Organización Internacional para las Migraciones

MinSalud
Ministerio de Salud y Protección Social

PROSPERIDAD PARA TODOS

Guía de práctica clínica

para la identificación y el manejo clínico de la tos ferina en menores de 18 años de edad

Actualización 2014

Sistema General de Seguridad Social en Salud - Colombia

Para uso de profesionales de la salud

2014 - Guía No. 43

IETS
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

COQUELUCHE

Enfermedad bacteriana aguda causada por la *Bordetella pertussis*, de vías respiratorias, de larga duración y de alta contagiosidad.

SINDROME COQUELUCHOIDE

Existe una enfermedad clínicamente similar producida por *Bordetella parapertussis*, *B. bronchiseptica*, *Micoplasma pneumoniae*, *Clamydia trachomatis*, *Clamydia pneumoniae*, virus sincicial respiratorio y adenovirus.

SINONIMOS

- ***QUINTA TUSSIS*** (Baillou la describe en 1578 para caracterizar los accesos de tos)
- ***PERTUSSIS*** (en latín "Per" intensa y "tussis" tos) propuesta en 1679 por Syndenham.
- ***TOS FERINA*** (por tos que producen las fieras) o TOSFERINA (nueva denominación adoptada por los CDC)
- ***WHOOPING COUGH*** (en ingles, Whoop: dar alaridos)
- ***COQUELUCHE*** (entre las más aceptadas esta la interpretación que se conocía como *Canto de Gallo* "Chant du Coq")

Revista Chil Infect 2004; 21 (3): 241-246

- ***PERTOSSE o TOSSE CANINA*** (en Italia)
- ***TOS CONVULSA*** (por su relación en provocar convulsiones)
- ***TOS DE LOS 100 DIAS*** (en China)

EPIDEMIOLOGIA

En los últimos veinte años además de los casos detectados en la población pediátrica se reportaron casos en la población adolescente y adulta jóven, siendo este uno de los factores que podría ser responsable del resurgimiento de Coqueluche y a su vez el que contribuye significativamente al incremento de casos en lactantes menores de un año de edad.

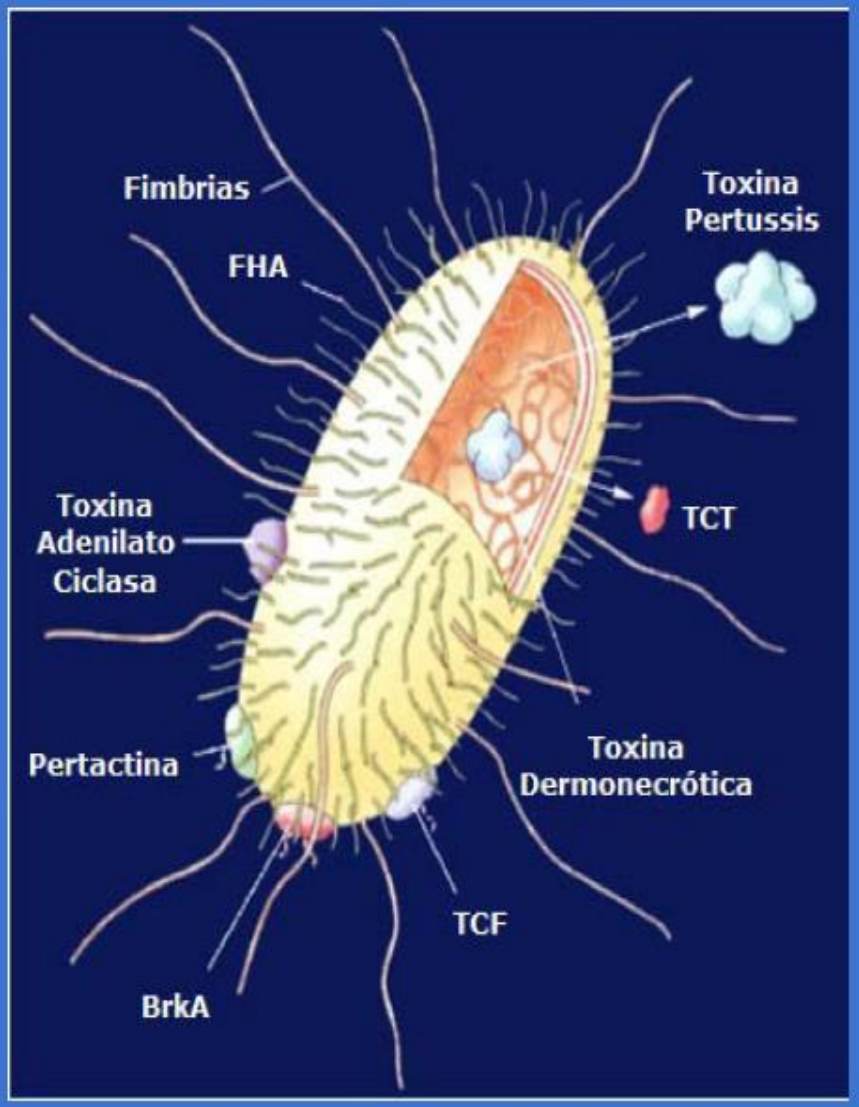
Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) Coqueluche ocupa el quinto puesto entre las causas de muerte prevenibles por vacuna.

A pesar de la amplia inmunización se estima que cada año se presentan entre **20 y 50 millones** de casos en el mundo con aproximadamente **200.000 a 400.000** muertes anuales, de las cuales el 90% ocurre en países en desarrollo, la mayoría en lactantes no vacunados o con vacunación incompleta.

CASOS DE COQUELUCHE REPORTADOS A LOS CDC EN EEUU

- ✓ En 2010, se reportaron más de 27.550 casos.
- ✓ Este número disminuyó a 18.719 en 2011.
- ✓ En 2012, se reportaron 48.277 casos.
- ✓ La notificación disminuyó en el 2013 con 28.639 casos.
- ✓ Desde el 1 de enero hasta el 16 de agosto de 2014, reportaron 17.325 casos; esto representa un aumento del 30 % en comparación con el mismo periodo en el 2013. Estimando la incidencia en 11,6 casos por cada 100.000 personas.
- ✓ Casi el 50% de estos casos ocurrieron en adolescentes y adultos.
- ✓ Las tasas de letalidad se mantienen más altas entre los niños menores de 3 meses.

MICROBIOLOGIA



Cocobacilo Gram negativo, inmóvil de 1-2 micrones de longitud.

El género *Bordetella* esta formado por **nueve especies** de similar morfología y tamaño.

B. pertusssis es un patógeno humano obligado, aislado por primera vez en 1906 por Bordet y Gengou y es la que causa el cuadro característico de la enfermedad.

B parapertussis, B. holmesii, B bronchiseptica también pueden causar infecciones en humanos.

TRANSMISIÓN

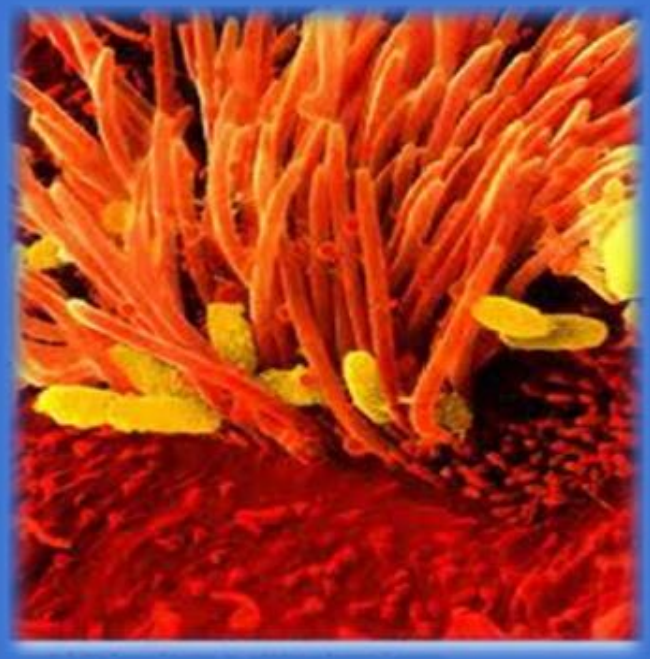
- ✓ Coqueluche se transmite de persona a persona a través de gotitas respiratorias expelidas desde un individuo infectado.
- ✓ El **período de incubación** es de aproximadamente **7 a 10 días**.
- ✓ La transmisión es máxima en el periodo catarral, previo a la aparición de los paroxismos.
- ✓ Coqueluche es muy contagiosa y en contacto con un paciente infectado, el 90 % de los individuos susceptibles se pueden infectar. Puede contagiar por 3 o mas semanas. *Med Clin N Am 97 (2013) 537-552*
- ✓ Estudios epidemiológicos muestran que los niños con más frecuencia contraen coqueluche en el hogar.

