



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Causalidad e Incremento de la Tosferina

**Ewar Fernando Díaz Castro
Edicson Darío Herrera Folleco
Lina María Pedraza Moreno**

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Salud Pública
Bogotá, Colombia
2013

Causalidad e Incremento de la Tosferina

**Ewar Fernando Díaz Castro
Edicson Darío Herrera Folleco
Lina María Pedraza Moreno**

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Administración en Salud Pública

Directora:

Rocío Robledo Martínez. OD, M.Sc.Ph.D(C).

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Salud Pública
Bogotá, Colombia

2013

Contenido

	Pag
Lista de Gráficas.....	IV
Lista de tablas.....	V
Resumen	VI
Introducción.....	1
1. Conceptos.....	3
1.1 Generalidades de la Tosferina.	3
2. Tosferina en Colombia.....	6
2.1. Epidemiología,	6
3. Tratamiento y problemática asociada.....	7
3.1 Tratamiento.....	7
3.2 Profilaxis.....	7
3.3 Importancia en Salud Pública.....	8
4. Objetivo.....	9
5. Metodología.....	10
5.1. Estrategia de Búsqueda.....	10
5.2. Criterios de inclusión y exclusión de literatura.....	11
5.3. Descriptores de búsqueda.....	12
5.4. Categorías de integración de la información.....	13
6. Integración de la información y resultados.....	14
6.1 Descripción de los hallazgos.....	14
6.2 Categorización.....	19
Conclusiones y Recomendaciones	53
Anexos.....	55
Bibliografía.....	67

Lista de gráficas

	Pag.
Gráfica No. 1: Distribución de artículos encontrados, incluidos y excluidos por base de datos.....	14
Gráfica No. 2: Distribución de artículos encontrados, por descriptor de búsqueda.....	15
Gráfica No. 3: Distribución de los artículos Incluidos por Base de Datos.....	16
Gráfica No. 4: Distribución de artículos incluidos de acuerdo al descriptor de búsqueda.....	17
Gráfica No. 5: Distribución porcentual de artículos por idioma.....	18

Lista de tablas

	Pag.
Tabla No. 1: Distribución de artículos por año de publicación.....	19
Tabla No. 2 Categoría Causalidad.....	21
Tabla No. 3: Categoría Epidemiología.....	30
Tabla No. 4: Prevención y control.....	51

Resumen

Métodos: Se realizó una revisión temática crítica de la información relacionada con la causalidad de la tos ferina. Se consultaron 12 bases de datos de ciencias de la salud y medicina (Journal Storage, Embase, Medline, Scielo, Pubmed, Academic Research Complete, Doaj of Open Access Journals, Dynamed, Science Dyrect, Science Online, Springer Journal y Cochrane Plus). Mediante descriptores de la Biblioteca Virtual de Salud, entre los que se incluyen tos ferina, causalidad, epidemiología, prevención y control, transmisión, mortalidad, e incidencia, en idiomas inglés, portugués y español. La integración y análisis de la información se realizó teniendo como categorías de análisis: epidemiología, causalidad y prevención y control.

Resultados: Se incluyeron 43 artículos, publicados entre 2003 y 2013, el 67% de ellos en inglés, siendo Embase, la base que más artículos arrojó, sin embargo, Springer Journal fue la que más artículos aportó para el análisis. Los descriptores de búsqueda por los que más artículos se encontraron fueron tos ferina y causalidad. Los años en los que más se publicaron artículos frente a la temática fueron en 2010 y 2012. En la categorización de la información encontrada, la mayoría de los artículos fueron ubicados en epidemiología.

Conclusiones: Pese a que se ha documentado el aumento de la tosferina en el mundo, como una importante problemática de salud pública, se evidencia, que la literatura publicada hasta el momento, hace referencia en gran medida a la prevención y las estrategias de control como la vacunación que pueden ayudar a mitigar dicha problemática. Es necesario, documentar más a fondo las razones por las cuales se está presentando dicho aumento, para de esta forma implementar las estrategias de control necesarias y efectivas.

Palabras claves: Tos ferina, causalidad, incidencia, epidemiología, mortalidad, transmisión, prevención y control.

Summary

Methods: A thematic and critical Review of scientific research related to the causality of Pertussis was done. Twelve databases related to medicine and health sciences were searched (Journal Storage, Embase, Medline, SciELO, PubMed, Academic Search Complete, Doaj of Open Access Journals, DynaMed, Science Direct, Science Online, Springer Journals and Cochrane Journal). The search was carried out in different languages (English, Portuguese and Spanish) using descriptors of the Virtual Health Library, among which Pertussis, causality, epidemiology, prevention and control, transmission, mortality and incidence were included. The terms prevention and control, epidemiology, and causality, were used as the analysis categories in the data integration and analysis.

Results: Forty-three relevant articles published between 2003 and 2013 were included, 67% of those were written in English; Embase was the database with most reported studies. However, Springer Journals contributed to the large part of the considered articles. The most relevant search descriptors were pertussis and causality, those provided most of the articles used in this work. The articles were mainly published between 2010 and 2012. Through information categorization, most of them were categorized under epidemiology. The majority of the articles included in this investigation were classified under epidemiology category.

Conclusions: Even though pertussis increase has been documented as the major public health problem in the world, it is clear that the published literature so far, largely refers to prevention and to control strategies like vaccination that may help to mitigate this problem. However, the causes of this rise might be further explored and documented in order to implement necessary and effective control strategies.

Keywords: Pertussis, causality, incidence, epidemiology, mortality, transmission, prevention and control.

Introducción

La tosferina es una enfermedad aguda de las vías respiratorias causada por el bacilo gramnegativo *Bordetella pertussis*. Se caracteriza por una tos paroxística y su periodo de duración oscila entre 2 a 3 meses aunque puede variar, la tos ferina es una enfermedad prevalente en la infancia especialmente en menores de 6 meses hasta los 2 años de edad (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la tos ferina causa cada año en el mundo entre 20 y 40 millones de casos y entre 200.000 y 400.000 muertes, por lo cual se considera una de las principales causas de muerte evitables mediante la vacunación, la cual, se constituye en la herramienta más importante para la prevención (1). Una alta cobertura de vacunación de rutina es fundamental en la lucha contra esta enfermedad.

En Colombia durante el año 2011 la tasa de incidencia de la tos ferina aumento a 2,19 casos por 100.000 habitantes, estando en 0,85 por 100.000 habitantes en el año inmediatamente anterior (2). En diferentes países se ha documentado un aumento de los casos confirmados, con aumento de casos de mortalidad superior a años previos, concentrado en los lactantes menores de 4 meses de edad, inclusive en los países desarrollados quienes a pesar de tener coberturas de vacunación por encima del 95% están registrando aumento de identificación de casos. Por tal motivo se hace necesario realizar una revisión sobre el tema con el fin de dar a conocer más a fondo lo que la literatura científica en el momento ha descrito frente a esta problemática (2). Las causas que expliquen la presentación de los nuevos casos no han sido identificadas con claridad, algunas investigaciones que se han realizado apuntan a que posiblemente la incidencia de casos se deba a una disminución de la efectividad de la vacuna, la aparición de casos en adolescentes y adultos que al tener en su grupo familiar a menores de 5 años se convierten en agentes transmisores y mutaciones de la *Bordetella pertussis*

que la ha hecho resistente a la vacuna, sin embargo los resultados son dispersos y es poca la unificación de concepto que se puede encontrar.

Los cambios constantes de la ecología, el medio ambiente y el comportamiento anómalo de las enfermedades obligan a que la ciencia se actualice constantemente, dando así soluciones a situaciones que impactan sobre las poblaciones, este trabajo propone que describir lo que se ha escrito sobre un tema tan emergente como es el de la tosferina.

Se realizó una búsqueda de artículos investigativos, en 13 bases de datos, en español, inglés y portugués. Se tuvieron en cuenta aquellos artículos que contaban con acceso al texto completo gratuito y que fueron publicados entre los años 2002 y 2013.

Para el análisis de la información recolectada, se definieron 3 categorías de integración de la información: epidemiología, causalidad y prevención y control, las cuales fueron divididas en cuatro subcategorías, para hacer la descripción en forma simplificada de lo que se ha escrito hasta el momento en torno al aumento de casos de tos ferina en el mundo.

1. CONCEPTOS

1.1 Generalidades de la tos ferina

La tos ferina es una enfermedad respiratoria causada por *Bordetella pertussis* y *parapertussis* este, es un bacilo pleomorfo y gramnegativo (3). La transmisión ocurre por vía respiratoria, por el contacto cercano con individuos infectados, mediante gotitas aerosalizadas. Ni la infección, ni la vacunación otorgan inmunidad de por vida, esta puede ser una posible causa del creciente número de casos de tos ferina en personas mayores de 10 años, por a la falta de ulteriores refuerzos naturales y a la disminución progresiva de la inmunidad desde la vacunación en la niñez. La tos ferina es endémica con ciclos de 3 a 5 años de aumento de la enfermedad, su es mayor en lactantes menores de 6 meses seguidos por los mayores de 14 años. Así mismo, los hermanos mayores, incluso los adolescentes y los adultos pueden experimentar casos leves o asintomáticos, aunque son una importante fuente de contagio en el caso de lactantes y niños pequeños. Las personas infectadas son más contagiosas durante la etapa catarral y las primeras 2 semanas después de iniciada la tos. Los factores que afectan la duración del periodo de contagio incluyen la edad, el estado de vacunación, los episodios previos de tos ferina y haber recibido tratamiento antibiótico apropiado. Los cultivos nasofaríngeos suelen se negativos para *B. pertussis* dentro de los primeros 5 días de terapia con macrólidos. El periodo de incubación de la bacteria es entre 7 a 10 días (rango 5 a 21 días) (3).

La tos ferina comienza con síntomas respiratorios leves similares al resfriado común (estadio catarral) y progresa hasta tos paroxística (etapa paroxística), caracterizada por estridor inspiratorio, seguidos por vómitos. No suele observarse fiebre, y si aparece, es muy baja. Los síntomas disminuyen en forma gradual en un lapso de semanas a meses (etapa de convalecencia). En lactantes menores de 6 meses la enfermedad puede ser atípica, con una etapa catarral corta con ahogos o apneas de manifestación temprana,

puede no presentarse estridor y la convalecencia prolongada. La tos ferina puede causar muerte súbita. La enfermedad también puede presentarse en niños mayores o adultos con manifestaciones atípicas en las que la tos no se acompaña de tos paroxística estridor. En los niños la duración normal de la enfermedad es de 6 a 10 semanas. Aproximadamente la mitad de los adolescentes con tos ferina tienen tos durante 10 semanas o más. Las complicaciones en los adolescentes y los adultos consisten en síncope, trastornos del sueño, incontinencia, fractura de costillas y neumonía. La tos ferina es especialmente grave en los primeros 6 meses de vida, sobre todo en niños prematuros o no vacunados (4).

Para su identificación, el cultivo es el mejor método para el diagnóstico en el laboratorio de la tos ferina. Si bien el cultivo es 100% específico, *B. pertussis* es exigente. El cultivo requiere la obtención de una muestra nasofaríngea adecuada, sea por aspiración o con un hisopo de Dacron o de alginato de calcio. Un cultivo negativo no excluye el diagnóstico de tos ferina (4).

Las pruebas de PCR se usan para la detección de *B. pertussis* por su mayor sensibilidad y rápidos resultados (3).

La tos ferina es una de las enfermedades respiratorias inmunoprevenibles que más afectan a la niñez a nivel mundial y principalmente a los países llamados en vía de desarrollo. La vacunación ha sido la principal herramienta que se ha utilizado para su control y erradicación. Sin embargo, en estos últimos años se vienen presentado un aumento en los casos de tos ferina con un aumento de la mortalidad de los menores de un año, inclusive en los países desarrollados quienes a pesar de tener coberturas de vacunación por encima del 95% están registrando aumento de identificación de casos (3).

Las causas que expliquen la presentación de nuevos casos no han sido identificadas con claridad algunas investigaciones que se han realizado apuntan a que posiblemente la incidencia de casos se deba a una disminución de la efectividad de la vacuna, la aparición de casos en adolescentes y adultos que al tener en su grupo familiar a menores de 5 años se convierten en agentes transmisores y mutaciones de la *Bordetella pertussis* que la ha hecho resistente a la vacuna, sin embargo los resultados son dispersos.

Colombia no es la excepción pues también en los últimos años se ha presentado un aumento de la morbi-mortalidad de tos ferina (5), y son pocas las investigaciones que aquí se han realizado.

2. Tosferina en Colombia

2.1 Epidemiología

Según los datos presentados por el Instituto Nacional de Salud (INS), la incidencia de casos de tos ferina disminuyó dramáticamente durante los años los años 1980 - 2004, pasando de casi 8.000 casos a un poco más de 1 caso respectivamente (2). Pero a partir del año 2005, se ha visto un notable incremento, presentándose 1.000 casos por 100.000 habitantes en 2011. Así mismo, la tasa de coberturas de vacunación con DPT a nivel nacional, han variado, pero en este caso presentándose mayores coberturas entre los años 2003 - 2010 (>90%) y disminuyendo en 2011 hasta 85% (2). Con respecto a la población general, según la misma fuente, para el año 2011 se presentó una incidencia de 2,19 por 100.000 habitantes, siendo de 0,85 en el año inmediatamente anterior y de 0,14 por cada 100.00 habitantes en 2004.

La población de 1- 4 años es la más afectada, teniendo tasa de incidencia de 21,87 por 100.000 habitantes en 2011, de ellos, quienes más presentaron casos fueron los menores de 1 año con una incidencia de 98,48 casos por 100.000 habitantes, siendo el 46% menor de un mes de vida. Los departamentos que más casos de tos ferina notificaron en 2012 fueron Bogotá, Antioquía y Caldas, siendo estos el 71,52%. Por otro lado, el número de casos confirmados de tos ferina, sobre pasaron los 100 casos en 2011, mientras que en 2009 y 2010 no alcanzaron los 50 casos.

Con respecto a la vacunación, se encontró que el 99% de los casos confirmados menores de un mes de vida tenían 0 dosis de la vacuna, entre los 2 y 3 meses el 55,5% entre los 4-5 meses el 49% y entre los 6-11 meses 54% no tenían ninguna dosis vacunal.

3. Tratamiento y Problemática Asociada

3.1 Tratamiento

El tratamiento antibiótico de elección es la Eritromicina en dosis de 10mg/kg cada 6 horas (máximo 2g) durante 14 días, u otro de los nuevos macrólidos. Como alternativa se recomienda cotrimoxazol, en dosis de 5mg/kg de trimetoprima cada 12 horas durante 14 días. El tratamiento en los niños debe mantenerse 14 días para evitar las recidivas, en los adultos pueden ser suficientes 7 días. La eritromicina hace que los microorganismos de la nasofaringe no sean cultivables a los 3-4 días de tratamiento. Además de los antibióticos, a los pacientes que requieren hospitalización hay que proporcionarles soporte respiratorio, con nutrición e hidratación. Ni los antitusígenos ni los antihistamínicos mejoran las crisis de tos (4).

3.2 Profilaxis

Vacunas de células completas: contienen una alta concentración bacteriana obtenida por cultivo, la muerte bacteriana se consigue mediante el calor, un agente químico por ambos métodos. Su mayor problema son los efectos secundarios (fiebre, reacciones locales, irritabilidad, llanto). Son efectivas para controlar la tos ferina en un 60-97% y la inmunidad que confieren suele desaparecer después de 5-10 años, de forma que 12 años después de la vacunación, el 95% de las personas son de nuevo sensibles a la infección (6).

Vacunas a celulares: tienen un contenido más bajo en endotoxina, por lo que causan menos efectos secundarios. Pueden incluir de uno a cinco antígenos, todas contienen como antígeno la toxina pertusica y pueden incluir la hemaglutinina, la pertactina o las fimbrias tipo 2 y 3. Los estudios realizados han demostrado que su eficacia es similar o incluso superior a la de las vacunas de células completas (4).

Pauta de inmunización: la vacunación suele administrarse junto con los toxoides de la difteria y el tétanos, la vacunación consiste en 5 dosis que se administran a los 2,4, 6 y 18 meses con una última dosis entre los 3 y 6 años de edad, siempre con la vacuna a celular (6).

3.3 Importancia en Salud Pública

La tos ferina causada principalmente por *Bordetella pertussis* es una enfermedad infecciosa prevenible principalmente a través de la vacunación lo que ha logrado controlarla y disminuirla. Sin embargo, como ya se mencionó, en años recientes se ha venido registrado un aumento considerable en la presentación de casos de tos ferina atacando principalmente a menores de 1 año de edad y de manera particular se ha notificado un aumento sustancial en el número de casos de adolescentes y adultos.

Por ello, es evidente que resulta necesario adoptar medidas correctivas para evitar el progreso de la infección y para lograr un control y en la medida de lo posible una erradicación de la enfermedad. Sin embargo, para esto es necesario primero que todo identificar cuáles son las causas que están llevando al incremento de la incidencia de la tos ferina para así tener claridad de lo que está sucediendo e identificar los puntos claves hacia los cuales se deben dirigir las estrategias de intervención. Es por esta razón, que en Colombia se ha promulgado la circular 09 de 2012 del Ministerio de la Protección Social, en la cual se establecen el fortalecimiento de la vigilancia, control y manejo de los casos de Tos Ferina, entre estas se encuentran las actividades de vigilancia y control en salud pública, las acciones de vigilancia por laboratorio, y las acciones de vacunación (7). Diversos han sido los trabajos, en la búsqueda del control de la infección por *B. pertussis*, sin embargo, todavía sigue cobrando vidas, especialmente entre los menores de 5 años, así mismo, a nivel mundial se continúa en la investigación de nuevas medidas vacunales que favorezcan el control y prevención de la tosferina (8). Por otro lado, se han implementado en diferentes países con escenarios diversos, nuevas estrategias de vacunación, que aumenten la inmunidad especialmente de adolescentes y adultos, en quienes el efecto post vacunal ha disminuido, convirtiéndose así, en hospederos de bacteria y generando contagio al resto de la comunidad.

4. OBJETIVOS

Realizar una revisión documental con respecto a la aumento de casos de la tos ferina en los últimos años.

