



Universidad Nacional de Córdoba  
Facultad de Ciencias Médicas  
Escuela de Salud Pública  
Maestría de Salud Pública



**Epidemiología de los casos provinciales de coqueluche  
notificados a la Dirección de Epidemiología de la  
Provincia de Córdoba entre los años 2005 y 2008**

Tesista: Méd. Ílide Selene De Lisa

Director de Tesis: Lic. Mag. Rubén Armando Castro Toschi

Córdoba - Argentina

Año 2011

Tribunal de Tesis:

Prof. Mgter. Rubén Castro Toschi  
Mgter. Abelardo Rahal  
Prof. Dra. Nuri Gaspio



Jules Jean Baptiste Vincent Bordet  
Soignies, Bélgica, 13 de junio de 1870 - 6 de abril de 1961

Quiero dedicar este trabajo a aquellos que hicieron  
cambiar mi misión y mi visión de la medicina:

Prof. Dr. Mario Alberto Crosetto

Dra. María Frías Céspedes

Dra. Zulma Ortiz

Dr. Osvaldo Rico Cordeiro

Art. 23.- Ord. Rectoral 3/77:

“La Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba  
no es solidaria con los conceptos vertidos por el autor”.

## Índice

Resumen .....	7
Palabras clave .....	7
Summary .....	7
Key Words .....	7
Introducción .....	8
Planteo del problema .....	8
Revisión de antecedentes .....	8
Marco Teórico .....	10
Etiología .....	10
Epidemiología .....	11
Mortalidad .....	16
La situación en Argentina .....	17
Vigilancia epidemiológica en Argentina .....	18
Vigilancia por el Sistema de Notificaciones Médicas Obligatorias ..	18
Vigilancia mediante red de laboratorios .....	20
Vigilancia mediante Unidades Centinela de Enfermedades Respirato- rias .....	21
Vigilancia de cobertura de vacunas .....	21
Vigilancia intensificada .....	23
Búsqueda activa de casos y contactos .....	24
Investigación de brotes .....	25
Formulación de objetivos .....	26
Objetivo general .....	26
Objetivos específicos .....	26
Operacionalización de variables .....	27
Importancia, alcance y limitaciones del estudio .....	29
Diseño metodológico .....	31
Aspectos éticos .....	32
Resultados .....	33
Conclusiones .....	49
Consideraciones .....	57
Bibliografía .....	61

**Epidemiología de los casos provinciales de coqueluche  
notificados a la Dirección de Epidemiología de la Provincia  
de Córdoba entre los años 2005 y 2008**

**RESUMEN:** En el presente estudio se describen las características de los casos notificados de coqueluche. Se estudiaron 1.505 casos; se observó una leve predominancia del sexo masculino; el grupo etáreo más afectado fue el de 1 a 3 meses; el período de mayor incidencia abarca la temporada de menores temperaturas promedio de la provincia; el departamento provincial con mayor tasa de incidencia fue Capital; el síntoma más relevante fue la tos; la fuente de contagio relevada más común fue la familiar.

**PALABRAS CLAVES:** coqueluche, pertussis, tos convulsa, inmunización, vacuna triple bacteriana celular, vacuna cuádruple bacteriana celular.

**Epidemiología de los casos provinciales de coqueluche  
notificados a la Dirección de Epidemiología de la Provincia  
de Córdoba entre los años 2005 y 2008**

**SUMMARY:** This research describes the characteristics of the reported pertussis cases. 1.505 cases are considered; the male rate is slightly higher than the female rate; 1-3 months of age is the most affected group; the lapse of highest incidence include the most cold season in the province; Capital is the department with the highest incidence rate; cough is the more common symptom; the familiar transmission is the most common.

**KEY WORDS:** whooping cough, pertussis, immunisation, DTaP vaccine, DTaP-*Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine.

## **Introducción**

### **PLANTEO DEL PROBLEMA**

El estudio de la epidemiología de las enfermedades inmunoprevenibles permite detectar los brotes epidémicos, las áreas poblacionales de alto riesgo, los grupos etáreos susceptibles y el efecto de la vacunación sobre la morbimortalidad.

A los fines de este estudio, los casos que serán tenidos en cuenta son los que han sido registrados por la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, a través de su sistema de notificación.

Los datos que facilitan el conocimiento epidemiológico de los casos se refieren a la edad y sexo de los afectados, su distribución geográfica dentro del territorio provincial, su estado vacunal, la época del año en la que se producen los casos, y las características de presentación de la enfermedad.

### **REVISIÓN DE ANTECEDENTES**

Córdoba es una provincia mediterránea ubicada en el centro de la República Argentina. Se divide administrativamente en 26 departamentos y cuenta con una población de 3.216.993 habitantes<sup>1</sup>, y una superficie de 165.321 km<sup>2</sup> (lo que representa el 4,4% del territorio nacional y la convierte en la sexta provincia argentina por su extensión); su densidad de población es de 19,46 habitantes por Km<sup>2</sup>.

En el año 2001, la mortalidad infantil en la provincia era de 16,2 por mil, descendiendo paulatinamente desde entonces, para llegar al 14,8 por mil en 2002, 14,3 en 2003, 12,7 en 2004 y 11,9 en 2005. En el año 2006 esta tasa disminuyó hasta el 11,6, apenas por debajo de la correspondiente a la Re-

---

<sup>1</sup> Datos provisionales. Censo Provincial 2008, Dirección de Estadísticas y Censos de la Provincia de Córdoba.



gión Centro (11,8 por mil) y 1,3 puntos por debajo de la nacional (12,9 por mil)<sup>2</sup>.

---

<sup>2</sup> Ministerio de Salud. 2008. *Boletín del Programa Nacional de Estadísticas de Salud. Estadísticas Vitales. Información Básica. Año 2008. Serie 5 N° 50*. Ministerio de Salud, Argentina.

## MARCO TEÓRICO

### Etiología

La coqueluche es una enfermedad infecciosa aguda de la vía aérea baja provocada por *Bordetella pertussis*, y eventualmente por gérmenes relacionados como *Bordetella parapertussis* y *B. bronchiseptica*, dos especies estrechamente relacionadas con *B. pertussis* responsables de las formas moderadas de la enfermedad respiratoria en el hombre y en animales<sup>3</sup>. Otros microorganismos, especialmente algunas clases de adenovirus y clamidias, pueden presentar cuadros "coqueluchoides" que hacen necesario el diagnóstico diferencial<sup>4</sup>.

Esta enfermedad es también conocida como pertussis (tos violenta), tos ferina, tos convulsa, tos de los 100 días (Japón). Fue descrita por primera vez por Guillaume De Baillou en 1578 en una epidemia que ocurrió en París. El término "pertussis" fue introducido por Thomas Sydenham (1624-1689), en 1679<sup>5,6</sup>.

La identificación y el aislamiento del agente etiológico a partir de un cultivo recién ocurrió en la primera mitad del siglo XX; Jules Bordet y Octave Gengou lo describieron por primera vez en 1906, de allí su denominación de bacilo de Bordet-Gengou. Se trata de un cocobacilo gram-negativo, inmóvil, aerobio obligado, de 1-2 micrómetros de longitud.

Estas especies son parásitos obligados de animales y humanos, residiendo en la membrana mucosa del tracto respiratorio. *B. bronchiseptica* es hallada naturalmente en animales tales como conejos, perros, ovinos y muchas

---

<sup>3</sup> Hozbor D, Fernández J, Sisti F, Bottero D, Graieb A, Gaillard E. *Tos convulsa, una enfermedad re-emergente*. Instituto de Bioquímica y Biología Molecular. Departamento de Ciencias Biológicas. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional De La Plata. Argentina.

<sup>4</sup> Campin M, Moraga F, Botey J. Vacuna antipertussis. En: Salleras Sanmartí L. *Vacunaciones Preventivas. Principios y Aplicaciones*. Barcelona: Masson SA, 1998, p 109-24.

<sup>5</sup> Gorbach S. *Infectious Diseases*. Philadelphia. Editorial W. B. Saunders. 1992.

otras especies salvajes y domésticas. Las *Bordetella* tienen muchos requerimientos nutricionales y crecen muy lentamente *in vitro*, aun en medios enriquecidos. El agar de Bordet-Gengou (BG) ha sido el medio de cultivo de elección para la recuperación del microorganismo de las vías respiratorias altas de sujetos infectados<sup>6</sup>.

Las tres especies colonizan el tracto respiratorio adhiriéndose a las cilias de la mucosa, poseen antígenos de superficie comunes, producen sustancias tóxicas como la toxina dermonecrótica y adenilato ciclasa extracelular, y las tres pueden sufrir procesos de variación de fase (virulenta-avirulenta). En los estudios de las relaciones evolutivas, un hecho distingue claramente las tres especies de *Bordetella*: la toxina *pertussis* no se ha detectado en cultivos de *B. parapertussis* y *B. bronchiseptica*. Se ha observado que estas dos especies sin embargo, contienen el gen de la toxina aunque transcripcionalmente sería inactivo. El análisis de la secuencia nucleotídica de las respectivas secuencias codificantes de PT sugiere que las de *B. parapertussis* y *B. bronchiseptica* derivan de un antecesor común<sup>3</sup>.

## **Epidemiología**

En la coqueluche, el ser humano es el único reservorio y la enfermedad es de distribución universal, endémica, con ciclos epidémicos cada 3-5 años por la acumulación de cohortes susceptibles. La enfermedad se transmite por vía de aerosol infectante y generalmente se presenta en lugares donde existen aglomeraciones humanas. La contagiosidad es elevada y la transmisibilidad es de persona a persona por vía respiratoria. La tasa de ataque puede llegar a un 100% cuando un grupo familiar susceptible toma contacto con un caso de coqueluche, y a un 50% en la población escolar, según se describe clásicamente<sup>7,8</sup>.

---

<sup>6</sup> Suárez Moreno V.; Hernández Díaz H. *Pertussis*. Oficina general de Epidemiología e Instituto Nacional de Salud. Ministerio de Salud. Lima-Perú. 2000.

<sup>7</sup> American Academy of Pediatrics. Comité de Enfermedades Infecciosas. Red Book. *Enfermedades infecciosas en Pediatría*. 25ª ed. Illinois: Panamericana, 2000:435.

<sup>8</sup> Sociedad Argentina de Pediatría. *Bordetella Pertussis*. Comité Nacional de Infectología. *Libro Azul de Infectología Pediátrica*. Buenos Aires: SAP, 2000:556-562.

Afecta principalmente a niños menores de 5 años y con potencial gravedad, mayor riesgo de complicaciones y mortalidad, a menores de 6 meses. Estos adquieren usualmente la enfermedad de niños mayores o adultos que pueden ser asintomáticos o presentar tos atribuida a otras etiologías<sup>9</sup>. Es creciente el número de estudios que confirman su importancia como causa de tos persistente; estos casos que no son diagnosticados ni tratados se convierten en una fuente importante de transmisión de *B. pertussis* a sus contactos, lo cual es relevante en trabajadores de la salud, de la educación o cuidadores de niños. Se conoce que el contagio intrafamiliar es del 75 al 90% y el escolar de 50 a 80%<sup>4,10,11</sup>. Es más frecuente en el sexo femenino, en especial en mayores de 10 años de edad.

Recién en la década del '30 se desarrolló la vacuna para esta enfermedad<sup>12,13</sup>. La dramática caída de las tasas de infección por *B. pertussis* a nivel mundial, fue coincidente con el aumento de la cobertura masiva con la vacuna celular combinada difteria-tétanos-pertussis (DPT). Esta se comenzó a aplicar en la década del '40 del siglo pasado, y presenta una eficacia que oscila entre el 70 y 90%, y una inmunidad que perdura entre 4 y 10 años, disminuyendo progresivamente a partir de los 4 años<sup>4</sup>. No tiene acción protectora contra *Bordetella parapertussis*<sup>14,15</sup>. En Estados Unidos, entre 1922 y 1940, la incidencia fue de 150 cada 100.000 habitantes; después de la in-

---

<sup>9</sup> Sturmberg JP, Watt P. Could it be whooping cough? *Aust Fam Physician* 1999; 28: 129-31.

<sup>10</sup> Yaari E, Yafe-Zimmerman Y, Schwartz SB, Slater PE, Shvartzman P, Andoren N, Branski D, Kerem E. Clinical manifestations of *Bordetella pertussis* infection in immunized children and young adults. *Chest* 1999; 115: 1254-8.

<sup>11</sup> De Serres G, Shadmani R, Duval B, et al. Morbidity of pertussis in adolescents and adults. *J Infect Dis* 2000; 182: 174-9.

<sup>12</sup> Evans. *Bacterial Infections of Humans*. 2<sup>da</sup> edición. Estados Unidos. 1991.

<sup>13</sup> Mandell G, Bennet J, Dolin R. *Principles and practice of infectious diseases*. 5<sup>ta</sup> edición. Estados Unidos. Editorial Churchill Livingstone. 1995.

<sup>14</sup> WHO. *Pertussis surveillance. A global meeting*. Geneva 16-18 october 2000. Department of vaccines and biological WHO/V & B/01.19 Geneva: World Health Organization, 2001.

<sup>15</sup> WHO Global Summary. *WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system 2001 global summary*. Department of vaccines and biologicals. WHO/V & B/01.34. Geneva: World Health Organization, 2001.

roducción de la vacuna, descendió notablemente y en el período 1980-1991 la incidencia fue de 1,2 cada 100.000 habitantes<sup>16</sup>.

A nivel mundial, la importancia del coqueluche ha ido disminuyendo de 1.982.384 casos notificados por 151 países en 1980, a 476.377 en 1990 (164 países). Entre 1996 y 2005, el número de casos notificados fluctuó entre 106.584 (2003, 150 países) y 236.844 en 2004 (165 países)<sup>17</sup>; esto significa una disminución de aproximadamente el 94% en un período de 25 años. La incidencia de casos de coqueluche debe interpretarse con cierta precaución, ya que se han producido cambios en la definición de caso y los sistemas de vigilancia de la enfermedad de los distintos países. Ciertos sistemas nacionales de salud utilizan la definición de caso basada en la confirmación clínica debido a la escasa disponibilidad de servicios de laboratorio. El diagnóstico de coqueluche en neonatos y en mayores de 5 años es difícil sin la confirmación laboratorial. El descenso del número global de casos de coqueluche en la década de los '80 es consistente con el incremento mundial de las coberturas de vacunación.

Obviamente, estos datos representan sólo una pequeña proporción de la morbilidad real del coqueluche. Se estimó en el año 1990 que el número global de casos de la enfermedad rondaba los 30 millones, y que lo reportado sólo alcanza al 1-2% del número real de casos<sup>18</sup>. Para ilustrar eso basta un ejemplo: para el año 2002, la OMS estimó en 294.000 las muertes producidas por coqueluche; ese mismo año, el número de notificaciones de la enfermedad fue de 136.372.

La enfermedad está re-emergiendo incluso en países con altas coberturas de vacunación. En los últimos años se ha observado cambios en el perfil clínico-epidemiológico de la enfermedad: si bien los menores de 1 año, y

---

<sup>16</sup> Centers for Diseases Control and Prevention. *Manual for the Surveillance of Vaccine - Preventable Diseases*. Atlanta; 1999.

<sup>17</sup> CDC. 2008. Pertussis. En *Immunization surveillance, assessment and monitoring*. Centers for Disease Control and Prevention.

<sup>18</sup> Galazka AM & Robertson SE. Pertussis. En *The global epidemiology of infectious diseases*, editado por Christopher J. L. Murray, Alan D. Lopez y Colin D. Mathers. 2004, World Health Organization. Cap. 2.

especialmente los menores de 6 meses, siguen siendo el grupo de mayor riesgo, se ha observado un aumento del número de casos en edades mayores<sup>19</sup>. En la literatura se describen brotes en niños escolares y adolescentes; estos grupos actúan como reservorios y agentes de transmisión para otros niños de menor edad<sup>20,21,22</sup>.