PATOGENIA

Una vez que las gotas de *B pertussis* son inhaladas (*B pertusssis* tiene un marcado tropismo por el epitelio ciliar), la infección se produce a través de un proceso de 4 pasos, mediados por factores específicos de virulencia.

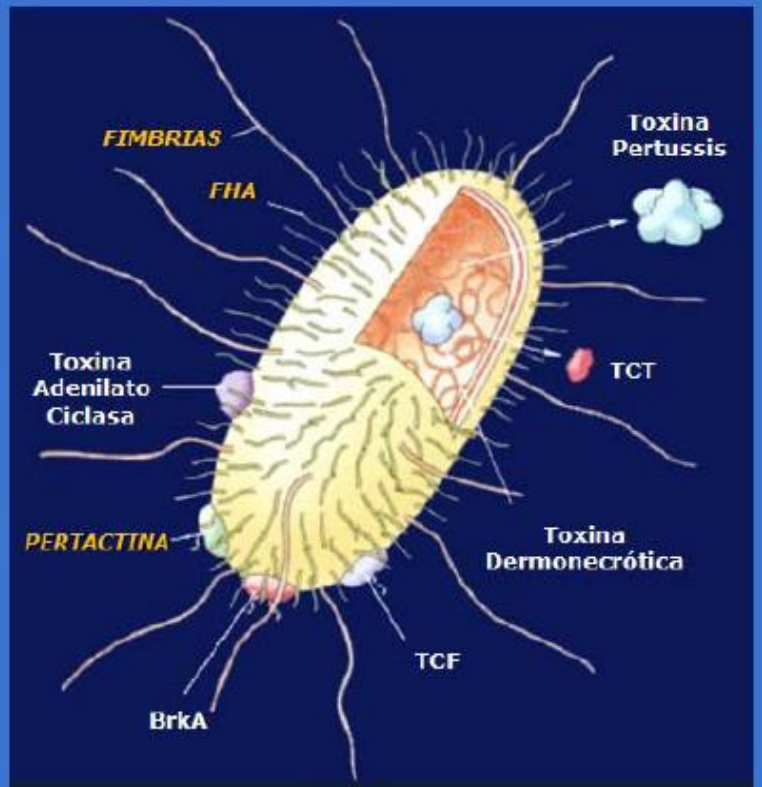
Estos pasos son:

- **APEGO o ADHESIÓN**
- **EVASION DE LAS DEFENSAS DEL HUESPED**
- **DAÑO LOCAL EN LOS TEJIDOS**
- **MANIFESTACIONES SISTÉMICAS**

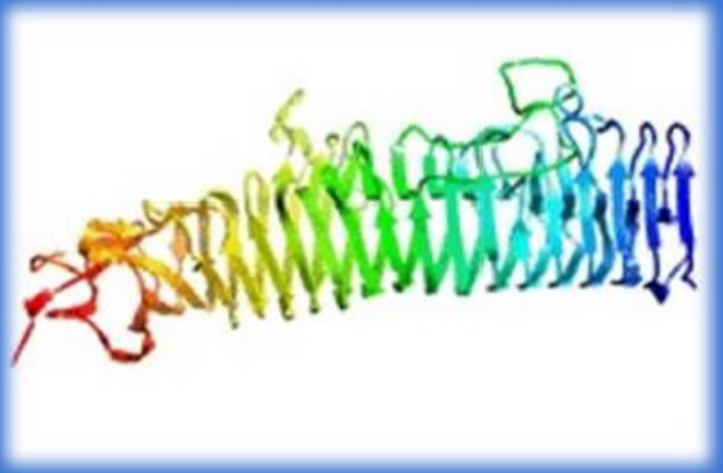


➢ APEGO o ADHESION

B Pertussis adhiere a las células epiteliales ciliadas del tracto respiratorio superior por medio de al menos 8 factores de adhesión diferentes. La más importante de estas adhesinas son filamentosas, hemaglutinina, pertactina y fimbrias, proteínas altamente inmunogénicas necesarias para las v colonización de vías respiratorias e incluido en la vacuna pertussis acelular.



PERTACTINA



➢ EVASION DE LAS DEFENSAS DEL HUESPED

Dos factores de virulencia son los principales responsables de dicha Evasión: la **Toxina Adenilato Ciclasa (ACT)** y la **Toxina Pertussis (PT)**

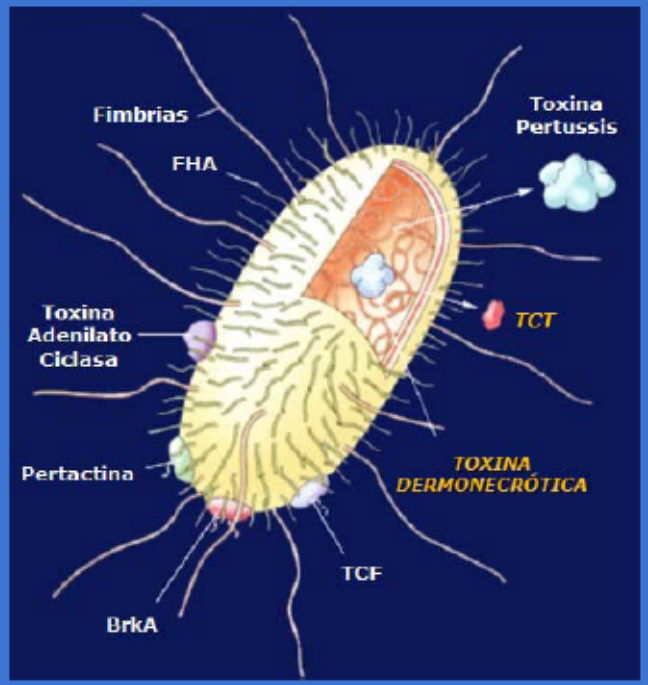
- ✓ La ACT y la PT inhiben la quimiotaxis de neutrófilos y la fagocitosis de los microorganismos y además favorecen la producción de moco y fluido.
- ✓ Se produce Ciliostasis.
- ✓ La PT modula la respuesta inmune.
- ✓ Suprime la respuesta inmune adaptativa por acción sobre diferentes células (monocitos, células dendríticas)
- ✓ Bloqueo de los receptores α-2 adrenérgicos y los receptores dopaminérgicos (D2), responsables, en parte, de la resistencia a catecolaminas observadas en los casos graves.
- ✓ También participan la Hemaglutinina Filamentosa, el Aglutinoigeno Fimbrial y la Pertactina.

➢ DAÑO LOCAL EN LOS TEJIDOS

Este paso está mediado por varios factores de virulencia, siendo las más importantes la **Citotoxina Traqueal (TCT)** y la **Toxina Dermonecrótica**, que dañan las células epiteliales respiratorias , causando descamación epitelial.

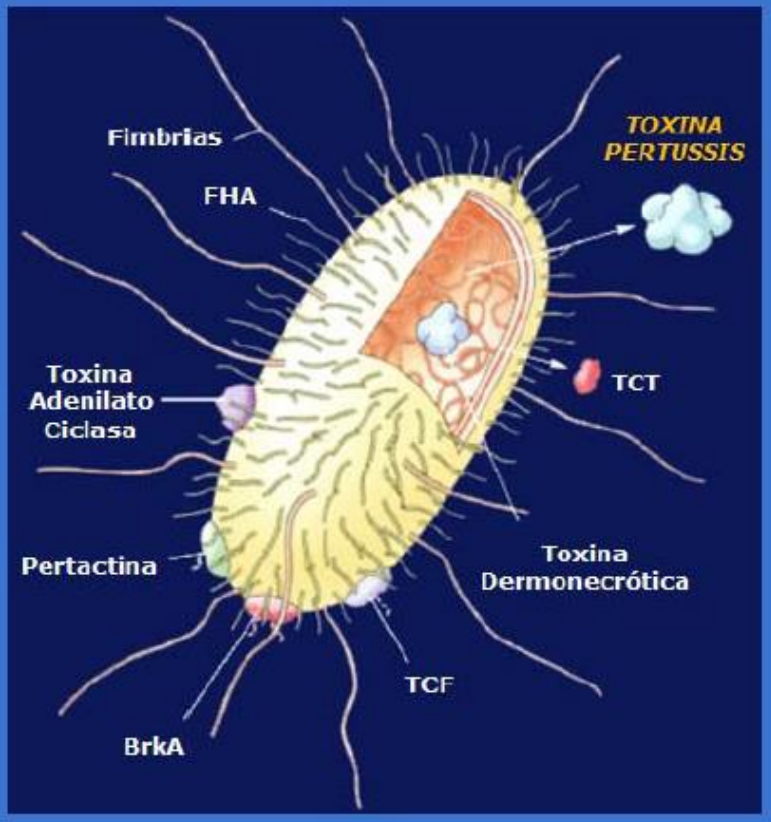
Se cree que este daño contribuye al menos en parte a la característica tos paroxística.