5. Metodología

5.1 Estrategia de búsqueda

Se seleccionaron 13 bases de datos científicas, del Sistema Nacional de Bibliotecas de la Universidad Nacional de Colombia. Allí se realizó una búsqueda bibliográfica, con los descriptores definidos y posterior a ello una selección de artículos.

Las bases de datos que se incluyeron fueron:

- ✓ Journal Storage.
- ✓ Embase.
- ✓ Medline.
- ✓ Dynamed.
- ✓ Science Direct.
- ✓ Science Online.
- ✓ Springer Journal.
- ✓ Pubmed.
- ✓ Colaboración Cochrane.
- ✓ Ovid Journals.
- ✓ Scielo.org.
- ✓ Academic Research Complete.
- ✓ Doaj of Open Access Journals

En un principio, se tuvieron en cuenta para la búsqueda las bases de datos, pertenecientes al área de la salud, a las que se encuentra inscrita la Universidad Nacional de Colombia, las cuales son enunciadas a continuación:

- | | |
|---------------------------------------|------------------------------|
| ✓ Academic Search Complete | ✓ Nature.Com |
| ✓ Access Medicine | ✓ Pubmed |
| ✓ Ambientalex | ✓ Science Direct |
| ✓ Doaj Of Open Access Journals | ✓ Science Online |
| ✓ Dynamed | ✓ Springer Journal |
| ✓ Eighteen Centure Collection On Line | ✓ Springer Books |
| ✓ Embase, Journal Storage | ✓ Bireme |
| ✓ Medline | ✓ Cochrane |
| ✓ National Academies Press | ✓ S.Cielo |
| | ✓ Oxoford Scholarship Online |

Sin embargo, en algunas de ellas, no se publican artículos científicos, los cuales, son el objeto de este trabajo, por lo cual fueron descartadas las siguientes:

- ✓ Access Medicine
- ✓ Ambientalex
- ✓ Eighteen Centure Collection On Line
- ✓ National Academies Press
- ✓ Nature.Com

Se tuvo en cuenta como intervalo de tiempo los estudios encontrados entre los años 2002 al 2013.

5.2 Criterios de inclusión y exclusión

Fueron incorporados los estudios realizados en los países en los cuales las tasas de aumento en las que se basaban eran las correspondientes a los censos epidemiológicos internos que registraban el incremento de tos ferina. Se incluyeron todos los grupos de edad y sexo. De igual manera se incluyeron los artículos que presentaban resultados de aumento de incidencia de tos ferina en regiones específicas de un país. Solo se tuvieron en cuenta los artículos que se encontraban en texto completo, de descarga gratuita y que hubieran sido publicados entre 2002 y 2013.

5.3 Descriptores de búsqueda

Se definieron como descriptores los siguientes términos, con los cuales se realizó la búsqueda en las bases de datos seleccionadas:

Los términos utilizados en combinación fueron:

Tos ferina	Epidemiología
	Incidencia
	Etiología
	Mortalidad
	Prevención y Control
	Transmisión

Whooping Cough	Epidemiology
	Incidence
	Etiology
	Mortality
	Prevention and Control
	Transmission

Coqueluche	Epidemiologia
	Incidencia
	Etiologia
	Mortalidade
	prevenção & controle
	transmissão

Se consideraron los trabajos publicados en español, inglés y portugués.

Inicialmente, se realizó la búsqueda en las bases de datos seleccionadas, seguido de ello se realizó la lectura de los resúmenes, para identificar cuáles de los artículos eran útiles para la revisión documental. Finalmente, se realizó la categorización de los artículos de acuerdo a las categorías y subcategorías previamente definidas acordes con los términos de búsqueda.

5.4 Categorías de Integración de la Información

Para el análisis de los artículos incluidos en la revisión documental, se definieron 3 categorías. Estas fueron relacionadas con los descriptores de búsqueda y los objetivos del trabajo, de forma que se pueda dar respuesta frente a que se ha publicado con respecto al aumento y causalidad de la tosferina a nivel mundial.

Las categorías definidas fueron:

- ✓ Epidemiología.
- ✓ Causalidad.
- ✓ Prevención y Control.

Sin embargo, debido a la amplia temática encontrada, fue necesario definir subcategorías que brindarán bases para hacer el análisis de forma más sencilla y profunda.

Las subcategorías definidas fueron:

- ✓ Incidencia de casos.
- ✓ Vacuna DPT.
- ✓ Diseminación de la enfermedad en mayores de 5 años.
- ✓ Factores de riesgo y evolución de la enfermedad.

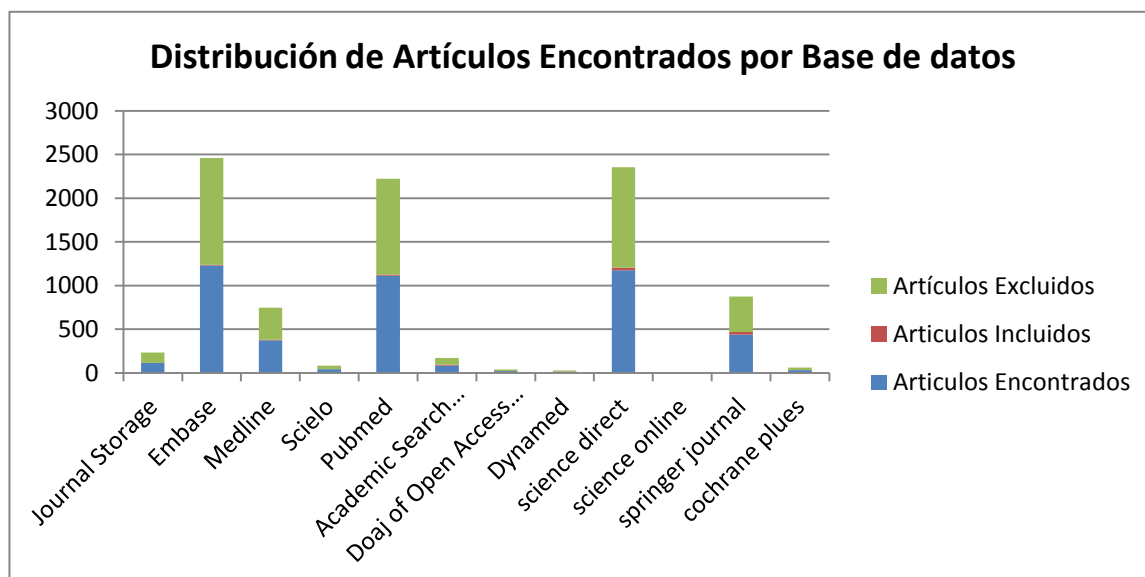
6. Integración de la Información y Resultados

6.1 Descripción de los hallazgos

En el anexo 1. Se aprecia la matriz de artículos incluidos, excluidos y encontrados en cada base de datos, clasificada por los términos de búsqueda. Estos artículos fueron el resultado de la búsqueda para la revisión documental frente a “Causalidad e incremento de la Tosferina”.

Como se mencionó en la metodología, los artículos fueron clasificados por categorías y subcategorías, reuniendo los descriptores utilizados para la búsqueda en categorías comunes, en las cuales se pudieran incluir artículos con temáticas similares, como se muestra en el análisis de la información.

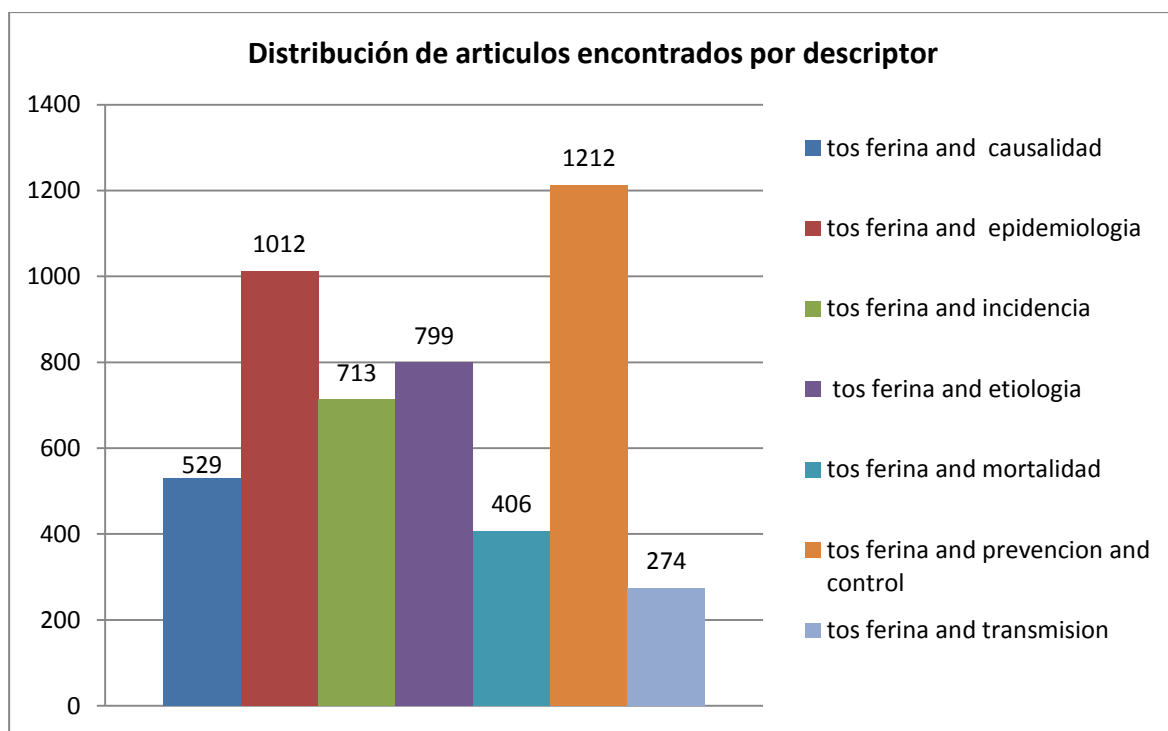
- ❖ **Gráfica No. 1: Distribución de artículos encontrados, incluidos y excluidos por base de datos:**



Fuente: Datos propios

Como se mencionó anteriormente, la búsqueda se realizó en 13 bases de datos de las ciencias de la salud, con descriptores de la biblioteca virtual de salud. Las bases de datos que más mostraron artículos por cada uno de los descriptores utilizados fueron Science Direct, Embase y Pubmed, sin embargo, el número de artículos elegidos para la revisión literaria no fue proporcional. Por otro lado, la gráfica anterior, nos muestra que aunque hubo una gran cantidad de hallazgos en la búsqueda, el número de artículos que fueron elegidos para el presente trabajo, fue mínimo, debido a que muchos de los encontrados, a pesar que también trataban temas de tos ferina en su mayoría, no hablaban específicamente de la causalidad y el incremento, de este evento de salud pública, en el mundo. Los resultados arrojados por las bases de datos, muestra el interés de la comunidad científica, por la publicación de artículos en torno a la tos ferina, especialmente en lo concerniente a vacunación, tratamiento y estrategias de prevención.

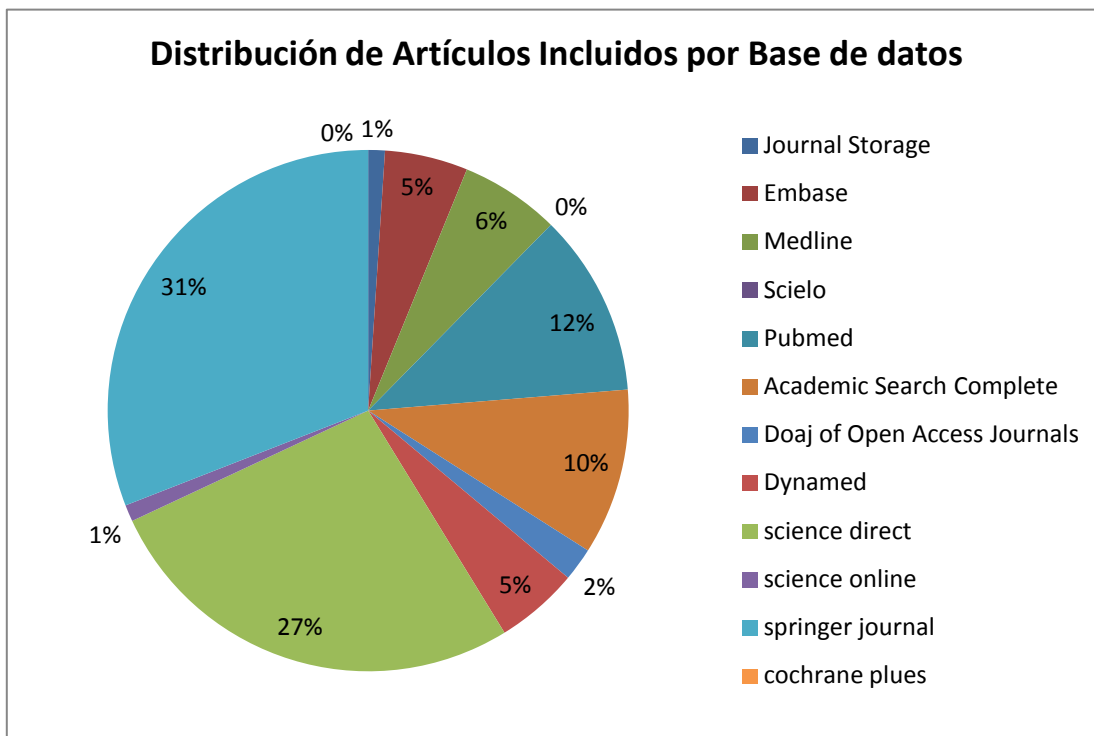
❖ **Gráfica No. 2: Distribución de artículos encontrados, por descriptor de búsqueda:**



Fuente: Datos propios

En cuanto a la distribución de los artículos encontrados por descriptor, se encontró, que en su mayoría, en los tres idiomas elegidos (español, inglés, portugués), el descriptor que más arrojó artículos fue prevención y control acompañado de tosferina, seguido por epidemiología y etiología. Estos hallazgos, corroboran lo mencionado anteriormente, poniendo de manifiesto que la literatura científica, en tos ferina, ha centrado sus esfuerzos en la prevención de la enfermedad y en la descripción de las características epidemiológicas de la enfermedad. Sin embargo, es de resaltar, que para todos los descriptores utilizados, se encontró suficiente información sobre la temática, pasando por notas editoriales, reportes de casos, revisiones de tema, entre otros.

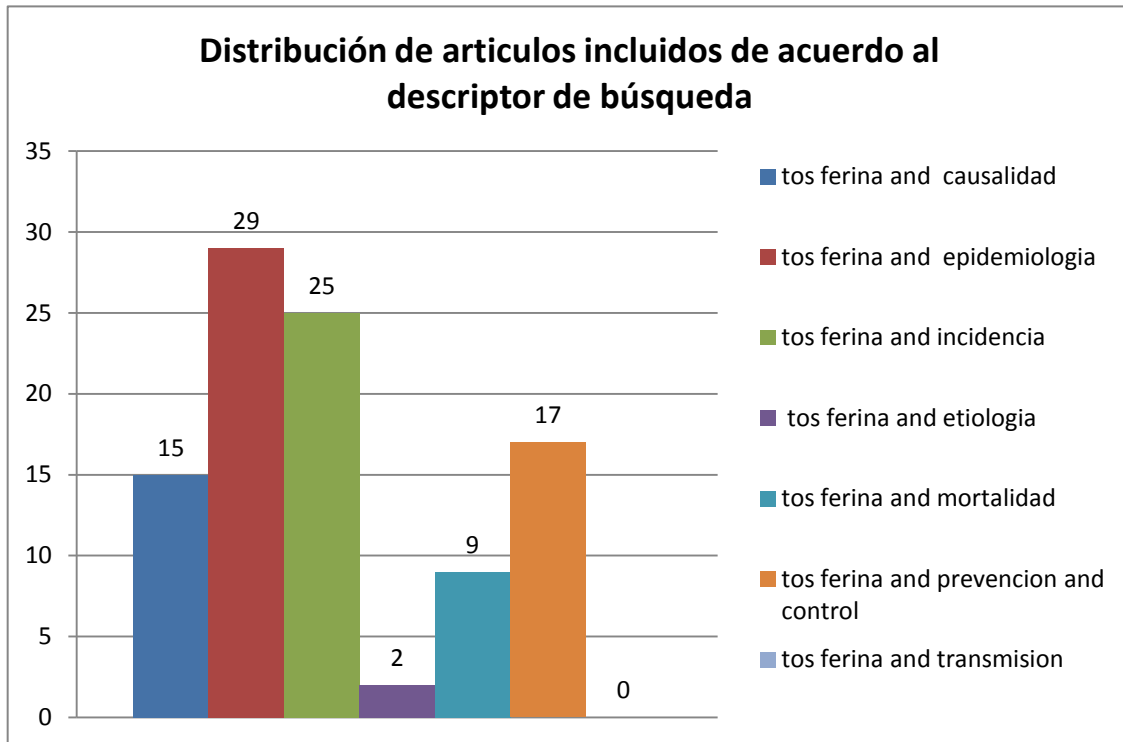
❖ **Gráfica No. 3: Distribución de los artículos Incluidos por Base de Datos**



Fuente: Datos propios

Como se aprecia en la gráfica, las bases de datos que más aportaron artículos para la revisión documental fueron Springer Journal (31%), Science Direct (27%) y Pubmed (12%). Sin embargo, la contribución de las otras bases de datos, fue menor y esto demuestra el enfoque del tipo de publicaciones que tiene cada una, dado que a pesar que todas son del área de la salud, cada una de ella, se ha especializado en temáticas específicas, razón por la cual, la cantidad de información que es de interés para el presente trabajo, no es homogénea en todas las bases de datos.

