



Journal of the Selva Andina Research Society

ISSN: 2072-9294

infoselvandina@gmail.com

Selva Andina Research Society
Bolivia

Lavayén, Silvina; Zotta, Claudio; Cepeda, Marcela; Lara, Claudia; Regueira, Mabel
Ocurrencia De Casos De Coqueluche En El Seno Familiar. Mar Del Plata, 2011
Journal of the Selva Andina Research Society, vol. 4, núm. 2, 2013, pp. 49-56
Selva Andina Research Society
La Paz, Bolivia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=361335345002>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



Ocurrencia De Casos De Coqueluche En El Seno Familiar. Mar Del Plata, 2011

Occurrence Of Cases Of Whooping Cough In The Family. Mar Del Plata, 2011

Lavayén Silvina^{1*}, Zotta Claudio¹, Cepeda Marcela², Lara Claudia³, Regueira Mabel³

Datos del Artículo

¹ Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara". INE. ANLIS "Carlos G. Malbrán". Ituzaingó 3520-Mar del Plata. 0223-4732100.

² Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil "Victorio Tetamanti" HIEMI. Castelli 2450. Mar del Plata. 0223-4936352: marcelozotta@hotmail.com.

³ Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas INEI, ANLIS "Carlos G. Malbrán", Av. Velez Sarsfield 563. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. 011-43032492.
lavado_demanos_mdp@yahoo.com.ar
cslara@anlis.gov.ar

*Dirección de contacto:

Silvina Lavayén.
Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara". INE. ANLIS "Carlos G. Malbrán". Ituzaingó 3520-Mar del Plata-Argentina. Tel 0223-4732100.
E-mail address:
vayensil@hotmail.com

Palabras clave:

Bordetella pertussis,
coqueluche,
tos convulsa,
contacto intrafamiliar,
vigilancia.

J. Selva Andina Res. Soc.
2013; 4(2):49-56.

Historial del artículo.

Recibido septiembre, 2013.
Devuelto enero 2014
Aceptado enero, 2014.
Disponible en línea, enero, 2014.

Editado por:
Selva Andina
Research Society

Key words:

Bordetella pertussis,
whooping cough,
household contact,
surveillance.

Resumen

Coqueluche, pertussis o tos convulsa es una enfermedad aguda de las vías respiratorias altamente contagiosa producida principalmente por *Bordetella pertussis*. Es una de las causas principales de morbi-mortalidad en la niñez. Esta enfermedad no siempre es clínicamente evidenciable en los adultos. El objetivo del trabajo fue describir la ocurrencia de casos de coqueluche en un grupo familiar en la ciudad de Mar del Plata. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de contactos intrafamiliares sintomáticos a partir de la detección de un caso confirmado de coqueluche en un lactante. A partir de la confirmación del caso índice, se analizaron las características clínico-epidemiológicas y los resultados de laboratorio de los contactos que fueron clasificados como casos confirmados por nexo epidemiológico. Los estudios de laboratorio consistieron en cultivo, PCR y serología por técnica de ELISA. Del estudio surgió que la fuente probable de contagio para el lactante formaba parte del núcleo familiar. De esta manera se resalta la importancia de sospechar y diagnosticar esta enfermedad en pacientes adolescentes y adultos. Se comprueba el rol del núcleo familiar en la transmisión de la enfermedad, lo cual conduce a priorizar las estrategias de protección para los más vulnerables a la enfermedad, como la vacunación durante el embarazo, implementada en Argentina a partir del año 2012.

© 2013. Journal of the Selva Andina Research Society. Bolivia. Todos los derechos reservados.

Abstract

Pertussis or whooping cough is a highly contagious acute disease of respiratory tract mainly produced by *Bordetella pertussis*. It is one of the leading causes of morbidity and mortality in childhood. This disease is not always clinically evident in adults. The aim of this study was to describe the occurrence of cases of pertussis in the city of Mar del Plata. It consisted in an epidemiological-retrospective study of household contact of an confirmed case of pertussis in an infant. It was analysed the clinical-epidemiological characteristics and laboratory findings of the household contacts that were classified as cases confirmed by epidemiological link. Laboratory studies were performed by culture and PCR in respiratory samples. For the household contacts, also it was used serology by ELISA technique for detection of total antibodies anti-*Bordetella* spp. Of the study it could be inferred that the likely source of infection to the infant was part of the family. In this way highlights the importance of suspect and diagnose this disease in adults and adolescent patients. The role of the family in the transmission of the disease, leads to prioritize protection strategies for the most vulnerable to the disease, such as vaccination during pregnancy, implemented in Argentina from the year 2012.