Además, toxinas no identificadas adicionales pueden ser responsables de estos mecanismos de daño.



➢ MANIFESTACIONES SISTÉMICAS

Aunque poco comunes, son mediadas principalmente a través de PT, que es responsable de una leucocitosis con predominio de linfocitos y la sensibilización de células de los islotes pancreáticos y la hiperinsulinemia, que puede conducir a la hipoglucemia, particularmente entre los niños mas pequeños.



HISTOPATOLOGIA

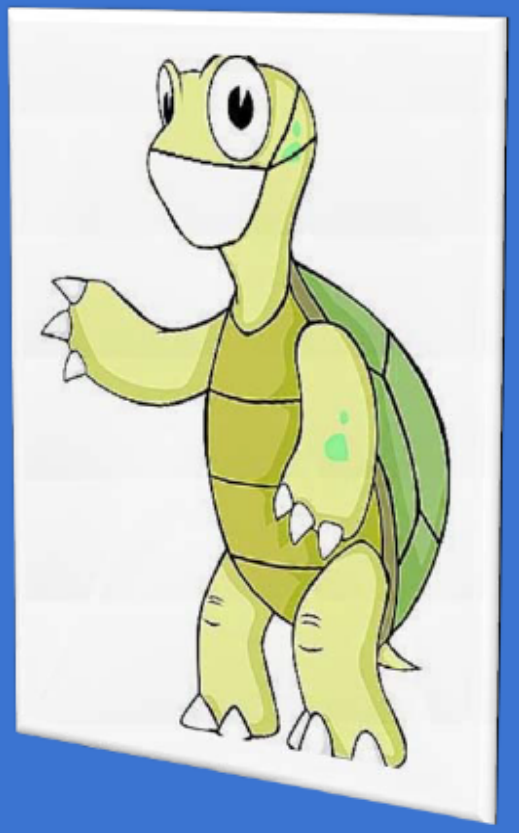
LA ACCIÓN DE LA *B. pertussis* PROVOCA:

- Hiperplasia Linfoide Peribronquial.
- Necrosis e infiltración de leucocitos en bronquios, tráquea y laringe.
- Peribronquiolitis, atelectasias y enfisema.

NO BACTERIEMIA

ACTÚA COMO UNA "TOXEMIA"

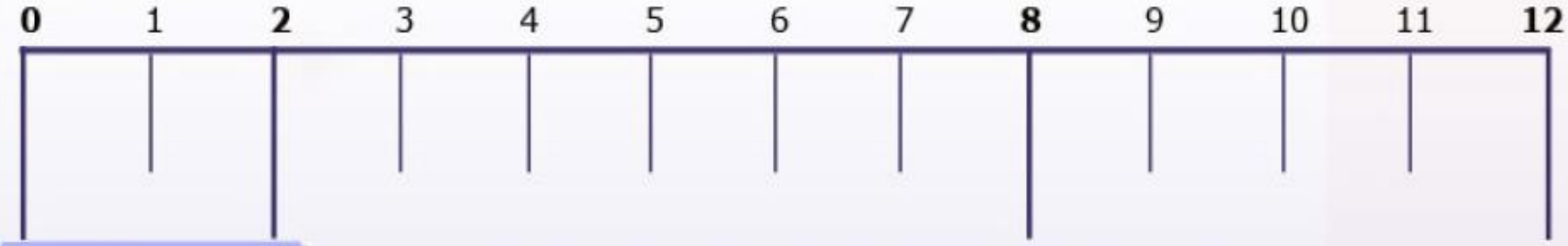
CLINICA



- **Incubación:** 10 días
- **Fase Catarral:** 10 días
- **Fase Paroxística:** 1 a 6 semanas
- **Fase de Convalecencia:** 2 a 3 semanas
- **Contagiosidad:** 3 semanas
  - 1 de la Fase Catarral
  - 2 de la Fase Paroxística.

Evolución de la enfermedad: tos ferina

Semanas



Fase 1: Fase Catarral
Puede durar de 1 a 2 semanas

– Síntomas: secreción nasal o moqueo, fiebre baja, tos leve ocasional - Altamente contagiosa

Fase 2: Fase Paroxística

Dura de 1 a 6 semanas, puede extenderse hasta 10

Síntomas: numerosos accesos de tos rápida seguida de un silbido al respirar: vómito y agotamiento después de los accesos de tos (llamados paroxismos).

Fase 3: Fase Convalecencia

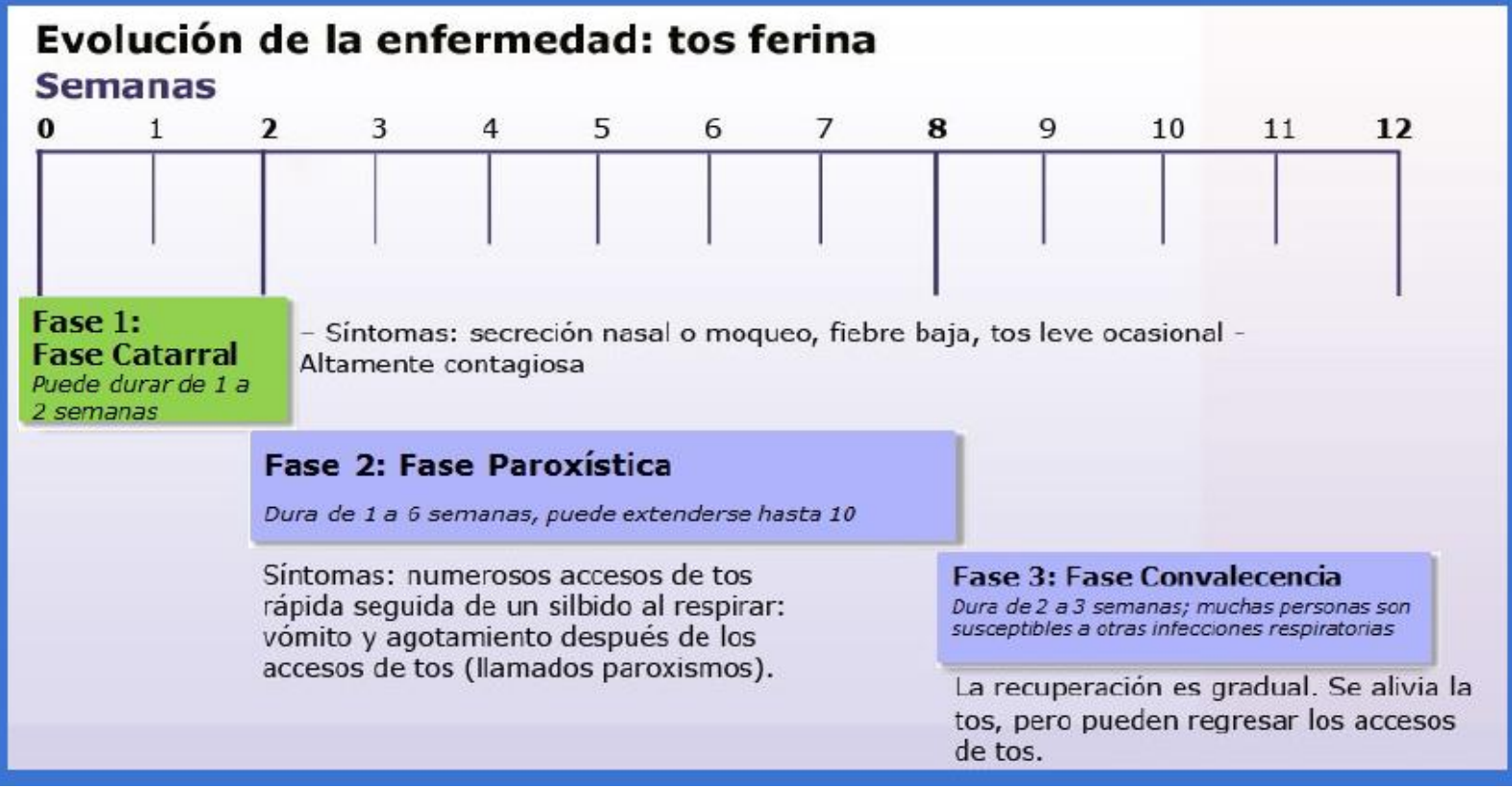
Dura de 2 a 3 semanas; muchas personas son susceptibles a otras infecciones respiratorias

La recuperación es gradual. Se alivia la tos, pero pueden regresar los accesos de tos.