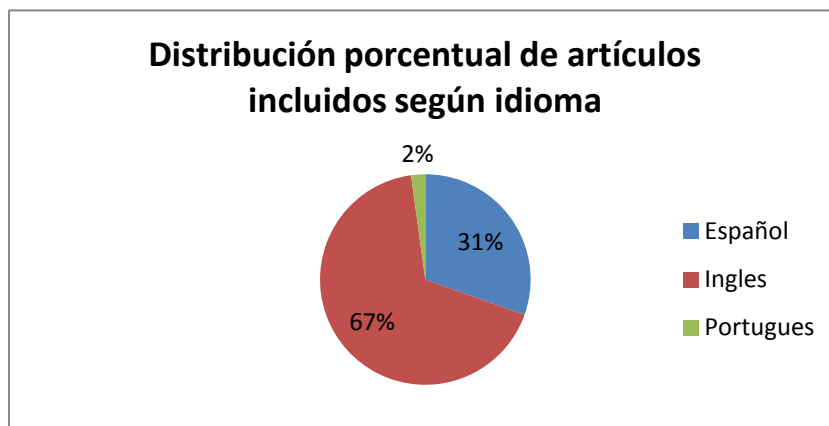
❖ **Gráfica No. 4: Distribución de artículos incluidos de acuerdo al descriptor de búsqueda**



Fuente: Datos propios

Al realizar la búsqueda de artículos científicos, producto de investigaciones realizadas con los descriptores anteriormente mencionados anteriormente, se encontró que al realizar la búsqueda con los términos “tos ferina AND epidemiologia”, se encuentra la mayor cantidad de artículos, tanto en inglés, español y portugués, igualmente sucedió con las búsquedas realizadas con “tos ferina AND incidencia” y “tos ferina AND mortalidad”, eso puede deberse, a que son estos los términos que más relación tienen con el tema de esta revisión documental. Por otro lado, no se encontraron artículos con los descriptores “tos ferina AND transmision”, en ninguno de los tres idiomas.

❖ **Gráfica No. 5: Distribución porcentual de artículos por idioma**



Fuente: Datos propios

Así mismo, se analizó el porcentaje de artículos que se incluyeron en la revisión según idioma de publicación, encontrando que el 67% están publicados en inglés, el 31% en español y solo el 2% en portugués. Lo cual confirma una vez más, que la mayor cantidad de información científica actual, se encuentra en el idioma inglés, lo cual, puede convertirse en una fortaleza a largo plazo, dado que toda la información se encontraría en un mismo idioma, dando la oportunidad de establecer un único lenguaje científico.

❖ **Tabla No. 1: Distribución de artículos por año de publicación.**

Año de publicación	Número de Artículos
2002	1
2003	2
2004	1
2005	2
2006	1
2007	4
2008	2
2009	6
2010	9
2011	6
2012	9
2013	3

Fuente: Datos propios

En la distribución de los artículos, de acuerdo al año en que fueron publicados, se encontró que en el último quinquenio se publicó un mayor número de artículos, relacionados con la causalidad y aumento de la tos ferina. Esto es debido, a que es en los últimos años que se ha evidenciado el incremento de casos de tos ferina, lo cual, evidencia la problemática para la salud pública, la reaparición de la tos ferina, y con ella la morbi-mortalidad de los lactantes.

6.2 CATEGORIZACION

Para el análisis de los artículos, se establecieron 3 categorías (Causalidad, epidemiología, y prevención y control), de acuerdo a los descriptores con los que fueron buscados y las temáticas principales a las cuales hacen referencia dichos artículos. A continuación, se presentan los principales hallazgos de la revisión documental de aproximadamente 50 artículos investigativos en 13 bases de datos.

Tabla No. 2 Categoría Causalidad

SUB CATEGORIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTORES	RESULTADOS RELEVANTES	PRINCIPALES CONCLUSIONES
Incidencia de casos.	2011	Perr et C, Viviani T, Peña A, Ab arc a K, Ferr és M	Los síntomas respiratorios estuvieron presentes en 20 de (77%) los contactos, siendo la tos el más común. Casos de tos ferina se identificaron en todos los hogares y en 18 (72%) de los miembros del hogar. Cuatro miembros con <i>B. Pertussis</i> fueron asintomáticos. Fuente de la infección se identificó en el 80% (8/10) de los casos de niños con edades comprendidas entre los 6 a 62 años. La mitad de los casos primarios tenían PCR positiva y la duración de la tos fue significativamente más corto en comparación con casos primarios con PCR negativos.	La transmisión de la tos ferina a los bebés se produjo principalmente en los hogares donde adultos son generalmente la fuente de la infección. Los factores de riesgo para la infección en los niños son el mismo que en los países desarrollados. Por lo tanto, las mismas estrategias, como la rutina de vacunación en adolescentes y adultos o la estrategia capullo, ayudará a evitar que esto enfermedad en los lactantes.
	2009	Baptista P, Magalhães V, Rodrigues L.	La tos ferina se confirmó mediante cultivo o vínculo epidemiológico en el 17,8% (51/287) los miembros de 57 familias tuvieron contacto intradomiciliario sustancial con estos 51 casos índices. 150 adultos permanecieron en el estudio. Entre los adultos miembros de los hogares, el 70,7% (106/150) tenían entre 19 y 39 años. Hubo 32 casos de adultos de la tos ferina en los brotes de los hogares, lo que corresponde al 21,3% de los miembros de los hogares para adultos: 15 eran casos primarios o co-primaria y 17 eran casos secundarios La infección se introduce en el hogar de los adultos (que eran primarios o casos co-primarios) en un cuarto (15/57) de los brotes del hogar; estos adultos eran los padres, tíos y tías y abuelos. Cuarenta y tres por ciento (40/93) de los casos secundarios se produjo en una casa donde el principal o un caso de co-principal era un adulto, y el 80% (12/15) de los casos primarios y co-principal estaban en el 19 -	Aunque los adultos son el caso primario en una cuarta parte de los hogares, que fueron responsables de 42% de todos los casos secundarios y el 40% de todos los casos secundarios adultos. Además, más de 50% de los miembros del hogar expuestos a un caso primario adulto adquirió la tos ferina. Estos hallazgos sugieren que los adultos tienen un papel importante en la transmisión de la tos ferina a los niños en los hogares y para los miembros adultos susceptibles. En conclusión, hay una necesidad de considerar la tos ferina como un diagnóstico diferencial de la tos prolongada en adultos. Los adultos, especialmente aquellos con edades comprendidas entre 19 y 39 años, juegan un papel importante en la transmisibilidad de la tos ferina en el hogar. Un programa de vacunación contra la tos ferina en adolescentes / adultos jóvenes podría disminuir la diseminación de la tos ferina en los hogares.

SUB CATEGORIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTORES	RESULTADOS RELEVANTES	PRINCIPALES CONCLUSIONES
			39 años de edad. La mayoría de los casos secundarios que ocurrieron en los hogares donde un adulto era un caso primario o coprimario, fueron de 10 años o más jóvenes (el 75% (30/40)). La tasa de ataque secundario entre los 135 adultos de contactos en el hogar fue de 12,6% (17/135). Entre los casos secundarios adultos, el 64,7% (11/17) se produjo en una casa donde el caso primario fue un familiar mayor de 10 años, el 23,5% (4/17) se produjo en una casa donde el caso primario era un bebé menor de 6 meses, y el 35,3% (6/17) se produjo en una casa donde el caso primario fue otro adulto	
Incidencia de casos.	2005	W. B. Park · S. W. Park · H. B. Kim · E. C. Kim · M. Oh · K. W. Choe	Nuestros resultados demuestran que la tos ferina puede ser una causa de la tos crónica en pacientes adultos, que no ha sido previamente reportado en Corea del Sur. También se encontró que los tres pacientes PCR positivos se inscribieron en este estudio en una etapa anterior del proceso de la tos que aquellos con resultados negativos de la PCR. Un estudio anterior sugirió que organismos B. pertussis son más propensos a ser identificados cuando se obtienen muestras durante la etapa temprana de la enfermedad.	Los resultados del presente estudio muestran que la tos ferina es uno de las causas de la tos persistente en los adultos de Corea del Sur. Por lo tanto, la tos ferina se debe considerar en el diferencial diagnóstico de pacientes adultos con una tos crónica.
	2007	Wendelboe A, Hudgens M, Poole CH, Van Rie A	No se identificaron asociaciones fuertes entre las características de los niños que tienen un contacto casual con el caso fuente, ya que la mayoría de las estimaciones puntuales fueron cerca del valor nulo y delimitadas por relativamente amplia confianza en los intervalos. La asociación más fuerte se observó niños	En conclusión, este estudio presenta evidencia de que el contacto casual de la comunidad es responsable del 34 por ciento de la transmisión de la tos ferina a los niños de corta edad (20 a 47 por ciento, incluyendo los análisis de sensibilidad, y 10-60 por ciento incluyendo intervalos de confianza de los análisis de sensibilidad). Esta proporción es superior a la reportada en 16.5 por ciento de la era previa a la vacuna y da una idea de la

SUB CATEGORIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTORES	RESULTADOS RELEVANTES	PRINCIPALES CONCLUSIONES
			<p>nacidos en Estados Unidos tenían un mayor riesgo de tener un caso fuente es un contacto informal que los niños nacidos en Europa (RR = 3,29, IC 95 por ciento = 0,86, 12,7).</p> <p>En este estudio, se estima que la proporción de transmisión de la tos ferina a los niños pequeños debido al contacto informal con miembros de la comunidad. Se estima que aproximadamente uno de cada tres niños con tos ferina se infectan por contacto casual con un caso de origen en la comunidad</p>	<p>dinámica de la transmisión de B. pertussis más allá de las observaciones de anteriores estudios de la vacuna era en la que no se haya podido caso fuente identificadas por 47-60 por ciento de los casos índice infantiles</p>
Incidencia de casos.	2003	Mendes P, Torres C, Loureiro G	<p>. En esta nota presentamos las posibles causas de este resurgimiento y discutir las perspectivas de la dinámica de la enfermedad en Brasil. Por el momento, no hay evidencia del resurgimiento de la tos ferina en el país. Sin embargo, como la vacunación masiva en Brasil comenzó hasta los años 80, no se puede descartar la posibilidad de un futuro resurgimiento de la enfermedad. Por lo tanto, es importante que los servicios de vigilancia y control de enfermedades para vigilar la situación epidemiológica de la tos ferina en orden, si es necesario, estar preparados para reformular las estrategias de inmunización</p>	
	2007	Roos Bernsen, Nico J. D. Nagelkerke, Carel Thijs and Johannes C. van der Wouden	<p>La población de estudio de 1872 entre los 8-12 años de edad se dividió en los niños vacunados contra la tos ferina-y los niños vacunados contra la tos ferina, en el primer año de vida. Dentro de cada grupo, se evaluó la asociación entre la infección por tos ferina y los trastornos atópicos (tanto según lo informado por los padres). En el grupo no vacunado, no hubo asociaciones</p>	<p>Hubo una asociación positiva entre la infección por tos ferina y enfermedades atópicas en sólo el grupo vacunado contra la tos ferina. En el presente estudio, no se puede concluir si esta asociación es causal o debido a la causalidad inversa.</p>

SUB CATEGORIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTORES	RESULTADOS RELEVANTES	PRINCIPALES CONCLUSIONES
			significativas entre infección por tos ferina y los trastornos atópicos. En el grupo vacunado, todas las asociaciones entre la infección por tos ferina y enfermedades atópicas fueron positivas, las asociaciones con el asma [odds ratio (OR) ¼ 2,24, intervalo de confianza del 95% (IC95%): 1,36-3,70], la fiebre del heno (OR ¼ 2,35; IC95%: 1,46 a 3,77) y la alergia a los alimentos (OR ¼ 2,68, IC 95%: 1,48-4,85).	
Vacuna DPT	2006	Soc'an M, Proscenc K, Vegnuti M.	En el 11,5% de los sueros probados, sin anticuerpos IgG frente a toxina pertussis fueron detectados. Los títulos elevados (> o = 125 U / ml) se confirmaron en 2,3% de suero. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de edad en la proporción de los niveles de anticuerpos. Preescolar a los niños de tres a cinco años de edad tenían los más bajos de IgG anti-PT GMTs (9.6 a 10.7 U / ml). Los niños vacunados (con edades comprendidas entre uno y dos años) y adolescentes de 17-18 años de edad tenían los más altos GMTs (> 20 U / ml). GMTs no fueron estadísticamente significativamente diferente entre hombres y mujeres.	El estudio demostró una disminución temprana de IgG anti-PT después de la vacunación. De acuerdo con el perfil serológico, niños en edad escolar y los adolescentes tienen la tasa más alta de infección. La gran proporción de los adultos seropositivos indica que la reinfección por B. pertussis es relativamente común. La prevalencia de individuos seropositivos para anticuerpos anti-PT IgG aumentó en niños en edad escolar, especialmente los adolescentes. Este grupo incluía a la mayoría de los pacientes con anticuerpos Niveles superiores a 125 U / ml, lo que indica B. pertussis reciente infección. La gran proporción de las personas seropositivas entre los adultos vacunados antes de los 40 años y entre los adultos no vacunados más de 40 sugiere la reinfección por B. pertussis, como ya se ha demostrado en otros estudios
	2007	Jensen H, Stabell Benn C, Lisse I, Rodrigues A, Andersen P, Aaby P.	El nuevo análisis de los datos de Guinea-Bissau ha cambiado el impacto estimado de DTP de una mortalidad 84% mayor utilizando el enfoque de marca a una mortalidad 37% menor utilizando el método de actualización de retrospectiva.	Conclusiones La aparente contradicción entre los estudios de DTP podría ser debido a las diferencias metodológicas. Para evaluar la supervivencia de los niños asociados con las vacunas de rutina, los estudios de minimización de los efectos de los sesgos están garantizados.

SUB CATEGORIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTORES	RESULTADOS RELEVANTES	PRINCIPALES CONCLUSIONES
	2009	Marjolein V, Sabine C , Han G, Frits R.	<p>Las dos cepas utilizadas para producir el WCV expresa tanto fim2 y fim3. La distribución de los tres serotipos de B. pertussis (fim2, Fim3 y fim2, 3) durante los tres períodos fue significativamente diferente ($P < 0,0001$).</p> <p>Los cambios en los serotipos fimbriales y MLVA tipos se asocian con cambios en la dosis de la vacuna y mayor número de notificaciones. De uno a tres años después de la reducción de la dosis de vacuna, el serotipo fimbrial predominante cambió de fim3 a fim2, y se observó la tendencia inversa, cuando se aumentó la dosis de vacuna. Significativamente, los cambios en fimbriales serotipos fueron evidentes al menos siete años antes de que el aumento de las notificaciones.</p>	<p>Nuestros resultados proporcionan evidencia de que el cambio en la dosis de vacuna contra la inmunidad y huésped afectado, por lo tanto, ha contribuido a un aumento de la morbilidad tos ferina. Además, mostramos que MLVA y serotipificación fimbriales de cepas pueden ser utilizado como alerta temprana de las epidemias de tos ferina</p> <p>Los resultados obtenidos con MLVA y serotipificación sugirieron que un cambio en la inmunidad de la población había afectado el equilibrio competitivo entre cepas de B. pertussis.</p>
Vacuna DPT	2010	Kretzschmar M, Teunis PFM, RG Pebody	<p>Se han comparado dos métodos diferentes para estimar la incidencia a partir de datos individuales sobre la toxina pertussis IgG (PT) títulos. Un método combina las encuestas de sección transversal de los títulos con información longitudinal sobre la distribución de la amplitud y la tasa de disminución de los títulos en un enfoque de cálculo retrospectivo. El segundo método utiliza dependientes de la edad matrices de contacto y las encuestas transversales de IgG PT títulos relativos a estimar una matriz de próxima generación para la transmisión de tos ferina entre los grupos de edad. El enfoque de próxima generación permite para el cálculo de los números de reproducción básicos para cinco países europeos. Nuestros principales resultados son que la seroincidencia de infecciones estimadas con el primer método en todos los países</p>	<p>La vacunación con vacunas actualmente utilizadas no pueden impedir la circulación continua y la reinfección con la tos ferina, pero ha pasado la mayor parte de las infecciones en adolescentes y adultos. Si una vacuna que confiere protección permanente contra la infección clínica y subclínica estaban disponibles pertussis podría ser eliminado. En la actualidad, la circulación continua del patógeno en un nivel subclínico ofrece un refugio para el patógeno en la que puede evolucionar y adaptarse para infectar poblaciones vacunadas.</p>

SUB CATEGORIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTORES	RESULTADOS RELEVANTES	PRINCIPALES CONCLUSIONES
			se sitúa entre el 1% y el 6% anual, con un pico en los grupos de adolescentes y un segundo pico menor en los adultos jóvenes. La incidencia de infecciones estimadas por el segundo método se encuentra ligeramente por debajo de los rangos entre el 1% y el 4% anual. Hay un acuerdo notablemente bueno de los resultados obtenidos con los dos métodos. Los números de reproducción básicos son similares en todos los países en torno a 5,5.	
Vacuna DPT	2009	Barberà J, Díez J, Pastor E, Garcia J, Huertas I, Pérez S	Inesperadamente, las vacunas de combinación con preparados químicamente inactivado por Ptx, mostraron una depresión de polisacárido las respuestas de anticuerpos provocados por las vacunas conjugadas de polisacáridos de neumococo Haemophilus influenzae tipo by [72]. El uso de fosfato de aluminio, en lugar de hidróxido de aluminio, puede reducir este efecto depresivo [73], se aconseja un mecanismo de este efecto depresivo de la PTX químicamente inactivadas por:.. Tanto formaldehído y glutaraldehído reaccionan con residuos de lisina que están ausentes en el S1 o inmunodominantes la subunidad A de PT. La inactivación de PT por estos reactivos, por lo tanto, los resultados en extensa desnaturalización de la subunidad B. A pesar de esto, es probable que una actividad de ADP ribosilación bajo nivel de la subunidad A permanece y ejerce un depresivo afecta al entorno tejido linfoide	En nuestra opinión, la inmunidad inducida por la vacuna de la difteria es similar a la inmunidad producida por las vacunas de pertussis acelular y celulares. El mecanismo de protección para ambos es indirecta, incompleta y de duración limitada. Los datos preliminares sugieren que una alta tasa de inmunidad en toda la población reducirá la transmisión de y por lo tanto eliminar la B. pertussis. Cambio de las PTX pertussis inactivados químicamente a la mutante genéticamente inactivado por más inmunogénica aumentará la eficacia individual de la vacuna de pertussis acelular en todas las edades, reducir la incidencia y gravedad de las reacciones adversas, evitar el efecto supresor de la vacuna DTP de la respuesta de anticuerpos séricos al componente polisacárido de vacunas conjugadas y acelerar la aparición de la inmunidad de "rebaño" a este patógeno. Este cambio de las PTX al PTx mutante con su inmunogenicidad aumentada debe ser facilitada por las organizaciones gubernamentales y no gubernamentales involucradas en el uso de la vacuna.
Diseminación de la enfermedad en mayores	2004	Diez J, Ballester A, Mari'a J, Planellesa V, Villarroyaa J, Alvarez T, Peidro C,	Propósito. Para determinar la incidencia de la tos ferina en personas ≤ 15 años de edad en Valencia, España. Determinar la prevalencia de anticuerpos IgG frente a	La evidencia serológica de infección por tos ferina reciente se encontró en 9% (5/57) de los pacientes. De estos cinco casos confirmados en una población de 10 848 # Personas de menores de 15 años en edad por