© 2013. Journal of the Selva Andina Research Society. Bolivia. All rights reserved.

Introducción

Coqueluche, pertussis o tos convulsa es una enfermedad aguda de las vías respiratorias altamente contagiosa. La sintomatología varía desde un cuadro leve hasta una forma severa. *Bordetella pertussis* (Bp), bacteria aerobia gramnegativa, principal agente etiológico de esta patología, se transmite de persona a persona por contacto directo por las secreciones mucosas de las vías respiratorias de personas infectadas. Presenta una tasa de ataque secundario de hasta 90 % en los contactos no inmunizados dentro del núcleo familiar (OPS 2012).

Esta enfermedad inmunoprevenible sigue constituyendo un problema en salud pública, se estima que anualmente se presentan en el mundo 16 millones de casos y unas 200 mil muertes infantiles (WHO 2010). En América Latina se registró un incremento de más del 90% en el número de casos de tos ferina en la última década (WHO 2011).

En Argentina para el año 2011, a través del Sistema de Vigilancia Laboratorial (SIVILA) se reportaron 7778 notificaciones, con un total de 1653 resultados positivos para Bp. Se obtuvo así una proporción de 21.5 % de resultados positivos (Boletín 2012). Se registraron 70 óbitos, de los cuáles el 93 % correspondió a niños menores de 6 meses de edad.

Esta enfermedad reemergente afecta a todos los grupos de edad, constituyéndose el grupo de mayor riesgo especialmente los menores de 6 meses (Riva 2005), quienes suelen dar el alerta clínico por ser la población más vulnerable.

La enfermedad en los lactantes se presenta con accesos repetidos y violentos de tos (paroxismos)

que duran de 1 a 6 semanas, con un sonido respiratorio agudo conocido como estridor inspiratorio, y la expulsión de mucosidades claras y adherentes. En cambio, en los adolescentes y adultos, si bien la enfermedad puede presentarse con paroxismos, también puede presentarse de forma más leve con tos seca de larga duración. Esto puede conducir a retrasos en el diagnóstico.

Una característica importante de esta enfermedad es el aumento de la incidencia en este grupo de adolescentes y adultos, quienes además actúan como fuente de contagio para los más vulnerables (Cofré 2003). Se ha documentado que la infección generalmente suele ser introducida en el núcleo familiar por alguno de los hijos mayores o alguno de los padres, durante el período catarral (Astudillo 2011).

Un estudio de niños hospitalizados con diagnóstico de coqueluche, identificó que en el 68% de los hogares analizados se encontraron contactos convivientes con el enfermo que cumplieron con los criterios de contacto confirmado con Bp consignados para dicho estudio (Quian 2006). Otro trabajo realizado en un hospital de Argentina constató una elevada proporción de niños internados con coqueluche con algún contacto familiar sintomático (Hospital Posadas 2013).

La vigilancia de la enfermedad permite, detectar las áreas y grupos de alto riesgo, y elaborar las estrategias de control en la incidencia de la enfermedad en la población.

El objetivo del presente trabajo consistió en describir la ocurrencia de casos de coqueluche en un grupo familiar en la ciudad de Mar del Plata a partir de la internación de un menor con sintomatología compatible con tos convulsa.

Materiales y métodos

En el marco de la Vigilancia de Coqueluche llevada a cabo en el Instituto Nacional de Epidemiología “Dr. Juan H. Jara”-Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud “Dr. Carlos G. Malbrán” (INE-ANLIS) de la República Argentina, se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de contactos intrafamiliares sintomáticos, a partir del diagnóstico confirmado de coqueluche en un lactante.

Consideraciones operacionales. Se utilizaron las definiciones del Centro para el Control y Prevención de la Enfermedades (CDC 2011) aprobadas en Argentina por el Ministerio de Salud de la Nación, en concordancia con la referencia mundial (SNVS 2013).

La definición de caso clínico de coqueluche o tos convulsa para:

Menores de 6 meses: Corresponde a toda infección respiratoria aguda, con al menos uno de los siguientes síntomas: apnea, cianosis, estridor inspiratorio, vómitos después de toser o tos paroxística.