FASE CATARRAL (dura 1 o 2 semanas)

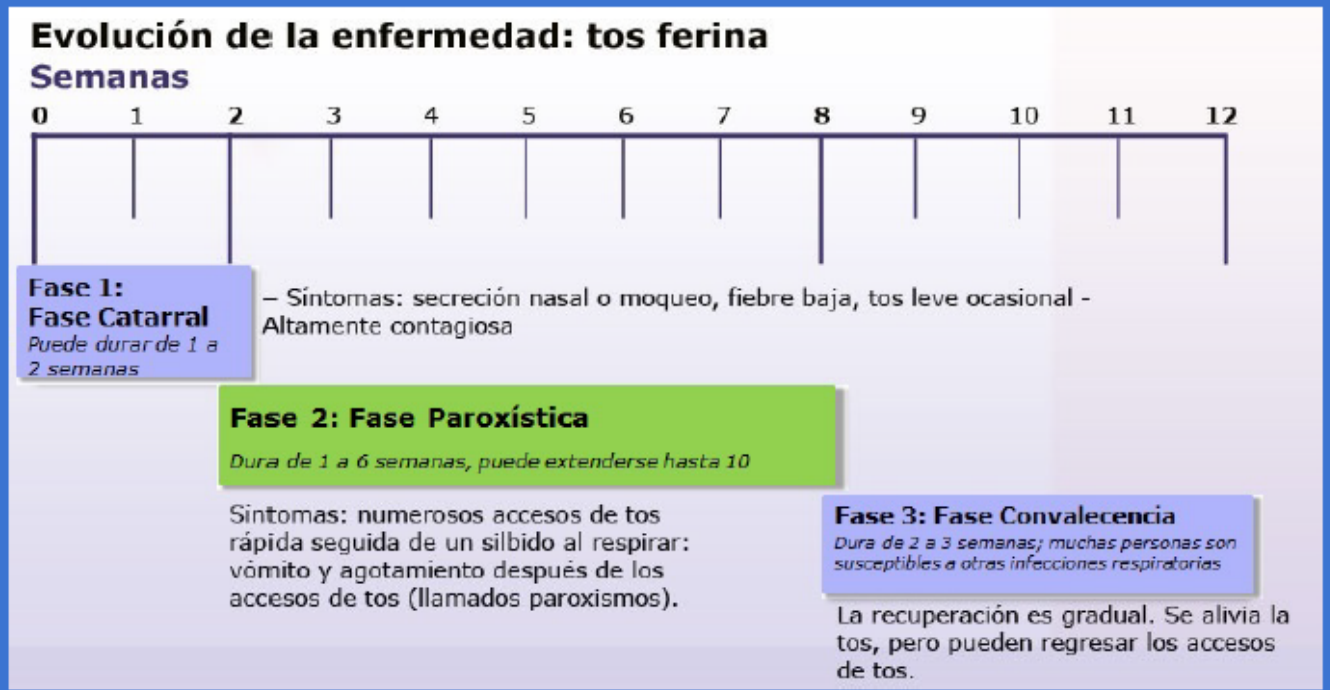
DIFICIL DIAGNOSTICO EN ESTA ETAPA

- ✓ Congestión nasal
- ✓ Rinorrea
- ✓ Estornudos
- ✓ Tos leve o moderada no característica
- ✓ Sin fiebre o leve
- ✓ Malestar general



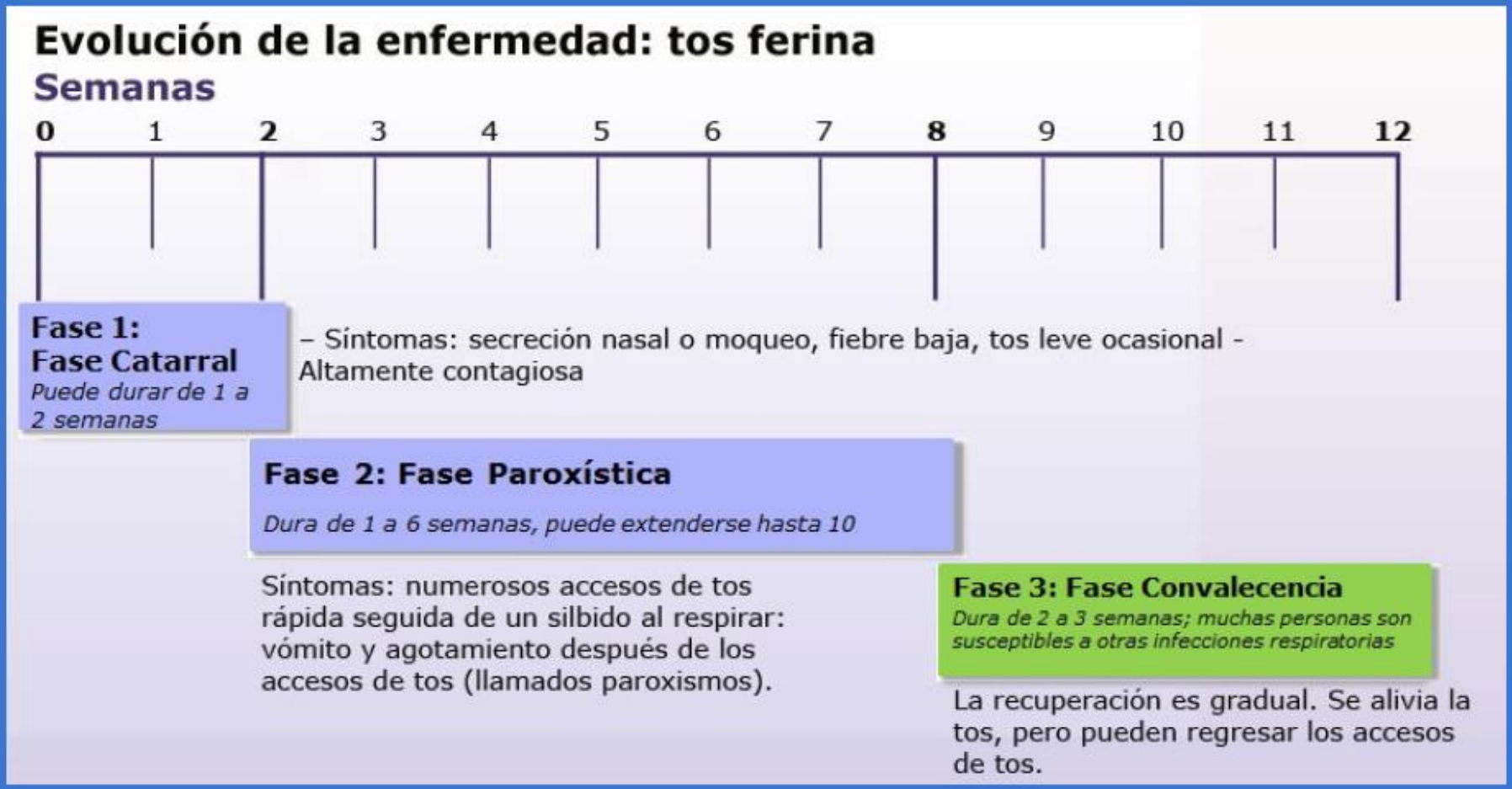
FASE PAROXISTICA (dura 1 a 6 semanas)

- ✓ Accesos o quintas de tos que se producen durante una única espiración, seguida de una inspiración profunda, a menudo con estridor (reprise)
- ✓ Son episodios de tos Disneizantes, Cianozantes, Taquicardizantes y Emetizantes.
- ✓ Los pacientes presentan entre 20-30 episodios por día.
- ✓ Es una característica que los lactantes menores de 3 meses tengan menor intensidad sonora; pero **el mayor riesgo son las apneas.**



FASE DE CONVALECENCIA (2 a 3 semanas)

- ✓ Hay una disminución gradual y progresiva de los accesos de tos.
- ✓ Etapa donde la tos puede recurrir.