Varias pueden ser las causas de esta re-emergencia; entre ellas podemos citar:

- Diagnóstico tardío en los niños mayores y adultos con sintomatología atípica.
- Consulta tardía de los casos.
- Tratamiento generalmente inadecuado.
- Ni la enfermedad natural ni la vacunación brindan una protección completa o de por vida contra la reinfección o la enfermedad. De hecho, la inmunidad que confiere la vacuna, luego de la tercera dosis, oscila entre el 70 y el 90%. De todas maneras, ésta protege contra el desarrollo de manifestaciones graves, aunque no evita el contagio y el padecimiento de formas clínicas menores o inaparentes<sup>23,24,25,26,27</sup>.

---

<sup>19</sup> Black S. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(Suppl):S85-9.

<sup>20</sup> Guris D, Strebel PM *et al.* Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. *Clin Infect Dis* 1999; 28:1230-7.

<sup>21</sup> Brennan M, Strebel P *et al.* Evidence for transmission of pertussis in schools, Massachusetts, 1996: epidemiologic data supported by pulsed-field gel electrophoresis studies. *J Infect Dis* 2000; 181:210-5.

<sup>22</sup> Rosenthal S, Strebel P *et al.* Pertussis infection among adults during the 1993 outbreak in Chicago. *J Infect Dis* 1995;171:1650-2.

<sup>23</sup> Hewlett EL, Halperin SA. Serologic correlates of immunity to *Bordetella pertussis*. *Vaccine* 1998; 16:1899-900.

<sup>24</sup> Marchant CD, Loughlin AM, Lett SM *et al.* Pertussis in Massachusetts, 1981-1991: incidence, serologic diagnosis, and vaccine effectiveness. *J Infect Dis* 1994; 169:1297-305.

<sup>25</sup> Cherry JD. Epidemiological, clinical and laboratory aspects of pertussis in adults. *Clin Infect Dis* 1999; 28 (Suppl.2):S112-7.

<sup>26</sup> Nanning ME *et al.* Prevalence and incidence of adult pertussis in an urban population. *JAMA* 1996; 275:1672-4.

<sup>27</sup> Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 year community study. *Br J Med* 1988; 296:612-4.

- La corta duración de la inmunidad conferida por las vacunas. Las características inmunogénicas de la vacuna DPT hace que se pierda la inmunidad con el tiempo: se produce una caída significativa de los títulos de anticuerpos entre 3 y 5 años después de la vacunación o de la enfermedad y falta de protección a los 10 a 12 años de edad<sup>28</sup>. Este hecho hace que se sume al grupo de alto riesgo de contraer la enfermedad a los adolescentes y adultos, que actuarían de reservorios del agente causal<sup>10,29</sup>.
- Divergencia antigénica entre las bacterias que circulan en la población y las cepas vacunales y falta de efectividad en la protección cruzada entre las diferentes especies de *Bordetella* que también pueden causar enfermedades respiratorias y cuya incidencia también se ha incrementado. La vacunación con una formulación que contiene una única variante antigénica actúa de presión de selección de nuevas variantes. De hecho ya se han documentado variantes polimórficas en cepas causantes de epidemias. Dicha variación se encontró al menos en dos proteínas cuyo rol es esencial en la protección contra *Bordetella*: la toxina pertussis (PT) y pertactina (Prn). La PT se expresa sólo en *B. pertussis*, mientras que Prn se expresa en *B. pertussis*, *B. parapertussis* y *B. bronchiseptica*.

En Estados Unidos, el “resurgimiento” de la enfermedad en la última década del siglo XX ha sido mayor entre niños mayores y adultos, reflejando una disminución de la inmunidad inducida por vacunas. La morbimortalidad ha aumentado también en los niños menores de 6 meses, que aún no han completado su serie de inmunización primaria<sup>30</sup>.

---

<sup>28</sup> Frank MC, Müller C *et al.* Mireview. Laboratory diagnosis of pertussis: State of the art in 1997. *J Clin Microbiol* 1997; 2435-2443.

<sup>29</sup> Cherry JD, Braff LD, Hewlett E. The past, present, and future of pertussis: the role of adults in epidemiology and future control (an edited summary of a conference at the UCLA School of Medicine, Los Angeles). *Western J Med* 1989; 150: 319-28.

<sup>30</sup> Edwards K, Halasa N. ¿Están aumentando las muertes por pertussis en los niños? ¿Qué podemos hacer para prevenirlas? *The Journal Of Pediatrics*.

## Mortalidad

En 2002, la OMS estimó en 1,4 millones el número de niños menores de 5 años fallecidos a causa de enfermedades inmunoprevenibles, lo que representa el 14% del total de muertes en esa franja etárea. De ese número, el 20% se debió a coqueluche, sólo superado por el sarampión (38%) y la infección por *Haemophilus influenzae* tipo B (27%).

En Argentina, de 1980 a 1999 inclusive, la tendencia de la mortalidad por coqueluche es claramente descendente, con una curva que concuerda con la de notificaciones, excepto en el bienio 1987-1988, en que el pico de mortalidad se retrasa un año con respecto al de la incidencia notificada. El descenso se desacelera a partir de 1983 pero vuelve a aumentar levemente en 1996. El número de fallecidos en 2000 es 8 veces menor que en 1980, en tanto que la tasa es 11 veces menor. Con excepción de 8 casos (3 en 1980 y 1981 y 1 en 1983 y 1984), se cuenta con el dato de la edad en el resto de los registros de casos fallecidos. El descenso de la mortalidad va acompañado con un aumento de la proporción de los menores de un año, aportando a la mortalidad infantil. Dicha proporción es de 70,80% en el trienio 1980-1982, 85,00% en el período 1983-1986, 87,89% en 1987-1989, 90,45% desde entonces a 1996 y llega al 100% de los casos a partir de 1997. En la serie total 1980-2000, el 95,41% de los fallecidos son menores de 5 años, 85,89% menores de 1 año y 1,83% (16 casos) mayores de 55 años.

Al igual que lo que ocurre con la notificación, también existen sesgos en los datos de mortalidad. Con base en la revisión de los certificados de defunción, la veracidad del dato depende de la pericia diagnóstica del médico que lo firma, de la experiencia del auxiliar administrativo que lo vuelca al sistema estadístico y de la superposición de diagnósticos existente en la Codificación Internacional de Enfermedades (CIE 10)<sup>31,32</sup>.

---

<sup>31</sup> Sivori ML, Sáenz CB, Riva Posse C. Mortalidad por asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Argentina en el período 1980-1998. *Medicina* (Buenos Aires) 2001; 61: 513-21.

<sup>32</sup> Ministerio de Salud de la Nación. Comisión Nacional de Clasificación de Enfermedades, (CNCE). Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Buenos Aires, *Publicación 2001 Serie 3 N° 36:10-1*.



Dadas estas dificultades en obtener el diagnóstico de confirmación, el médico consigna en los certificados de defunción "síndrome coqueluchoide", diagnóstico inespecífico que se codifica como J98.4 "Otros trastornos del pulmón". Sólo queda registrado como A37.9 "Coqueluche", si se pudo realizar la investigación bacteriológica o epidemiológica del caso<sup>32</sup>.

### **La situación en Argentina**

De 1969 hasta 1979 inclusive, la notificación anual de coqueluche en Argentina presenta brotes epidémicos cada 3 años, cuyos picos más altos se presentan en 1972 y 1976/77, coincidiendo este último con una epidemia de sarampión. La media geométrica de la tasa anual de notificación para ese período es de  $91,86 \pm 1,60$  por 100.000 habitantes. Durante la década del '80, aunque la tendencia es descendente, todavía se producen brotes con la misma periodicidad pero con menor incidencia. En el trienio 1980-82, el descenso de la tasa de notificación es notable, coincidente con el incremento en la cobertura de vacunación con DPT. La disminución de la tasa de notificación de 1983 a 1986 es menor que en el período anterior. En 1984, nuevamente en coincidencia con una epidemia de sarampión, vuelve a producirse un aumento en la tasa de notificación, disminuyendo al año siguiente. En el trienio 1987-1989 se intensifica la disminución de la tasa (en 1987 se introdujo el refuerzo de la vacuna en niños al ingreso escolar<sup>33,34</sup>), para, desde 1990, irse desacelerando en paralelismo con el mantenimiento de los valores de la cobertura de vacunación. A pesar del descenso sostenido de las tasas de 1988 en adelante, sigue existiendo una fluctuación trienal con leves elevaciones de los valores.

En el 2002 el descenso de la notificación de casos de tos convulsa fue del 41,7% en relación al 2001, lo que intensificó la tendencia iniciada en 1998, con predominio en el grupo de menores de 1 año. Durante el año 2002 se

---

<sup>33</sup> Programa Nacional de Vacunación. *Enfermedades inmunoprevenibles. Cobertura Nacional y Vigilancia Epidemiológica*. Argentina, 1980-1999.

<sup>34</sup> *Boletín Epidemiológico Nacional*. Argentina, 1979-2000.

observó un importante ascenso en la cobertura con vacuna cuádruple, del 84 al 92.5% respecto del año anterior.

En el año 2003 se notificaron 639 casos de coqueluche en todo el país, 372 más que en 2002, lo que representó un aumento muy marcado en la tendencia. Este aumento fue fundamentalmente a expensas de los menores de 1 año.

El dato de la edad está disponible en el 25% de los casos totales del país en 1995 y 79% en 2000. Cuando se comparan los datos de ambos años, se observa que la proporción de los niños menores de 1 año, sobre el total de casos, no varía significativamente, en tanto que la proporción del grupo etáreo de 15 a 49 años es 6 veces mayor en 2000 con respecto a 1995. Las tasas por 100.000 habitantes, para menores de 1 año y para el grupo etáreo de 15 a 49 años, eran respectivamente 17,78 y 0,02 en 1995 y 28,64 y 0,22 en 2000.

En cuanto al sexo, se destaca el predominio femenino en todos los años (salvo 1982 y 1996), con una razón de masculinidad total de 0,42. La misma es de 0,31 en el grupo de 7 a 27 días de edad y se mantiene hasta el grupo de 35 a 39 años, con una relación de hombres a mujeres de 1:3. Sólo en los mayores de 55 años predomina el sexo masculino.

### **Vigilancia epidemiológica en Argentina**

Según un informe del año 2005<sup>35</sup>, a pesar de las coberturas de vacunación aceptables en varias jurisdicciones, la enfermedad no dejó de circular, por lo que se recomendó fortalecer el programa de inmunizaciones, sobre todo en el cumplimiento estricto de los esquemas y las edades recomendadas.

### **Vigilancia por el Sistema de Notificaciones Médicas Obligatorias**

La notificación de coqueluche se realiza en Argentina de acuerdo con la Ley Nacional N° 15.465 de Notificación Obligatoria de Enfermedades de 1961. Los registros existentes en el país están completos desde 1969. Hasta

1994, la información era sólo numérica por jurisdicción, pero a requerimiento del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), a partir de entonces las jurisdicciones deben notificar todo caso sospechoso de tos convulsa, en forma numérica, con aclaración del grupo de edad, sin especificar sexo, con periodicidad semanal y ámbito geográfico provincial. Esta información es publicada en Boletines Nacionales semanales y anuales y proviene mayoritariamente de establecimientos del subsector público<sup>36</sup>.

En la provincia de Córdoba existen registros individuales para esta enfermedad desde el año 1990, en los que se detallan fecha de diagnóstico clínico, y edad, sexo y residencia del afectado. Los datos se obtienen a partir del Informe Epidemiológico Semanal (C2).

El Manual de Normas y Procedimientos del SINAVE actualizado en 2000, de acuerdo con OPS/OMS y el Centro para Control de Enfermedades (CDC, Atlanta), clasifica como "caso sospechoso" a la persona con tos persistente durante 14 o más días y al menos uno de los siguientes síntomas: tos en paroxismos, con presentación de estridor inspiratorio y/o vómitos inmediatamente posteriores al ataque, sin otra causa que lo justifique. Cuando el caso se diagnostica por cultivo y aislamiento de *Bordetella*, o detección de la secuencia genómica por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o por estar vinculado epidemiológicamente a un caso ya confirmado por laboratorio, se define como "caso confirmado". A los casos sospechosos sin estudios de laboratorio y sin nexo epidemiológico conocido, se los clasifica como "casos probables"<sup>36,37,38</sup>.

---

<sup>35</sup> Calli R. *Coqueluche. Epidemiología, prevención y control*. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. 2006. Argentina.

<sup>36</sup> Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Epidemiología. *Boletín Epidemiológico Nacional*. Buenos Aires, Serie 1997-2000.

<sup>37</sup> Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Epidemiología. *Manual de Normas y Procedimientos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE)*, Buenos Aires, 2000.

<sup>38</sup> OPS/OMS Normas y Standards en Epidemiología: definición de caso de tos ferina. *Bol. Epid.* Washington DC: OPS/OMS, Vol. 20, N° 4, 1999, p. 13.

Una de las dificultades para la notificación es la correcta identificación de los casos, dado que los criterios clínicos no son específicos de coqueluche.

### **Vigilancia mediante red de laboratorios**

El laboratorio en la estrategia de la vigilancia de la salud aporta la especificidad al diagnóstico clínico.

Basada en la red de laboratorios, ésta modalidad permite detectar la circulación de *B. pertussis*, conocer su circulación en función de los meses del año, la región geográfica y los grupos de edad. Además permite caracterizar la coinfección con virus respiratorios, detectar variantes, y monitorear la concordancia de las cepas circulantes con la fórmula vacunal. Este sistema está funcionando en algunas jurisdicciones del país, integrado por laboratorios de referencia y como laboratorios cabecera el INEI-ANLIS “Dr. C. G. Malbrán” y el laboratorio del Instituto de Bioquímica y Biología Molecular del Departamento de Ciencias Biológicas de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata. Los laboratorios están capacitados para realizar un diagnóstico rápido (mediante la técnica de PCR) de infección por *B. pertussis* sobre muestras respiratorias de pacientes con infección respiratoria sospechosa de coqueluche.

Aquellas jurisdicciones que no cuentan aún con laboratorios capacitados, envían las muestras a los laboratorios nacionales de referencia desde donde se devuelven con rapidez los resultados.

El criterio de laboratorio para diagnóstico es el siguiente:

- Aislamiento de *B. pertussis* de un espécimen clínico o
- Reacción en cadena de la polimerasa para *B. pertussis*.
- Seroconversión de muestras pareadas.

## **Vigilancia mediante Unidades Centinela de Enfermedades Respiratorias**

Las Unidades Centinela (UC) poseen tres componentes (clínico, epidemiológico y laboratorio), lo que, dentro de la vigilancia epidemiológica, otorga mayor especificidad y oportunidad de notificación comparado con la vía de la planilla C2. La UC de enfermedades respiratorias, está abocada sobre todo a la vigilancia de la circulación de virus respiratorios. Con la misma muestra obtenida de secreciones nasofaríngeas con técnica para *B. pertussis*, se puede observar la coinfección; sobre todo teniendo en cuenta que la sintomatología de coqueluche en muchos casos es similar a la producida por el virus sinsitial respiratorio; con la que se debe realizar el diagnóstico diferencial. Por esta razón en los últimos tiempos se ha incorporado la vigilancia de coqueluche, a las UC de enfermedades respiratorias.

## **Vigilancia de cobertura de vacunas**

Se realiza un monitoreo permanente de las vacunas aplicadas a los niños que mensualmente se estima deben recibir las vacunas. Se han observado insuficientes índices de cobertura en varias jurisdicciones del país, como así también coberturas óptimas. Por esta razón se debe asegurar mensualmente por lo menos el 95% de cobertura del esquema mínimo, como de los refuerzos a los 18 meses y al ingreso escolar.