SUB CATEGORIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTORES	RESULTADOS RELEVANTES	PRINCIPALES CONCLUSIONES
de 5 años.		Caleroa P, Garce'sa M, Sorribesa I, Graulleraa M, Juberta A, San-Martín M, González A	toxina pertussis (PT) en niños, adolescentes y adultos. Sesenta y un niños ≤ 15 años de edad se presentan con síntomas que conducen a un diagnóstico clínico de la tos ferina se han detectado. La evidencia serológica de la tos ferina reciente se encontró en cinco de estos pacientes (incidencia de 46.0/100 000 personas ≤ 15 años de edad). Prevalencia de anticuerpos a B. pertussis (≥ 0,3) en niños ≤ 15 años de edad y adultos fue de 39 y 33%, respectivamente. Sólo una minoría de los niños, adolescentes y adultos presentaron valores de absorbancia indicativo de la inmunidad (≥ 1).	año, equivale aproximadamente con una incidencia de 46 casos por cada 100 000 por año. La Incidencia en los niños de 6-10 años y adolescentes fue de 59,8 y 28,3 por 100000 habitantes por año, respectivamente. Estos resultados de incidencia y seroprevalencia muestran que a pesar de altas tasas de inmunización en la infancia, B. pertussis está circulando en España.
Diseminación de la enfermedad en mayores de 5 años.	2011	Huygen K, Vanhoof R, Mans Y, Swalus-Steenhouwer J, Piérard D, Vincent M, Rodeghiero C, Eylenbosch R.	Se presenta en una encuesta serodiagnóstico de 20 años de la tos ferina en Bélgica desde 1990 hasta 2009. En total, se analizaron 13.163 pacientes para los anticuerpos específicos de Bordetella pertussis por aglutinación, fijación del complemento, inmunofluorescencia, y ELISA. El número de casos de tos ferina positivos detectados por serodiagnóstico osciló entre 50 y 150 anualmente. La edad media de los casos positivos aumentó de 9,9 años en 1990 a 33,9 años en 2009. Mientras que desde 1990 hasta 2003, los niños y los adolescentes constituyen la mayoría de los casos, a partir de 2004, se detectaron casos en todos los grupos de edad y la distribución bimodal se convirtió, con un primer pico a la edad de 10 a 20 años y un segundo en la edad de 35 a 50 años. Por el contrario, los pacientes diagnosticados desde 2001 por PCR y / o cultivo eran en su mayoría niños menores de 1 año de edad.	A pesar de amplias campañas de vacunación infantil, la tos ferina sigue presente en Bélgica. Nuestros resultados confirman el papel potencial de los adultos en la transmisión continua de la tos ferina y justifican fuertemente de refuerzo o un capullo vacunas en los grupos de mayor edad.

SUB CATEGORIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTORES	RESULTADOS RELEVANTES	PRINCIPALES CONCLUSIONES
Diseminación de la enfermedad en mayores de 5 años.	2002	González F, Moreno A, Heras C, Pachón I, García A, Herrero C, Herrera D, Martínez F.	Entre los alumnos de varios centros escolares y sus convivientes se encuesta a 130 personas, de los que 94 entran en la definición de caso. La media de edad de los casos es 10,5 años, un 42,6% son varones, el 84% escolares, el 71,3% muestra signos de infección reciente (IgM positiva), y el tiempo medio desde la última dosis de vacuna antipertussis es de 8,25 años. La efectividad de la dosis de refuerzo de la vacuna es del 66%. La concordancia entre los casos y el resultado positivo de la serología muestra un Kappa igual a 0,45. No se aisló B. Pertussis en las 25 muestras de frotis faríngeo.	Las aulas y el medio familiar son un factor de difusión de la enfermedad
Factores de riesgo y evolución de la enfermedad.	2011	Conrad R. Capili, BS,a Hettinger A, Rigelman L, Fink L, , Boyce T, Lahr B, Juhn Y..	Resultados: De los 223 pacientes, 164 fueron elegibles para el estudio, y 328 sujetos de control (1:2 matching) se inscribieron. De estos 164 sujetos, 50% eran hombres y el 82% eran blancos. La mediana de edad a la fecha del índice de la tos ferina a los 14 años. Sesenta y dos (38%) de los 164 casos tenían asma antes de la fecha índice de pertussis en comparación con 85 (26%) de los 328 sujetos de control (odds ratio, 1,73, 95% CI, 1.12-2.67, p 5 0,013). la población porcentaje de riesgo atribuible de asma de riesgo de la tos ferina fue del 17%.	Dada la alta prevalencia de asma y el riesgo permanente de la tos ferina en los Estados Unidos, como consideración de la definición de los sujetos asmáticos como un grupo objetivo para la vacunación contra la tos ferina (por ejemplo, sustituyendo tetanusdiphtheria decenal de refuerzo de tétanos, difteria y acelular vacuna contra la tos ferina para adolescentes y adultos) se debe dar.
	2010	King A, Gorkom T, Van der Heide H, Advani A, Van der Lee S..	El análisis de microarray CGH estimó el núcleo del genoma de B. pertussis, que constará de 3.281 CDS que son conservadas entre todas las cepas de B. pertussis, y representan 84,8% de todos los CDS que se encuentran en las 171 cepas de B. pertussis. Un total de 64 regiones de diferencia que consiste en uno o más CDS contiguos fueron identificados entre los genes variables. CGH datos	Una visión general del contenido genómico de una gran colección de cepas de diferentes países nos permitió derivamos un genoma de núcleo y una estructura filogenética de B. pertussis. Nuestros resultados muestran que B. pertussis es un organismo dinámico que sigue evolucionando

SUB CATEGORIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTORES	RESULTADOS RELEVANTES	PRINCIPALES CONCLUSIONES
Factores de riesgo y evolución de la enfermedad.			también revelaron que el tamaño del genoma de las cepas de B. pertussis está disminuyendo progresivamente en los últimos 60 años. El análisis filogenético de los datos de microarrays genera un árbol de expansión mínimo que representa la estructura filogenética de las cepas. Cepas de B. pertussis con el mismo contenido de genes se han encontrado en varios diferentes países. Sin embargo, no se observó especificidad geográfica de las cepas de B. pertussis. El contenido de genes se determinó que se correlaciona altamente con la de tipo ptxP de las cepas.	
Factores de riesgo y evolución de la enfermedad.	2010	Wicker S, Rose M.	En general, encontramos un preocupante bajo nivel de conocimiento sobre las recomendaciones oficiales en cuanto a las vacunas (35,6%) y la evaluación del riesgo personal de contraer una infección por pertussis relacionado con el trabajo (23,2%). En general, ambos aspectos se asocian con frecuencia a la negativa a vacunarse. Una fuerte correlación entre el estado de inmunización de la tos ferina e influenza fue encontrado entre los médicos: en general, el 93,1% de los médicos que fueron vacunados contra la tos ferina también se vacunaron contra la influenza. Las enfermeras mostraron tasas de correlación significativamente más débiles, así como las tasas más bajas de vacunación ($p < 0,05$).	Los conceptos erróneos sobre la tos ferina y las bajas tasas de vacunación eran frecuentes entre los trabajadores sanitarios, especialmente las enfermeras. Las campañas de vacunación contra la tos ferina basados en el hospital deben centrarse en el riesgo de transmisión nosocomial pertussis y en las nuevas recomendaciones para la vacunación contra la tos ferina entre los adultos y los trabajadores sanitarios.

Fuente: Datos propios

Tabla No. 3: Categoría Epidemiología

SUB CATEGORIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTORES	RESULTADOS RELEVANTES	PRINCIPALES CONCLUSIONES
Incidencia de casos	2010	Joann M. Schulte, Robyn Kay, Janet J. Hamilton, Cathy Mellinger, Phyllis Yambor, Christie Luce, Dawn Ginzl, Julia Gill and Richard S. Hopkins	Florida incidence rates increased from 0.44 to 1.28, but the state's incidence was always ranked 45th or lower among the states. Reported pertussis cases and those among adolescents and adults in Florida increased during the study period. Ten counties, containing 60% of Florida's population, reported two-thirds of the state's cases.	numbers of cases, and proportions of adolescents and adults all increased during the seven-year study period.
	2013	Catherine Balderston McGuiness, Jerrold Hill, Eileen Fonseca, Gregory Hess, William Hitchcock and Girishanthi Krishnarajah	Estimated incidence of diagnosed pertussis ranged from 2.1-4.6 cases per 100,000 people across the two age groups (50–64 and [greater than or equal to] 65) during the years 2006 to 2010. The analysis of charges included 5,748 patients [greater than or equal to] 50 years of age with pertussis.	the incidence of diagnosed pertussis in adults 50 years and older has increased between 2006 and 2010
	2012	A J van Hoek (albertjan.vanhoek@hpa.org.uk) ¹ , H Campbell ¹ , G Amirthalingam ¹ , N Andrews ² , E Miller ¹	There were a total of 48 deaths recorded; of these 41 had a disease onset before being fully protected by vaccination. Around half of these deaths (23) were recorded in all three datasets and 10 in only one.	Due to the high coverage of the datasets the estimated number of deaths missed was small with 1.6 (95% confidence interval (CI): 0.5–4.5) deaths. The total average incidence was 0.721 (95% CI: 0.705–0.763) per 100,000 maternities.
	2010	Sabine C. de Greeff ^{1*} , Hester E. de Melker ¹ , Pieter G. M. van Gageldonk ² , Joop F. P. Schellekens ³ , Fiona R. M. van der Klis ² , Liesbeth Mollema ¹ , Frits R. Mooi ² , Guy A. M. Berbers ²	In 2006-07, 9.3% (95%CI 8.5-10.1) of the population above 9 years of age had an IgGPtx concentration above 62.5 EU/ml (suggestive for pertussis infection in the past year), which was more than double compared to 1995-96 (4.0%; 95%CI 3.3-4.7).	The reported incidence showed a similar increase as the seroprevalence between both periods

Incidencia de casos	2007	Aksakal FN, Cöplü N, Ceyhan MN, Sönmez C, Ozkan S, Esen B, Ilhan MN, Aygün R.	The prevalence of cough for more than two weeks was found to be 24.0% (207/862) and 21.0% (176/836) at the two schools, with overall prevalence of 22.6% (383/1,698). The median duration of cough was two weeks (range, 2 to 5 weeks). The numbers of children in 6-8, 9-11 and 12-14 years age groups were 150 (48.9%), 90 (29.3%), and 67 (21.8%), respectively (Table 1). The median age of the evaluated children was 9 years, and 139 (45.3%) of them were male. The vaccination status was unknown for 148 (51.4%) children, whereas 81 (28.1%) children were vaccinated and 59 (20.5%) children were not vaccinated due to the family history.	Although changes in the vaccination program have reduced pertussis morbidity in childhood,
	2009	Muhammad Ali Syed, MS, Fahad Said, MS, and S. Habib Ali Bukhari, PhD.	The results of our study show that 89.04% of the studied people were seropositive to B pertussis, while 6.48% and 6.48% fell into negative and equivocal category respectively. No significant relation of seropositivity to B pertussis to age and gender or ethnic background of the participants has been found. Of all 219 sera samples, seropositivity for each group of participants was 87.1% (n=81), 90.6% (n=58) and 90.32% (n=56) for groups A, B and C respectively.	We could also not find any association between persistent cough in adults and seropositivity.
	2008	INCI' YI'LDI'RI'M1, MEHMET CEYHAN1, OMER KALAYCI'2, ALI' BULENT CENGI'Z1, GULTEN SECMEER1, DENI'Z GUR3 & STEVE PELTON4	The overall incidence of pertussis among patients with prolonged cough administered to our hospital was 16.9%. IgG or IgA to pertussis toxin was detectable at study entry in 6 of 25 children with pertussis (24.0%) and in 80 of 123 cases without pertussis (65.0%) (Table III). The rate of positive serology in the first evaluation was higher in the non-pertussis group (p<0.005). In part this may reflect that only 11 (44%) of those with pertussis had 3 or 4 doses of DTwP compared with	B. pertussis is being increasingly recognized as a cause of prolonged, distressing cough without whooping symptoms in children in countries where pertussis vaccination is universal.

Incidencia de casos			82 (67%) of those without pertussis. Of 13 seropositive cases in the pertussis group, 4 were confirmed also with PCR and seroconversion was observed in 2 cases in the paired sera.	
	2012	Lobna Gaayeb ^{1,2*} , Jean BiramSarr ² , Mamadou O. Ndiath ⁴ , Jean-Baptiste Hanon ^{1,2} , Anne-Sophie Debrie ¹ , Modou Seck ² , Anne-Marie Schacht ^{1,2} , Franck Remoué ⁵ , Emmanuel Hermann ^{1,2,3} , Gilles Riveau ^{1,2}	In summary, from a public health perspective, this work has revealed the endemicity of pertussis in the Northern area of Senegal. Locations, participants' number and age range, as well as the longitudinal follow-up are important assets of this study. Results of this work orientate towards the need to carefully monitor the epidemiology of vaccine-preventable diseases in a developing country context.	This would support health authorities in the choice of the most adapted national vaccination program, which should be established in very close relation to the past and present epidemiological situation and available health-care resources.
	2009	Irja Lutsar & Ioana Anca & Mustafa Bakir & Vytautas Usonis & Roman Prymula & Nuran Salman & Pawel Grezesiowski & Michael Greenberg	<p>In the pre vaccine era, pertussis incidence (except Turkey) exceeded 200/100,000 (range 180–651/100,000), with 60-70% of cases occurring in pre-school children. Until 2007, a second-year booster was given in Estonia, Lithuania and Turkey, and an additional pre-school booster elsewhere.</p> <p>During 1995–2005, immunisation coverage by the age of 2 years exceeded 80% (range 80–98%) and, excluding Estonia, pertussis incidence was <3/100,000. Age-specific incidence rates rose in 5–14 year olds in Poland, Estonia and the Czech Republic. Incidence rates in children <1 year of age remained unchanged. There were two age distribution patterns. In the Czech Republic and Estonia, 16% of cases occurred in pre-school children and 17% and 22% in children >15 years of age, respectively; in Romania, Turkey and Lithuania, 51%, 71% and 73% respectively, occurred in pre-school</p>	In view of the shift in age-specific incidence rates towards older children and adolescents in some CEEs, consideration should be given to the incorporation of additional booster doses of pertussis vaccine into national vaccination schedules.

Incidencia de casos			children and <7% in children aged >15 years. Pertussis infection persists, despite high immunisation coverage. Compared with the pre-vaccine era, the age distribution changed differentially in CEEs, with an apparent shift towards older children	
	2012	Atay Özkal', Guiñar Çensoy^, Çagatay Acuner^, Nurşen Belet^, Akif Koray Güney^	The mean age of the children was 9.6 ± 5.28 y (min: 1.5 y, max: 18 y), and 191 (49.6%) were female and 194 (50.4%) male. There was no significant difference between genders. Anti-pertussis IgG titers were positive in 48.3% of the cases, borderline in 3.1% and negative in 48.6%, and the lowest positivity rate was determined in the 4-5 y age group (28.1%) and highest in the 16-18 y age group (64.2%). Geometric mean titer (GMT) of anti-pertussis antibodies was 39.2 IU/ml, and again the lowest values were in the 4-5 y age group and the highest in the 16-18 y age group (Table I). GMTs of the antibodies of age groups 4-5 y and 6-8 y were significantly lower than in the other age groups (p<0.05). Figure 1 shows GMT of antibodies according to the age groups. Antibody titer >125 IU/ml was detected in 9.1% of the children, most frequently in the 16-18 y age group (14.7%). Figure 2 shows titers of antibody to anti-pertussis antigens according to the age groups.	This study was performed between August 2008-2009 before the new pertussis vaccination schedule of the Health Ministry of Turkey in 2011, which added a fifth dose of vaccine.
	2012	Sandra Manzanaresa,b,* , Sarah Lafuentea,c , Marc Martí,a,b , Pere Simona,c , Pilar Gorrindo,a,c y Joan A. Caylàa,c	En 2011 las mayores tasas específicas entre los grupos de edad se dieron en menores de 14 años, especialmente entre los menores de 12 meses, con una tasa de 426,87 casos por 100.000 habitantes. Dentro de este grupo de edad, y asumiendo una distribución uniforme por trimestres durante el primer año de vida, la máxima incidencia se registró en los menores de 3 meses que representaron	Dentro de este grupo de edad, y asumiendo una distribución uniforme por trimestres durante el primer año de vida, la máxima incidencia se registró en los menores de 3 meses que representaron un 47,5% de los casos, seguidos de los niños de 3 a 5 meses, con un 36,1%.