Definición de Caso Clínico Sospechoso de Coqueluche

Menores de 6 meses	Toda infección respiratoria aguda, con al menos uno de los siguientes signos y síntomas: •Apnea •Cianosis •Estridor inspiratorio •Vómitos después de toser •Tos paroxística
Mayores de 6 meses hasta 11 años	Tos de 14 o más días de duración acompañado de uno o más de los siguientes signos y síntomas: •Tos paroxística •Estridor inspiratorio •Vómitos después de la tos, sin otra causa aparente.
Mayores de 11 años	Tos persistente de 14 o más días de duración sin otra sintomatología acompañante

COMPLICACIONES

- **NEUROLOGICAS** (menos frecuentes, pero productoras de gran morbilidad)

Pueden ser convulsiones secundarias a la hipoxia cerebral, por neurotoxicidad directa mediada por la Toxina Pertussis, por hemorragias intracraneanas y debido a la encefalopatía hipoxica.

- **NO NEUROLOGICAS**

- **Mecánicas:** vómitos, hemorragias subconjuntivales, neumotorax, producción o agravamientos de hernias.
- **Infecciosas:** Secundariamente a la infección bacteriana (otitis media neumonía, unifocal o multifocal, supuración pleural) puede haber sobreinfección viral.

La complicación **más frecuente** es la **neumonía** (6-15% de los casos), la cual asociada a falla respiratoria, hiperleucocitosis e HTP conforman el cuadro clínico de COQUELUCHE GRAVE, el cual conlleva una mortalidad en el 75% de los casos, a pesar de las medidas terapéuticas empleadas.

Revista Chilena Infectol 2012; 29 (3): 290-306

La hipertensión pulmonar es la complicación que más se correlaciona con el shock cardiogénico, y la mortalidad de esta enfermedad.

COMPLICACIONES

❖ EN NIÑOS

Más de la mitad de los bebés menores de 1 año de edad que contraen coqueluche deben ser hospitalizados.

Mientras más pequeño sea el bebé, mayores serán las probabilidades de que necesite tratamiento en un hospital.

De los bebés que son hospitalizados por coqueluche:

- 1 de cada 5 contrae neumonía
- 1 de cada 100 tendrá convulsiones
- La mitad tendrá apnea
- 1 de cada 300 tendrá encefalopatía
- 1 de cada 100 morirá

Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC)
Pág. actualizada Junio 2012

COMPLICACIONES

❖ EN ADULTOS

En un estudio se reportó que menos del 5% de los adolescentes y adultos con la enfermedad fueron hospitalizados.

Al 2% de esos pacientes se les diagnosticó neumonía (infección de los pulmones).

Según otro estudio en la población adulta, las complicaciones más comunes fueron:

- Pérdida de peso (33%)
- Pérdida del control de la vejiga (28%)
- Desmayos (6%)
- Fracturas de costillas a causa de la tos fuerte (4%)

Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC
Pág. actualizada Junio 201

FACTORES DE RIESGO

- ✓ Los niños pequeños sin edad suficiente para recibir las dosis primarias de vacuna tienen mayor riesgo de presentar formas graves.
- ✓ La leucocitosis y la apnea son predictores de mal pronóstico.
- ✓ Los pacientes con riesgo de enfermedad grave deben tener acceso a centros de alta complejidad.

307 Medicina Infantil Vol. XV N° 4 Diciembre 2008

Dres. S. Ruvinsky, A. Mónaco, G. Perez, P. Della Latta, V. Verdaguer, M. Venuta, E. Motto, G. Weller, H. Lopardo, R. Bologna

Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

- ✓ Un signo clínico de gran importancia, muchas veces subvalorado, es la presencia de **taquicardia sinusal inexplicada**, un evento común que debiera ser considerado como un signo precoz de alarma.

Coqueluche grave: Estado del arte.

Revista Chilena Infectol 2012; 29 (3): 290-306

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Organismos que causan IRAB

Virus

- Virus Syncicial Resp.
- Adenovirus
- Parainfluenza (1-2-3)
- Influenza (A-B)
- Metaneumonvirus
- Bocavirus, otros (RinoVH)

Bacterias

- Streptococus pneumoniae
- Mycoplasma pneumoniae

Etiología Mixta

- Virus más bacterias

Otros

- Chlamydia Trachomatis
- **Bordetella pertusis**
- Staphilococus aureus
- Mycobacterium tuberculosis

Dra. Laura Moreno
Sociedad Argentina de Pediatría
San Rafael 2009

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

…Como conclusión, nuestros datos demuestran que en el caso de los recién nacidos y lactantes de corta edad el cuadro clínico producido por ***B. pertussis*** es similar al producido por el VRS, aunque la presencia de **crisis de cianosis, leucocitosis y mayor porcentaje de linfocitos** se asocia con mayor frecuencia a los casos de tos ferina, mientras que la presencia de **tiraje y vómitos** está más relacionada con el **VRS**, hallazgos que pueden sugerir el diagnóstico y la priorización de realización de test microbiológicos…

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2014;32(6):359–362

METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA

Exámenes complementarios de laboratorio de rutina

- ✓ Hemograma: Leucocitosis de 20.000 a 30.000?mm3.

En algunos casos se observan "Reacciones Leucemoides" mas de 30.000/mm3

Linfocitosis es de 60% a 80%.

Estos valores se mantienen por 2 a 3 semanas.

Exámenes de Laboratorio especializados

1. Cultivo del Agente causal.
2. Detección de secuencias Genómicas mediante la reacción encadena de la polimerasa (PCR)
3. Estudios serológicos.

Diagnósticos por imágenes

En algunos casos se observan imágenes hiliofugales bilaterales, otras ocupan el seno costodiafragmático (Triangulo de G"ottche) e imágenes reticulares. Corresponden a atelectasias causadas por secreciones viscosas que obstruyen bronquios y bronquiolos.

Libro Azul de Infectología Pediátrica de la SAP 4Ta Ed. 2012

Coqueluche: tener en cuenta que...

- La incidencia de coqueluche ha aumentado en los últimos años, sobre todo entre los adolescentes y adultos.
- Los médicos debemos tener un alto nivel de sospecha clínica y debemos intentar confirmar el diagnostico.
- El método diagnóstico de elección (el cultivo, la PCR o serología) depende del tiempo de aparición de los síntomas para iniciar el tratamiento antibiótico.
- El inicio precoz de tratamiento con un macrólido puede disminuir la gravedad y la duración de los síntomas y la transmisibilidad.
- Adultos y adolescentes infectados sirven como reservorio para transmitir la enfermedad a los bebés y los niños.
- Tener presente que en los adolescentes y adultos las características no son la clásica tos pertussis y emesis, sino tos prolongada.
- Los lactantes pequeños tienen la tos característica con intensidad menor a los niños mas grandes.
- No olvidar los factores de riesgo en lactantes: **apneas, cianosis, taquicardia y leucocitosis**.
- Los pacientes con riesgo de enfermedad severa grave deben tener acceso a centros de alta complejidad.
- Cobertura de vacunación adecuada en los distintos grupos etáreos según las *Normas Nacionales de Vacunación*.

Organización Internacional para las Migraciones

MinSalud
Ministerio de Salud y Protección Social

PROSPERIDAD PARA TODOS

Guía de práctica clínica

para la identificación y el manejo clínico de la tos ferina en menores de 18 años de edad

Actualización 2014

Sistema General de Seguridad Social en Salud - Colombia

Para uso de profesionales de la salud

2014 - Guía No. 43

IETS
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Alcance

- Esta guía contiene un conjunto de recomendaciones para el abordaje clínico de menores de 18 años con sospecha o confirmación de tos ferina.

- Aunque la guía describe las principales complicaciones agudas y las secuelas de la enfermedad, no emite recomendaciones respecto al manejo de dichas complicaciones ni de las secuelas.

OBJETIVOS DE LA GUÍA

- La guía pretende apoyar el proceso de toma de decisiones de los profesionales clínicos y de los pacientes o sus padres.

- Se espera que las recomendaciones contribuyan a mejorar la oportunidad y la calidad de la atención, así como los desenlaces, en pacientes con la enfermedad

POBLACIÓN

- La guía se limita a menores de 18 años, previamente sanos, con tos ferina probable o confirmada.

- No se aplica a pacientes con enfermedades congénitas o crónicas del tracto respiratorio (por ejemplo, fibrosis quística) o del corazón (cardiopatías congénitas o adquiridas), otras enfermedades crónicas (por ejemplo, cáncer, insuficiencia renal crónica, enfermedades neurológicas), trasplantes o inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (por ejemplo, infección por el virus de inmunodeficiencia humana —VIH—).

- Tampoco aplica a mujeres menores de 18 años en estado de embarazo ni a la trasmisión vertical (perinatal) de la condición.

USUARIOS

Los usuarios potenciales incluyen a médicos generales, a pediatras, a otros especialistas médicos (neumólogos, infectólogos) y a otros profesionales de la salud (enfermeras, terapistas respiratorios) que manejan a estos pacientes en cualquier nivel de atención.