La vacuna antipertussis celular se aplica en nuestro país desde la década del '70, junto con los toxoides diftérico y tetánico, como componente de la vacuna triple bacteriana (DPT). Hasta 1985, sólo se aplicaban 4 dosis a partir de los 2 meses de edad, las 3 primeras cada 4 semanas y la cuarta al año de la última dosis. En la Actualización de las Normas de 1985, debido a que se observa que los escolares contagian a sus hermanos lactantes, se agrega la 5<sup>ta</sup> dosis a los 6 años (entonces ingreso escolar) y se cambia el esquema de vacunación, indicando las 4 primeras dosis a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad, acompañando a la vacuna Sabin. En noviembre de 1998, se incorpora la

vacuna contra el *Haemophilus influenzae* serotipo b (DPTHib) para las 4 primeras dosis, conservándose el esquema citado<sup>39,40,41,42</sup>.

Antes de alcanzar la cobertura vacunal del 75% con DPT en la Argentina, se observaban picos epidémicos cada 3-4 años. Un aumento en la cobertura de vacunación se ha correspondido con un descenso sostenido de la tasa de notificación. Estos datos concuerdan con el patrón epidemiológico descrito en otros países<sup>17</sup>. En Suecia, Japón, Reino Unido, Rusia, Irlanda, Italia, Alemania y Australia, países con movimientos anti-vacuna pertussis, la tasa de incidencia de la enfermedad es 10 a 100 veces superior a la de los que adoptaron la vacunación masiva<sup>43,44,45</sup>.

La vacunación generalizada reduce la posibilidad de adquirir inmunidad inducida por exposición natural durante la niñez, que confiere una mayor y más duradera protección<sup>15,45</sup>. Este hecho produce un corrimiento de la incidencia hacia adolescentes y adultos. Las personas mayores de 22 años, que no han padecido la enfermedad y por ser mayores de 6 años en 1986, no cuentan con la 5a dosis de vacuna antipertussis, presentan mayor susceptibilidad a infectarse y transmitir la enfermedad. En consecuencia, se puede inferir que existe en nuestro país un crecimiento de la población adulta susceptible.

---

<sup>39</sup> Secretaría de Estado de Salud Pública. Departamento de Atención Médica. Buenos Aires: Imprenta del Ministerio de Bienestar Social. *Normas Técnicas de Vacunación*, 1970.

<sup>40</sup> Ministerio de Salud Pública y Medio Ambiente. Subsecretaría de Promoción, Asistencia y Rehabilitación de la Salud. *Normas de Vacunación. Actualización 1978*. Buenos Aires: División Imprenta del Ministerio de Salud Pública y Medio Ambiente, 1978.

<sup>41</sup> Ministerio de Salud y Acción Social. Dirección Nacional de Promoción y Protección de la Salud. *Normas de Vacunación. Actualización 1985*. 2º Edición. Buenos Aires: Dirección de Artes Gráficas "Prof. Dr. Ramón Carrillo" del Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación, 1988.

<sup>42</sup> Ministerio de Salud y Acción Social. Dirección de Epidemiología. Departamento de Inmunizaciones. *Normas Nacionales de Vacunación. III Actualización*. Buenos Aires: Marcelo Kohan/Impresión & Diseño, 1998.

<sup>43</sup> Gangarosa EJ, Galazka AM, Phillips LM, Wolfe CR, Phillips LM, Gangarosa RE, *et al.* Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. *Lancet* 1998; 351: 356-61.

<sup>44</sup> Grimprel E. Whooping cough today. *Presse Med* 1999; 28:1671-5.

La incidencia futura de las enfermedades endemo-epidémicas depende de la tasa básica de reproducción de la enfermedad, y de la prevalencia y número de susceptibles en el momento. La tasa básica de reproducción de la enfermedad, expresa el número de infecciones producidas por cada caso, en una población totalmente susceptible, que para la coqueluche es de 15-17. El número de susceptibles es la suma de los individuos no vacunados y que no han padecido la enfermedad, los vacunados no inmunizados, y los que han padecido la enfermedad o han sido inmunizados por la vacuna y han perdido su inmunidad a través del tiempo. El umbral de inmunidad colectiva es la proporción de sujetos inmunes que debe ser superado para que disminuya la incidencia: para la coqueluche, el porcentaje de la población inmune debe ser mayor al 94%<sup>46</sup>. Si se tiene en cuenta que la eficacia de las vacunas actuales no supera el 90%, no existen expectativas inmediatas de eliminación de la enfermedad.

En nuestro país, si la cobertura anual en menores de un año (con 3 dosis), fuera igual al promedio del período 1996-2000 (84%), de acuerdo a la protección que confiere la vacuna, sólo quedaría inmunizados cada año del 59 al 77% de dicha cohorte. Esto, sin sumar la población que va perdiendo inmunidad, produciría cada 3 a 4 años una cohorte igual al número de menores de un año sin inmunizar, que explica el aumento cíclico de la tasa de incidencia con esa periodicidad.

### **Vigilancia intensificada**

La coqueluche está incluida en la Vigilancia Intensificada de Enfermedades Inmunoprevenibles que obliga a la investigación de cada caso. Esta modalidad de vigilancia se practica sobre todo en situaciones de brote epidémico, pero debería implementarse tan pronto como se observe la ocurrencia de un número de casos mayor que lo esperado en el monitoreo semanal de enfermedades de notificación obligatoria (C2). Esto por lo tanto requiere del

---

<sup>45</sup> Miller E, Gay NJ. Epidemiological determinants of pertussis. *Dev Biol Stand* 1997; 89: 15-23.

funcionamiento ágil y oportuno de la vigilancia por el Sistema de Notificaciones Médicas Obligatorias.

La vigilancia intensificada tiene relación con una definición de caso mucho más sensible que la de la vigilancia habitual, y es de suponer que implica una mayor demanda de servicios al sistema de salud.

A partir de 2005, la provincia comienza a realizar la vigilancia intensificada de la enfermedad, completándose para cada caso notificado una ficha específica, como así también otra para cada uno de los contactos.

### **Búsqueda activa de casos y contactos**

Enmarcado dentro de las actividades de la vigilancia intensificada, ésta actividad se orienta a la búsqueda de más casos entre los contactos de un caso sospechoso de coqueluche, en el domicilio o en los lugares de actividad habitual del caso sospechoso. Tiene una mayor implicancia con las actividades de control, pero al mismo tiempo es una estrategia de vigilancia.

La definición de contacto puede variar de acuerdo a la situación:

- Contacto directo cara a cara por un período no definido con el caso sintomático (compañero de banco, maestra, compañeros de jardín de infantes).
- Compartir un espacio reducido por un período de tiempo prolongado (por lo menos 1 hora) con el caso sintomático.
- Contacto directo con secreciones orales o respiratorias de un caso sintomático, sin barbijo y/o guantes (personal de salud, niñeras).
- Contacto de alto riesgo: niños < 1 año, personas inmunodeprimidas, personas con enfermedades crónicas, personal con alta exposición (personal de salud, de jardines, maestras, etc.).
- Amigos íntimos, comparten grupos después de la escuela, novias/os.

---

<sup>46</sup> Vaqué J. Inmunidad colectiva o de grupo. En: Salleras Sanmartí L. *Vacunaciones Preventivas. Principios y Aplicaciones*. Barcelona: Masson SA, 1998, p 57-65.



- Convivientes del grupo familiar que duerman bajo el mismo techo de un caso sospechoso o confirmado.
- En ambientes hospitalarios, contactos estrechos en el personal de salud para profilaxis. Se considera contacto estrecho realizar examen físico, aspirados, intubación, alimentación, baño, y cualquier actividad que requiere interacción prolongada. Asimismo los contactos entre internados, si compartieron habitación o si fueron atendidos por personal de salud con sospecha de coqueluche.

### **Investigación de brotes**

Ayuda a comprender la epidemiología de la coqueluche en el país, por qué ocurren los brotes (fallas en la inmunización, fallas en la vacuna, acumulación de susceptibles, disminución de la inmunidad), y asegura un manejo apropiado de los casos.

## **Formulación de objetivos**

### **Objetivo General**

- Describir la situación epidemiológica de coqueluche en la provincia de Córdoba en el período 2005-2008.

### **Objetivos Específicos**

- Identificar los grupos etáreos más afectados por la enfermedad, como así también sus patrones temporales y geográficos, y comparar los resultados con los obtenidos por otros investigadores.
- Elevar a conocimiento del Ministerio de Salud los resultados del trabajo, a fin de elaborar eficaces estrategias específicas de vigilancia y control de la enfermedad.
- Con los resultados del estudio evaluar posibles cambios en el esquema oficial de inmunizaciones.

## Operacionalización de variables

Las variables a considerar en este estudio son las que se detallan a continuación:

- Edad del caso: en años, de 2 en adelante. En los casos en que la edad es menor de 2 años, se consigna en meses, de 1 a 23.
- Sexo: variable dicotómica, masculino o femenino.
- Residencia del caso: Lugar donde residió en los últimos 30 (treinta) días. Se consigna provincia, localidad y barrio. La última variable sólo se relevó en aquellos casos en que la localidad de residencia es la ciudad de Córdoba.
- Fecha de inicio de síntomas: día, mes, año y semana epidemiológica correspondiente.
- Intervalo entre la fecha de inicio de síntomas y la fecha de la primera consulta: en días; se calcula como la diferencia entre las dos fechas mencionadas. A los fines prácticos se la denominó F2-F1.
- Signos y síntomas: Siete de éstos fueron tratados como variables dicotómicas, dependiendo de su manifestación o no: tos, tos paroxística, estridor, apnea, cianosis, vómitos y síntomas catarrales. Además, se relevó la posible presentación de otros signos o síntomas, en un ítem abierto.
- Duración de la tos: en días, hasta la fecha de la primera consulta.
- Complicaciones: Tres de éstas fueron tratadas como variables dicotómicas, dependiendo de su manifestación o no: neumonía, ataques focales o generales y encefalopatía aguda. Además, se relevó la posible presentación de otras complicaciones, en un ítem abierto.
- Internación: variable dicotómica; dependiendo de la gravedad del caso, si requirió o no internación.
- Posible fuente de contagio: variable cualitativa abierta.

- Vacunación completa con componente *pertussis* al inicio de los síntomas, de acuerdo a la edad: variable dicotómica. Según el Calendario Oficial de vacunación, el número de dosis aplicadas, según la edad, deben ser las que se detallan a continuación: 1 dosis a los dos meses; 2 dosis a los cuatro meses, 3 dosis a los seis meses, 4 dosis a los dieciocho meses, y 5 dosis a los seis años.

## **Importancia, alcance y limitaciones del estudio**

Dado que la epidemiología es el estudio de la distribución de los determinantes de eventos o estados relacionados con la salud en poblaciones específicas, así como la aplicación de este estudio para controlar los problemas de salud, y el estudio de la salud del hombre en relación al medio, es obvio que la caracterización de los casos de coqueluche significa un aporte de importancia al conocimiento de la enfermedad en un lugar y tiempo determinados.

Es necesario contar con un estudio actualizado del comportamiento de la morbilidad en la provincia de Córdoba, que permita una adecuada interpretación de las tendencias de esta enfermedad.

Para que la notificación de las enfermedades inmunoprevenibles sea confiable, debe cumplir varios requisitos. El primero es una buena definición de "caso", a lo que le siguen el sentido de alarma de la población para consultar, el conocimiento que de la enfermedad tenga el equipo de salud, la disposición de sus integrantes a realizar la notificación epidemiológica y un método de confirmación de laboratorio que haya demostrado conjuntamente un alto nivel de sensibilidad, especificidad y operatividad. Si alguno de los mismos no se cumple existirá un subregistro que se alternará con un "sobregistro" de casos, durante los picos epidémicos.

La dificultad diagnóstica del coqueluche en adolescentes y adultos debida a la presentación clínica atípica, potencia la diseminación de la enfermedad y contribuye al subregistro, por lo que la notificación de esta enfermedad presenta sesgos. Al comparar los datos con los de otros países, por las variaciones en los requisitos para la notificación, los sesgos se potencian, pero al ser relativamente constantes, los datos son útiles para expresar tendencias. La veracidad del dato depende de la pericia diagnóstica del médico que lo

firma y de la experiencia del auxiliar administrativo que lo vuelca al sistema estadístico<sup>47,48</sup>.

---

<sup>47</sup> Sivori ML, Sáenz CB, Riva Posse C. Mortalidad por asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Argentina en el período 1980-1998. *Medicina* (Buenos Aires) 2001; 61: 513-21.

<sup>48</sup> Ministerio de Salud de la Nación. Comisión Nacional de Clasificación de Enfermedades, (CNCE). Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Buenos Aires, *Publicación 2001* Serie 3 N° 36:10-1.

## **Diseño metodológico**

Se realizará un estudio descriptivo, retrospectivo, mediante la revisión y análisis de los datos de notificación de casos de coqueluche y coberturas de vacunación con vacuna triple bacteriana celular (DPT), en la provincia de Córdoba desde el año 2005 hasta el 2008 inclusive, para establecer patrones de comportamiento y sus posibles interrelaciones. Los registros de notificación serán proporcionados por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Córdoba (SiVECor), pertenecientes a la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba, que dispone de registros completos desde 1990.

Las coberturas de vacunación serán suministradas por la División de Inmunizaciones de la mencionada Dirección, y se calcularán en base a las dosis aplicadas y el número de recién nacidos; este último dato será proporcionado por el Área de Estadísticas, de la Gerencia de Sistemas del Ministerio de Salud.

Estos datos serán analizados y resumidos, a fin de valorarlos a través de gráficos y tablas. Los resultados a su vez serán comparados con los obtenidos en otros establecimientos del país o el extranjero.

Finalmente se elevarán a las autoridades del Ministerio de Salud los resultados del trabajo, a fin de elaborar eficaces estrategias específicas de vigilancia y control de la enfermedad.

## **Aspectos éticos**

En todo momento, los datos personales obtenidos a través de los instrumentos de recolección de información, ya sea directamente de los informantes o a través de otras fuentes administrativas, han sido objeto de estricta protección ya que se encuentran amparados por el secreto estadístico.

Los datos personales que, o bien permitan la identificación inmediata de los interesados, o bien conduzcan por su estructura, contenido o grado de desagregación a la identificación indirecta de los mismos, han sido suprimidos de modo absoluto en este estudio.



## Resultados

A la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, durante los años 2005 a 2008, le notificaron, a través de la Ficha Específica de Caso de Coqueluche, un total de 1.912 casos sospechosos de la enfermedad, de los cuales se tuvieron en cuenta para este estudio 1.505, desechándose 407 que fueron descartados por los resultados de laboratorio o por contener datos inconsistentes. De los mencionados 1.505 casos considerados en este estudio, 317 fueron confirmados y 1.188 eran compatibles para la enfermedad (ver Tabla 1).

**Tabla 1** – Distribución anual de los casos notificados de coqueluche mediante ficha específica, según su condición. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.912).

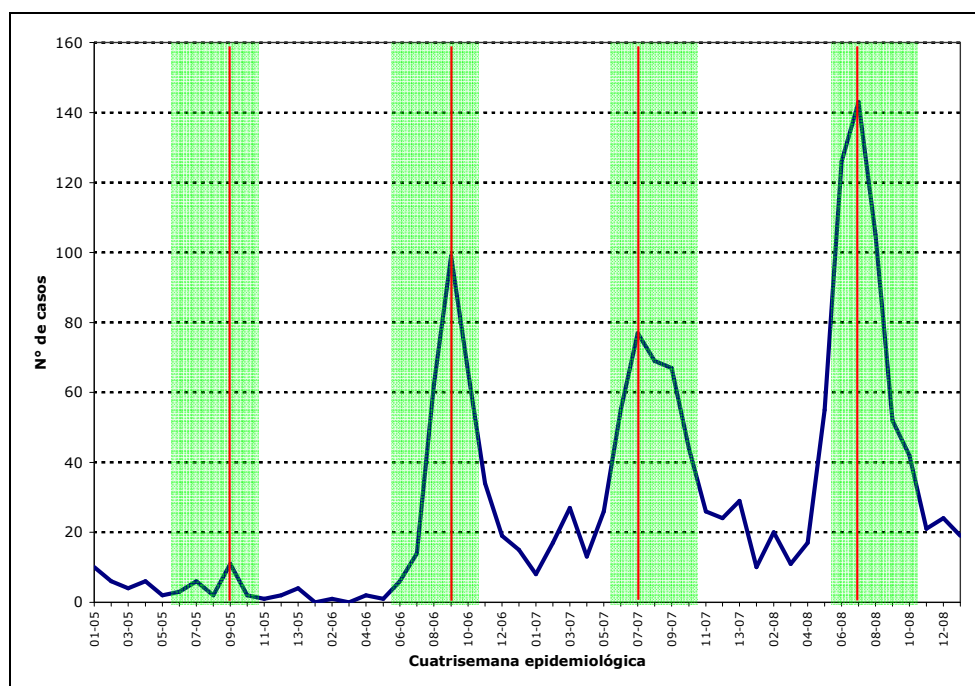
Tipo de caso	Año				Totales
	2005	2006	2007	2008	
Notificados	95	660	510	647	1.912
Confirmados	13	22	137	145	317
Compatibles	46	297	347	500	1.188
Utilizados en el estudio	59	319	482	645	1.505
Descartados	36	341	28	2	647

Se analizó la distribución en el tiempo de los casos a lo largo de todo el período de estudio, la cual puede observarse en la Tabla 2 y el Gráfico 1.