Mayores de 6 meses hasta 11 años: Corresponde a tos de 14 o más días de duración acompañado de uno o más de los siguientes síntomas: tos paroxística, estridor inspiratorio o vómitos después de la tos, sin otra causa aparente.

Mayores de 11 años: Corresponde a tos persistente de 14 o más días de duración, sin otra sintomatología acompañante.

Los criterios de confirmación de Coqueluche que se utilizaron fueron los siguientes.

Todo paciente de quién pudo aislarse *B. pertussis* desde muestra respiratoria.

Todo paciente que tiene reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para *B. pertussis* y cumple la definición de caso clínico.

Todo paciente que es nexa epidemiológico de un caso confirmado y cumple la definición de caso clínico.

Se consideró como caso índice (PAI 2013) al lactante de 2 meses de edad, clasificado como caso confirmado de Coqueluche debido a *B. pertussis*; contactos intrafamiliares a las personas que convivieron bajo el mismo techo que el caso índice por más de 12 horas diarias en la última semana.

Antecedentes del caso índice de coqueluche. El día 3 de agosto de 2011 se recibió en el Laboratorio del INE-ANLIS una muestra de aspirado nasofaríngeo (ANF) de un niño de 2 meses de edad que se encontraba hospitalizado en el Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil “Victorio Teta-manti” (HIEMI) de la ciudad de Mar del Plata.

La ficha epidemiológica respectiva del caso refería tos paroxística y cianosis, sin vacunación previa, un tiempo de evolución de los síntomas de 24 horas y haber estado en contacto con familiares con tos persistente y síntomas similares.

Estudio de los contactos intrafamiliares. Se realizó dicha investigación previo consentimiento informado de participar en el estudio de vigilancia. A partir de considerarse al bebé como caso índice por haber dado el alerta clínico, se citó al Laboratorio del INE-ANLIS a los contactos intrafamiliares.

Se completaron los datos requeridos en la ficha epidemiológica de todos los contactos entrevistados, que incluyó género, edad, domicilio, localidad, tiempo aproximado de evolución de los síntomas al momento de la toma de muestra (TEV), estado de vacunación, tipo de muestra y vínculo familiar con el caso índice.

Se les solicitó muestras de esputo y de sangre.

Diagnóstico de laboratorio. La búsqueda de *Bordetella pertussis* se realizó mediante el cultivo de la muestra de ANF del caso índice y de las muestras de esputo de los contactos intrafamiliares en medio Bordet Gengou suplementado con 10% sangre desfibrinada de carnero (CDC 2011, Hozbor 2010). La reacción de PCR se llevó a cabo utilizando primers que amplifican la secuencia de inserción IS481 y la secuencia promotora de la toxina pertussis (PT) (Hozbor 2010), específica para *Bordetella pertussis*. Se utilizaron controles internos y controles negativos para asegurar la ausencia de inhibición y contaminación respectivamente.

Las muestras de sueros de los contactos intrafamiliares fueron derivadas a Laboratorios Nacionales de Referencia (LNRs): Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud “Dr. Carlos G. Malbrán” (INEI-ANLIS) e Instituto de Biotecnología y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (IBBM-FCE-UNLP). El diagnóstico serológico se realizó mediante la técnica de ELISA para la detección de anticuerpos totales anti-*Bordetella* spp.

Esta investigación se ajustó a lo establecido por la Declaración Universal de los Derechos Humanos de 1948, las normas éticas instituidas por el Código de Núremberg de 1947 y la Declaración de Helsinki de 1964 y sucesivas enmiendas, atendiéndose especialmente a lo normado por la Ley Nacional N° 25.326 de protección de datos personales.

Resultados

El caso índice fue confirmado como caso de coqueluche debido a *Bordetella pertussis*, ya que se aisló el agente etiológico en el cultivo de la muestra de ANF. También se obtuvo resultado positivo en la reacción de PCR que amplificó la secuencia de inserción IS481 y la secuencia promotora de la PT.

El paciente obtuvo el alta médica sin secuelas, después de haber estado internado en terapia intermedia durante 8 días, sin requerimiento de asistencia respiratoria mecánica y completando un total de 20 días de internación en sala general, fue tratado con azitromicina una vez al día por 5 días en las siguientes dosis: 10 mg/kg/día el primer día, luego 5 mg/kg/día desde el 2° al 5° día y la última etapa combinada con ceftriaxona 60 mg/kg/día c/ 24 h por 10 días.