La guía viene acompañada de una versión para pacientes y sus padres.

CALIDAD DE LA EVIDENCIA GRADE

Calificación	Juicio	Características
A	Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	Moderada ⊕⊕⊕◯	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado
C	Baja ⊕⊕◯◯	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
D	Muy baja ⊕◯◯◯	Cualquier resultado estimado es muy incierto

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN GRADE

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. **SE RECOMIENDA HACERLO**
Débil a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. **SE SUGIERE HACERLO**
Débil en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. **SE SUGIERE NO HACERLO**
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. **SE RECOMIENDA NO HACERLO**
☑ Punto de buena práctica	Recomendación considerada como incuestionable o irrebatible por ser obvia en la práctica clínica.

PREGUNTA 1

1. *¿Qué circunstancias o hallazgos clínicos (síntomas y signos) deben hacer que un profesional de la salud sospeche tos ferina?*

1.1. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina (P), ¿cuál es la confiabilidad diagnóstica (sensibilidad, especificidad, razones de probabilidades) (O) de los síntomas y de los signos más comúnmente descritos para la enfermedad (tos paroxística y que produce cianosis, estridor inspiratorio, vómito luego de los paroxismos de tos, apneas) (I), en comparación con los hallazgos de los estándares de referencia, para confirmar la presencia de la enfermedad (C)?

RECOMENDACIÓN 1

Recomendación 1

Se sugiere tener en cuenta la presencia de tos paroxística y que produce cianosis, y la de estridor inspiratorio o de vómito luego de los paroxismos de tos, como manifestaciones que deben hacer sospechar la tos ferina. Sin embargo, la interpretación de los síntomas y de los signos requiere considerar que las manifestaciones clínicas de la tos ferina cambian con la edad del paciente, la fase de la enfermedad y la severidad de la condición. Ningún síntoma ni signo individual tiene alta confiabilidad diagnóstica. El cuadro clínico típico con paroxismos de tos y estridor inspiratorio es más común entre los tres meses y los dos años de edad, y es raro en lactantes menores de tres meses, en niños mayores y en adolescentes. Por su parte, la apnea es un síntoma común en menores de seis meses. La presencia simultánea de al menos dos de las manifestaciones aumenta la especificidad, pero reduce la sensibilidad. Dadas las dificultades asociadas al diagnóstico clínico de la tos ferina, se sugiere, siempre que sea posible, la confirmación por laboratorio.

Recomendación clave

Calidad de la evidencia (GRADE): *Muy baja.*
Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Débil a favor.*

Pregunta 2

2. Tomando en cuenta las características del paciente y de la enfermedad (fase clínica, severidad), ¿cuáles procedimientos o pruebas deben emplearse para diagnosticar (confirmar o descartar) la condición?

2.1. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina (P), ¿cuál es la confiabilidad diagnóstica (sensibilidad, especificidad, razones de probabilidades) (O) del recuento de linfocitos (I), en comparación con los hallazgos de los estándares de referencia, para confirmar la presencia de la enfermedad (C)?

Recomendación 2

Recomendación 2

Se sugiere utilizar el recuento de leucocitos o de linfocitos para la evaluación de niños o adolescentes con sospecha de tos ferina. Sin embargo, los resultados de estos recuentos tienen limitaciones. Hay poca probabilidad (de, aproximadamente, el 10%-15%) de que un niño con un recuento normal de linfocitos tenga tos ferina. Por otra parte, casi la mitad de los pacientes con sospecha de tos ferina y que tienen un recuento elevado de linfocitos en realidad no tienen la enfermedad.

Calidad de la evidencia (GRADE): *Muy baja.*
Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Débil a favor.*

2.2. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina (P), ¿cuál es la confiabilidad diagnóstica

Recomendación 3

Se sugiere obtener una radiografía de tórax como parte de la evaluación de niños o adolescentes con sospecha de tos ferina. Si bien no hay evidencia que permita establecer la confiabilidad de los hallazgos radiológicos para confirmar o descartar la enfermedad, la presencia de consolidación sugiere la posibilidad de complicaciones (neumonía secundaria).

Calidad de la evidencia (GRADE): *No se encontró evidencia de estudios; recomendación basada en el consenso de expertos.*
Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Débil a favor.*

2.3. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina (P), ¿cuál es la confiabilidad diagnóstica (sensibilidad, especificidad, razones de probabilidades) (O) de los hallazgos del (PCR) para

Recomendación 4

Se sugiere emplear el cultivo cuando no se pueda realizar PCR. Es necesario tomar en cuenta que, incluso en condiciones óptimas, el cultivo tiene una baja sensibilidad. Para aumentar la probabilidad de aislar el agente, es necesario obtener una muestra adecuada (el aspirado nasofaríngeo es mejor que el hisopado nasofaríngeo) empleando elementos apropiados, almacenarla y transportarla en medios adecuados, y utilizar medios de cultivo específicos para *B. pertussis*. La probabilidad de obtener un cultivo positivo decrece cuando la enfermedad ha progresado a la fase paroxística, si se han administrado antibióticos o si se obtiene y se procesa de forma incorrecta la muestra. Dadas estas limitaciones, un cultivo negativo no descarta la enfermedad.

Recomendación clave

Calidad de la evidencia (GRADE): *Baja.*
Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Débil a favor.*

2.4. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina (P), ¿cuál es la confiabilidad diagnóstica (sensibilidad, especificidad, razones de probabilidades) (O) de los hallazgos de la PC), para co

Recomendación 5

Si está disponible, se sugiere emplear la PCR como la primera opción para confirmar el diagnóstico de tos ferina, pues tiene mayor sensibilidad que el cultivo. Al igual que el cultivo, la sensibilidad de la PCR desciende con una mayor duración de la enfermedad; sin embargo, puede dar resultados positivos por más tiempo que el cultivo (hasta cuatro semanas) y en pacientes que han recibido tratamiento con antibióticos. Dentro de sus limitaciones se cuentan una disponibilidad menor que la del cultivo, su mayor costo y el hecho de que no está bien estandarizada, lo cual introduce variabilidad en los resultados.

Recomendación clave

Calidad de la evidencia (GRADE): *Baja.*
Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Débil a favor.*

2.5. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina (P), ¿cuál es la confiabilidad diagnóstica (sensibilidad, especificidad, razones de probabilidades) (O) de los hallazgos de la

Recomendación 6

Se sugiere usar la prueba serológica única contra la toxina *pertussis* (PT IgG) cuando no es posible emplear el cultivo o la PCR (por ejemplo, cuando el paciente consulta tardíamente o cuando no se sospecha la enfermedad de manera temprana). Sin embargo, la serología única no es útil dentro de los dos años siguientes a la vacunación.

Calidad de la evidencia (GRADE): *Baja.*
Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Débil a favor.*

2.6. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina (P), ¿cuál es la confiabilidad diagnóstica (sensibilidad, especificidad, razones de probabilidades) (O) de los hallazgos de la serología pareada (I), en comparación con los hallazgos de otros estándares

Recomendación 7

La prueba serológica pareada es útil para confirmar si el paciente tuvo la enfermedad, pero tiene limitaciones en el escenario clínico, pues sus resultados solo están disponibles al cabo de varias semanas.

Calidad de la evidencia (GRADE): *Baja.*
Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Débil a favor.*

2.7. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina (P), ¿cuál es la confiabilidad diagnóstica (sensibilidad, especificidad, razones de probabilidades) (O) de los hallazgos de la inmunofluorescencia directa (IFD) (I), en comparación con los hallazgos de otros

Recomendación 8

Se sugiere no usar la IFD para el diagnóstico de tos ferina, dado que carece de suficiente sensibilidad.

Calidad de la evidencia (GRADE): *No se encontró evidencia de estudios; recomendación basada en el consenso de expertos.*
Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Débil en contra.*

PREGUNTA 3

3. ¿Qué intervenciones clínicas (medicamentos, medidas no farmacológicas) deben emplearse para tratar los casos probables de tos ferina?

3.1. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina (P), ¿llevan la hospitalización y el empleo de medidas de soporte (I), en comparación con no hospitalizar o no implementar medidas de soporte, a una reducción en el riesgo de muerte, de complicaciones agudas, de secuelas transitorias o permanentes, de ingreso a cuidado intensivo o de efectos adversos de las intervenciones, o a una reducción en la intensidad y la duración de la tos, de la duración de la hospitalización y de los costos del tratamiento (O)?

