución debe ser incolora o podría tener un color ligeramente azul claro. Si el sustrato se convierte en azul, es posible que haya sido contaminado y no puede ser utilizado en el ensayo.

#### **4.6. Procedimiento**

Para el buen funcionamiento de la técnica es necesario seguir las instrucciones. El siguiente procedimiento es válido solamente para el método manual. Si se realiza el ensayo en los sistemas automáticos de ELISA es aconsejable elevar el número de lavados de tres hasta cinco veces y el volumen de Tampón de Lavado de 300  $\mu$ L a 350  $\mu$ L para excluir efectos de lavado. Preste atención al capítulo 12. Antes de comenzar, especificar exactamente la repartición y posición de las muestras y de los estándares/controles (se recomienda

determinar en duplicado) en el esquema de la placa. Usar la cantidad necesaria de tiras o pocillos e insertarlos en el soporte. Realizar el ensayo en el orden indicado y sin retraso. Para cada paso de pipeteado en los estándares/controles y en las muestras, usar siempre puntas de pipeta de un solo uso. Graduar la incubadora a  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ .

- Pipetear 100  $\mu\text{L}$  de estándares/controles y muestras en los pocillos respectivos. Dejar el pocillo A1 para el blanco.
- Recubrir las tiras con los autoadhesivos suministrados.
- Incubar a  $1 \text{ h} \pm 5 \text{ min}$  a  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ .
- Después de la incubación, retirar el autoadhesivo, aspirar el líquido de la tira y lavarla tres veces con 300  $\mu\text{L}$  del Tampón de Lavado. Evitar el rebosamiento de los pocillos. El intervalo entre lavado y aspiración debe ser 5-10 segundos. Para sacar el líquido restante de las tiras, es conveniente sacudirlas sobre papel absorbente.
- Nota: El lavado es muy importante. Un mal lavado insuficiente provoca una baja precisión y resultados falsamente elevado
- Pipetear 100  $\mu\text{L}$  de conjugado en cada pocillo con excepción del blanco substrato A1.
- Incubar 30 min a la temperatura ambiente ( $20 - 25^\circ\text{C}$ ). Evitar la luz solar directa.
- Repetir el lavado.
- Pipetear 100  $\mu\text{L}$  de Solución de Sustrato de TMB en todos los pocillos.
- Incubar exactamente 15 min en oscuridad a temperatura ambiente ( $20 - 25^\circ\text{C}$ ). Un color azul se produce en las muestras positivas debido a la reacción enzimática.
- Pipetear en todos los pocillos 100  $\mu\text{L}$  de la Solución de Parada en el mismo orden y mismo intervalo de tiempo como con el Solución de Sustrato de TMB, por lo tanto, un cambio de color de azul a amarillo se produce.
- Medir la extinción con 450/620 nm en un periodo de 30 min después de añadir la Solución de Parada.

#### **4.6.1. Medición**

Ajustar el fotómetro de Placa de Microtitulación ELISA al cero utilizando el Blanco. Si por razones técnicas el fotómetro de Placa de Microtitulación de ELISA no se puede ajustar a cero utilizando el Blanco, el valor de la absorbancia de este debe ser sustraído de los demás valores de absorbancias medidos con el fin de obtener resultados fiables. Medir la extinción de todos los pocillos con 450 nm y anotar los resultados de los estándares/controles y de las

muestras en el esquema de la placa. Es aconsejable realizar la medición bicromática a una longitud de onda de referencia de 620 nm. Si se efectuaron análisis en duplicado o múltiples, hay que calcular el promedio de los valores de extinción de los pocillos correspondientes.

#### 4.7. Cálculo de resultados

##### 4.7.1. Criterio de validez de ensayos

Para que un ensayo se considere válido, deben seguirse estrictamente las presentes instrucciones de uso y deben cumplirse los siguientes criterios:

- Blanco: valor de la extinción < 0,100
- Control Negativo: valor de la extinción < 0,200 y < Cut-off
- Control Cut-off: valor de la extinción 0,150 – 1,300
- Control Positivo: valor de la extinción > Cut-off

Si estos criterios no se cumplen, la prueba no es válida y deberá repetirse

##### 4.7.2. Interpretación de resultados

Cut-off	10 U	
Positivo	>11 U	Los anticuerpos contra el patógeno están presentes. Ha producido un contacto con el antígeno (patógeno resp. vacuna).
Zona intermedia	9-11 U	Los anticuerpos contra el patógeno no se pudieron detectar claramente. Se recomienda repetir la prueba con una muestra fresca en 2 a 4 semanas. Si el resultado es de nuevo en la zona intermedia, la muestra se considera como negativa.
Negativo	<9 U	La muestra no contiene anticuerpos contra el patógeno. Un contacto previo con el antígeno (patógeno resp. vacuna) es poco probable
El diagnóstico de una infección no solamente se debe basar en el resultado del ensayo.		