**Tabla 2** – Distribución cuatrisesmanal de los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.505).

Cuatrisesmana	Año				Totales
	2005	2006	2007	2008	
1	10	-	8	10	28
2	6	1	17	20	44
3	4	-	27	11	42
4	6	2	13	17	38
5	2	1	26	55	84
6	3	6	55	126	190
7	6	14	77	143	240
8	2	62	69	105	238
9	11	99	67	52	229
10	2	66	44	42	154
11	1	34	26	21	82
12	2	19	24	24	69
13	4	15	29	19	67
<b>Totales</b>	<b>59</b>	<b>319</b>	<b>482</b>	<b>645</b>	<b>1.505</b>

**Gráfico 1** – Distribución cuatrisesmanal de los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.505).



Las líneas rojas muestran los picos anuales de incidencia de coqueluche, para la cuatrisesmana epidemiológica 9 en los años 2005 y 2006, y para la cuatrisesmana 7 en los dos años subsiguientes. Las áreas verdes delimitan la curva entre las cuatrisesmanas 6 a 10 de cada año, en las que se presentan casi el 70% de los casos.

En lo que se refiere a sexo, existe un leve predominio del masculino (801 casos, 53,22%). Esta diferencia en la distribución por sexos se mantuvo a lo largo de todo el período de estudio, haciéndose máxima en 2006, cuando el 56,74% de los casos (181 de 319), correspondieron al masculino (ver Tabla 3).

**Tabla 3** – Distribución por sexos de los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.505).

Año	Sexo				Totales
	Masculino		Femenino		
	Casos	%	Casos	%	
2005	31	52,54	28	47,46	59
2006	181	56,74	138	43,26	319
2007	247	51,24	235	48,76	482
2008	342	53,02	303	46,98	645
<b>Totales</b>	<b>801</b>	<b>53,22</b>	<b>704</b>	<b>46,78</b>	<b>1.505</b>

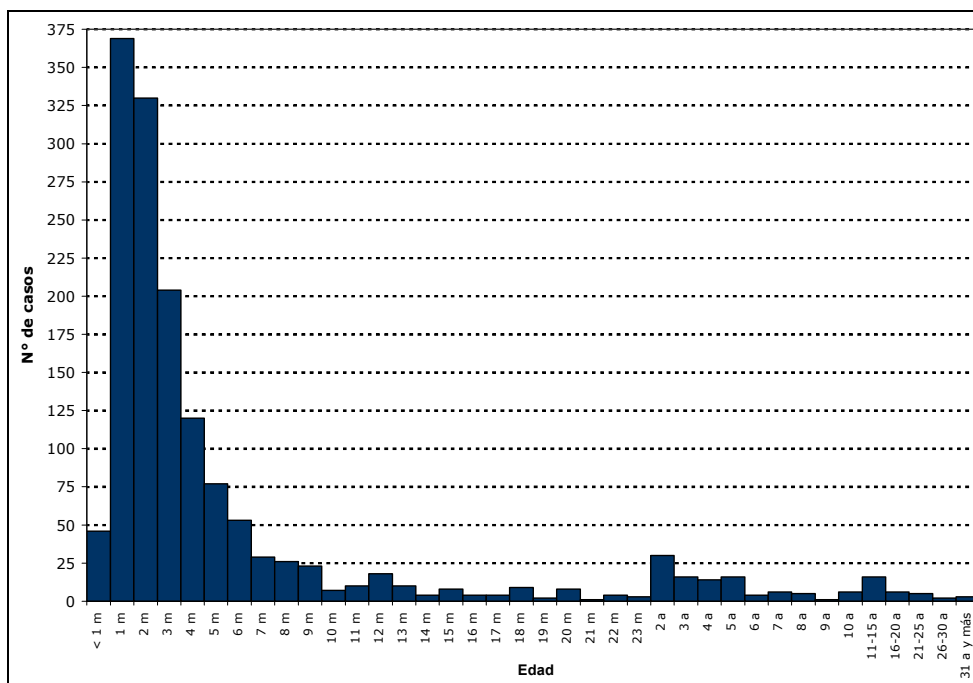
Cuando se considera la edad de los casos, se nota una alta concentración de los mismos en el grupo etáreo de 1 a 3 meses: este segmento involucra el

60,24% de los casos. En forma global, durante el primer año de vida se produce el 86,32% de los casos de coqueluche. En seis registros no se contó con la información referente a la edad (ver Tabla 4 y Gráfico 2). La media de la edad es de 1,027 años, y la mediana es de 90 días.

**Tabla 4** – Distribución por edades de los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.499).

Edad	Casos	%	Edad	Casos	%	Edad	Casos	%
<1 mes	46	3,07	13 meses	10	0,67	4 años	14	0,93
1 mes	369	24,62	14 meses	4	0,27	5 años	16	1,07
2 meses	330	22,01	15 meses	8	0,53	6 años	4	0,27
3 meses	204	13,61	16 meses	4	0,27	7 años	6	0,40
4 meses	120	8,01	17 meses	4	0,27	8 años	5	0,33
5 meses	77	5,14	18 meses	9	0,60	9 años	1	0,07
6 meses	53	3,54	19 meses	2	0,13	10 años	6	0,40
7 meses	29	1,93	20 meses	8	0,53	11-15 años	16	1,07
8 meses	26	1,73	21 meses	1	0,07	16-20 años	6	0,40
9 meses	23	1,53	22 meses	4	0,27	21-25 años	5	0,33
10 meses	7	0,47	23 meses	3	0,20	26-30 años	2	0,13
11 meses	10	0,67	2 años	30	2,00	31 años y +	3	0,20
12 meses	18	1,20	3 años	16	1,07	<b>Total</b>	<b>1.499</b>	<b>100,00</b>

**Gráfico 2** – Distribución por edades de los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.499).



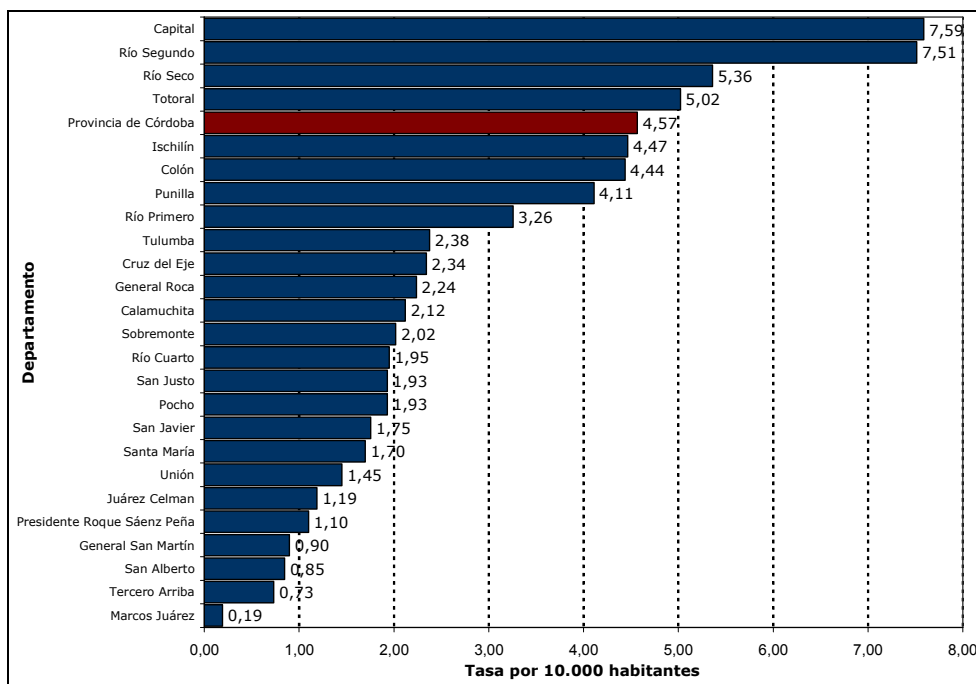
Se analizó la distribución departamental de los casos en el ámbito de la provincia, y se calcularon las tasas correspondientes por 10.000 habitantes.

No se tuvieron en cuenta para los cálculos 16 registros en los que se desconocía la residencia del caso, y otros 18 en los que el afectado residía en otra provincia pero había sido atendido en nosocomios del territorio cordobés (ver Tabla 5 y Gráfico 3).

**Tabla 5** – Distribución geográfica por departamentos de los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.471).

Departamento	Casos	Tasa x 10.000 h	Departamento	Casos	Tasa x 10.000 h
Calamuchita	11	2,12	Río Cuarto	48	1,95
Capital	994	7,59	Río Primero	15	3,26
Colón	91	4,44	Río Seco	7	5,36
Cruz del Eje	13	2,34	Río Segundo	75	7,51
General Roca	8	2,24	San Alberto	3	0,85
General San Martín	11	0,90	San Javier	9	1,75
Ischilín	14	4,47	San Justo	39	1,93
Juárez Celman	7	1,19	Santa María	16	1,70
Marcos Juárez	2	0,19	Sobremonte	1	2,02
Minas	-	-	Tercero Arriba	8	0,73
Pocho	1	1,93	Totoral	9	5,02
Pres. R. Sáenz Peña	4	1,10	Tulumba	3	2,38
Punilla	67	4,11	Unión	15	1,45
			<b>Total Provincial</b>	<b>1.471</b>	<b>4,57</b>

**Gráfico 3** – Distribución geográfica por departamentos de los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.471).



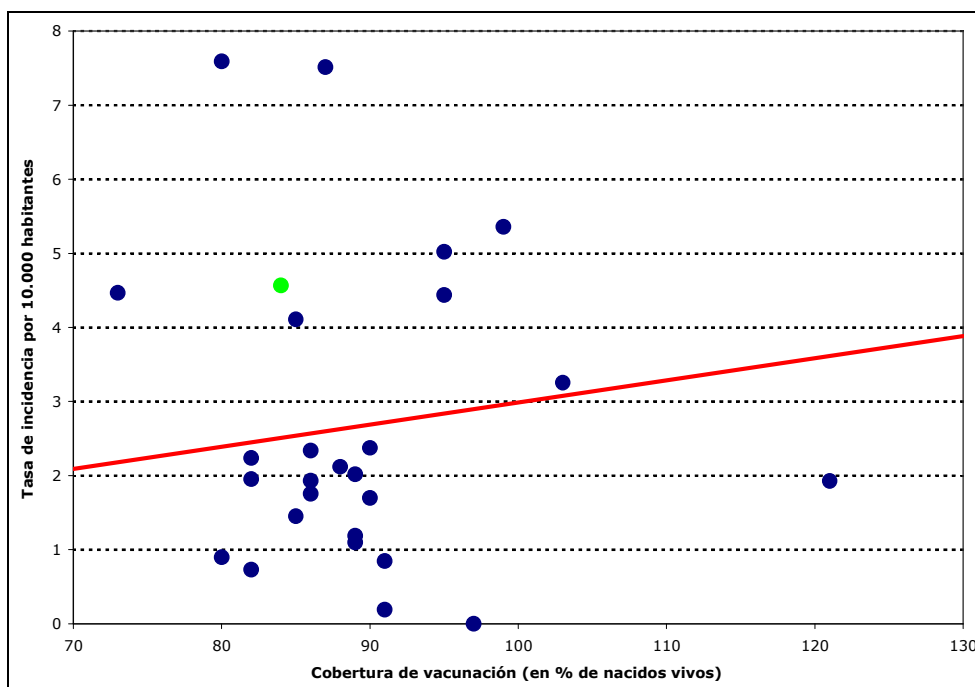
La barra de diferente color indica la tasa de incidencia global de coqueluche para la provincia de Córdoba, de modo de poner de manifiesto los departamentos que la superan.

Se analizó si existía relación entre la cobertura departamental con la cuarta dosis de la vacuna cuádruple y la tasa de incidencia departamental de coqueluche (ver Tabla 6 y Gráfico 4).

**Tabla 6** – Coberturas de vacunación con cuarta dosis de vacuna cuádruple y tasas de incidencia por 10.000 habitantes de los casos confirmados y compatibles de coqueluche, discriminados por departamento. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba.

Departamento	Coberturas (en % de nacidos vivos)					Tasa por 10.000 hab.
	2004	2005	2006	2007	Media	
Calamuchita	91	87	89	84	88	2,12
Capital	81	85	74	80	80	7,59
Colón	100	89	99	93	95	4,44
Cruz del Eje	103	79	82	81	86	2,34
General Roca	91	82	75	78	82	2,24
General San Martín	78	90	74	79	80	0,90
Ischilín	75	74	74	69	73	4,47
Juárez Celman	95	85	86	89	89	1,19
Marcos Juárez	113	84	91	77	91	0,19
Minas	112	88	83	105	97	-
Pocho	113	138	116	117	121	1,93
Pres. Roque Sáenz Peña	106	74	95	81	89	1,10
Punilla	80	84	86	88	85	4,11
Río Cuarto	73	90	81	84	82	1,95
Río Primero	114	99	87	113	103	3,26
Río Seco	125	90	81	101	99	5,36
Río Segundo	108	77	78	86	87	7,51
San Alberto	85	89	86	102	91	0,85
San Javier	80	76	83	106	86	1,75
San Justo	81	81	91	90	86	1,93
Santa María	83	93	84	99	90	1,70
Sobremonte	70	77	98	110	89	2,02
Tercero Arriba	93	72	84	79	82	0,73
Totoral	79	111	98	92	95	5,02
Tulumba	112	83	90	76	90	2,38
Unión	81	86	90	84	85	1,45
<b>Provincia de Córdoba</b>	<b>84</b>	<b>83</b>	<b>82</b>	<b>85</b>	<b>84</b>	<b>4,57</b>

**Gráfico 4** – Relación entre coberturas de vacunación con cuarta dosis de vacuna cuádruple y tasas de incidencia por 10.000 habitantes de los casos confirmados y compatibles de coqueluche, discriminados por departamento. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba.