Recomendación 9

Se sugiere la hospitalización en todos los niños menores de seis meses, así como en los pacientes de cualquier edad, con enfermedad severa, para implementar medidas de sostén, y para vigilar y manejar las complicaciones. Las medidas generales de soporte incluyen el oxígeno suplementario para los pacientes con hipoxemia, el mantenimiento de la hidratación y la nutrición, el tratamiento de infecciones bacterianas secundarias, y la ventilación mecánica si hay falla respiratoria.

Recomendación clave

Calidad de la evidencia (GRADE): *No se encontró evidencia de estudios; recomendación basada en el consenso de expertos.*

Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Débil a favor.*

3.2. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina (P), ¿lleva el empleo de antibióticos (I), en comparación con no emplear antibióticos (C), a una reducción en el riesgo de muerte, de hospitalización, de complicaciones agudas, de secuelas transitorias o permanentes, de ingreso a cuidado intensivo o de efectos adversos de las

Recomendación 10

Se recomienda que los pacientes con sospecha de tos ferina reciban tratamiento con antibióticos. El inicio de una terapia efectiva durante la fase catarral puede reducir la severidad de las manifestaciones. Su uso posterior no modifica el curso de la enfermedad, pero acorta el período de transmisibilidad.

Recomendación clave

Calidad de la evidencia (GRADE): *Baja.*

Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Fuerte a favor.*

3.3. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina (P), ¿lleva el empleo de azitromicina, de claritromicina, de eritromicina o de TMP-SMX (I), al compararlos entre sí o con otros medicamentos (C), a una reducción en el riesgo de muerte, de hospitalización, de complicaciones agudas, de secuelas transitorias o permanentes, de ingreso a cuidado intensivo o de efectos adversos de las int de la du

Recomendación 11

Se recomienda azitromicina o claritromicina como primera opción, y eritromicina como segunda elección. Si se decide utilizar eritromicina, se debe preferir el estolato sobre el etilsuccionato; aunque el estolato tiene un menor grado de adherencia, también presenta una mayor eficacia clínica. El TMP-SMX se reserva para los casos en los que, por razones médicas o logísticas, no se pueden recibir macrólidos.

Recomendación clave

Calidad de la evidencia (GRADE): *Baja.*
Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Fuerte a favor.*

3.4. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina (P), ¿lleva el empleo de medidas para el tratamiento sintomático (antitusivos, mucológicos, broncodilatadores, fenobarbital, esteroides, terapia respiratoria, medidas empleadas para el tratamiento del reflujo gastroesofágico o inmunoglobulina intravenosa) (I), en comparación con no utilizar dichos tratamientos (C), a una reducción en el riesgo de muerte, de hospitalización, de complicaciones agudas, de secuelas transitorias o permanentes, de ingreso a cuidado intensivo o de efectos adversos de las intervenciones, o a una reducción en la intensidad y la duración de la tos, de la

Recomendación 12

Se recomienda no administrar ninguna intervención para el tratamiento sintomático de la tos.

Calidad de la evidencia (GRADE): *Baja.*
Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Fuerte en contra.*

3.5. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina (P), ¿lleva el empleo de técnicas de leucorreducción (plasmaferesis o exanguinotransfusión) (I), en comparación con no utilizar estos tratamientos (C), a una reducción en el riesgo de muerte, de hospitalización, de complicaciones agudas, de secuelas transitorias o permanentes, de ingreso a cuidado intensivo o de efectos adversos de las intervenciones, o a una reducción

Recomendación 13

Se recomienda no utilizar técnicas de leucorreducción en pacientes con tos ferina severa.

Calidad de la evidencia (GRADE): *Muy baja.*
Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Fuerte en contra.*

3.6. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina severa (P), ¿lleva el empleo de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) (I), en comparación con no utilizar este tratamiento (C), a una reducción en el riesgo de muerte, de hospitalización, de complicaciones agudas, de secuelas transitorias o permanentes, de ingreso a cuidado intensivo o de efectos adversos de las intervenciones, o a una reducción en la intensidad y la duración de la tos, de la duración de la hospitalización y de los

Recomendación 14

Se recomienda no utilizar ECMO en pacientes con tos ferina severa.

Calidad de la evidencia (GRADE): *Muy baja.*
Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Fuerte en contra.*

PREGUNTA 4

4. ¿Cuáles son las principales complicaciones y las secuelas de la tos ferina, y cuáles son los cursos de acción recomendados en caso de su presencia? La guía no incluye recomendaciones detalladas para el manejo clínico de cada complicación o secuela.

4.1. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina (P), ¿cuál es la frecuencia de las complicaciones, de las secuelas transitorias o permanentes de la enfermedad, y del riesgo de muerte por la enfermedad (O)? (dado el carácter descriptivo de esta pregunta, no se la presenta en formato PICO).

Recomendación 15

Se sugiere vigilar la aparición de infección concomitante (neumonía y otitis media), de apnea y de falla respiratoria. La frecuencia de complicaciones es mayor en lactantes menores de seis meses, así como en pacientes con enfermedad cardiaca, pulmonar, muscular o neurológica previa.

Calidad de la evidencia (GRADE): *Esta recomendación no cuenta con una calificación de la evidencia, pues GRADE solo aplica a evidencia sobre intervenciones y pruebas diagnósticas.*

PREGUNTA 5

5. ¿Qué intervenciones deben implementarse en los contactos de un caso probable de tos ferina en el hogar, en la institución educativa y en las instituciones de salud, con el objeto de prevenir la aparición de nuevos casos?

5.1. En menores de 18 años inmunocompetentes y sin enfermedades crónicas en quienes se sospecha tos ferina (P), ¿llevan el aislamiento de los casos y la implementación de precauciones estándar y de precauciones basadas en la transmi[illegible] estas precauc[illegible]os entre los contact[illegible]

Recomendación 16

Se sugiere aislar al caso índice en habitación individual, para reducir la probabilidad de diseminación de la enfermedad a contactos en el hospital. Además de las precauciones estándar, deben implementarse precauciones basadas en la transmisión por gotas. Si el paciente no se hospitaliza, se recomienda que no reciba visitas en el hogar. Tales medidas deben mantenerse hasta no haber completado cinco días de tratamiento con antibióticos.

Recomendación clave

Calidad de la evidencia (GRADE): *No se encontró evidencia de estudios; recomendación basada en el consenso de expertos.*

Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Débil a favor.*

5.2. En los contactos menores de 18 años en quienes se sospecha tos ferina (P),

Recomendación 17

Se sugiere profilaxis con antibióticos a los contactos domiciliarios y cercanos (de acuerdo con la definición que se describió antes en la pregunta sobre aislamiento), independientemente de la edad y del estado de vacunación. Los medicamentos, las dosis y la duración son iguales a los utilizados en el tratamiento, y deben iniciarse dentro de las tres primeras semanas del contacto.

Recomendación clave

Calidad de la evidencia (GRADE): *Muy baja.*

Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Débil a favor.*

5.3. En los contactos de menores de 18 años en quienes se sospecha tos ferina (P),

Recomendación 18

Se sugiere administrar vacuna contra tos ferina a los contactos cuya historia de vacunación se desconoce, que no han recibido la cuarta dosis de la vacuna o que no han recibido refuerzos en los últimos cinco años. El número de dosis varía en función de la historia de inmunizaciones previa. La vacuna contra la tos ferina no protege a los contactos de los casos; sin embargo, se sugiere su vacunación, para limitar la propagación de la enfermedad dentro de la comunidad.

Calidad de la evidencia (GRADE): *No se encontró evidencia de estudios; recomendación basada en el consenso de expertos.*
Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Débil a favor.*