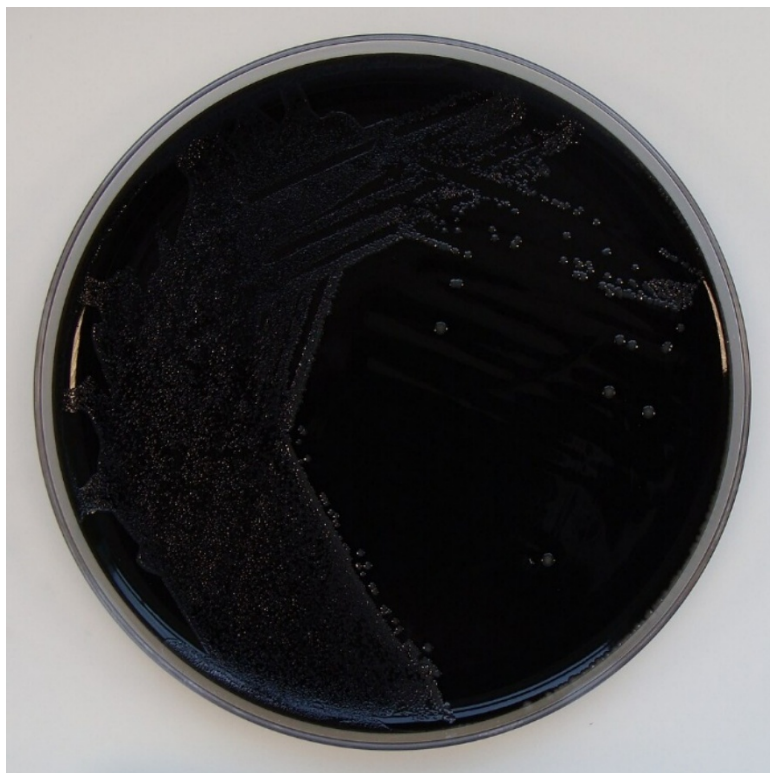
Es necesario considerar la anamnesis y la sintomatología del paciente junto al resultado serológico.

Estos resultados sólo tienen valor restringido en pacientes inmunodeprimidos o en neonatos.

Fuente:

[https://www.ibl-international.com/media/mageworx/downloads/attachment/file/3/0/30113473\\_ifu\\_eu\\_es\\_bordetella\\_pertussis\\_igg\\_elisa\\_nv2020-06\\_sym9.pdf](https://www.ibl-international.com/media/mageworx/downloads/attachment/file/3/0/30113473_ifu_eu_es_bordetella_pertussis_igg_elisa_nv2020-06_sym9.pdf)

Anexo 6. Colonias de *B. pertussis* en medio agar-carbón con 40 mg/l de cefalexina y 10% de sangre de carnero



Fuente: [https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-04772015000100004](https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772015000100004)

## Anexo 7. Inseto de *Bordetella pertussis*. PCR-BIOGX Molecular Made Easy

### *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis*-Reactivos de PCR de sistema abierto

REF: 450-004-Series

**La prueba incluye:** Detección de ADN de *Bordetella pertussis* y/o *Bordetella parapertussis* mediante PCR en pacientes sintomáticos con sospecha de padecer pertussis (tos ferina). Este ensayo no está destinado a su uso en pacientes asintomáticos. Este ensayo se dirige a la secuencia de inserción IS481 de *Bordetella pertussis* y a la secuencia de inserción IS1001 de *Bordetella parapertussis*.

**Tipo de muestra:** Hisopo nasofaríngeo (NP)

**Recipiente:** Hisopo flocado nasofaríngeo (NP): hisopo flocado de punta pequeña en medio de transporte universal (UTM). CHC n.º 32788: kit de hisopo flocado de punta pequeña con UTM

**Volumen de muestra:** 1 hisopo nasofaríngeo (NP) flocado en 3 mL de UTM.

#### **Recolección: Hisopo NP flocado (1):**

- Inserte con cuidado un hisopo de punta pequeña y tallo flexible (con la punta seca) en la cavidad nasofaríngea hasta que encuentre resistencia.
- Gire el hisopo lentamente sobre la membrana nasofaríngea durante 5 a 10 segundos para absorber las secreciones.
- Retire el hisopo, frótelo dentro del medio de transporte para hisopos a la altura de la línea de ruptura y envíelo al laboratorio de inmediato.
- NOTA: Las vacunas contienen un elevado número de copias de ADN de *B. pertussis*, el cual puede aerosolizarse y provocar resultados falsos positivos en las pruebas de PCR para *B. pertussis*. Extreme las precauciones para evitar la contaminación durante la recolección.