Incidencia de casos			un 47,5% de los casos, seguidos de los niños de 3 a 5 meses, con un 36,1%. Los niños de 6 a 8 meses presentaron el 11,5% de los casos, y los de 9 a 11 meses, el 4,9%. Se observó un marcado aumento de casos en casi todas las franjas de edad.	
	2005	Irena Narkeviciute*1, Ema Kavaliunaite1, Genovaite Bernatoniene2 and Rimantas Eidukevicius3	out of 32 fully vaccinated patients, en 6 pacientes fue encontrados positivos para B.pertussis anticuerpos para IgM fue encontrada en 6 pacientes, 3 con IgA y ambos anticuerpos en 23 pacientes. time period between the last (fourth) vaccination dose and the clinical manifestation of pertussis was 2.6–13 years (average 8.9 ± 3.0; median 9). None of the children had a history of pertussis.	período de tiempo entre la última dosis de la vacuna (cuarto) y la manifestación clínica de la tos ferina era 2,6-13 años (media 8,9 ± 3,0, mediana 9). Ninguno de los niños tenía antecedentes de tos ferina.
	2008	Patricia Tomé Sandoval, Laura del Pilar Torres Arreolall, Guillermina Romero Quechollll, Héctor Guiscafré Gallardolll	Se estudiaron 152 alumnos como contactos escolares. Resultaron positivos a PCR 16 (10,6%). Ocho alumnos (50%) presentaban tos al momento de la toma de la muestra.	Los resultados muestran que la frecuencia de la enfermedad fue similar al comunicado en la población adolescente de otros países
	2012	Young June Choe a, Young-Joon Park a, Chaewon Jung a, Geun-Ryang Bae a, Duk-hyoung Lee	Durante 2010-2011, se observó un cambio en el grupo de edad en la tos ferina pacientes-caso: 33.8% eran jóvenes lactantes <3 meses de edad y 29.0% eran adolescentes y adultos ≥ 15 años de edad.	33.8% eran jóvenes lactantes <3 meses de edad
	2009	Wiebke Hellenbrand*1, Dietmar Beier2, Evelin Jensen3, Martina Littmann4, Christiane Meyer1, Hanna Oppermann5, Carl-Heinz Wirsing von König6 and Sabine Reiter1	La incidencia se estima en 160-180 casos/100.000 habitantes en las décadas de 1970 y 1980. Pese a las recomendaciones para la inmunización infantil universal en el año 1991, la cobertura de vacunación disminuyó en el antiguo Oriente Estados Alemanes (FEG) y aumentó lentamente en FWG. Después de la introducción de las vacunas contra la tos ferina acelular, en 1995, la cobertura de vacunación aumentó notablemente	la incidencia fue mayor entre 5-14 años de edad, con una alta proporción completamente vacunados de acuerdo a las recomendaciones oficiales, que no incluían un refuerzo preescolar hasta 2006. Los egresos hospitalarios reveló un ~ 2 veces mayor morbilidad entre los niños contra la tos ferina en FWG de la FEG.

Incidencia de casos			entre los niños más pequeños, pero sigue siendo baja en los adolescentes, sobre todo en FWG, a pesar de la introducción de una vacuna de refuerzo para 9-17 años de edad en 2000. Incidencia reportada pertussis aumento en la FEG a 39,3 casos/100.000 habitantes en 2007, la proporción de adultos aumentó del 20% en 1995 al 68% en 2007. Desde 2004-2007,	
	2011	MIRYAM ASTUDILLO, VICTORIA EUGENIA ESTRADA, MÓNICA FERNÁNDEZ DE SOTO, LUZ ÁNGELA MORENO	El estudio confirma la alta prevalencia de infección asintomática por B. pertussis entre contactos domiciliarios de niños con sintomatología de tosferina y la transmisión domiciliar de la misma	En cuanto a los contactos, 30.3% (33/109) (IC 95%: 21.8%-39.8%) resultaron positivos. Los contactos hermanos (7/15) y las madres (7/22) presentaron la mayor proporción de positividad.
	2010	Manuel Alberto Cano Rangel Ana Espinoza, María de Los Ángeles Durazo, Roberto Dórame Castillo, Manuel Alberto Cano Corella	El conocer la epidemiología local nos permitirá utilizar juiciosamente los antibióticos, así como diseñar trabajos que evalúen terapéuticas noveles en pacientes con evolución grave, lo que permitirá mejorar la calidad de atención a los pacientes.	Por otra parte el conocimiento de la frecuencia de los virus respiratorios, nos permitirá establecer oportunidades de prevención, en pacientes que padecen enfermedades de fondo como cardiopatías congénitas, prematuridad o enfermedad pulmonar como lo establece Ruiz Charles
	2011	Norberto Gómez, María Guadalupe García, Gerardo Álvarez Hernández, Luis Villalobos García, Ignacio Fonseca Chon, Manuel Alberto Cano Rangel, Elba Vázquez Pizaña, Adela López Miranda	Resultados: Cultivos positivos a pacientes 18 casos (38%), cultivos positivos a familiares 5 casos (10%). Cultivos positivos grupo1; 7 casos (100%), cultivos positivos grupo2; 11 casos (61%). Apneas: grupo1; 7 casos, grupo 2: 5 casos; 42% valor de p = 0.001 (significativo). Neumonías: grupo1; 7 casos, grupo2; 25 casos, valor de p = 0.0001 (significativo). Leucocitos de ingreso (promedio) grupo1; 74,457 mm3. Grupo2 51,667 mm3, p = 0.0177. Leucocitosis al 4° día; grupo1 80,014. Grupo2 20,428 mm3, p = 0.0001. Mortalidad 15%.	La mortalidad encontrada fue del 15%, lo que representa 5 veces más alta de lo reportada por la OMS.

Incidencia de casos	2013	Naoyuki Miyashita, Hiroto Akaike, Hideto Teranishi, Yasuhiro Kawai, Kazunobu Ouchi, Tadashi Kato, Toshikiyo Hayashi ¹ and Niro Okimoto	Among pertussis patients, paroxysmal cough was common with 90% sensitivity, but the specificity was low (25%). Posttussive vomiting and whoop were less common (sensitivity 25% and 19%, respectively), but both showed greater specificity for pertussis (80% and 86%, respectively).	Posttussive gagging was observed with intermediate frequency and provided greater specificity (49% and 77%, respectively).
	2011	Vincent M., Rodeghiero C., Eylenbosch R., Mans Y., Swalus-Steenhouwer J., Piérard D., Huygen K., Vanhoof R.	La edad media de los casos positivos aumentó de 9,9 años en 1990 a 33,9 años en 2009. Mientras que desde 1990 hasta 2003, los niños y los adolescentes constituyen la mayoría de los casos, a partir de 2004, se detectaron casos en todos los grupos de edad y la distribución bimodal se convirtió, con un primer pico a la edad de 10 a 20 años y un segundo en la edad de 35 a 50 años.	Por el contrario, los pacientes diagnosticados desde 2001 por PCR y / o cultivo eran en su mayoría niños menores de 1 año de edad.
	2010	Kretzschmar M, Teunis PFM, RG Pebody	Nuestras principales conclusiones son que la seroincidencia de infecciones estimadas con el primer método en todos los países se sitúa entre el 1% y el 6% anual, con un pico en los grupos de adolescentes y un segundo pico menor en los adultos jóvenes. La incidencia de infecciones estimadas por el segundo método se encuentra ligeramente por debajo de los rangos entre el 1% y el 4% anual.	Hay un acuerdo notablemente buena de los resultados obtenidos con los dos métodos. Los números de reproducción básicos son similares en todos los países en torno a 5,5
	2012	Dolly Villegas, Connie Alejandra Echandía, Carlos Armando Echandía	Se evaluaron 101 niños con esta entidad, teniendo en cuenta una presentación fija: junio-agosto y noviembre-diciembre. Un total de 73% de los niños eran menores de 4 meses de edad, los síntomas más frecuentes fueron: tos espasmódica y cianótica (100%), dificultad respiratoria (70%), y la fiebre no cuantificada (68%). Te hallazgos más comunes: crepitantes (estertores) (50%), sibilancias y estridor espiratorio (37%), 66% fueron clasificados como leves y del 33% restante, la mitad de ellos necesitan atención en la unidad de	la mitad de ellos necesitan atención en la unidad de cuidados intensivos. En total, hubo diagnóstico clínico de síndrome de neumonía sin fiebre en los bebés, pero sin diagnóstico etiológico se realizó a pesar de esto, el 94% de los niños recibieron macrólidos.

Incidencia de casos			cuidados intensivos.	
	2003	Paula Mendes Luz, Cláudia Torres, Codeço Guilherme Loureiro Werneck	Los niños menores de un año son los más afectados por la enfermedad, entonces son los 1-4 años y, finalmente, los niños 5-9 años. Adultos representan sólo el 2-3% de los casos	En Brasil, según la base de los datos de notificación obligatoria, no hay signos de resurgimiento de la tos ferina.
	2002	Francisco González Morán, Antonio Moreno Civantos, Carmen Amela Heras, Isabel Pachón del Amo, Alfonso García del Busto, Concepción Herrero Carot, Dionisio Herrera Guibert y Ferrán Martínez Navarro	Entre los alumnos de varios centros escolares y sus con vivientes se encuesta a 130 personas, de los que 94 entran en la definición de caso. La media de edad de los casos es 10,5 años, un 42,6% son varones, el 84% escolares, el 71,3% muestra signos de infección reciente (IgM positiva)	La efectividad de la dosis de refuerzo de la vacuna es del 66%.

Fuente: Datos propios

SUB CATEGORIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTORES	RESULTADOS RELEVANTES	PRINCIPALES CONCLUSIONES
Vacuna DPT	2010	Joann M. Schulte, Robyn Kay, Janet J. Hamilton, Cathy Mellinger, Phyllis Yambor, Christie Luce, Dawn Ginzl, Julia Gill and Richard S. Hopkins	Of the total 735 cases, 298 (41%) were in children aged two months to 10 years (age-eligible for immunization). Of those 298 children, 91 (31%) had no recorded immunizations with a vaccine containing a pertussis component and 207 (69%) had at least one documented vaccine dose. Of those 207 vaccinated, 121 (58%) had complete, age-appropriate immunizations recorded.	The proportion of children reported annually who had received age-appropriate immunization varied from 21% to 37%, and no trends over time were noted.
	2012	A J van Hoek (albertjan.vanhoek@hpa.org.uk) ¹ , H Campbell ¹ , G Amirthalingam ¹ , N Andrews ² , E Miller ¹	More deaths occur from pertussis than from any other disease covered by the current routine childhood immunisation programme. The only intervention currently available that can protect infants from birth in all settings is immunisation in pregnancy.	Such an approach can potentially protect the infant by the transfer of maternal antibodies and also reduce the likelihood of exposure to an infectious mother

Vacuna
DPT

2010	Sabine C. de Greeff1*, Hester E. de Melker1, Pieter G. M. van Gageldonk2, Joop F. P. Schellekens3, Fiona R. M. van der Klis2, Liesbeth Mollema1, Frits R. Mooi2, Guy A. M. Berbers2	Our results show that, although the improvements in the vaccination program have reduced pertussis morbidity in childhood, they have not affected the increase in adolescent and adult pertussis. The high circulation rates of B. pertussis in the latter age categories may have even limited the effectiveness of pediatric vaccination. High circulation of B. pertussis among adults - which is the compound effect of waning immunity and pathogen adaptation - may support the idea of introducing adult booster vaccinations [34].	However, investing in an expensive and labor-intensive recurring vaccination program for adults to boost their immunity seems paradoxical when under the current situation natural boosting takes place frequently and results in relatively mild infections in adults
2007	Aksakal FN, Cöplü N, Ceyhan MN, Sönmez C, Ozkan S, Esen B, İlhan MN, Aygün R.	Our results have demonstrated that pertussis does occur among schoolchildren in Turkey. In order to control the disease, the priority should be given to strengthening of the current routine immunization services and increasing pertussis vaccination coverage along with the consideration of implementation of booster vaccinations beyond childhood.	Increasing awareness among health-care workers and the public, and improving access to laboratory confirmation of diagnosis and evaluating the feasibility of introduction of additional booster doses are also needed for an effective control.
2009	Muhammad Ali Syed, MS, Fahad Said, MS, and S. Habib Ali Bukhari, PhD.	Adult vaccination with DTP is recommended to reduce the risk of infection in infants and children through adult reservoirs	A high percentage of seropositive individuals are alarming to health care professionals as well as policy makers.
2008	INCI' YI'LDI'RI'M1, MEHMET CEYHAN1, OMER KALAYCI'2, ALI' BULENT CENGI'Z1, GULTEN SECMEER1, DENI'Z GUR3 & STEVE PELTON4	Most of the patients had at least 1 dose of pertussis vaccine as diphtheria, tetanus and whole cell pertussis (DTwP) combination in both groups 3 apart from 5 patients in the pertussis group, 19 cases in the non-pertussis group with unknown immunization history and 5 patients in the pertussis group, and 15 patients in the non-pertussis group without any vaccination against pertussis	Physicians must consider this disease in the differential diagnosis of prolonged cough regardless of vaccination status

Vacuna
DPT

2012	Lobna Gaayeb ^{1,2*} , Jean BiramSarr ² , Mamadou O. Ndiath ⁴ , Jean-Baptiste Hanon ^{1,2} , Anne-Sophie Debrie ¹ , Modou Seck ² , Anne-Marie Schacht ^{1,2} , Franck Remoué ⁵ , Emmanuel Hermann ^{1,2,3} , Gilles Riveau ^{1,2}	Surprisingly, in one of the five villages the average Ab response to PT was very low at all ages during the first 6 months of the study. At the third visit, IgG-PT concentrations peaked to very high levels, to slightly decline at the end of the survey. This indicates an outbreak of B. pertussis, whereas in the other villages a pertussis endemic profile could be observed.	Assessment of IgG antibodies to PT (IgG-PT) suggested evidence of recent exposures to the pathogen.
2009	Irja Lutsar & Ioana Anca & Mustafa Bakir & Vytautas Usonis & Roman Prymula & Nuran Salman & Pawel Grezesiowski & Michael Greenberg	In view of the shift in age-specific incidence rates towards older children and adolescents in some CEEs, consideration should be given to the incorporation of additional booster doses of pertussis vaccine into national vaccination schedules. Our review has provided useful insight about similarities between certain countries with similar vaccination programmes, enabling recommendations to be made on the basis of data generated in countries with similar epidemiologies.	should be given to the incorporation of additional booster doses of pertussis vaccine into national vaccination schedules.
2012	Atay Özkal ¹ , Guiñar Çensoy [^] , Çagatay Acuner [^] , Nurşen Belet [^] , Akif Koray Güney [^]	Further studies about the rate of waning of vaccine-acquired immunity will help determine the optimal age and frequency of booster doses.	In addition, adolescent vaccination will help to prevent the continuation of pertussis in the population and protect the young infants.
2012	Sandra Manzanaresa, Sarah Lafuentea, Marc Martíá, Pere Simona, Pilar Gorrindoa, y Joan A. Caylàa.	Para el año 2011, se observó que entre los 83 casos de 5 a 19 años, el 85,5% había recibido 4 o 5 dosis de vacuna.	Son necesarias nuevas aproximaciones vacunales en adolescentes y adultos que aporten protección de rebaño a los niños pequeños.

**Vacuna
DPT**

2005	Irena Narkeviciute*1, Ema Kavaliunaite1, Genovaite Bernatoniene2 and Rimantas Eidukevicius3	Fully vaccinated children fell ill with pertussis at the median of 11 years old, 9 years following pertussis vaccination. More than half of the children could catch pertussis at home, at school or day-care center. Clinical picture of pertussis in previously immunized children is usually characterized by such classical symptoms as prolonged and paroxysmal cough, rarely by whooping and post-tussive vomiting, and very rarely by apnea.	More than half of the children could catch pertussis at home, at school or day-care center
2008	Patricia Tomé Sandoval, Laura del Pilar Torres Arreolall, Guillermina Romero Quechollll, Héctor Guiscafré Gallardolll	El 62,5% (10 alumnos) tenían las tres primeras dosis y al menos un refuerzo de la vacuna contra tos ferina. Las siete familias seleccionadas para el estudio de contactos familiares fueron conformadas por 29 sujetos, en tres de ellas se encontró a 8 sujetos positivos a PCR (27,6%).	Se identificaron 2 niños de 5 años de edad, uno de ellos con esquema completo de vacunación contra tos ferina y el otro con tres dosis pero sin refuerzos, los dos presentaron tos con un promedio de 8 días de evolución; 2 adolescentes de 11 y 17 años, ambos con vacunación completa verificado por cartilla, sólo uno de ellos presentó tos.
2012	Young June Choe a, Young-Joon Park a, Chaewon Jung a, Geun-Ryang Bae a, Duk-hyoung Lee	Estos resultados por lo tanto, proporcionan una fuerte evidencia de que la inmunidad inducida por la vacuna disminuye con el tiempo	los niños sin vacunación oportuna puede ser vulnerable a un mayor riesgo de infección por tos ferina
2009	Wiebke Hellenbrand*1, Dietmar Beier2, Evelin Jensen3, Martina Littmann4, Christiane Meyer1, Hanna Oppermann5, Carl-Heinz Wirsing von König6 and Sabine Reiter1	Durante 2010-2011, el 29,8% de los casos reportados no fueron inmunizados y el 11,3% no había sido vacunado en el momento oportuno. En los adolescentes y adultos de edad ≥ 15 años, el 91,7% no tenía un registro de inmunización.	En los adolescentes y adultos de edad ≥ 15 años, el 91,7% no tenía un registro de inmunización.

Vacuna DPT	2011	MIRYAM ASTUDILLO, VICTORIA EUGENIA ESTRADA, MÓNICA FERNÁNDEZ DE SOTO, LUZ ÁNGELA MORENO	El cambio en la morbilidad tos ferina a los grupos de mayor edad se observan en FEG es similar a los informes de otros países con los programas de vacunación y de larga data sugiere que la vacunación de refuerzo adicional puede ser necesaria más allá de la adolescencia.	La alta proporción de los casos todas las vacunas en los niños mayores de FEG sugiere inmunidad menguante 5-10 años después de la inmunización primaria en la infancia.
	2010	Manuel Alberto Cano Rangel Ana Espinoza, María de Los Ángeles Durazo, Roberto Dórame Castillo, Manuel Alberto Cano Corella	En Cali es necesario revisar la efectividad de las estrategias de control implementadas y la utilización de un esquema de vacunación que no cubre a la población adolescente y adulta como control del foco de infección.	0
	2010	Kretzschmar M, Teunis PFM, RG Pebody	a pesar de una amplia vacunación infantil campañas, la tos ferina sigue presente en Bélgica y sigue siendo una enfermedad de la salud pública. Desde 2006, la vacuna DTPa-dosis más baja, adaptada para adolescentes y adultos, está disponible en Bélgica y se recomienda para jóvenes adolescentes en-tre 14 y 16 años de edad.	Desde 2006, la vacuna DTPa-dosis más baja, adaptada para adolescentes y adultos, está disponible en Bélgica y se recomienda para jóvenes adolescentes entre 14 y 16 años de edad.
	2012	Dolly Villegas, Connie Alejandra Echandía, Carlos Armando Echandía	La vacunación con vacunas actualmente utilizadas no pueden impedir la circulación continua y la reinfección con la tos ferina, pero ha pasado la mayor parte de las infecciones en adolescentes y adultos.	Si una vacuna que confiere protección permanente contra la infección clínica y subclínica para pertussis esta disponible podría ser eliminado.