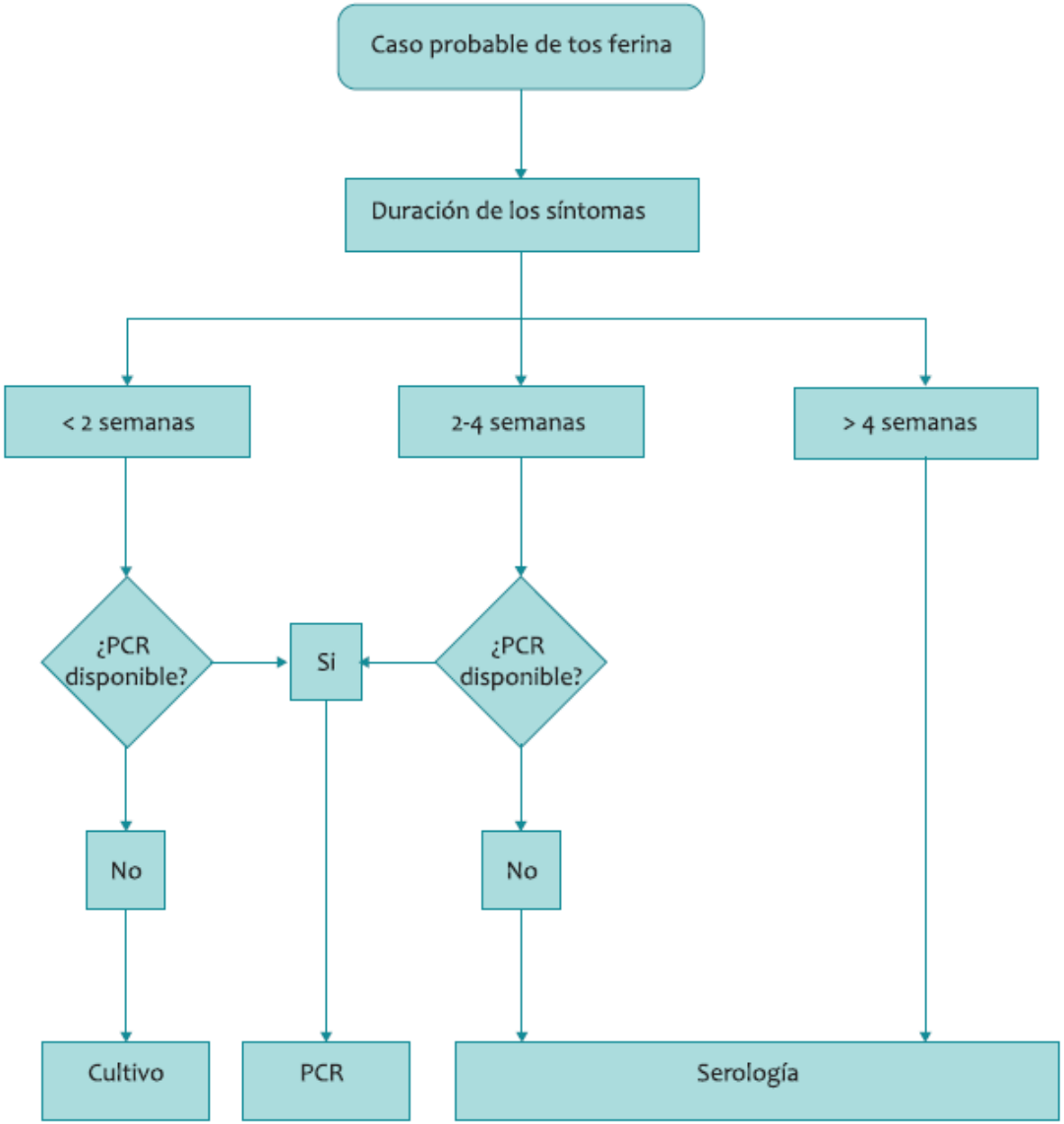
5.4. En los contactos de menores de 18 años en quienes se sospecha tos ferina (P),

Recomendación 19

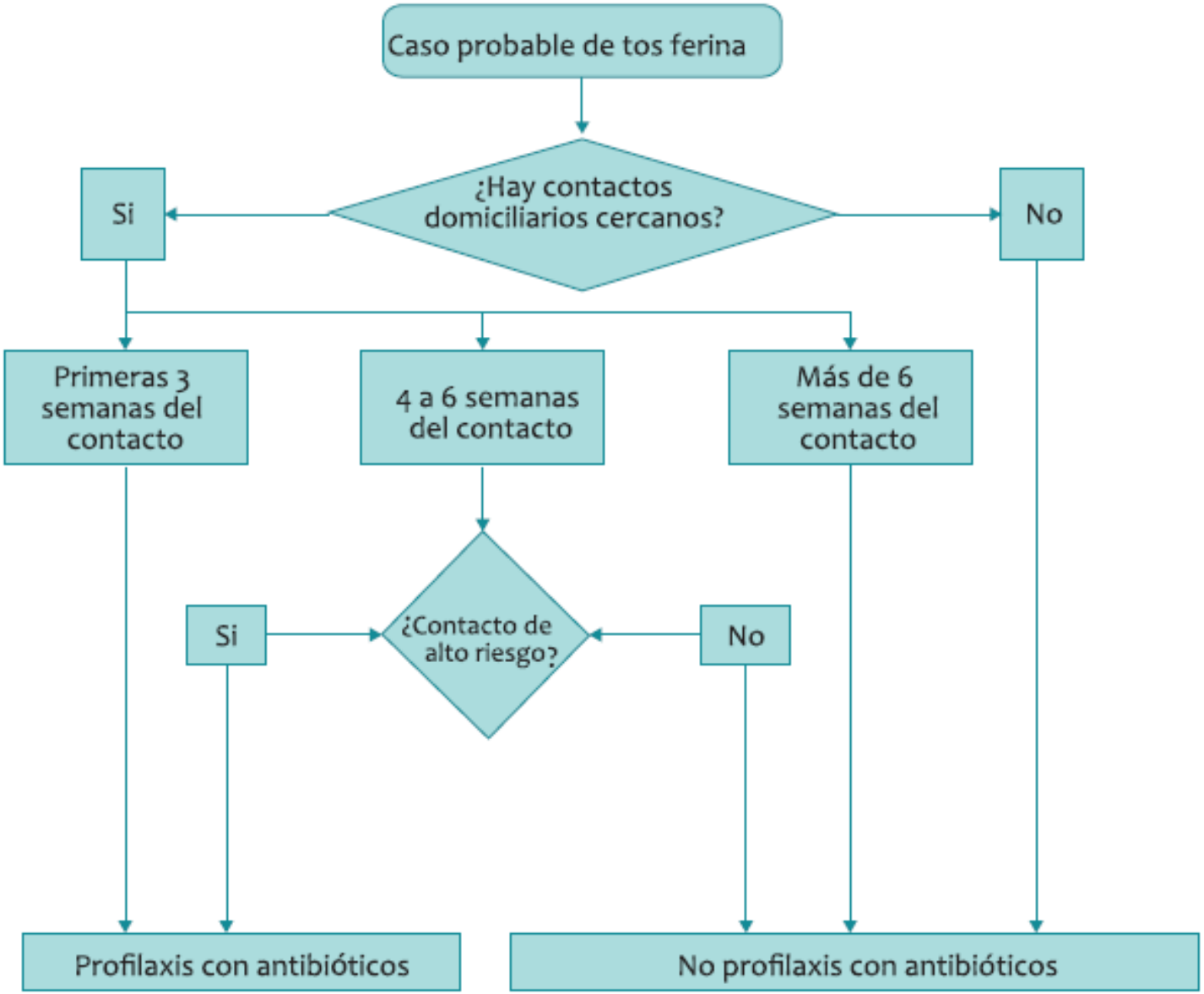
Se sugiere que los contactos menores de 7 años de edad con esquema incompleto de vacunación se sometan a cuarentena, y que sean excluidos de los centros de cuidado infantil, de las escuelas y de las reuniones públicas, hasta que no hayan recibido 5 días del ciclo de antibióticos, o por 21 días después de la exposición, si no reciben antibióticos.

Calidad de la evidencia (GRADE): *No se encontró evidencia de estudios, recomendación basada en consenso de expertos.*
Grado (fuerza) de la recomendación (GRADE): *Débil a favor.*

Selección de la prueba diagnóstica



Profilaxis con antibióticos



Dosis para los diferentes medicamentos

Antibiótico	Edad			
	< 1 mes	1-5 meses	≥ 6 meses	Adultos
Agentes primarios				
Azitromicina	10 mg / kg / día una vez al día por 5 días.	10 mg / kg, una vez al día por 5 días.	10 mg / kg (máx. 500 mg) una vez al día, día 1; luego (del día 2 al 5), 5 mg / kg (máx. 250 mg) una vez al día.	500 mg una vez al día, día 1; luego (del día 2 al 5), 250 mg una vez al día.
Claritromicina	No reco-mendado.	15 mg / kg / día, en dos dosis, por 7 días.	15 mg / kg (máx. 1 g / día), en dos dosis, por 7 días.	1 g / día, en dos dosis, por 7 días.
Eritromicina	No es el preferido.	40-50 mg / kg / día, en 4 dosis, por 14 días.	40-50 mg / kg / día (máx. 2 gramos día), en 4 dosis, por 14 días.	2 gramos día en 4 dosis, por 14 días.
Agentes alternativos				
TMP-SMX	Contraindi-cado.	>2 meses: TMP 8 mg / kg / día SMX 40 mg / kg / día, en 2 dosis, por 14 días.	TMP 8 mg / kg / día SMX 40 mg / kg / día, en 2 dosis, por 14 días. Max TMP 320 mg / día	TMP 320 mg SMX 1600 mg / día, en 2 dosis, por 14 días.

Gracias!