**Transporte/Almacenamiento:** Transportar al laboratorio a temperatura ambiente. Si se prevé una demora, refrigerar la muestra a 2-8 °C. Las muestras son estables a 2-8 °C durante 7 días.

**Preparación del paciente:** Ninguna

**Rechazo de muestras:** Hisopos de alginato de calcio (inhibidores de la PCR); esputo, lavado nasal, hisopo nasal o cualquier otra muestra respiratoria; muestra no enviada en el contenedor de transporte adecuado; muestra mal etiquetada. Si se recibe una muestra inaceptable, se notificará al responsable de la atención del paciente y se solicitará una nueva muestra antes de desechar la original.

**Interpretación:**

**Rango de referencia:** Negativo para *Bordetella pertussis* y *Bordetella parapertussis*

**Valores de alerta:** Los resultados positivos para \**Bordetella pertussis*\* se comunicarán telefónicamente al cuidador del paciente.

**Limitaciones:**

- Los resultados de esta prueba deben considerarse en conjunto con la historia clínica, los datos epidemiológicos y otra información de laboratorio disponible para el clínico que evalúa al paciente.
- La detección de ácido nucleico bacteriano depende de la correcta recolección, transporte, manipulación, almacenamiento y preparación de la muestra. El incumplimiento de los procedimientos adecuados en cualquiera de estos pasos puede dar lugar a resultados incorrectos.
- La secuencia IS481 también está presente en *Bordetella holmesii*. Se deben realizar pruebas adicionales, si fuera necesario, para diferenciar entre *Bordetella holmesii* y *Bordetella pertussis*.
- La prevalencia de infecciones bacterianas puede afectar el valor predictivo de la prueba.

- Los resultados negativos no descartan las infecciones por *Bordetella* y no deben utilizarse como base única para el tratamiento u otras decisiones de manejo del paciente.
- Pueden producirse resultados falsos negativos si las bacterias presentan mutaciones genómicas, inserciones, deleciones o reordenamientos, o si la prueba se realiza en una etapa muy temprana del curso de la enfermedad.
- Pueden producirse resultados falsos negativos si la cantidad de bacterias presentes en la muestra es insuficiente debido a una recolección, transporte o manipulación inadecuados. También pueden producirse resultados falsos negativos si las bacterias están presentes en un nivel inferior a la sensibilidad analítica del ensayo.
- Al igual que con otras pruebas, pueden producirse resultados falsos positivos. En algunos contextos, podría ser necesario repetir la prueba.
- Esta prueba no permite descartar enfermedades causadas por otros patógenos bacterianos o virales.
- Esta prueba es de carácter cualitativo y no proporciona el valor cuantitativo de los organismos detectados que están presentes.
- El rendimiento de esta prueba no ha sido establecido para pacientes asintomáticos respecto a la infección por *Bordetella*.
- El rendimiento de esta prueba no ha sido establecido para el seguimiento del tratamiento de la infección por *Bordetella*. El rendimiento de esta prueba no ha sido establecido para su uso en pruebas de cribado de donantes.
- Las vacunas contienen un elevado número de copias de ADN de *B. pertussis*, el cual puede aerosolizarse, provocando resultados falsos positivos en las pruebas de PCR para *B. pertussis*.

### Interpretación de resultados:

<i>B. pertussis</i>	<i>B. parapertussis</i>	SPC	Interpretación
+	-	+/-	<i>B. pertussis</i> positivo
-	+	+/-	<i>B. parapertussis</i> positivo
+	+	+/-	<i>B. pertussis</i> positivo <i>B. parapertussis</i> positivo
-	-	+	<i>B. pertussis</i> y <i>B. parapertussis</i> negativo
-	-	-	No resuelto

Fuente:

[https://biogx.com/wp-content/uploads/2021/08/450-004-Series-Bordetella-pertussis-B.-parapertussis-Rev02\\_04AUG2021.pdf](https://biogx.com/wp-content/uploads/2021/08/450-004-Series-Bordetella-pertussis-B.-parapertussis-Rev02_04AUG2021.pdf)