De los 11 contactos intrafamiliares, sólo 6 acudieron al INE, todos ellos sintomáticos (con tos persistente por más de 14 días). Todos los contactos intrafamiliares estudiados residían en el mismo domicilio que el caso índice, en la ciudad de Mar del Plata. Los datos epidemiológicos de los contactos estudiados junto a sus respectivos resultados de serología son mostrados en la Tabla 1.

Los mismos fueron clasificados como “casos intrafamiliares con coqueluche”. Fueron confirmados por nexo epidemiológico con el caso índice, según los antecedentes sintomáticos referidos en la encuesta epidemiológica y las definiciones empleadas para este trabajo. Todos presentaron tos persistente como único síntoma clínico, excepto el contacto (#5) quién presentó además vómitos y fiebre.

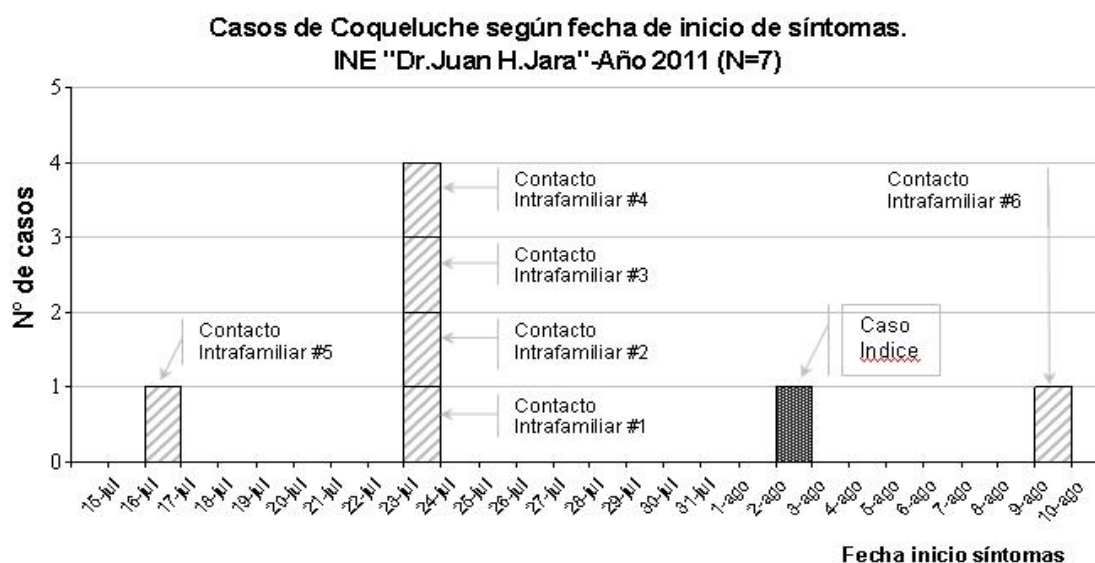
Tabla 1. Características epidemiológicas y resultados serológicos de los contactos intrafamiliares. INE-2011

Parentesco	Edad (años)	Sexo	Fecha de recepción de la muestra	TEV (días con síntomas antes de la toma de muestra)	Resultado serológico (U/ml)
Abuela (#1)	59	Femenino	11/08/2011	20	160
Tío (#2)	30	Masculino	11/08/2011	20	320
Madre (#3)	32	Femenino	11/08/2011	20	160
Prima (#4)	13	Femenino	11/08/2011	20	80
Tío (#5)	56	Masculino	06/09/2011	53	1.280
Primo (#6)	16	Masculino	06/09/2011	30	640

Con respecto al estado de vacunación, la madre del caso índice no recibió la vacuna durante el embarazo, la cual fue sugerida en Argentina a partir del año 2012 (ProNaCEI 2012). El contacto #4 (de 13 años de edad) tenía el esquema completo

sólo hasta el segundo refuerzo al ingreso escolar (no había recibido la dosis de vacuna de los 11 años de edad). De los demás adultos no se pudo consignar el estado vacunal.

Figura 1.



De acuerdo al tiempo de evolución de los síntomas, al momento de la toma de muestra (TEV) señalado en la ficha epidemiológica, se

estimó la fecha de inicio de síntomas tanto del caso índice como de los contactos intrafamiliares (ver Figura 1).

En el cultivo de las muestras de esputo de los contactos intrafamiliares no se aisló *Bordetella pertussis*.