Fuente: Datos propios

SUB CATEGORIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTORES	RESULTADOS RELEVANTES	PRINCIPALES CONCLUSIONES
Diseminación de la enfermedad en mayores de 5 años	2012	A J van Hoek (albertjan.vanhoek@hpa.org.uk) ¹ , H Campbell ¹ , G Amirthalingam ¹ , N Andrews ² , E Miller ¹	Mortality in vulnerable infants too young to be protected by vaccination reflects the overall population transmission of pertussis and interventions to protect young infants from exposure or development of disease if exposed are needed if pertussis mortality is to be reduced.	We concluded that under ascertainment of deaths from diagnosed pertussis cases is small
	2010	Sabine C. de Greeff ^{1*} , Hester E. de Melker ¹ , Pieter G. M. van Gageldonk ² , Joop F. P. Schellekens ³ , Fiona R. M. van der Klis ² , Liesbeth Mollema ¹ , Frits R. Mooi ² , Guy A. M. Berbers ²	When transmission remains high, mild infections among adults will be frequent, boosting clinical immunity and hence low levels of severe disease may be maintained [35]. We therefore believe it would be more efficient to invest in the development of improved vaccines which induce long lasting immunity to reduce the pertussis disease burden. For the short term however, the high circulation emphasizes the need for good protection of unvaccinated infants who are at highest risk for severe pertussis.	Vaccinating people in close contact with infants, will be an (cost)effective strategy to prevent transmission of pertussis to infants
	2007	Aksakal FN, Cöplü N, Ceyhan MN, Sönmez C, Ozkan S, Esen B, İlhan MN, Aygün R.	pertussis is evident among older children and adolescents in Turkey, and in order to control the disease, priority should be given to strengthen primary immunization services along with the implementation of booster vaccinations beyond childhood.	Increasing awareness among health-care workers and the public, and improving access to laboratory confirmation of diagnosis and evaluating the feasibility of introduction of additional booster doses are also needed for an effective control
	2009	Muhammad Ali Syed, MS, Fahad Said, MS, and S. Habib Ali Bukhari, PhD.	A high percentage of seropositive individuals are alarming to health care professionals as well as policy makers. Bordetella pertussis infections may be associated with their atypical manifestation in Pakistan.	Adult vaccination with DTP is recommended to reduce the risk of infection in infants and children through adult reservoirs

**Diseminación
de la
enfermedad
en mayores
de 5 años**

2012	Lobna Gaayeb1,2*, Jean BiramSarr2, Mamadou O. Ndiath4, Jean-Baptiste Hanon1,2, Anne-Sophie Debie1, Modou Seck2, Anne-Marie Schacht1,2, Franck Remoue´ 5, Emmanuel Hermann1,2,3, Gilles Riveau1,2	PT-specific IgG responses were significantly different according to age. Until the age of 3, there was a decrease in the Ab response, which then increased in the older groups.	A more complete understanding of the epidemiology of pertussis and its environmental determinants could provide information to adapt vaccination programs.
2009	Irja Lutsar & Ioana Anca & Mustafa Bakir & Vytautas Usonis & Roman Prymula & Nuran Salman & Pawel Grezesiowski & Michael Greenberg	on the basis of the currently available epidemiologic data, it appears that there is a need for the improved recognition, diagnosis and reporting of pertussis in Central and Eastern European countries, in particular, among older children and in adults	Compared with the pre-vaccine era, the age distribution changed differentially in CEEs, with an apparent shift towards older children.
2012	Atay Özkal', Guiñar Çensoy^, Çagatay Acuner^, Nurşen Belet^, Akif Koray Güney^	we suggest that a second booster dose should be given to Turkish children as well. This study was performed between August 2008-2009 before the new pertussis vaccination schedule of the Health Ministry of Turkey in 2011, which added a fifth dose of vaccine.	Our findings support this vaccination strategy. However, it might be necessary to vaccinate children earlier than primary school grade 1 due to the rapidly waning immunity after vaccination0
2012	Sandra Manzanares, Sarah Lafuentea, Marc Martí, Pere Simona, Pilar Gorrindoa, y Joan A. Caylà.	la franja de edad de 5 a 9 años~ fue la que experimentó el mayor aumento en 2011 respecto a años~ anteriores, un 90,0% en comparación con 2010. Asimismo, en 2011 se observó un repunte entre las personas de 30 a 39 años~ y de 40 a 49 años~ respecto a 2010, con aumentos del 70,0 y el 85,7%, respectivamente.	Los más afectados han sido los menores de un año, alcanzando una tasa específica de 426,87/100.000 en 2011.

Diseminación de la enfermedad en mayores de 5 años	2005	Irena Narkeviciute*1, Ema Kavaliunaite1, Genovaite Bernatoniene2 and Rimantas Eidukevicius3	Seventeen (53.1%) children before they got ill had been in contact with person suffering from long-lasting cough, More than half of the children could catch pertussis at home, at school or day-care center	In our study, 9 cases of pertussis were observed in four families: in three families 2 cases in each and in one family 3 cases. Before hospitalization 28 (87.5%) patients had received antibiotic therapy effective against B. pertussis (amoxicillin, ampicillin, macrolide). The results of our study showed that prolonged cough in fully vaccinated children are frequently associated with paroxysmal cough and rarely with other symptoms such as hooping, post-tussive vomiting, apnea. Only 15.6% of the patients with a long duration of cough had no classical symptoms of pertussis. Thus, it is very difficult to suspect pertussis in this group of children in the absence of epidemiological data. Our data suggest that pertussis should be considered in the differential diagnosis of prolonged cough in fully vaccinated children.
	2008	Patricia Tomé Sandoval Laura del Pilar Torres Arreola Guillermina Romero Quecho Héctor Guiscafré Gallardo	Cuatro sujetos fueron adultos de 20, 32, 45 y 50 años, dos de ellos asintomáticos y los dos restantes con presencia de tos con un promedio de duración de 17 días. Los resultados encontrados muestran una clara congruencia con relación a la frecuencia de la enfermedad reportada por otros países en población adolescente mayor de 10 años.5 Todavía,	Esta enfermedad no necesariamente tiene manifestaciones clínicas de tos persistente, sino que pueden encontrarse sujetos asintomáticos con Bordetella.
	2010	Jennie Lavinea, Hélène Broutinb, Eric T. Harvill, Ottar N. Bjørnstad.	Los datos reflejan claramente la predicción de ser inmune disminuyendo, con una proporción cada vez mayor desde el primer momento hasta aproximadamente los 15 años (Figura 6). A la edad de 14 más de 90% de los casos se produjeron en huéspedes vacunados, que, en ausencia de pérdida de inmunidad, que indicaría eficacia de la vacuna por debajo de 30% (ecuación 1 y la figura 4 suplementario).	La inmunidad inducida por la vacuna pertussis acelular impide tanto la enfermedad y la transmisión, pero es de corta duración y heterogéneos

Diseminación de la enfermedad en mayores de 5 años	2012	Young June Choe a, Young-Joon Park a, Chaewon Jung a, Geun-Ryang Bae a, Duk-hyoung Lee	Durante 1955-2011, la tendencia secular se caracterizó por una disminución gradual en el número de casos notificados entre 1955 y finales de 1990, luego de un aumento reciente a partir de la década de 2000. En 2009, un gran número de casos ocurrió en niños <1 año de edad.	En 2011, se observó un aumento de casos reportados entre los adolescentes y los adultos de edad ≥ 15 años
	2009	Wiebke Hellenbrand*1, Dietmar Beier2, Evelin Jensen3, Martina Littmann4, Christiane Meyer1, Hanna Oppermann5, Carl-Heinz Wirsing von König6 and Sabine Reiter1	La mayor incidencia de hospitalizaciones por tos ferina en niños sugiere una fuerza mayor de la infección en FWG de FEG. Presentación de informes a nivel nacional contra la tos ferina se requiere para una mejor evaluación de los patrones de transmisión y la política de vacunación en las dos partes de Alemania.	La alta proporción de los casos todas las vacunas en los niños mayores de FEG sugiere inmunidad menguante 5-10 años después de la inmunización primaria en la infancia.
	2011	MIRYAM ASTUDILLO, VICTORIA EUGENIA ESTRADA, MÓNICA FERNÁNDEZ DE SOTO, LUZ ÁNGELA MORENO	La proporción de positividad entre los casos por la técnica de Q-PCR fue de 50% (12/24) y 40% por la técnica de cultivo (8/20), con buena concordancia entre las dos técnicas (Kappa 0,61). En cuanto a los contactos, 30.3% (33/109) (IC 95%: 21.8%-39.8%) resultaron positivos.	Los contactos hermanos (7/15) y las madres (7/22) presentaron la mayor proporción de positividad.
	2010	Manuel Alberto Cano Rangel Ana Espinoza, María de Los Ángeles Durazo, Roberto Dórame Castillo, Manuel Alberto Cano Corella	Se enviaron al Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de Sonora 164 muestras, de las cuales dos se rechazaron por no estar adecuadamente identificadas, por lo que 161 fueron incluidas, de las cuales en 71 se identificó al agente viral, correspondiendo el 87% a virus sincitial respiratorio (VSR), Influenza A (8.4%), adenovirus 2.5% y parainfluenza 2 (1.3%). De los 62 pacientes con infección por VRS, 42 (74.2%) se presentaron en menores de 6 meses, esta cifra se incremento al 95% al completar el año.	La mayoría de los virus identificados fue durante los meses de invierno y primavera

Diseminación de la enfermedad en mayores de 5 años	2013	Naoyuki Miyashita, Hiroto Akaike, Hideto Teranishi, Yasuhiro Kawai, Kazunobu Ouchi, Tadashi Kato, Toshikiyo Hayashi ¹ and Niro Okimoto	Clinical symptoms and laboratory data are of limited value in making the diagnosis of pertussis, and it was clinically difficult to differentiate adolescent and adult patients with or without pertussis. However, pertussis should be considered if patients have posttussive vomiting and/or gagging and a normal FeNO concentration	Clinical symptoms and laboratory data are of limited value in making the diagnosis of pertussis, and it was clinically difficult to differentiate adolescent and adult patients with or without pertussis.
	2011	Vincent M., Rodeghiero C., Eylenbosch R., Mans Y., Swalus-Steenhouwer J., Piérard D., Huygen K., Vanhoof R.	Nuestros resultados confirman el papel potencial de los adultos en la transmisión continua de la tos ferina y justifican fuertemente de refuerzo o un capullo vacunas en los grupos de mayor edad	La edad media de los casos positivos aumentó de 9,9 años en 1990 a 33,9 años en 2009. Mientras que desde 1990 hasta 2003, los niños y los adolescentes constituyen la mayoría de los casos, a partir de 2004, se detectaron casos en todos los grupos de edad
	2002	Francisco González Morán, Antonio Moreno Civantos, Carmen Amela Heras, Isabel Pachón del Amo, Alfonso García del Busto, Concepción Herrero Carot, Dionisio Herrera Guibert y Ferrán Martínez Navarro	Las aulas y el medio familiar son un factor de difusión de la enfermedad. La inclusión de una dosis de refuerzo a los 18 meses mejora la efectividad de la vacuna anti-pertussis.	El aislamiento de la B. Pertussis es poco frecuente, y la serología, puede ser una alternativa ante la sospecha clínica de la enfermedad

Fuente: Datos propios

SUB CATEGORIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTORES	RESULTADOS RELEVANTES	PRINCIPALES CONCLUSIONES
Factores de riesgo y evolución de la enfermedad	2012	A J van Hoek (albertjan.vanhoeck@hpa.org.uk) ¹ , H Campbell ¹ , G Amirthalingam ¹ , N Andrews ² , E Miller ¹	The annual number of deaths fluctuated depending on whether it was a peak year reflecting the vulnerability of very young unvaccinated infants to changes in pertussis transmission [12].	The highest annual number of deaths was in 2001 (8 cases) which has been exceeded in 2012 with 13 deaths reported by the end of November: a reflection of the large increase in pertussis transmission since the third quarter of 2011.

Factores de riesgo y evolución de la enfermedad

2010	Sabine C. de Greeff ^{1*} , Hester E. de Melker ¹ , Pieter G. M. van Gageldonk ² , Joop F. Schellekens ³ , Fiona R. M. van der Klis ² , Liesbeth Mollema ¹ , Frits R. Mooi ² , Guy A. M. Berbers ²	Although changes in the vaccination program have reduced pertussis morbidity in childhood, they have not affected the increased infection rate in adolescent and adult pertussis.	Indeed, the high circulation of <i>B. pertussis</i> in the latter age-categories may limit the effectiveness of pediatric vaccination.
2007	Aksakal FN, Cöplü N, Ceyhan MN, Sönmez C, Ozkan S, Esen B, Ilhan MN, Aygün R.	Global Pertussis Initiative recommends main strategies to control pertussis which might be adapted to countries' specific needs as the reinforcement of implementation of current immunization schedules, and the addition of extra dose of vaccine to current schedules for preschool children, adolescents or some other risk groups as health care workers.	Poor recognition of disease in adolescents and adults is listed in the main obstacles against acceptance of these strategies (Forsyth et al. 2005; Wirsing von König et al. 2005)
2008	INCI ¹ , YILDIRIM ¹ , MEHMET CEYHAN ¹ , OMER KALAYCI ² , ALI BULENT CENGİZ ¹ , GULTEN SECMEER ¹ , DENİZ GUR ³ & STEVE PELTON ⁴	In conclusion, <i>B. pertussis</i> is being increasingly recognized as a cause of prolonged, distressing cough without whooping symptoms in children in countries where pertussis vaccination is universal. Physicians must consider this disease in the differential diagnosis of prolonged cough regardless of vaccination status. Diagnosis of infection in this population is important for treatment and surveillance purposes, but it must be confirmed by laboratory tests. The use of duration of cough longer than 21 d	Physicians must consider this disease in the differential diagnosis of prolonged cough regardless of vaccination status.

Factores de riesgo y evolución de la enfermedad			as a diagnostic criterion in clinical diagnosis can cause underestimation of the incidence of pertussis.	
	2012	Lobna Gaayeb ^{1,2*} , Jean BiramSarr ² , Mamadou O. Ndiath ⁴ , Jean-Baptiste Hanon ^{1,2} , Anne-Sophie Debie ¹ , Modou Seck ² , Anne-Marie Schacht ^{1,2} , Franck Remoué ⁵ , Emmanuel Hermann ^{1,2,3} , Gilles Riveau ^{1,2}	Pertussis is endemic in Northern Senegal despite the introduction of vaccination. The circulation of the bacteria seems to differ between geographic locations and over time. A more complete understanding of the epidemiology of pertussis and its environmental determinants could provide information to adapt vaccination programs.	The circulation of the bacteria seems to differ between geographic locations and over time
	2012	Atay Özkal ¹ , Guiñar Çensoy ¹ , Çagatay Acuner ¹ , Nurşen Belet ¹ , Akif Koray Güney ¹	While infants and children have typical symptoms of pertussis such as paroxysmal cough, posttussive vomiting, inspiratory whoop, and prolonged cough, adolescents and adults usually have less typical symptoms with only prolonged cough.	pertussis may be undiagnosed among adolescents and adults, but they are a major source of infection in neonates and infants
	2012	Sandra Manzanaresa ^{1,2,*} , Sarah Lafuentea ^{1,2} , Marc Martíab ^{1,2} , Pere Simona ^{1,2} , Pilar Gorrindoac ^{1,2} y Joan A. Caylàa ^{1,2}	Más esfuerzos deberían dirigirse a investigar otros motivos para el aumento de la incidencia observada en los últimos meses en países con buena cobertura vacunal, como un posible cambio en la virulencia o transmisibilidad de B. pertussis y un posible mejor registro debido a una mayor sensibilización de los profesionales ante una enfermedad emergente que generalmente se subregistra.	Investigar un posible cambio en la propia bacteria

Factores de riesgo y evolución de la enfermedad	2005	Irena Narkeviciute*1, Ema Kavaliunaite1, Genovaite Bernatoniene2 and Rimantas Eidukevicius3	Seventeen (53.1%) children before they got ill had been in contact with person suffering from long-lasting cough, 12 of them at home (all of them with siblings and three with one of the parents) and 5 at school or day-care centre. In our study, 9 cases of pertussis were observed in four families: in three families 2 cases in each and in one family 3 cases. Before hospitalization 28 (87.5%) patients had received antibiotic therapy effective against B. pertussis (amoxicillin, ampicillin, macrolide). The results of our study showed that prolonged cough in fully vaccinated children are frequently associated with paroxysmal cough and rarely with other symptoms such as hooping, post-tussive vomiting, apnea. Only 15.6% of the patients with a long duration of cough had no classical symptoms of pertussis. Thus, it is very difficult to suspect pertussis in this group of children in the absence of epidemiological data.	Our data suggest that pertussis should be considered in the differential diagnosis of prolonged cough in fully vaccinated children.
	2010	Jennie Lavinea*, Hélène Broutinb,c, Eric T. Harvill e, Ottar N. Bjørnstadd,a,b	La inmunidad inducida por la vacuna pertussis acelular impide tanto la enfermedad y la transmisión, pero es de corta duración y heterogéneidad. Los patrones de edad de mezcla conducir a muy poco contacto entre los adolescentes y los niños. Por lo tanto, mientras que una campaña de refuerzo de la vacuna adolescente probablemente proporcionan una fuerte protección para las cohortes de	La inmunidad inducida por la vacuna pertussis acelular impide tanto la enfermedad y la transmisión, pero es de corta duración y heterogéneidad.