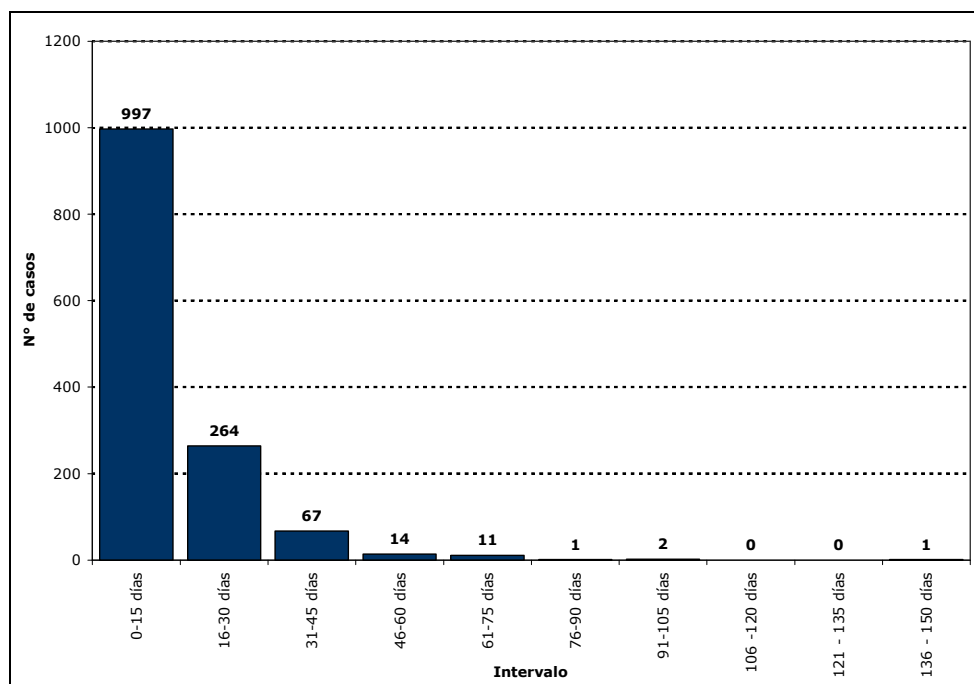
En rojo la curva de regresión lineal de la serie ( $R^2=0,0429$ ). El punto de color verde es el que corresponde al global de la provincia de Córdoba.

Respecto del intervalo de tiempo en días entre el inicio de los síntomas y la notificación del caso, se observa que en el 73,47% de los registros (997 de 1.357 casos) este intervalo es menor a los 15 días, y que en el 92,39% (1.261 de 1.357 casos) es menor a los 30 días. En cinco casos, la fecha de inicio de los síntomas y la de notificación eran idénticas, y en el otro extremo, un caso demoró 149 días en solicitar atención médica (ver Tabla 7 y Gráfico 5).

**Tabla 7** – Intervalo en días entre el inicio de los síntomas y la notificación de los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.357).

Intervalo	Casos	Casos Acum.	%	% Acum.
0-15 días	997	997	73,47	73,47
16-30 días	264	1.261	19,45	92,93
31-45 días	67	1.328	4,94	97,86
46-60 días	14	1.342	1,03	98,89
61-75 días	11	1.353	0,81	99,71
76-90 días	1	1.354	0,07	99,78
91-105 días	2	1.356	0,15	99,93
106-120 días	-	1.356	0,00	99,93
121-135 días	-	1.356	0,00	99,93
136-150 días	1	1.357	0,07	100,00

**Gráfico 5** – Intervalo en días entre el inicio de los síntomas y la notificación de los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.357).

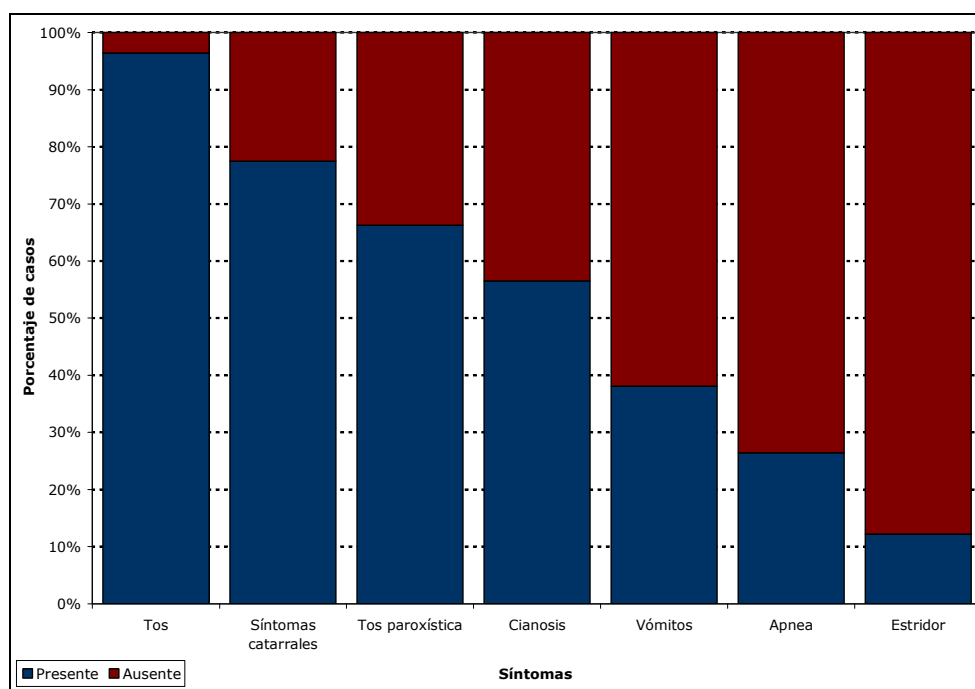


Cuando se analiza la ocurrencia de los síntomas típicos de la enfermedad, se observa que la tos es el que se presentó con mayor frecuencia, en el 96,44% de los casos (1.435), y el que se presentó con menor frecuencia es el estridor, en el 12,19% (178 casos) (ver Tabla 8 y Gráfico 6).

**Tabla 8** – Frecuencia de presentación de los síntomas típicos de la enfermedad en los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.505).

Síntoma	Si		No	
	Casos	%	Casos	%
Tos	1.451	96,44	54	3,56
Síntomas catarrales	1.167	77,52	338	22,48
Tos paroxística	998	66,31	507	33,69
Cianosis	850	56,51	655	43,49
Vómitos	573	38,06	932	61,94
Apnea	398	26,42	1.107	73,58
Estridor	183	12,19	1.322	87,81

**Gráfico 6** – Porcentaje de presentación de los síntomas típicos de la enfermedad en los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.505).



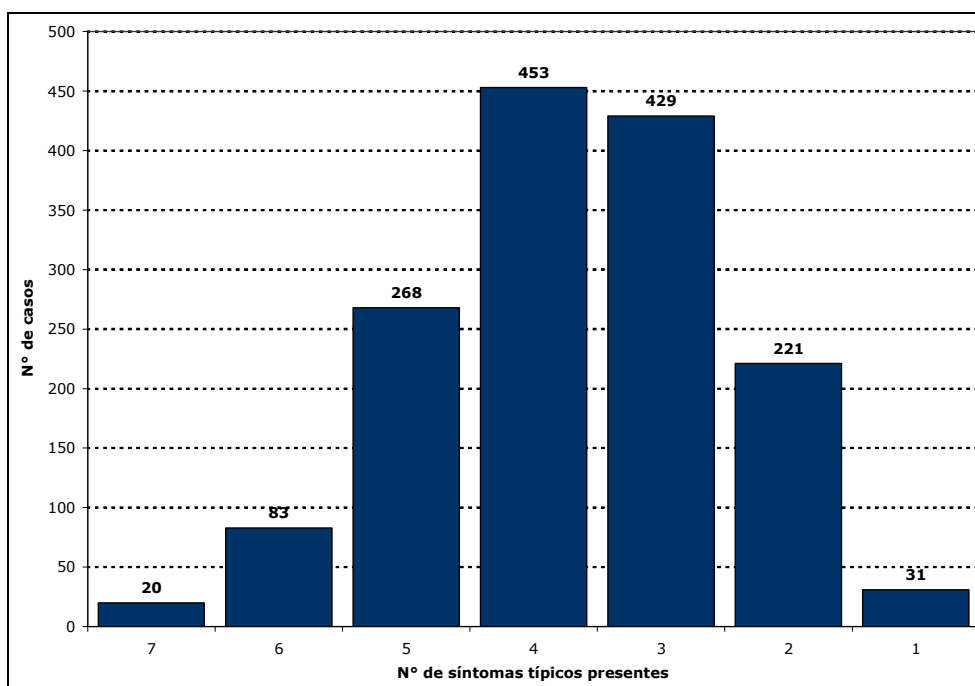
Todos los casos presentaron al menos un síntoma típico. Pero cuando se analiza el número de estos presentes en cada caso, se observa que el 58,63% de los casos (876) presentó 3 ó 4 de los síntomas típicos de coqueluche (ver Tabla 9 y Gráfico 7).



**Tabla 9** – Número de síntomas típicos de la enfermedad presentes en cada caso confirmado o compatible de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.505).

N° de síntomas	Casos	%
7	20	1,34
6	82	5,49
5	266	17,80
4	450	30,12
3	426	28,51
2	219	14,66
1	31	2,07

**Gráfico 7** – Distribución del número de síntomas típicos de la enfermedad presentes en cada caso confirmado o compatible de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.505).

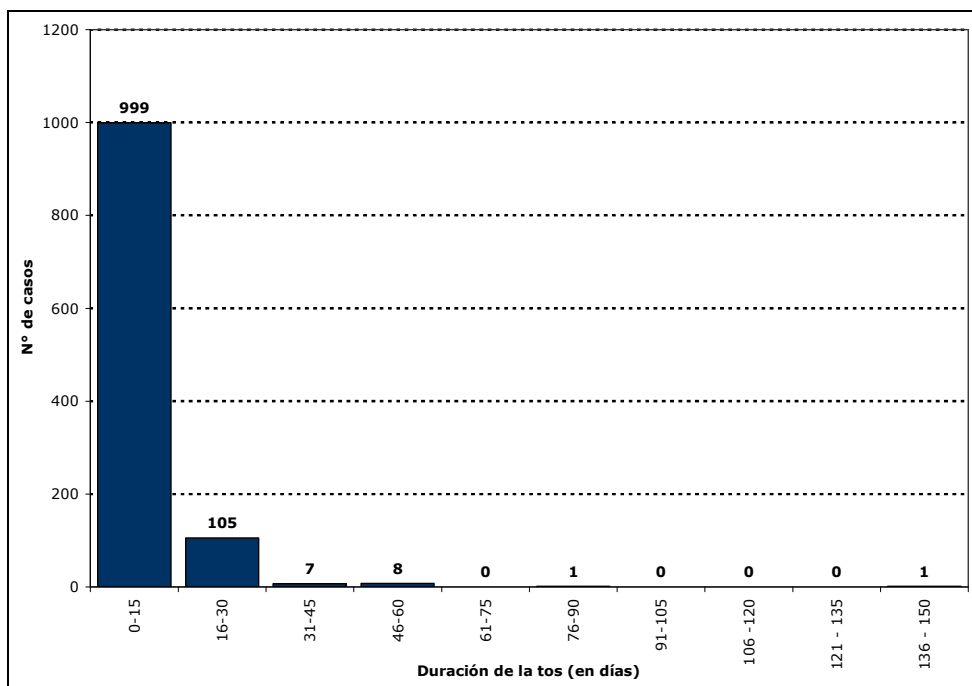


La variable duración de la tos sólo estuvo disponible en 1.121 fichas de registro. En el 89,12% de los casos (999), la tos remitió antes de los 15 días. En un caso, este síntoma se extendió a lo largo de 150 días (ver Tabla 10 y Gráfico 8).

**Tabla 10** – Duración en días de la tos en los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.121).

Duración de la tos	Casos	Casos Acum.	%	% Acum.
0-15 días	999	999	89,12	89,12
16-30 días	105	1.104	9,37	98,48
31-45 días	7	1.111	0,62	99,11
46-60 días	8	1.119	0,71	99,82
61-75 días	-	1.119	-	99,82
76-90 días	1	1.120	0,09	99,91
91-105 días	-	1.120	-	99,91
106-120 días	-	1.120	-	99,91
121-135 días	-	1.120	-	99,91
136-150 días	1	1.121	0,09	100,00

**Gráfico 8** – Duración en días de la tos en los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.121).

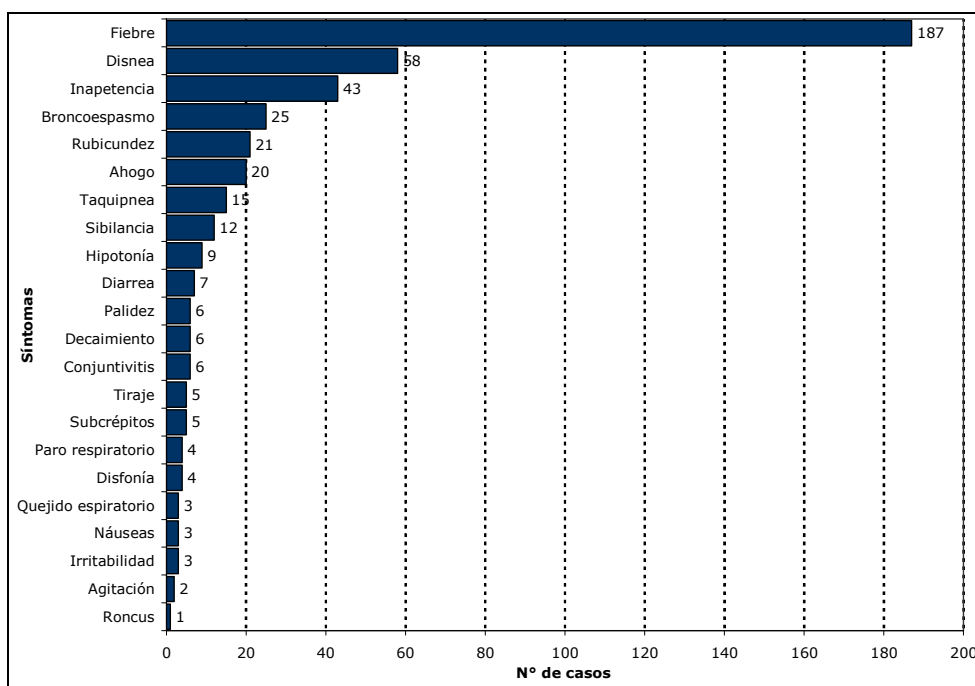


Además de los síntomas típicos, se presentaron otros síntomas, detallados en la Tabla 11 y el Gráfico 9.

**Tabla 11** – Frecuencia de síntomas no incluidos entre los considerados típicos para la enfermedad en los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.505).

Síntoma	Casos	Síntoma	Casos
Fiebre	187	Decaimiento	6
Disnea	58	Palidez	6
Inapetencia	43	Subcrépitos	5
Broncoespasmo	25	Tiraje intercostal	5
Rubicundez	21	Disfonía	4
Ahogo	20	Paro respiratorio	4
Taquipnea	15	Irritabilidad	3
Sibilancia	12	Náuseas	3
Hipotonía	9	Quejido espiratorio	3
Diarrea	7	Agitación	2
Conjuntivitis	6	Roncus	1

**Gráfico 9** – Frecuencia de síntomas no incluidos entre los considerados típicos para la enfermedad en los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.505).

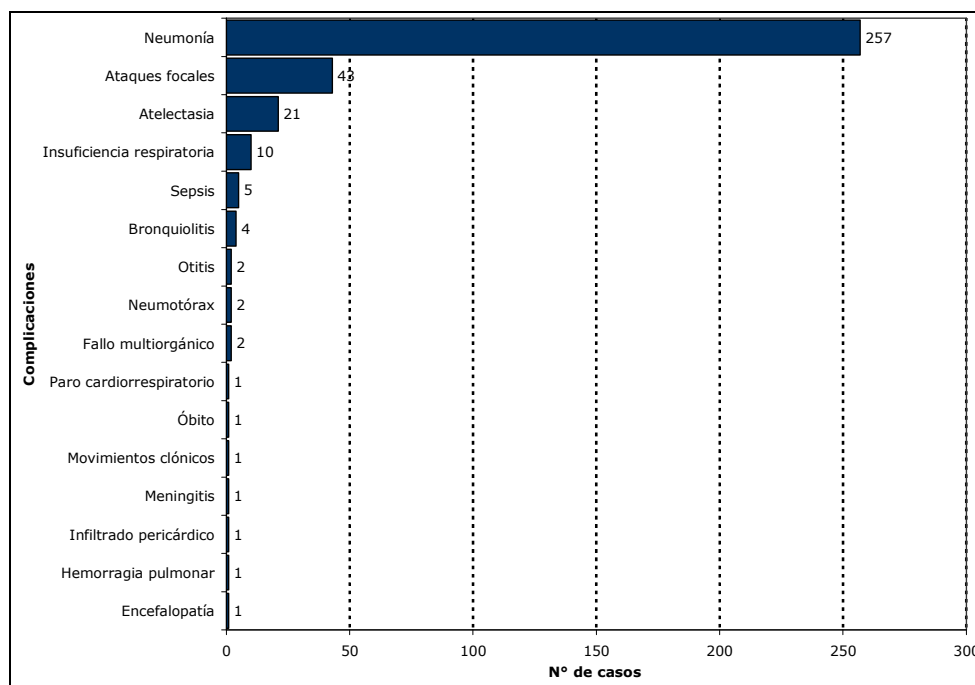


En 320 de los casos sometidos a este estudio (21,26%), se presentaron complicaciones (ver Tabla 12 y Gráfico 10).