Los resultados serológicos mostraron que tanto los contactos intrafamiliares #5 y #6 presentaron títulos que podrían indicar infección reciente debida a *Bordetella* spp.

La profilaxis con azitromicina: 10mgr/Kgr el día 1 y luego 5 mgr /kgr desde el día 2 por 7 días para los contactos fue indicada por el personal del centro asistencial donde fue internado el caso índice.

Discusión

Considerando la evidencia de infección por *Bordetella pertussis* de los integrantes de la familia la tasa de ataque fue del 58.3 % (7/12). Si bien es menor que lo mencionado en otros estudios (Perret 2011), por no asistir a realizarse el examen no pudo ser considerado la posibilidad que los otros integrantes de la familia no sintomáticos pudieran ser portadores del germen.

Al analizar los datos de tiempo de evolución de los síntomas (Figura 1) se observó que varios “casos intrafamiliares con coqueluche” (contactos #1 al #5) presentaron los síntomas días previos al caso índice, lo cual permitiría inferir que *Bordetella pertussis* ya circulaba en el núcleo familiar y que dichos afectados constituirían la probable fuente de infección para el lactante.

Una probable razón que los resultados microbiológicos para los contactos intrafamiliares resultaran negativos sería que las muestras respiratorias no fueron tomadas en el momento de mayor sensibilidad del cultivo, teniendo en cuenta el TEV (VacSal 2012). Por la misma razón se estima que las reacciones de PCR presentaron también

resultados negativos (Perret 2011). Según está documentado para la confirmación de esta enfermedad en adolescentes y adultos, la serología (teniendo en cuenta que la vacunación no se haya recibido durante los tres años previos) resulta la técnica más apropiada. En segundo término la PCR (MSAL 2011).

Asimismo sería óptimo emplear otra metodología serológica diagnóstica, consensuada a nivel internacional (May 2012), como la detección de anticuerpos IgG anti toxina pertussis en una única muestra de suero aunque carecen en la actualidad de un patrón validado internacionalmente. Dado el alto costo de la prueba actualmente se está evaluando la posibilidad de incorporar esta metodología en Argentina (LNR 2012).

También pudo observarse que el contacto #5 podría resultar el “caso primario” tomado como el individuo que introdujo la enfermedad en la familia (SNVS 2013), por haber presentado la sintomatología más tempranamente.

En cuanto al tratamiento antibiótico tanto del menor como de los familiares coinciden con las guías de recomendaciones utilizadas mundialmente (Dotres 2012, CDC 2005).

Cabe resaltar la importancia de la vacunación de la embarazada a partir de la semana 20 de gestación, como medida preventiva para evitar el contagio de la enfermedad al grupo de edad más vulnerable, según indica el Calendario Nacional de Vacunación desde febrero de 2012 (ProNaCei 2012).

Por todo lo expuesto se podría concluir que no sólo la vigilancia de casos de coqueluche, con episodios de tos paroxística de accesos característicos luego de los cuales puede haber vómitos especialmente en niños, permitirían intensificar las medidas de control de la enfermedad sino también

la vigilancia de los contactos que pueden presentar sólo tos irritativa sin características especiales y persistente por varias semanas.

La investigación en los adolescentes y adultos con sintomatología compatible con tos convulsa permitiría identificar más tempranamente estos casos y contribuir al control de la enfermedad.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Agradecimientos

Se agradece al personal del laboratorio del INE con la toma de muestras de sangre.