Factores de riesgo y evolución de la enfermedad			adolescentes, proporcionaría poca protección para los niños.	
	2010	Manuel Alberto Cano Rangel Ana Espinoza, María de Los Ángeles Durazo, Roberto Dórame Castillo, Manuel Alberto Cano Corella	La presentación clínica más común en infecciones por VRS fue neumonía seguido de bronquiolitis y síndrome coqueluchoide.	
	2011	Norberto Gómez, María Guadalupe García, Gerardo Álvarez Hernández, Luis Villalobos García, Ignacio Fonseca Chon, Manuel Alberto Cano Rangel, Elba Vázquez Pizaña, Adela López Miranda	Se encontró diferencias significativas en cuanto la presentación clínica de las apneas, leucocitosis y neumonía en el grupo 1 en relación al grupo 2, lo cual se acepta como verdadera la hipótesis de investigación, que planteaba que los pacientes que presentaban estos factores de riesgo tenían mas probabilidad de mortalidad.	La mortalidad encontrada fue del 15%, lo que representa 5 veces más alta de lo reportada por la OMS.
	2011	Vincent M., Rodeghiero C., Eylenbosch R., Mans Y., Swalus-Steenhouwer J., Piérard D., Huygen K., Vanhoof R.	Los datos relativos a la seguridad y la protección contra la tos ferina después de la vacunación de refuerzo de adultos carecen por el momento, y hasta el momento, el Consejo Superior de Salud belga no ha recomendado estas vacunaciones en adultos.	Está claro que reducir aún más la tos ferina infantil requerirá un compromiso serio y nuevos enfoques de vacunación más allá de la infancia, como la vacunación de los trabajadores de la salud o de la vacunación "capullo" de las madres de los recién nacidos y de los contactos domésticos de los lactantes y niños pequeños (7, 9) .

Fuente: Datos propios

Tabla No. 4: Prevención y control:

SUB CATEGORIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTORES	RESULTADOS RELEVANTES	PRINCIPALES CONCLUSIONES
Incidencia de casos.	2012	Sandra Manzanares, Sarah Lafuente, Marc Martí, Pere Simón, Pilar Gorrindo y Joan A. Caylà,	Aumento de la incidencia especialmente en niños y en el año 2011. Los más afectados han sido los menores de un año, alcanzando una tasa específica de 426,87/100.000 en 2011.	En los últimos 5 años se ha producido un aumento progresivo del número de casos de tos ferina en la ciudad de Barcelona, sobre todo en 2011, año en que la incidencia ha sido especialmente elevada en edades más vulnerables, como son los menores de un año.
Vacuna DPT	2012	Sandra Manzanares, Sarah Lafuente, Marc Martí, Pere Simón, Pilar Gorrindo y Joan A. Caylà,	Para el año 2011, se observó que entre los 83 casos de 5 a 19 años, el 85,5% había recibido 4 o 5 dosis de vacuna.	Son necesarias nuevas aproximaciones vacunales en adolescentes y adultos que aporten protección de rebaño a los niños pequeños.
	2010	Ori Hochwald MD, Ellen S. Bamberger MD, Lisa Rubin MD MPH, Rosa Gershtein PhD and Isaac Srugo MD	La tos ferina fue menos frecuente en el grupo de niños con el esquema completo de vacunación (2/27) en comparación con el grupo no vacunado (4/4). Los niños no vacunados adquirieron tos ferina antes que los niños vacunados.	Los resultados presentados indican que cuatro dosis de la vacuna DTaP proporciona una cobertura efectiva para los niños recientemente vacunados expuestos a un brote de la tos ferina. Los datos sugieren que la quimioprofilaxis con azitromicina puede ofrecer un modesto beneficio a los niños recientemente vacunados expuestos a un brote de la tos ferina.
	2013	Elena Chiappini, Alessia Stival, Luisa Galli and Maurizio de Martino	Se encontraron las siguientes estrategias de vacunación: la estrategia capullo, la inmunización de las mujeres embarazadas y los recién nacidos, los programas de vacunación para los niños en edad preescolar, adolescentes, adultos y trabajadores de la salud.	El uso simultáneo de más de una estrategia, incluyendo los refuerzos en adolescentes y adultos, parece ser la medida preventiva más razonable. El desarrollo de nuevas vacunas de pertussis altamente inmunogénicas y eficaz sigue siendo un objetivo principal para el control de la tos ferina.
Diseminación de la enfermedad en mayores de 5 años.	2012	Sandra Manzanares, Sarah Lafuente, Marc Martí, Pere Simón, Pilar Gorrindo y Joan A. Caylà,	La franja de edad de 5 a 9 años fue la que experimentó el mayor aumento en 2011 respecto a años anteriores, un 90,0% en comparación con 2010. Asimismo, en 2011 se observó un repunte entre las personas de 30 a 39 años y de 40 a 49 años respecto a 2010, con aumentos del 70,0 y el 85,7%, respectivamente.	La tos ferina, debería ser considerada en el diagnóstico diferencial ante pacientes adultos con tos persistente. Es necesaria más sensibilización en la práctica clínica para detectar a los adultos que pueden transmitir la enfermedad dentro del núcleo familiar.

	2010	Sabine C. de Greeff, Hester E. de Melker, Pieter G. M. van Gageldonk, Joop F. P. Schellekens, Fiona R. M. van der Klis, Liesbeth Mollema, Frits R. Mooi, Guy A. M. Berbers	En general, 4,0% de las personas mayores de 9 años de 1995 a 1996 tuvo una concentración de IgG-Ptx >62,5 EU/ml (infección pertussis presuntiva en los últimos doce meses) y 1,0% >125 EU/ml (infección pertussis presuntiva en los últimos seis meses). En 2006-07 los porcentajes fueron del 9,3% y 3,4%, respectivamente.	En este estudio aleatorizado se encontró que en 2006-07 aproximadamente el 9% de la población de los Países Bajos por encima de los 9 años de edad habían tenido una infección por tos ferina en el último año. Este porcentaje ha aumentado más del doble en comparación con hace una década.
Factores de riesgo y evolución de la enfermedad	2012	Sandra Manzanares, Sarah Lafuente, Marc Martí, Pere Simón, Pilar Gorrindo y Joan A. Caylà,	Durante este año las mayores tasas de incidencia se produjeron en los meses de primavera y verano, especialmente entre junio y julio, en los que se produjeron más del 40,0% de todos los casos registrados en 2011.	Investigar un posible cambio en la propia bacteria.

Fuente: Datos propios

7. Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

Se encuentra una gran cantidad de material bibliográfico acerca de la tos ferina incluyendo artículos de revisión, ensayos, literatura gris entre otros. Sin embargo, los artículos de investigación y provenientes de bases de datos confiables no son abundantes y algunos tiene restricciones para su acceso lo que conlleva a una limitante para aquellos que buscan un soporte bibliográfico para estudios similares.

Se evidencia un interés a nivel mundial por intentar buscar las causas que han llevado al aumento de los casos de tos ferina y las cuales ya se han empezado a identificar encontrando coincidencias en muchas de estas lo cual facilitaría enfocar las acciones en salud para contrarrestar la propagación y posible eliminación de la tos ferina.

La tosferina se ha vuelto una enfermedad re emergente y su impacto ha ocasionado la necesidad de reevaluar los servicios y programas de salud actuales encaminados a su contención.

Se evidencia una preocupación reincidente en los diferentes ámbitos asistenciales, sociales y académicos por dar respuesta al control de la enfermedad.

Hay un acuerdo en que las causas en el aumento de la tos ferina actualmente pueden atribuirse a factores sociales, ambientales, inmunológicos y a cambios genéticos de la bacteria, por consiguiente los enfoques en que se deben basar las intervenciones deberán ser desde estos mismos enfoques.

Recomendaciones

Es escasa la literatura de investigación que se encuentra generada por parte de países en desarrollo con respecto a este tema, razón por la cual queda en duda si lo identificado como causas del aumento de los casos de tos ferina por los estudios de investigación en los países desarrollados sean las mismas que en esos países, lo cual conduciría a que las acciones en salud que se puedan proponer para controlar a la tos ferina no lleguen a ser efectivas en todos los países, debido a la falta de información, lo que hace necesario la realización de estudios en los países en vía de desarrollo.

Consideramos que nuevos estudios pueden cambiar la perspectiva sobre las causas y epidemiología de la tos ferina, puesto que muchos de los estudios que se encontraron recomendaban hacer más investigaciones sobre el tema.

En Colombia deberían hacerse estudios que describan el curso y las causas de la enfermedad, con el fin de mejorar las estrategias del control y la prevención de la Tos ferina.

A. Anexo: Matriz de inclusión y exclusión de artículos por base de datos consultada.

✓ Journal Storage

	tos ferina and causalidad	tos ferina and epidemiologia	tos ferina and incidencia	tos ferina and etiologia	tos ferina and mortalidad	tos ferina and prevencion and control	tos ferina and transmision
	whooping cough and causality	whooping cough and epidemiology	whooping cough and incidence	whooping cough and etiology	whoopiing cough and mortality	whooping cough and prevention and control	whooping cough and transmission
	coqueluche and causalidade	coqueluche and epidemiologia	coqueluche and incidencia	coqueluche and etiologia	coqueluche and mortalidade	coqueluche and prevenção & controle	coqueluche and transmissão
<i>articulos encontrados</i>	0	4	1	0	1	0	0
	6	48	52	0	2	0	1
	0	0	0	0	2	0	0
<i>incluidos</i>	0	0	0	0	0	0	0
	0	1	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
<i>excluidos</i>	0	4	1	0	1	0	0

	6	47	52	0	2	0	1
	0	0	0	0	2	0	0

Fuente: Datos propios

✓ **Embase**

	tos ferina and causalidad	tos ferina and epidemiologia	tos ferina and incidencia	tos ferina and etiologia	tos ferina and mortalidad	tos ferina and prevencion and control	tos ferina and transmision
	whooping cough and causality	whooping cough and epidemiology	whooping cough and incidence	whooping cough and etiology	whoopiing cough and mortality	whooping cough and prevention and control	whooping cough and transmission
	coqueluche and causalidade	coqueluche and epidemiologia	coqueluche and incidencia	coqueluche and etiologia	coqueluche and mortalidade	coqueluche and prevenção & controle	coqueluche and transmissão
	0	11	1	0	0	3	0
<i>articulos encontrados</i>	136	196	98	421	64	245	55
	0	0	1	0	0	0	0
<i>incluidos</i>	0	1	1	0	0	0	0
	0	3	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
<i>excluidos</i>	0	10	0	0	0	3	0
	136	193	98	421	64	245	55

0	0	1	0	0	0	0
---	---	---	---	---	---	---

Fuente: Datos propios

✓ **Medline**

	tos ferina and causalidad	tos ferina and epidemiologia	tos ferina and incidencia	tos ferina and etiologia	tos ferina and mortalidad	tos ferina and prevencion and control	tos ferina and transmision
	whooping cough and causality	whooping cough and epidemiology	whooping cough and incidence	whooping cough and etiology	whoopiing cough and mortality	whooping cough and prevention and control	whooping cough and transmission
	coqueluche and causalidade	coqueluche and epidemiologia	coqueluche and incidencia	coqueluche and etiologia	coqueluche and mortalidade	coqueluche and prevençao & controle	coqueluche and transmissao
	0	0	0	0	0	0	0
<i>articulos encontrados</i>	1	114	43	13	20	128	54
	0	0	1	0	0	0	0
<i>incluidos</i>	0	0	0	0	0	0	0
	0	2	1	1	0	2	0
	0	0	0	0	0	0	0
<i>excluidos</i>	0	0	0	0	0	0	0
	1	112	42	12	20	126	54
	0	0	1	0	0	0	0

Fuente: Datos propios

✓ Scielo

	tos ferina and causalidad	tos ferina and epidemiologia	tos ferina and incidencia	tos ferina and etiologia	tos ferina and mortalidad	tos ferina and prevencion and control	tos ferina and transmision
	whooping cough and causality	whooping cough and epidemiology	whooping cough and incidence	whooping cough and etiology	whoopiing cough and mortality	whooping cough and prevention and control	whooping cough and transmission
	coqueluche and causalidade	coqueluche and epidemiologia	coqueluche and incidencia	coqueluche and etiologia	coqueluche and mortalidade	coqueluche and prevenção & controle	coqueluche and transmissão
	0	4	2	0	3	1	2
<i>articulos encontrados</i>	0	1	4	0	5	0	3
	0	2	8	0	5	1	1
<i>incluidos</i>	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
<i>excluidos</i>	0	4	2	0	3	1	2

0	1	4	0	5	0	3
0	2	8	0	5	1	1

Fuente: Datos propios

✓ **Pubmed**

	tos ferina and causalidad	tos ferina and epidemiologia	tos ferina and incidencia	tos ferina and etiologia	tos ferina and mortalidad	tos ferina and prevencion and control	tos ferina and transmision
	whooping cough and causality	whooping cough and epidemiology	whooping cough and incidence	whooping cough and etiology	whoopiing cough and mortality	whooping cough and prevention and control	whooping cough and transmission
	coqueluche and causalidade	coqueluche and epidemiologia	coqueluche and incidencia	coqueluche and etiologia	coqueluche and mortalidade	coqueluche and prevenção & controle	coqueluche and transmissão
	0	1	1	0	0	0	0
<i>articulos encontrados</i>	259	164	174	257	36	173	47
	0	0	0	0	0	0	0
<i>incluidos</i>	0	0	0	0	0	0	0
	0	7	2	0	1	1	0
	0	0	0	0	0	0	0

	0	1	1	0	0	0	0
<i>excluidos</i>	259	157	172	257	35	172	47
	0	0	0	0	0	0	0

Fuente: Datos propios

✓ **Académic Search Complete**

	tos ferina and causalidad	tos ferina and epidemiologia	tos ferina and incidencia	tos ferina and etiologia	tos ferina and mortalidad	tos ferina and prevencion and control	tos ferina and transmision
	whooping cough and causality	whooping cough and epidemiology	whooping cough and incidence	whooping cough and etiology	whoopiing cough and mortality	whooping cough and prevention and control	whooping cough and transmission
	coqueluche and causalidade	coqueluche and epidemiologia	coqueluche and incidencia	coqueluche and etiologia	coqueluche and mortalidade	coqueluche and prevenção & controle	coqueluche and transmissão
	2	1	1	1	1	8	1
<i>articulos encontrados</i>	50	2	1	1	2	0	1
	11	1	1	0	0	0	0
<i>incluidos</i>	1	0	0	1	0	0	0

	4	0	0	0	2	0	0
	1	1	0	0	0	0	0
<i>excluidos</i>	1	1	1	0	1	8	1
	46	2	1	1	0	0	1
	10	0	1	0	0	0	0

Fuente: Datos propios

✓ Doaj Of Open Access Journals

	tos ferina and causalidad	tos ferina and epidemiologia	tos ferina and incidencia	tos ferina and etiologia	tos ferina and mortalidad	tos ferina and prevencion and control	tos ferina and transmision
	whooping cough and causality	whooping cough and epidemiology	whooping cough and incidence	whooping cough and etiology	whoopiing cough and mortality	whooping cough and prevention and control	whooping cough and transmission
	coqueluche and causalidade	coqueluche and epidemiologia	coqueluche and incidencia	coqueluche and etiologia	coqueluche and mortalidade	coqueluche and prevenção & controle	coqueluche and transmissão
	12	0	1	0	0	0	0
<i>articulos encontrados</i>	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	2	0	0	0	0
<i>incluidos</i>	1	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0

	1	0	0	0	0	0	0
<i>excluidos</i>	11	0	1	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	2	0	0	0	0

Fuente: Datos propios

✓ **Dynamed**

	tos ferina and causalidad	tos ferina and epidemiologia	tos ferina and incidencia	tos ferina and etiologia	tos ferina and mortalidad	tos ferina and prevencion and control	tos ferina and transmision
	whooping cough and causality	whooping cough and epidemiology	whooping cough and incidence	whooping cough and etiology	whoopiing cough and mortality	whooping cough and prevention and control	whooping cough and transmission
	coqueluche and causalidade	coqueluche and epidemiologia	coqueluche and incidencia	coqueluche and etiologia	coqueluche and mortalidade	coqueluche and prevenção & controle	coqueluche and transmissão
	0	0	0	0	0	0	0
<i>articulos encontrados</i>	6	0	0	0	0	8	0
	0	0	0	0	0	0	0
<i>incluidos</i>	0	0	0	0	0	0	0

	5	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
<i>excluidos</i>	1	0	0	0	0	8	0
	0	0	0	0	0	0	0

Fuente: Datos propios

✓ Science Direct

	tos ferina and causalidad	tos ferina and epidemiologia	tos ferina and incidencia	tos ferina and etiologia	tos ferina and mortalidad	tos ferina and prevencion and control	tos ferina and transmision
	whooping cough and causality	whooping cough and epidemiology	whooping cough and incidence	whooping cough and etiology	whoopiing cough and mortality	whooping cough and prevention and control	whooping cough and transmission
	coqueluche and causalidade	coqueluche and epidemiologia	coqueluche and incidencia	coqueluche and etiologia	coqueluche and mortalidade	coqueluche and prevenção & controle	coqueluche and transmissão
	7	0	86	34	58	62	52
<i>articulos encontrados</i>	0	357	0	0	0	512	0
	0	4	5	0	0	0	0

<i>incluidos</i>	0	0	0	0	0	1	0
	0	12	0	0	0	13	0
	0	0	0	0	0	0	0
<i>excluidos</i>	7	0	86	34	58	61	52
	0	345	0	0	0	499	0
	0	4	5	0	0	0	0

Fuente: Datos propios

✓ Science On Line

	tos ferina and causalidad	tos ferina and epidemiologia	tos ferina and incidencia	tos ferina and etiologia	tos ferina and mortalidad	tos ferina and prevencion and control	tos ferina and transmision
	whooping cough and causality	whooping cough and epidemiology	whooping cough and incidence	whooping cough and etiology	whoopiing cough and mortality	whooping cough and prevention and control	whooping cough and transmission
	coqueluche and causalidade	coqueluche and epidemiologia	coqueluche and incidencia	coqueluche and etiologia	coqueluche and mortalidade	coqueluche and prevenção & controle	coqueluche and transmissão
<i>articulos encontrados</i>	0	0	0	0	0	0	0
	0	4	0	0	1	0	0
	0	0	0	0	0	0	0

<i>incluidos</i>	0	0	0	0	0	0	0
	0	1	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
<i>excluidos</i>	0	0	0	0	0	0	0
	0	3	0	0	1	0	0
	0	0	0	0	0	0	0