**Tabla 12** – Frecuencia de complicaciones en los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 320).

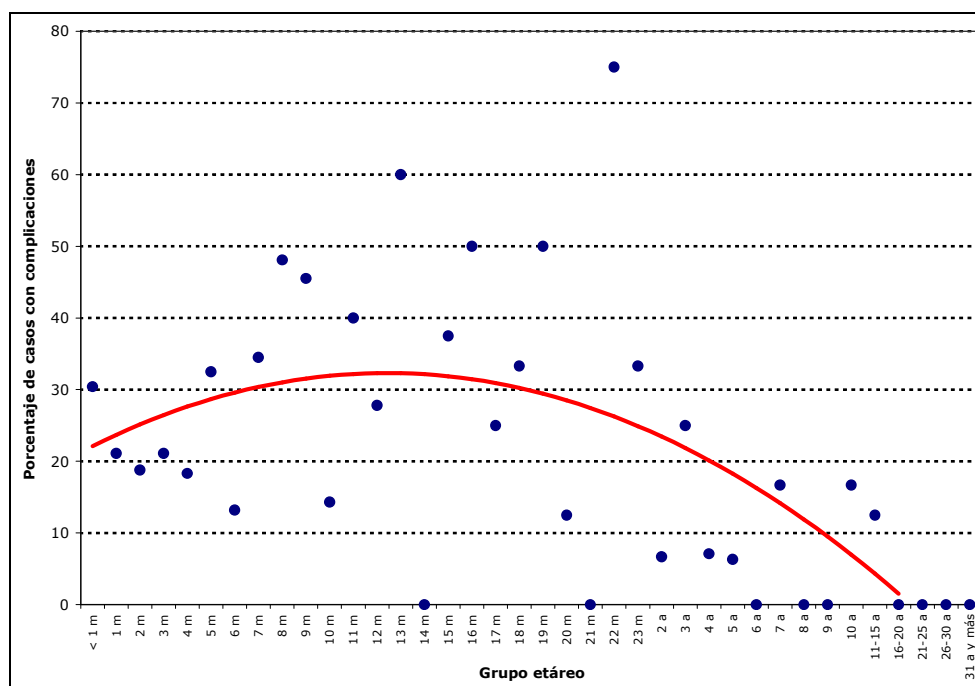
Síntoma	Casos	Síntoma	Casos
Neumonía	257	Otitis	2
Ataques focales	43	Encefalopatía	1
Atelectasia	21	Hemorragia pulmonar	1
Insuficiencia respiratoria	10	Infiltrado pericárdico	1
Sepsis	5	Meningitis	1
Bronquiolitis	4	Movimientos clónicos	1
Fallo multiorgánico	2	Óbito	1
Neumotórax	2	Paro cardiorrespiratorio	1

**Gráfico 10** – Frecuencia de complicaciones en los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 320).



Se analizó también el porcentaje de casos con complicaciones en función de la edad de los afectados (ver Gráfico 11).

**Gráfico 11** – Porcentaje de casos con complicaciones en función de la edad, en los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 320).



La línea roja muestra el ajuste polinomial de los puntos en cuestión.

Debido a la gravedad del cuadro, en 1.218 casos (81,3%), los profesionales médicos actuantes decidieron realizar la internación del paciente. Los porcentajes de internación variaron en función de la edad del caso (ver Tabla 13).

**Tabla 13** – Relación entre la edad y la necesidad de internación de los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 1.499).

Grupo etáreo	Necesidad de internación				Total
	Sí		No		
	Casos	%	Casos	%	
Menores de 3 meses	678	91,0	67	9,0	745
3 meses o más	540	71,6	214	28,4	754
<b>Totales</b>	<b>1.218</b>	<b>81,3</b>	<b>281</b>	<b>18,7</b>	<b>1.499</b>

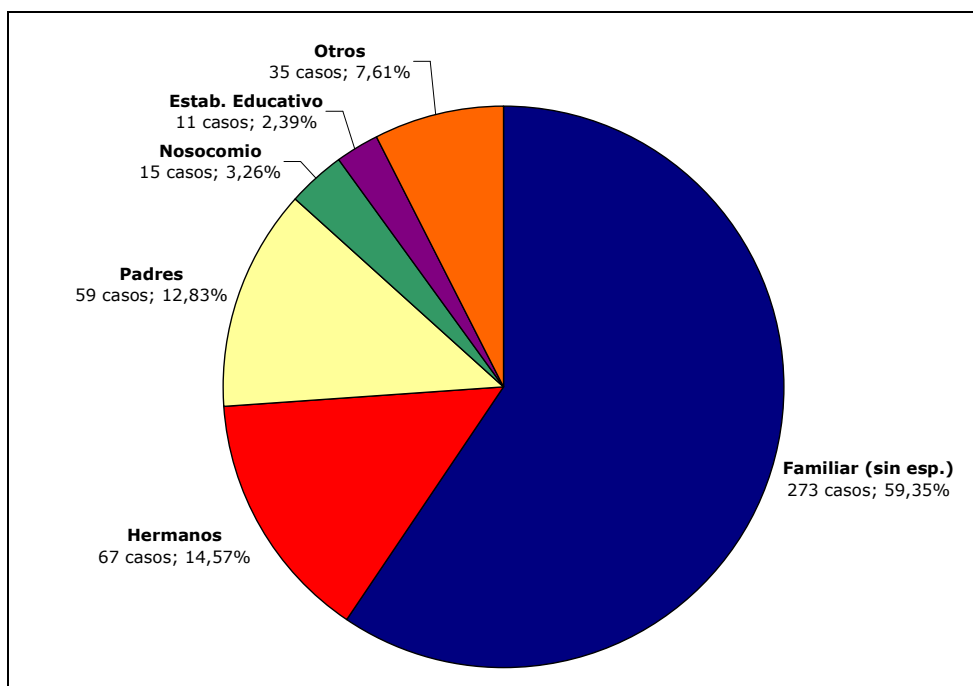
OR=4,0103. Intervalo de confianza: 2,9805-5,3958; 95%.

Respecto de la posible fuente de contagio del caso, el 69,44% (1.045 casos) manifestó desconocerlo. Los casos que manifestaron conocer la presunta fuente de contagio se detallan en la Tabla 14 y el Gráfico 12.

**Tabla 14** – Posible fuente de contagio de los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 460).

Posible fuente de contagio	Casos	%
Familiar (sin especificar)	273	59,35
Hermanos	67	14,57
Padres	59	12,83
Abuelos	9	1,96
Tíos	8	1,74
Primos	6	1,30
<b>Total Familiares</b>	<b>422</b>	<b>91,74</b>
Vecinos	6	1,30
Convivientes	5	1,09
Niñeras	1	0,22
Nosocomio	15	3,26
Establecimiento educativo	11	2,39
<b>Total</b>	<b>460</b>	<b>100,00</b>

**Gráfico 12** – Posible fuente de contagio de los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 460).

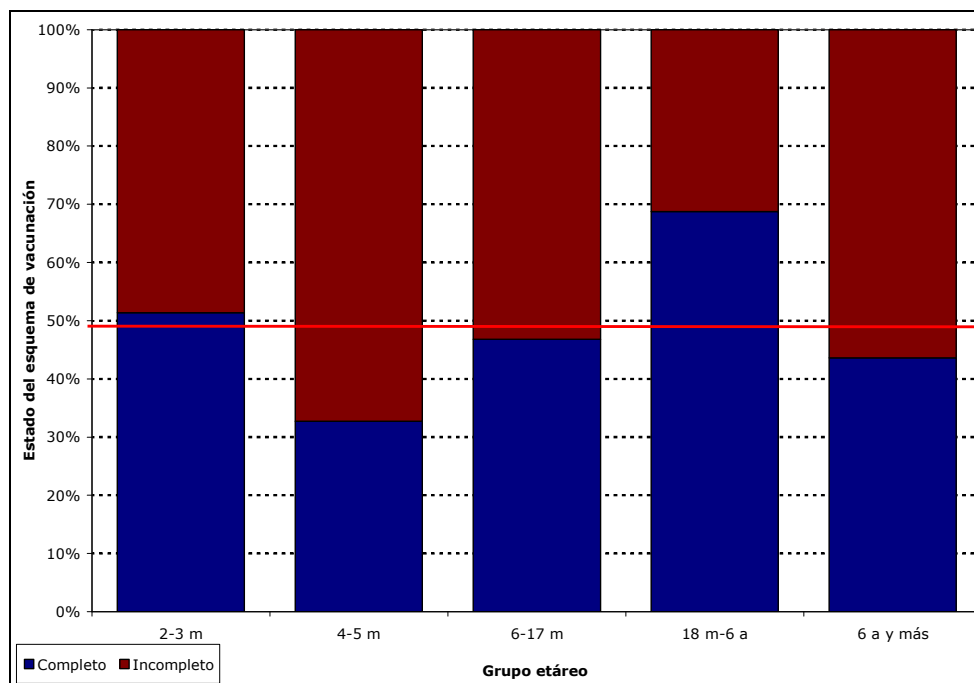


Para analizar los datos referentes a la vacunación de los pacientes estudiados, no se tuvieron en cuenta a los 415 menores de dos meses, debido a que a esa edad aún no han recibido ninguna dosis de la vacuna cuádruple bacteriana celular, según el Calendario Nacional de Inmunización. De los 1.090 casos restantes, no se conocían los datos de vacunación de los mismos en 183, de modo que sólo se pudo analizar esta variable en 907 casos (ver Tabla 15 y Gráfico 13).

**Tabla 15** – Estado vacunal, según grupo etáreo, de los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 907).

Grupo etáreo	Esquema completo		Esquema incompleto		Total
	Casos	%	Casos	%	
2-3 meses (1 dosis)	240	51,39	227	48,61	467
4-5 meses (2 dosis)	54	32,73	111	67,27	165
6-17 meses (3 dosis)	73	46,79	83	53,21	156
18 meses-6 años (4 dosis)	55	68,75	25	31,25	80
6 años y más (5 dosis)	17	43,59	22	56,41	39
<b>Totales</b>	<b>439</b>	<b>48,40</b>	<b>468</b>	<b>51,60</b>	<b>907</b>

**Gráfico 13** – Relación porcentual del estado vacunal, según grupo etáreo, de los casos confirmados y compatibles de coqueluche. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 907).



La línea horizontal roja indica el nivel global de los casos confirmados y compatibles de coqueluche con esquema de vacunación completo, de modo de poner de manifiesto que grupos etáreos se alejan de ese valor.

Se analizó además si la inmunización podía influir en el curso de la enfermedad, relacionando el esquema de vacunación con la presentación de complicaciones (ver Tabla 16), y la necesidad de internación del caso (ver Tabla 17).

**Tabla 16** – Relación entre el estado vacunal y la presentación de complicaciones de los casos confirmados y compatibles de coqueluche mayores de 2 meses de edad. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 907).

Esquema de vacunación	Complicaciones				Total
	Presentes		Ausentes		
	Casos	%	Casos	%	
Completo	89	20,3	350	79,7	439
Incompleto	107	22,9	361	77,1	468
<b>Totales</b>	<b>196</b>	<b>21,6</b>	<b>711</b>	<b>78,4</b>	<b>907</b>

OR=1,1656. Intervalo de confianza: 0,8487-1,6009; 95%.

**Tabla 17** – Relación entre el estado vacunal y la necesidad de internación de los casos confirmados y compatibles de coqueluche mayores de 2 meses de edad. Provincia de Córdoba. Años 2005 a 2008. Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (n = 907).

Esquema de vacunación	Internación				Total
	Si		No		
	Casos	%	Casos	%	
Completo	308	70,2	131	29,8	439
Incompleto	397	84,8	71	15,2	468
<b>Totales</b>	<b>705</b>	<b>77,7</b>	<b>202</b>	<b>22,3</b>	<b>907</b>

OR=2,3782. Intervalo de confianza: 1,7184-3,2913; 95%.



## Conclusiones

### Distribución en el tiempo

Se observa un notable aumento en el número de casos desde el año 2005 hasta el 2008, siendo el incremento global entre ambos extremos del período considerado del 1.093%. Respecto de la distribución de los casos a lo largo del año, ésta presenta picos máximos en los cuatro años: en la cuatrisesmana epidemiológica 7 (segunda mitad de junio y primera mitad de julio, comienzo del invierno) para los años 2005 y 2006, y cuatrisesmana 9 (segunda mitad de agosto y primera mitad de setiembre, fin del invierno) en los años 2007 y 2008. Asimismo, si se consideran los cuatro años en forma global, se observa que el 69,83% de los casos se presentó entre las cuatrisesmanas 6 y 10, es decir, entre fines de otoño y principios de primavera (fines de mayo a principios de octubre); el período de mayor incidencia incluye la temporada de menor temperatura promedio del año, al contrario de lo que cita la bibliografía consultada.

En una investigación realizada en España entre 1984 y 2002, la mayor proporción de casos se concentra en primavera-verano, con un 60,1% de los mismos en el cuatrimestre mayo-agosto (equivalente a noviembre-febrero en el Hemisferio Sur)<sup>49</sup>. En un brote estudiado en Esquel (Chubut), en 1999, el 92,90% de los casos se presentó entre las cuatrisesmanas 11 y 13, o sea mediados de primavera a principios del verano (mediados de octubre a fines de diciembre)<sup>56</sup>.

Otro brote estudiado en función de 126 atendidos en el Hospital de Niños “Ricardo Gutiérrez” (Buenos Aires), entre diciembre de 2003 y noviembre de 2004, el 51% de los casos se concentraron entre las semanas epidemiológicas 1 a 7 (meses de enero y febrero)<sup>50</sup>.

---

<sup>49</sup> Villuendas MC, López AI, Moles B & Revillo MJ. 2004. Infección por *Bordetella* spp.: 19 años de diagnóstico por cultivo. En *Enferm.Infecc.Microbiol.Clin.* 2004;22(4):212-16.

<sup>50</sup> Romanin V, Salvay MC, Man C, Mistchenko A & Gentile A. 2005. Brote de *Bordetella pertussis* en un hospital pediátrico. *Revista del Hospital de Niños de Buenos Aires*. Volumen 47 – N° 214.

## Sexo

El sexo predominante fue el masculino durante los cuatro años, aunque muy levemente, ya que la razón de masculinidad general es de 1,14. En el resto de los trabajos examinados, el mayor número de casos correspondió al sexo femenino.

En un relevamiento realizado en Argentina entre 1969 y 2000, se destaca el predominio femenino en todos los años (salvo 1982 y 1996), con una razón de masculinidad total de 0,42; la misma fue de 0,31 en el grupo de 7 a 27 días de edad<sup>51</sup>; en el presente trabajo, la razón de masculinidad específica para este grupo etáreo es aún mayor, del 1,57%. En el estudio realizado en Esquel, en 1999, el 53,8% de los casos fueron mujeres; la razón de masculinidad fue de 0,86<sup>56</sup>. En la investigación del Hospital “Ricardo Gutiérrez” esta razón es de 0,91<sup>50</sup>.

## Edad

Se registra una alta concentración de los casos en el grupo etáreo de 1 a 3 meses: este segmento involucra el 60,24% de las observaciones. En forma global, durante el primer año de vida se produce el 86,32% de los casos de coqueluche. Cómo es lógico pensar, en el grupo de menores de un año se encuentran los niños que presentan esquemas de vacunación incompletos o ausentes. Además, éste es el grupo que acude en mayor medida a la consulta médica.

Un estudio similar al presente, llevado adelante en Nicaragua (2002-2005), expresa que el grupo etáreo más afectado por el coqueluche es el de 3 a 11 meses, que involucra al 37,75% de los casos<sup>52</sup>; en este estudio ese porcentaje es similar, el 36,62%, pero el grupo etáreo que tuvo mayor importancia fue el de 0 a 2 meses, con casi la mitad de los casos (49,70%), que en

---

<sup>51</sup> Riva Posse CA & Miceli INP. 2005. Evolución de la coqueluche en la Argentina a finales del siglo XX. *Medicina* 65: 7-16. Buenos Aires.

<sup>52</sup> Programa Nacional de Inmunizaciones de Nicaragua, 2005. *Situación de la tos ferina en Nicaragua*. XVII Reunión de Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la Región de Centro América, México y Caribe Latino.

la investigación nicaragüense quedó relegado a un segundo lugar con sólo el 26,75%.

Otro estudio realizado en Guatemala (2001-2004), presentó como grupo preponderante al de menores de 6 meses (30,15%), seguido por el de mayores de 5 años (27,57%)<sup>53</sup>. Estas cifras son muy distintas a las del presente trabajo, que son del 76,45% y 3,60%, respectivamente.

En el trabajo de España (1984-2002), el 36,86% de los casos fueron niños de 0 a 6 meses, el 38,82% de 7 meses a 6 años y el 24,32% mayores de 6 años<sup>49</sup>. Dichos porcentajes en el presente estudio fueron del 79,99%, 16,68% y 3,33%, respectivamente; es notable el desplazamiento de los casos hacia edades más tempranas.

En Estados Unidos, en 2002, el 24% de los casos reportados correspondían al grupo de edad de 0 a 6 meses<sup>59</sup>.

Durante el brote de coqueluche que se registró en Neuquén en 2005, el 30% de las notificaciones correspondieron a menores de 1 año, y el 50% a menores de 5 años<sup>54</sup>. En Córdoba las cifras registradas fueron del 86,32% y el 95,33%, respectivamente.

La media de la edad de los casos estudiados es muy inferior a la resultante de una investigación conducida en Kenya (1974-1977), antes de la introducción de la vacuna contra el coqueluche en el calendario oficial de inmunizaciones en el país, que fue de 3,5 años<sup>55</sup>.

La mediana de la edad es igual a la del trabajo del Hospital de Niños “Ricardo Gutiérrez” (2003-2004), aunque el porcentaje de niños menores de 4 meses es mayor en el presente trabajo: 63,31% contra 50,79%, aún cuando

---

<sup>53</sup> Programa Nacional de Inmunizaciones de Guatemala, 2005. *Tos ferina. Situación actual en Guatemala*. XVII Reunión de Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la Región de Centro América, México y Caribe Latino.

<sup>54</sup> Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. 2005. *Epidemia de coqueluche (tos convulsa): Informe a la semana epidemiológica 35/2005. Provincia de Neuquén*. Informe del Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación.

<sup>55</sup> Galazka AM & Robertson SE. 2004. *Pertussis*, en *The Global Epidemiology of Infectious Diseases*. Editado por Murray CJL, López AD & Mathers CD. Génova; Organización Mundial de la Salud & Banco Mundial.

el estudio llevado a cabo en Buenos Aires se limitaba a los casos atendidos en un hospital pediátrico<sup>50</sup>. La mediana es, por otra parte, muy inferior a la de trabajos similares realizados en Argentina: 13 años en Molinos, Salta (2003-2004); 6 años en Catamarca (2004); 15 años en Cutral-Có y Plaza Huincul, Neuquén (2005)<sup>57</sup>; 9 años en Esquel, Chubut (1999)<sup>56</sup>; sin embargo, es levemente menor a la encontrada en Tucumán en 2005: 120 días<sup>57</sup>.

### Distribución geográfica

El 67,57% de los casos provienen del departamento Capital, que, a su vez, cuenta con el 40,66% de los habitantes de la provincia. En función de estas cifras, el mencionado departamento es el que cuenta con la mayor tasa de incidencia de coqueluche: 7,59 cada 10.000 habitantes. Apenas menor es la tasa del departamento Río Segundo, con 7,51 cada 10.000 habitantes. La tasa provincial es de 4,57 cada 10.000 habitantes, y sólo es superada por cuatro departamentos: además de los ya citados, les siguen Río Seco (5,36) y Totoral (5,02). Es menester aclarar que estas dos últimas jurisdicciones cuentan con una población reducida (13.060 y 17.923 habitantes, respectivamente), lo que induce una tasa elevada ante un número exiguo de casos (7 en Río Seco y 9 en Totoral). El único departamento que no presentó casos de coqueluche durante todo el período de estudio es Minas.

No se encontró relación significativa entre la cobertura departamental de vacunación con cuarta dosis de cuádruple y la tasa de incidencia.

### Sintomatología

El síntoma típico más relevante en esta investigación es la tos, presente en el 96,44% de los casos, y el menos frecuente el estridor, que se manifestó en el 12,19% de los pacientes. Estas cifras se condicen con las expresadas en un estudio realizado en Nicaragua (2004-2005), que sólo tuvo en cuenta,

---

<sup>56</sup> Romano F, Quintana CB, Daher MLS, Bogni L, Thumas P, Moreschi M, Pérez Maldonado A, Maravilla JM, Telechea J, Batistesa M, Gallardo G, Lamy P & Gentile A. 2002. Brote de coqueluche en Esquel. *Archivos Argentinos de Pediatría* 2002; 100(1).

<sup>57</sup> Calli R. 2006. *Coqueluche. Epidemiología, prevención y control*. Programa de Residencia de Epidemiología de Campo. Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, Argentina.

además de los citados síntomas, a la cianosis y a la apnea, y que en ambos casos presentan cifras similares<sup>52</sup>.

En otro estudio, conducido en Costa Rica en 2001, estos porcentajes presentan algunas diferencias. Si bien el síntoma preponderante sigue siendo la tos (100,00%), la cianosis afectó al 96,00% (que en el relevamiento de Córdoba está presente en el 56,51% de los afectados), y la apnea sólo al 6% (en este estudio, al 26,42%)<sup>58</sup>.

En la investigación de Cutral-Có y Plaza Huincol (Neuquén), el 94,12% de los casos presentó tos, el 49,02% vómitos, el 39,22% estridor y el 4,90% apneas<sup>57</sup>. La presencia de vómitos y estridor es muy superior a la registrada en Córdoba, y la cifra de apneas es muy inferior.

En el estudio de Esquel, Chubut (1999), la sintomatología clínica más destacada también fue la tos, que afectó al 100% de los casos; le siguen los vómitos con el 45,2%, la cianosis con el 22,5%, y las apneas con el 14,1%<sup>56</sup>.

Entre los síntomas no considerados como típicos en el presente trabajo, la fiebre fue el de mayor presentación, en el 12,43% de los casos.

### Complicaciones

En los casos registrados en Córdoba, el 21,81% presentó complicaciones de importancia, cifra similar a la registrada en el estudio de Costa Rica (2001), que fue del 24%<sup>58</sup>.

En Estados Unidos, entre 1997 y 2000, el 5,2% de todos los casos reportados de coqueluche presentaron neumonía como complicación, porcentaje que se elevaba al 11,8% entre los menores de 0 a 6 meses<sup>59</sup>. En el presente trabajo, esos porcentajes eran de 17,08% y 16,04%, lo que significa que el grupo etáreo menor era levemente menos afectado por la mencionada complicación que el resto, al contrario que en el estudio de Estados Unidos.

---

<sup>58</sup> Salas D., 2005. *Tos ferina en Costa Rica. Situación actual*. XVII Reunión de Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la Región de Centro América, México y Caribe Latino.

<sup>59</sup> Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S, eds. 10th ed. 2nd printing, Washington DC: Public Health Foundation, 2008.

Ahora bien, si se analiza el porcentaje de casos con complicaciones en función de la edad de los afectados, se observa que ese dato no es constante, sino que se incrementa desde las edades más tempranas hasta alcanzar un máximo alrededor de los 13 meses, para comenzar a decaer a partir de este punto y volverse nulo a partir del grupo etáreo de 16 a 20 años.

### Internación

El 81,3% de los casos requirió internación, aunque este porcentaje es variable en función de la edad del paciente: 91,0% en menores de 3 meses y 71,6% en casos de 3 meses o más (OR=4,0103), lo que pone de manifiesto el mayor riesgo de contraer la enfermedad en el grupo de menor edad.

En el estudio del Hospital Gutiérrez, estos porcentajes fueron del 79,69% y 43,55%, respectivamente, (OR=5,0855)<sup>50</sup>.

En Estados Unidos, durante 1980–1989, la tasa de internación reportada para casos de coqueluche fue del 43%<sup>55</sup>, y del 20% entre 1997 y 2000<sup>59</sup>, muy inferiores a la del presente trabajo.

Las tasas específicas por edades para Estados Unidos en 1980-1989 fueron del 69% en menores de 1 año, 26% en niños entre 1 y 4 años, y 6 a 9% en casos de 5 o más años de edad<sup>55</sup>. En este estudio, las tasas fueron de 87,83% para menores de 1 año, 54,96% en 1 a 4 años y 8,57% para 5 años o más. La tasa de este último grupo etáreo guarda una cierta relación con la del estudio estadounidense, aún a pesar de que la tasa global es mucho mayor.

Tasas globales de internación muy inferiores a las registradas en Córdoba se encuentran en Suecia (12-18%, 1987) y Gran Bretaña (10%, 1976)<sup>55</sup> y Esquel, Chubut (9,4%)<sup>56</sup>. Una tasa global algo mayor, del 38,96%, se registró en España entre 1984 y 2002<sup>49</sup>.

Sin embargo, la tasa obtenida en Córdoba es levemente inferior a la del estudio llevado a cabo en Catamarca (71%), con una mediana de edad bastante superior<sup>57</sup>.

### Posible fuente de contagio

Si bien sólo el 30,56% de los casos respondió este ítem al momento de la consulta, entre los que creyeron conocer la fuente de contagio, el 91,74% lo atribuyó a un familiar. En 11 casos, se citó como fuente a individuos del ámbito educativo frecuentado por el caso, ya sea guarderías (4 casos), jardines de infantes (5 casos) o escuela primaria (2 casos). En el estudio realizado en Molinos (Salta), el 59% era adjudicado al ámbito educativo, tal vez debido a que las edades involucradas, como se expresa más arriba, eran muy superiores<sup>57</sup>.

### Vacunación

En forma global, no se registran diferencias significativas en la proporción entre casos con el esquema de vacunación completo y esquema incompleto (48,40 y 51,60%, respectivamente), diferentes a las del estudio del Hospital Gutiérrez (2003-2004), en el que los porcentajes fueron del 69,74 y 30,26%<sup>50</sup>.

Las diferencias comienzan a hacerse notar cuando se analiza cada grupo etáreo por separado, desde un mínimo de casos con esquema completo en el grupo de 4 a 5 meses (32,73%, con dos dosis aplicadas) hasta un máximo en el de 18 meses a 6 años (68,75%, cuatro dosis aplicadas).

El curso de la enfermedad puede ser influenciado por el estado de inmunización para coqueluche. La enfermedad es más severa en los individuos no inmunizados. Si bien no se encuentra una relación entre la presencia de complicaciones y el estado vacunal ( $OR=1,1656$ ), sí ocurre al estudiar la necesidad de internación del paciente en función de la misma variable ( $OR=2,3782$ ); en este último caso, se observa que el esquema de vacunación completo actúa con un efecto protector.

En un estudio llevado a cabo en Finlandia en 1993 en niños entre 1 y 4 años, el 1,8% de los no inmunizados requirió internación, contra el 7,3% de los inmunizados. Si se tiene en cuenta el mismo grupo etáreo en esta investigación, las cifras son mucho mayores: el 43,3% de los vacunados requirió internación, al igual que el 82,8% de los no vacunados. Igualmente se ad-

vierte un menor porcentaje de internaciones entre los niños vacunados, aunque la proporción es menor que en el estudio finés: 1:4,06 contra 1:1,91<sup>55</sup>.



## Consideraciones

De todas las enfermedades inmunoprevenibles, la coqueluche es la que demanda mayores esfuerzos para su control<sup>60</sup>. Globalmente ocurren entre 20 y 40 millones de casos cada año, de los cuales el 90% corresponde a países en desarrollo; y se registran 400.000 muertes anuales, fundamentalmente en niños menores de un año<sup>61</sup>.

El incremento observado a lo largo de este estudio entre 2005 y 2008 coincidió con el incremento de casos notificados en Argentina desde 2003. Este incremento se produce fundamentalmente a expensas de los menores de 1 año<sup>62</sup>.

Al analizar las características de los casos del estudio, según su edad, el grupo de mayor riesgo es el de menores de un año; esto coincide con la literatura que describe a este segmento etéreo, y en especial a los menores de seis meses, no inmunizados o inmunizados en forma incompleta, como el grupo de mayor riesgo<sup>60</sup>.

A su vez, Argentina forma parte de la realidad mundial, ya que en los últimos 20 años, se ha comunicado un aumento en la incidencia de coqueluche en varios países del mundo, como Australia, Canadá, Italia, Japón, Holanda, Suiza y Estados Unidos. Se observaron cambios en el perfil clínico-epidemiológico de la enfermedad, pues en estos países, el mayor incremento de la incidencia se produce en el grupo de adolescentes y adultos, que han sido reconocidos como reservorio y agentes de transmisión para otros niños de menor edad<sup>63</sup>.

La cobertura de vacunación de la cuarta dosis de vacuna cuádruple en la provincia de Córdoba, a lo largo de los cuatro años del estudio, estuvo entre diez y trece puntos por debajo del 95%, el nivel recomendado como óptimo

---

<sup>60</sup> Plotkin S. 2005. Aims, scope and findings of the Global Pertussis Initiative. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:S5-S6.

<sup>61</sup> World Health Organization. 2005. *Pertussis vaccine*.

<sup>62</sup> Tos ferina. 2003. En: *Boletín Epidemiológico Periódico*, Ministerio de Salud, Argentina, 2003:4-6.

por la Organización Mundial de la Salud. La coqueluche es una enfermedad de transmisión respiratoria, lo cual hace necesario lograr altas coberturas de vacunación para evitar brotes epidémicos. En este aspecto, hay otras experiencias de enfermedades transmitidas por vía respiratoria, como el sarampión, en las cuales se requieren altas coberturas para evitar la posibilidad de brotes<sup>64</sup>.

Las relativamente bajas coberturas en los niños de 6 años de edad, posiblemente haga que actúen como fuente de contagio de sus hermanos lactantes. Avalaría esta hipótesis lo observado en la provincia de Chubut (1999), que no incluía la quinta dosis de la vacuna en su esquema de inmunización: el brote se inició en niños de 10 a 12 años, y presentó una alta morbilidad en menores de 1 año, no vacunados o con esquemas incompletos<sup>56</sup>.

En la literatura, la reemergencia de la coqueluche en países con alta cobertura de vacunación y la aparición de casos en adolescentes y adultos jóvenes, muchos de ellos inmunizados, cuestiona la formulación actual de la vacuna, y el esquema adecuado para controlar esta enfermedad. De hecho, aunque la primera estrategia sea asegurar las más altas coberturas de vacunación posibles en lactantes y niños, en algunos países, se ha extendido la estrategia de vacunación desde la aparición de las vacunas acelulares. Australia, Austria, Canadá, Francia y Alemania han incorporado a sus Calendarios un refuerzo con vacuna anti-pertussis acelular en la adolescencia<sup>63</sup>.

Existe baja sospecha clínica en cuanto a la coqueluche en el adulto. Sin embargo, la incidencia de esta infección en el adolescente y adulto aumenta debido a la pérdida de la inmunidad natural y vacunal<sup>65</sup>. Este grupo de población se convierte en potencial enfermo y transmisor de la enfermedad a lactantes y recién nacidos desprotegidos.

---

<sup>63</sup> Tan T, Tindale E & Skowronski D. 2005. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 2005;25:S10-18.

<sup>64</sup> CDC. 1998. Advances in global measles control and elimination: Summary of the 1997 International Meeting. *MMWR* 1998; 47 (RR11):1-23.

<sup>65</sup> Comité Asesor de Vacunas de la AEP. 1999. Calendario vacunal de la AEP. *An Esp Pediatr* 51;120-6.

Sería importante contar con vacuna DPT acelular con formulación adulta a los fines de iniciar una campaña de vacunación hacia los niños de mayor edad. Numerosos trabajos hablan de la inmunogenicidad, eficacia y seguridad de estas vacunas para adolescentes y adultos jóvenes, lo cual abre un interesante panorama para el control de *B. pertussis* en la comunidad, teniendo en cuenta los cambios epidemiológicos señalados.

Sin embargo, la vacunación universal en el adolescente y adulto necesita de estudios de costo-beneficio y de repercusión sobre la infección, pero debería considerarse en personal de establecimientos educacionales, guarderías y del equipo de salud.

Por otra parte, un estudio reciente reveló que inmunizar a los bebés contra el coqueluche dos semanas antes de lo establecido podría prevenir al menos 1.236 casos de la enfermedad, 898 hospitalizaciones y siete muertes al año en Estados Unidos. Las recomendaciones actuales sugieren cinco dosis de la vacuna a los dos, cuatro y seis meses, con refuerzos entre los 15 y los 18 meses, y entre los cuatro y los seis años. Este estudio recomienda administrar la primera dosis a las seis semanas, la segunda a los tres meses y medio, y la tercera a los cinco meses y medio. Este cambio reduciría el tiempo en el que un niño de dos meses no tiene ninguna protección contra la tos convulsa en un 25%. Debido a que esta enfermedad amenaza de manera tan importante a los bebés más pequeños, el beneficio de la vacunación precoz podría lograr una reducción significativa en la enfermedad, además de ser un método útil durante los brotes de coqueluche, según señalan los autores, quienes, además, determinaron que administrar la segunda y tercera dosis dos semanas antes podría prevenir otros 923 casos, 520 hospitalizaciones y dos muertes al año<sup>66</sup>.

Las razones para la reemergencia del coqueluche, más marcada en adolescentes y adultos, aun en países con alta cobertura de vacunación parecen

---

<sup>66</sup> Shinall MCJr, Peters TR, Zhu Y, Chen Q, & Poehling KA. 2008. Potential Impact of Acceleration of the Pertussis Vaccine Primary Series for Infants. *Pediatrics* Vol. 122 No. 5, pp. 1021-1026.

ser complejas. Entre los factores que podrían influir en la situación actual se destacan:

- Las coberturas de vacunación que no son siempre las adecuadas.
- La eficacia de la vacuna, luego de la tercera dosis, se estima entre el 70% y 90%<sup>67</sup>.
- La inmunidad, tanto por la enfermedad natural como por la vacuna, se perdería considerablemente tras 5-8 años del último refuerzo<sup>63</sup>.
- Que el resurgimiento se deba a nuevas variantes de *Bordetella pertussis*. Los aislamientos en población europea detectaron la circulación de cepas de *B. pertussis* antigénicamente diferentes de las cepas vacunales<sup>63</sup>.

En Argentina, un grupo de investigadores de la Universidad de La Plata realizó el aislamiento y la caracterización molecular de las cepas de *Bordetella* circulantes en la población. Estos aislamientos, obtenidos de pacientes pediátricos fueron clasificados como S1A y Prn2, variantes diferentes de las de las cepas vacunales en uso, clasificación que resultó concordante con la tendencia observada a nivel mundial<sup>68</sup>.

Se deben continuar los estudios de esta enfermedad; es importante ampliar el conocimiento de los factores que podrían condicionar los cambios clínicos-epidemiológicos observados en la actualidad, de modo que se puedan desarrollar estrategias adecuadas para la realidad de cada región.

---

<sup>67</sup> Centers for Disease Control and Prevention. 1999. Pertussis. En: *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Disease*, 5th ed. Atlanta, Georgia, 67-83.

<sup>68</sup> Fingermann M, Fernández J, Sisti F, et al. 2003. *Bordetella pertussis* y *Bordetella bronchiseptica* aisladas de pacientes pediátricos en Argentina, caracterización molecular e importancia epidemiológica. *Ludovica Pediátrica* 2003;4:163-166.

## Bibliografía

- American Academy of Pediatrics. Comité de Enfermedades Infecciosas. Red Book. *Enfermedades infecciosas en Pediatría*. 25<sup>a</sup> ed. Illinois: Panamericana, 2000:435.
- Black S. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(Suppl):S85-9.
- *Boletín Epidemiológico Nacional*. Argentina, 1979-2000.
- Brennan M, Strebel P *et al*. Evidence for transmission of pertussis in schools, Massachusetts, 1996: epidemiologic data supported by pulsed-field gel electrophoresis studies. *J Infect Dis* 2000; 181:210-5.
- Calli R. *Coqueluche. Epidemiología, prevención y control*. Programa de Residencia de Epidemiología de Campo. 2006. Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, Argentina.
- Campin M, Moraga F, Botey J. Vacuna antipertussis. En: Salleras Sanmartí L. *Vacunaciones Preventivas. Principios y Aplicaciones*. Barcelona: Masson SA, 1998, p 109-24.
- Centers for Diseases Control and Prevention. Advances in global measles control and elimination: Summary of the 1997 International Meeting. *MMWR* 1998; 47 (RR11):1-23.
- Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis. En: *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Disease*, 5th ed. Atlanta, Georgia, 1999. 67-83.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis. *MMWR*, 2005. 54(RR14):1-16.
- Centers for Diseases Control and Prevention. Pertussis. En *Immunization surveillance, assessment and monitoring*. 2008. Centers for Disease Control and Prevention.

- Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S, eds. 10th ed. 2nd printing, Washington DC: Public Health Foundation, 2008.
- Cherry JD. Epidemiological, clinical and laboratory aspects of pertussis in adults. *Clin Infect Dis* 1999; 28 (Suppl.2):S112-7.
- Cherry JD, Braff LD, Hewlett E. The past, present, and future of pertussis: the role of adults in epidemiology and future control (an edited summary of a conference at the UCLA School of Medicine, Los Angeles). *Western J Med* 1989; 150: 319-28.
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendario vacunal de la AEP. *An Esp Pediatr* 1999;51;120-6.
- De Serres G, Shadmani R, Duval B, et al. Morbidity of pertussis in adolescents and adults. *J Infect Dis* 2000; 182: 174-9.
- Dirección General de Programas Integrados de Salud de Tucumán. *Recomendaciones para la prevención y control de la tos convulsa*. 2006. Tucumán.
- Edwards K, Halasa N. ¿Están aumentando las muertes por pertussis en los niños? ¿Qué podemos hacer para prevenirlas? *The Journal Of Pediatrics*.
- Evans. *Bacterial Infections of Humans*. 2<sup>da</sup> edición. Estados Unidos. 1991.
- Fingermann M, Fernández J, Sisti F, et al. *Bordetella pertussis* y *Bordetella bronchiseptica* aisladas de pacientes pediátricos en Argentina, caracterización molecular e importancia epidemiológica. *Ludovica Pediatrica* 2003;4:163-166.
- Frank MC, Müller C et al. Mireview. Laboratory diagnosis of pertussis: State of the art in 1997. *J Clin Microbiol* 1997; 2435-2443.

- Galazka AM & Robertson SE. *Pertussis*, en The Global Epidemiology of Infectious Diseases. Editado por Murray CJL, López AD & Mathers CD. 2004. Génova; Organización Mundial de la Salud & Banco Mundial.
- Gangarosa EJ, Galazka AM, Phillips LM, Wolfe CR, Phillips LM, Gangarosa RE, *et al.* Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. *Lancet* 1998; 351: 356-61.
- Gorbach S. *Infectious Diseases*. Philadelphia. Editorial W. B. Saunders. 1992.
- Grimprel E. Whooping cough today. *Presse Med* 1999; 28:1671-5.
- Guris D, Strebel PM *et al.* Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. *Clin Infect Dis* 1999; 28:1230-7.
- Hewlett EL, Halperin SA. Serologic correlates of immunity to *Bordetella pertussis*. *Vaccine* 1998; 16:1899-900.
- Hozbor D, Fernández J, Sisti F, Bottero D, Graieb A, Gaillard E. *Tos convulsa, una enfermedad re-emergente*. Instituto de Bioquímica y Biología Molecular. Departamento de Ciencias Biológicas. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional De La Plata. Argentina.
- Hozbor D, Graieb A, Roberts R, Bottero D, Fingerhann N, Fernández J & Sisti F. *Pertussis, un desafío para los profesionales que trabajan en el área de la salud*. 2007. Instituto de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad Nacional de La Plata.
- Instituto de Bioquímica y Biología Molecular. *Tos convulsa, coqueluche o pertussis en Córdoba. Febrero-noviembre 2006*. Universidad Nacional de La Plata. 2006.
- Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 year community study. *Br J Med* 1988; 296:612-4.
- Mandell G, Bennet J, Dolin R. *Principles and practice of infectious diseases*. 5<sup>ta</sup> edición. Estados Unidos. Editorial Churchill Livingstone. 1995.

- Marchant CD, Loughlin AM, Lett SM *et al.* Pertussis in Massachusetts, 1981-1991: incidence, serologic diagnosis, and vaccine effectiveness. *J.Infect Dis* 1994; 169:1297-305.
- Miller E, Gay NJ. Epidemiological determinants of pertussis. *Dev Biol Stand* 1997; 89: 15-23.
- Ministerio de Salud Pública y Medio Ambiente. Subsecretaría de Promoción, Asistencia y Rehabilitación de la Salud. *Normas de Vacunación. Actualización 1978*. Buenos Aires: División Imprenta del Ministerio de Salud Pública y Medio Ambiente, 1978.
- Ministerio de Salud y Acción Social. Dirección Nacional de Promoción y Protección de la Salud. *Normas de Vacunación. Actualización 1985*. 2º Edición. Buenos Aires: Dirección de Artes Gráficas "Prof. Dr. Ramón Carrillo" del Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación, 1988.
- Ministerio de Salud y Acción Social. Dirección de Epidemiología. Departamento de Inmunizaciones. *Normas Nacionales de Vacunación. III Actualización*. Buenos Aires: Marcelo Kohan/Impresión & Diseño, 1998.
- Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Epidemiología. *Boletín Epidemiológico Nacional*. Buenos Aires, Serie 1997-2000.
- Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Epidemiología. *Manual de Normas y Procedimientos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE)*, Buenos Aires. 2000.
- Ministerio de Salud de la Nación. Comisión Nacional de Clasificación de Enfermedades, (CNCE). Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Buenos Aires, *Publicación 2001 Serie 3 N° 36:10-1*.
- Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. *Búsqueda activa retrospectiva de casos de síndrome coqueluchoide en los servicios de salud*. Informe del Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. 2003.
- Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. *Epidemia de coqueluche (tos convulsa): Informe a la semana epidemiológica 35/2005*. Provincia



de Neuquén. Informe del Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. 2005.

- Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. *Coqueluche. Situación epidemiológica. Argentina 2003-2005*. Informe del Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. 2006.
- Ministerio de Salud. *Boletín del Programa Nacional de Estadísticas de Salud. Estadísticas Vitales. Información Básica. Año 2008*. 2008. Serie 5 N° 50. Ministerio de Salud, Argentina.
- Nanning ME et al. Prevalence and incidence of adult pertussis in an urban population. *JAMA* 1996; 275:1672-4.
- OPS/OMS Normas y Standards en Epidemiología: definición de caso de tos ferina. *Bol. Epid.* Washington DC: OPS/OMS, Vol. 20, N° 4, 1999, p. 13.
- Plotkin S. 2005. Aims, scope and findings of the Global Pertussis Initiative. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:S5-S6.
- Programa Nacional de Inmunizaciones de Guatemala. *Tos ferina. Situación actual en Guatemala*. XVII Reunión de Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la Región de Centro América, México y Caribe Latino, 2005.
- Programa Nacional de Inmunizaciones de Nicaragua. *Situación de la tos ferina en Nicaragua*. XVII Reunión de Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la Región de Centro América, México y Caribe Latino, 2005.
- Programa Nacional de Vacunación. *Enfermedades inmunoprevenibles. Cobertura Nacional y Vigilancia Epidemiológica*. Argentina, 1980-1999.
- Riva Posse CA & Miceli INP. Evolución de la coqueluche en la Argentina a finales del siglo XX. *Medicina* 2005,65: 7-16. Buenos Aires.

- Romanin V, Salvay MC, Man C, Mistchenko A & Gentile A. Brote de *Bordetella pertussis* en un hospital pediátrico. *Revista del Hospital de Niños de Buenos Aires*. 2005. Volumen 47 – N° 214.
- Romano F, Quintana CB, Daher MLS, Bogni L, Thumas P, Moreschi M, Pérez Maldonado A, Maravilla JM, Telechea J, Batistesa M, Gallardo G, Lamy P & Gentile A. Brote de coqueluche en Esquel. *Archivos Argentinos de Pediatría* 2002; 100(1).
- Rosenthal S, Strebel P *et al.* Pertussis infection among adults during the 1993 outbreak in Chicago. *J Infect Dis* 1995;171:1650-2.
- Salas D. *Tos ferina en Costa Rica. Situación actual*. XVII Reunión de Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la Región de Centro América, México y Caribe Latino, 2005.
- Secretaría de Estado de Salud Pública. Departamento de Atención Médica. Buenos Aires: Imprenta del Ministerio de Bienestar Social. *Normas Técnicas de Vacunación*, 1970.
- Shinall MCJr, Peters TR, Zhu Y, Chen Q, & Poehling KA. Potential Impact of Acceleration of the Pertussis Vaccine Primary Series for Infants. *Pediatrics* 2008, Vol. 122 No. 5, pp. 1021-1026.
- Sivori ML, Sáenz CB, Riva Posse C. Mortalidad por asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Argentina en el período 1980-1998. *Medicina* (Buenos Aires) 2001; 61: 513-21.
- Sociedad Argentina de Pediatría. Bordetella Pertussis. Comité Nacional de Infectología. *Libro Azul de Infectología Pediátrica*. Buenos Aires: SAP, 2000:556-562.
- Sturmberg JP, Watt P. Could it be whooping cough? *Aust Fam Physician* 1999; 28: 129-31.
- Suárez Moreno V.; Hernández Díaz H. *Pertussis*. Oficina general de Epidemiología e Instituto Nacional de Salud. Ministerio de Salud. Lima-Perú. 2000.

- Tan T, Tindale E & Skowronski D. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 2005;25:S10-18.
- Tos ferina. En: *Boletín Epidemiológico Periódico*, Ministerio de Salud, Argentina, 2003:4-6.
- Vaqué J. Inmunidad colectiva o de grupo. En: Salleras Sanmartí L. *Vacunaciones Preventivas. Principios y Aplicaciones*. Barcelona: Masson SA, 1998, p 57-65.
- Villuendas MC, López AI, Moles B & Reville MJ. Infección por *Bordetella* spp.: 19 años de diagnóstico por cultivo. En *Enferm.Infecc.Microbiol.Clin*. 2004;22(4):212-16.
- World Health Organization. 2005. *Pertussis vaccine*.
- World Health Organization. *Pertussis surveillance. A global meeting*. Geneva 16-18 october 2000. Department of vaccines and biological WHO/V & B/01.19 Geneva: World Health Organization, 2001.
- World Health Organization Global Summary. *WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system 2001 global summary*. Department of vaccines and biologicals. WHO/V & B/01.34.Geneva: World Health Organization, 2001.
- Yaari E, Yafe-Zimmerman Y, Schwartz SB, Slater PE, Shvartzman P, Andoren N, Branski D, Kerem E. Clinical manifestations of *Bordetella pertussis* infection in immunized children and young adults. *Chest* 1999; 115: 1254-8.