Literatura citada

- Astudillo M, Estrada VE, Fernández de Soto M, Moreno LÁ. Infección por *Bordetella pertussis* en contactos domiciliarios de casos de tos ferina en el suroriente de la ciudad de Cali, Colombia 2006-2007. Colomb. Med. 2011; 42(2):184-190.
- Boletín Integrado de Vigilancia 2012. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles-Alerta N°1. 2012. Secretaria de Promoción y Programas Sanitarios. [Fecha de acceso 8 de febrero de 2013]. Disponible en: http://www.msar.gov.ar/images/stories/boletines/BoletinIntegradoDeVigilanciaVersionVF_N103-SE01.pdf.
- CDC. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases (5th Edition, 2011) Chapter 10: Pertussis.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommended antimicrobial agents for treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC guidelines. MMWR. 2005; 54(RR-14):1-16.
- Cofré Guerra J. Coqueluche en adultos y Adolescentes. Rev Chil Infect 2003; 20 (Supl 1) S51-S58.
- Dotres Martínez C, Vega Mendoza D, Toraño Peraza G, Álvarez Carmenate M, Broche Morera A. Síndrome coqueluchoide y tos ferina. Rev Cubana Med Gen Integr 2012; 28(4): 725-734.
- Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Sector Epidemiología-Area Programática Pte. Illia s/N, El Palomar, Morón. [Fecha de acceso 8 de febrero de 2013]. Disponible: http://www.hospitalposadas.gov.ar/docum/coque_07a10.pdf.
- Pianciola L, Mazzeo M, Flores D, Hozbor D. Optimización del procesamiento y la conservación de muestras clínicas destinadas al diagnóstico molecular de coqueluche. Rev Argent Microbiol. 2010;42(2):108-113.
- LNR. Laboratorio Nacional de Referencia: Instituto de Biotecnología y Biología Molecular (IBBM), Universidad Nacional de La Plata (UNLP) 2012. [Fecha de acceso 15 de marzo de 2013]. Disponible en: http://www.redbioquimicasf.com.ar/redes/coqueluche/2_metodologias_diagnosticas_aplicadas_al_diagnostico_de_coqueluche.pdf.
- May ML, Doi SA, King D, Evans J, Robson JM. Prospective evaluation of an Australian pertussis toxin IgG and IgA enzyme immunoassay. Clin Vaccine Immunol. 2012;19(2): 190-197.
- MSAL. Ministerio de Salud de la Nación. República Argentina 2011. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

- Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios. Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios. Vigilancia de la Tos Convulsa o Coqueluche. [Fecha de acceso 15 de marzo de 2013]. Disponible en: <http://msal.gov.ar/html/Site/pdf/inmunizaciones/Vigilancia-tos%20convulsa-%20Coqueluche.pdf>.
- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Alerta Epidemiológica Tos Ferina (Coqueluche). Noviembre 2012. [Fecha de acceso 15 de mayo de 2013]. Disponible en: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=19325&Itemid=
- PAI. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunización. [Fecha de acceso 13 de marzo de 2013]. Disponible en: http://www.paho.org/english/ad/fch/im/isis/epi_mod/spanish/4/conceptos_indice.asp.
- Perret C, Viviani T, Peña A, Abarca K, Ferrés M. Fuente de infección de Bordetella pertussis en lactantes hospitalizados por coqueluche. Rev Méd Chile. 2011; 139(4): 448-454.
- ProNaCEI. Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Fundamentos De La Vacunación en Embarazadas con Vacuna Triple Bacteriana Acelular (dTpa) ARGENTINA 2012. [Fecha de acceso 18 de febrero de 2013]. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/li neamientos_vacuna_dTpa_%20en_embarazadas.pdf.
- Quian J., Cerisola A., Russomano F. et al. Infecciones por *Bordetella pertussis* en niños menores de 1 año hospitalizados y sus contactos del hogar. Arch Pediatr Urug 2006;77(3):229-236.
- Riva Posse C, Miceli I. Evolución de la Coqueluche en la Argentina a finales del Siglo XX, Medicina - Volumen 65 - N° 1, 2005.
- SNVS. OPS. Tutoriales para la notificación en el Sistema nacional de Vigilancia de Salud. [Fecha de acceso 13 de marzo de 2013]. Disponible en: <http://publicaciones.ops.org.ar/publicaciones/publicaciones%20virtuales/SNVS/SIVILA/tutorialCoqueluche.html>.
- VacSal. Laboratorio Nacional de Referencia: Instituto de Biotecnología y Biología Molecular (IBBM), Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Pruebas de Laboratorio para coqueluche o pertussis Cultivo y PCR. Junio 2012. [Fecha de acceso 13 de marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.vacunas-vacsal.org.ar/documentos/Coqueluche%202012%20LNR%2020PRUEBAS%20DE%20LABORATORIO-%20201%20de%20Junio%202012%20DH.pdf>.
- WHO. Organización Mundial de la Salud, Estadísticas Mundiales (2011). pp. 80-89. [Fecha de acceso 15 de marzo de 2013]. Disponible en: http://www.who.int/whosis/whostat/ES_WHS2011_Full.pdf.
- WHO. Organización Mundial de la Salud. "WHO Position Paper on Pertussis Vaccines". Weekly Epidemiological Record. Octubre de 2010;(40) 85:385-400.