Fuente: Datos propios

✓ Springer Journal

	tos ferina and causalidad	tos ferina and epidemiologia	tos ferina and incidencia	tos ferina and etiologia	tos ferina and mortalidad	tos ferina and prevencion and control	tos ferina and transmision
	whooping cough and causality	whooping cough and epidemiology	whooping cough and incidence	whooping cough and etiology	whoopiing cough and mortality	whooping cough and prevention and control	whooping cough and transmission
	coqueluche and causalidade	coqueluche and epidemiologia	coqueluche and incidencia	coqueluche and etiologia	coqueluche and mortalidade	coqueluche and prevenção & controle	coqueluche and transmissão
<i>articulos encontrados</i>	0	1	2	1	1	1	1
	26	90	135	32	142	1	

	0		1	2	1		1
<i>incluidos</i>	0	0	0	0	0	0	0
	2	1	21	0	6	0	0
	0		0	0	0		0
<i>excluidos</i>	0	1	2	1	1	1	1
	24	89	114	32	136	1	1
	0		1	2	1		1

Fuente: Datos propios

✓ **Cochrane Plues**

tos ferina and causalidad	tos ferina and epidemiologia	tos ferina and incidencia	tos ferina and etiologia	tos ferina and mortalidad	tos ferina and prevencion and control	tos ferina and transmision
whooping cough and causality	whooping cough and epidemiology	whooping cough and incidence	whooping cough and etiology	whoopiing cough and mortality	whooping cough and prevention and control	whooping cough and transmission
coqueluche and causalidade	coqueluche and epidemiologia	coqueluche and incidencia	coqueluche and etiologia	coqueluche and mortalidade	coqueluche and prevenção & controle	coqueluche and transmissão

	1	1	1	2	1	7	3
<i>artículos encontrados</i>	0	5	5	1	3	0	0
	0	1	0	0	0	0	0
<i>incluidos</i>	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
<i>excluidos</i>	1	1	1	2	1	7	3
	0	5	5	1	3	0	0
	0	1	0	0	0	0	0

Fuente: Datos propios

Bibliografía

1. http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/GuiaPractica_Pentavalente.pdf, Consultado el 25 de Noviembre de 2012. 10:40 pm
2. Instituto Nacional de Salud. Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública. Comportamiento de la Tosferina. 2012. Disponible en: http://calisaludable.cali.gov.co/saludPublica/2012_PA/2012_reunion_nal/1_1c_tosferina_reunion_nacional.pdf
3. BAKER Carol. Red Book Atlas de enfermedades infecciosas en pediatría / Red Book Atlas of Pediatric Infectious Diseases. Editorial medica panamericana. Primera edición. 2009. Pg. 308
4. AUSINA R. Vicente, MORENO G. Santiago. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología medica. Editorial médica panamericana, primera edición. 2006. Pg. 406
5. http://www.acin.org/acin/new/Portals/0/Alerta_Pertussis_Colombia.pdf Consultado el 25 de Noviembre de 2012. 10:50 pm
6. Teng M. Wang E, Whooping Cough: Management and Diagnosis of Pertussis.. (serie en internet). . Pract journal of pediatric eme med 18 14 febrero 2013 Aprox 12 p. disponible en
7. Instituto Nacional de Salud. Circular externa conjunta N° 000009 del 2012. Tomado el: 20 Mayo 2013. Disponible en: <http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Todo%20Inmunoprevenibles/Circular%20Externa%20Conjunta%2000009%20de%202012-%20-%20Tosferina.pdf>.
8. Suárez L,1 Herbas I,2 M GómeZ I, Richardson V, Tos ferina, un problema vigente de salud pública en México Planteamiento de la necesidad para introducir una nueva vacuna. (serie en internet). . Bol Med Hosp Infant Mex69 (320)..14 febrero 2013 Aprox 8 p. disponible en

9. Nao Otsuka, Hyun-Ja Han^a, Hiromi Toyozumi-Ajisaka, Yukitsugu Nakamura, Yoshichika Arakawa^{a,b}, Keigo Shibayama, Kazunari Kamachi*. Prevalence and Genetic Characterization of Pertactin- Deficient Bordetella pertussis in Japan. February 2012 | Volume 7 | Issue 2 | e31985. Disponible en: Academic Complete Research
10. Marjolein V, Sabine C, Han G, Frits R. An investigation into the cause of the 1983 whooping cough epidemic in the Netherlands. *Vac*(serie en internet) 15 febrero 2013; 27(1903).aprox 6 p. disponible en :Science Direct: http://ac.els-cdn.com/S0264410X09001753/1-s2.0-S0264410X09001753-main.pdf?_tid=cb52dd3e-d3d6-11e2-9e95-0000aacb35d&acdnat=1371093206_9dc65ca1005813c80da296396345d18d
11. Lavine J, Broutin H, Harvill E, Bjørnstad O. Imperfect vaccine-induced immunity and whooping cough transmission to Infants. *Vac*(serie en internet) 11 febrero 2013; 29(16). Aprox 6 p. disponible en :Science Direct: <http://www.sinab.unal.edu.co:2053/science/article/pii/S0264410X10014982>
12. Lavine J, Bjørnstad O, Freiesleben B, Storsaeter J. Short-lived immunity against pertussis, age-specific routes of transmission, and the utility of a teenage booster vaccine. *Vac*(serie en internet) 11 febrero 2013; 30(551). Aprox 8 p. disponible en :Science Direct: <http://www.sinab.unal.edu.co:2053/science/article/pii/S0264410X11018615>
13. Barberà J, Díez J, Pastor E, Garcia J, Huertas I, Pérez S. Pertussis in adults with persistent cough: a prospective follow up study in primary care. *Vac*(serie en internet) 11 febrero 2013; 1(80). Aprox 8 p. disponible en :Science Direct: http://ac.els-cdn.com/S1877282X09000447/1-s2.0-S1877282X09000447-main.pdf?_tid=30297ce4-d3d3-11e2-b678-0000aab0f01&acdnat=1371091657_b47ea570f646c88ee01376d73a736dac
14. Conrad R, Capili BS, Hettinger A, Rigelman L, Fink L, Boyce T, Lahr B, Juhn Y. Increased risk of pertussis in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* (serie en internet) 11 febrero 2013; 129(959). Aprox 7 p. disponible en :Science Direct: http://ac.els-cdn.com/S0091674911018252/1-s2.0-S0091674911018252-main.pdf?_tid=972245c0-d3d3-11e2-9f5b-0000aacb362&acdnat=1371091830_5cfad3d93eed9333600374e225025c0e
15. Díez J, Ballester A, Mariá J, Planelles V, Villarroya J, Alvarez T, Peidro C, Calero P, Garce'sa M, Sorribesa I, Graullera M, Juberta A, San-Martín M, Gonzá'lez A. Incidence of pertussis in persons <15 years of age in Valencia, Spain: seroprevalence of antibodies to pertussis toxin

(PT) in children, adolescents and adults. J of Infec (serie en internet) 11 febrero 2013; 49(247). Aprox 6 p. disponible en :Science Direct:

16. Baptista P, Magalha V, Rodrigues L. The role of adults in household outbreaks of pertussis. Inal. J of Infec Disea (serie en internet) 11 febrero 2013; 14(114). Aprox 4 p. disponible en :Science Direct: http://ac.els-cdn.com/S1201971209001842/1-s2.0-S1201971209001842-main.pdf?_tid=1cb9b466-d3d4-11e2-815a-00000aab0f26&acdnat=1371092054_00bce01cf36c153424134758cfd7271
17. Young J. C, Young J. P, Chaewon J, Geun-Ryang B, Duk-hyoung L., National pertussis surveillance in South Korea 1955–2011: epidemiological and clinical trends. Inal. J of Infec Disea (serie en internet) 11 febrero 2013; 16(854). Aprox 5 p. disponible en Science Direct: http://ac.els-cdn.com/S1201971212012179/1-s2.0-S1201971212012179-main.pdf?_tid=c9b2ac1c-d3d5-11e2-a640-00000aacb35e&acdnat=1371092774_2b814c9a982bf424f3f020e049d2a799
18. Sandoval P, Torres L, Romero G, Guiscafré H. *Bordetella pertussis* en estudiantes adolescentes de la Ciudad de México. Saúde Púb (serie en internet) 11 febrero 2013; 42(683). Aprox 5 p. disponible en :
19. Wendelboe A, Hudgens M, Poole CH, Van Rie A. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. Emerg Them in Epidem (serie en internet) 11 febrero 2013; 4(15). Aprox 7 p. disponible en :springer: <http://www.sinab.unal.edu.co:2483/article/10.1186/1742-7622-4-15/fulltext.html>
20. Narkeviciute I, Kavaliunaite E, Bernatoniene G, Eidukevicius G. Clinical presentation of pertussis in fully immunized children in Lithuania. BMC Infec Disea (serie en internet) 11 febrero 2013; (40). Aprox 5 p. disponible en :springer: <http://www.sinab.unal.edu.co:2483/article/10.1186/1471-2334-5-40/fulltext.html>
21. Kretzschmar M, Teunis P, Pebody R. Incidence and Reproduction Numbers of Pertussis: Estimates from Serological and Social Contact Data in Five European Countries. Plos med (serie en internet) 11 febrero 2013; 7. Aprox 10 p. disponible en pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2889930/>
22. Hellenbrand W, Beier D, Jensen E, Littmann M, Meyer C, Oppermann H, Wirsing von König C, Reiter S. The epidemiology of pertussis in Germany: past and present. BMC Infec Disea (serie en internet) 11 febrero 2013; 9

(22). Aprox 11 p. disponible en :springer:
<http://www.sinab.unal.edu.co:2483/article/10.1186/1471-2334-9-22/fulltext.html>

23. W. B. Park, S. W. Park, H. B. Kim, E. C. Kim, M. Oh, K. Choe. Pertussis in adults with persistent cough in South Korea. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*(serie en internet) 12 febrero 2013, 24 (158). Aprox 3 p. disponible en :springer: <http://www.sinab.unal.edu.co:2483/article/10.1007/s10096-005-1277-y/fulltext.html>
24. Socˇan M, Prosenč K, Vegnuti M. Seroprevalence of IgG antibodies to pertussis toxin in the Slovene population. *Wien Klin Wochenschr*(serie en internet) 12 febrero 2013, 118 (340). Aprox 5 p. disponible en :springer: <http://www.sinab.unal.edu.co:2483/content/pdf/10.1007%2Fs00508-006-0609-y.pdf>
25. Manzanares S, Lafuente S, Martí M, Simon P, Gorrindo P, Caylà J. Evolución de la incidencia de tos ferina en la ciudad de Barcelona entre 1999 y 2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin*.(serie en internet) 20 abril 2013, 31(158). Aprox 3 p. Disponible en:
26. Huygen K, Vanhoof R, Mans Y, Swalus-Steenhouwer J, Piérard D, Vincent M, Rodeghiero C, Eylembosch R. Pertussis Serodiagnosis in Belgium from 1990 to 2009. *Clin. Vaccine Immunol* (serie en internet) 20 abril 2013, 18(588). Aprox 8 p. disponible en: Downloaded from <http://cvi.asm.org/> on May 16, 2013 by guest
27. Schulte J, Kay R, Hamilton J, Mellinger C, Yambor P, Luce C, Ginzi D, Gill J, Hopkins R. Pertussis in Florida, 2000–2006: Trends in a Historically Low-Incidence State. *Pub Health Rep*(serie en internet) 20 abril 2013, 125 (735). Aprox 9 p. disponible en: <http://www.jstor.org/stable/41434830> .
28. King A, Gorkom T, Van der Heide H, Advani A, Van der Lee S.. Changes in the genomic content of circulating Bordetella pertussis strains isolated from the Netherlands, Sweden, Japan and Australia Adaptive evolution or drift? . King et al. *BMC* serie en internet) 20 abril 2013, 125 (735). Aprox p. disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2164/11/64>
29. Yildirim I, Ceyhan M, Kalayci O, Bulent A, Secmeer G, Gur D, Pelton S. Frequency of pertussis in children with prolonged cough. *Scandinavian journ infec disea.* (serie en internet) 12 febrero 2013, 40 (319). Aprox 7 p. disponible en :

30. Gaayeb L, BiramSarr J, Ndiath M, Hanon JB, Debie A, Seck M, Schacht A, Remoue F, Hermann E, Riveau G. Seroprevalence of Pertussis in Senegal: A Prospective Study. Plos med (serie en internet) 11 febrero 2013; 7. Aprox 9 p. disponible en: www.plosone.org
31. Özkal A, Çensoy G, Acuner Ç, Belet N, Güney A. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* immunoglobulin G antibodies among children in Samsun, Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics* (serie en internet) 11 febrero 2013. 54 (19) Aprox 6 p. disponible en:
32. Wicker S, Rose M. Health Care Workers and Pertussis: An Underestimated Issue. *Med Klin* (serie en internet) 11 febrero 2013. 6 (105). Aprox 6 p. disponible en:
33. Hoek A, Campbell H, Amirthalingam G, Andrews N, Miller E. The number of deaths among infants under one year of age in England with pertussis: results of a capture/recapture analysis for the period 2001 to 2011. (serie en internet) 11 febrero 2013 Aprox 6 p. disponible en: www.eurosurveillance.org
34. Hochwald O, Bamberger E, Rubin L, Gershtein R, Srugo I. A Pertussis Outbreak among Daycare Children in Northern Israel: Who Gets Sick?. *IMAJ* . (serie en internet) 12(284) 11 febrero 2013 Aprox 4 p. disponible en
35. Greeff S, Melker H, van Gageldonk P, Schellekens J, Van der Klis F, Mollema L, Mooi F, Berbers G. Seroprevalence of Pertussis in the Netherlands: Evidence for Increased Circulation of *Bordetella pertussis*. (serie en internet). *PLOS ONE*. 5. 11 febrero 2013 Aprox 8 p. disponible en www.plosone.org
36. Aksakal F, Çöplü N, Mustafa N, Ceyhan, Sönmez C, Özkan S, Esen B, İlhan M, Ygün R. High Incidence of Pertussis among Schoolchildren with Prolonged Cough in Turkey. (serie en internet). *Tohoku J. Exp. Med.* 211 (358). 11 febrero 2013 Aprox 7 p. disponible e
37. Syed M, Said MS, and S. Bukhari H. Seroepidemiology of *Bordetella pertussis* infections in the twin cities of Pakistan. . (serie en internet). *N Am J Med Sci.* 7(355). 11 febrero 2013 Aprox 7 p. disponible e
38. Perr et C, Viviani T, Peña A, Ab arc a K, Ferr és M. Fuente de infección de *Bordetella pertussis* en lactantes hospitalizados por coqueluche. . (serie

en internet). Rev Med Chile. 139(454). 11 febrero 2013 Aprox 7 p. disponible en

39. Astudillo M, Estrada V, Fernández M, Moreno L. Infección por *Bordetella pertussis* en contactos domiciliarios de casos de tosferina en el suroriente de la ciudad de Cali, Colombia 2006-2007. . (serie en internet). Colombia med. 42. 14 febrero 2013 Aprox 9 p. disponible en
40. McGuinness C, Hill J, Fonseca E, Hess G, Hitchcock W, Krishnarajah G. The disease burden of pertussis in adults 50 years old and older in the United States: a retrospective study. BMC Infectious Diseases(Serie en internet)2013 13:32.Aprox 10 p. disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/32>
41. Lutsar I, Anca I, Bakir M, Usonis V, Prymula R, Salman N, Grezesiowski P, Greenberg M; Central European Vaccination Advisory Group.. Eur J Pediatr(Serie en Internet)2009 168:407–415 Disponible en: DOI 10.1007/s00431-008-0754-6
42. Jensen H, Stabell Benn C, Lisse I, Rodrigues A, Andersen P, Aaby P. Survival bias in observational studies of the impact of routine immunizations on childhood survival. (serie en internet). Tropical Med. And Inal health. (serie en internet). Colombia med. 12(14). 14 febrero 2013 Aprox 11 p. disponible en
43. Cano M, Espinoza A, Durazo M, Castillo M, Cano M. Infecciones por Virus Respiratorios en Menores de Dos Años Atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. (serie en internet). Bol Clin Hosp Infant Edo Son 27(1) 14 febrero 2013 Aprox 6 p. disponible en
44. Villegas D, Echandí C, Echandía C. Afebrile pneumonia (whooping cough) syndrome in infants at Hospital Universitario del Valle, Cali, 2001-2007. (serie en internet). Villegas D et al /Colombia Médica 43.14 febrero 2013 Aprox 7 p. disponible en <http://colombiamedica.univalle.edu.co>
45. González F, Moreno A, Heras C, Pachón I, García A, Herrero C, Herrera D, Martínez F. Estudio de un Brote Epidémico de Tos Ferina en Castellón. (serie en internet). Rev Esp Salud Pública 76..14 febrero 2013 Aprox 9 p. disponible en
46. Gómez N, García Z, Álvarez G, Villalobos L, Fonseca I, Cano M, Vázquez A, López A Tos Ferina y Síndrome Coqueluchoide en Niños Menores de 1

Año de Edad: Factores de Riesgo Asociada a Mortalidad. Estudio Transversal Descriptivo de 48 Casos. (serie en internet). . Bol Clin Hosp Infant Edo Son 28 14 febrero 2013 Aprox 6 p. disponible en

47. Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, Kawai Y, Ouchi K, Kato T, Hayashi T, Okimoto N. Diagnostic value of symptoms and laboratory data for pertussis in adolescent and adult patients (serie en internet). BMC Infect Diseases. 13 14 febrero 2013 Aprox 12 p. disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/129>
48. Chiappini E, Stival A, Galli L, Martino M. Pertussis reemergence in the post-vaccination era. (serie en internet). BMC Infect Diseases. 13(151) 14 febrero 2013 Aprox 13 p. disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/151>
49. Osei P, Adjei W, Buor D. From poverty to poor health: Analysis of socio-economic pathways influencing health status in rural households of Ghana. (serie en internet).. *Health Sociology Review* 21(241) 14 febrero 2013 Aprox 11 p. disponible en:
50. Mendes P, Torres C, Loureiro G, A reemergência da coqueluche em países desenvolvidos: um problema também para o Brasil?. (serie en internet).. *Cad. Saúde Pública*, 19(1213) 14 Febrero 2013 Aprox 11 p. disponible en: