



Panorama epidemiológico de la tos ferina

19 años de estudio epidemiológico en el Instituto Mexicano del Seguro Social

Gabriela Fidela Pérez-Pérez,^a Teresita Rojas-Mendoza,^b
David Alejandro Cabrera-Gaytán,^c Concepción Grajales-Muñiz^d

Pertussis in Mexico, an epidemiological overview. A study of 19 years at the Instituto Mexicano del Seguro Social

Background: *Bordetella pertussis* infection remains a public health problem in several developed and developing we describe the epidemiological syndrome cases subsystem special surveillance of whooping cough from 1992 to 2011 at a population with social security.

Methods: We obtained special cases subsystem *Pertussis* surveillance of 1992-2011. Univariate analysis was made of rates, ratios and proportions. Wilson was determined test for proportions to an alpha of 0.05, t-test for mean difference.

Results: We appreciate epidemic cycles every three to five years, the average baseline incidence, excluding epidemic years, 0.1 is considered confirmed cases per 100 000 beneficiaries assigned to family medicine, the highest incidence was recorded in 1997 and 2009. The most affected were children under 1 year of age and in outbreaks, the disease occurred at older ages.

Conclusions: During the period observed intermediate epidemic cycles 5 and 3 years of age presentation is consistent in other countries.

La tos ferina (pertussis) es una enfermedad infecciosa aguda contagiosa, es causada por la bacteria *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*), su localización se restringe a los cilios de nasofarínge, tráquea, bronquios y bronquiolos del ser humano quien es el único reservorio y trasmisor de la bacteria para el desarrollo de la enfermedad. Es altamente contagiosa, endémica en cualquier época del año y de distribución mundial, afecta del 80 al 90 % de las personas no inmunizadas, especialmente a niños, en quienes es muy común y principalmente a los menores de un año de edad.¹

La tos ferina clínicamente manifestada como síndrome coqueluchido, es una causa importante de morbilidad y mortalidad infantil con un estimado de 50 millones de casos y 300 000 defunciones anuales registradas a nivel global. La tasa de letalidad en países en desarrollo llega hasta un 4 % en los menores de 12 meses.²

En la región de las Américas, el número total de casos anuales registrados ha oscilado entre 15 000 y 34 000 en los últimos diez años.^{3,4,5} Los brotes y epidemias de tos ferina se presentan en ciclos cada tres o cinco años.⁵

Recientemente, en Estados Unidos de América (EUA) se han presentado más de 35 000 casos notificados de tos ferina, los cuales incluyen defunciones; en su mayoría fueron en lactantes menores de 3 meses de edad. La tasa de incidencia de la tos ferina entre los niños supera al de todos los otros grupos etarios, aunque las tasas han aumentado en los adolescentes de 13 y 14 años. Los estados que presentaron más brotes fueron Wisconsin, Minnesota, Washington, Vermont, Montana, Maine, Iowa y Dakota del Norte.⁶ Como respuesta a dicho evento, México emitió su aviso epidemiológico de tos ferina en julio de 2012, donde se destacó el comportamiento de los casos de tos ferina entre 2000 a 2011, el cual muestra un patrón oscilatorio similar al observado en otros países, con exacerbaciones cada tres a cinco años, la última de ellas en 2009 con 579 casos de tos ferina notificados. Para 2010 se presentó un descenso, pero en 2011 se

Keywords

Bordetella Pertussis
Whooping cough
Epidemiological surveillance

Palabras clave

Bordetella Pertussis
Tos ferina
Vigilancia epidemiológica

^aCoordinación de Programas Médicos

^bJefatura de Área de Vigilancia Epidemiológica de Sistemas Especiales

^cCoordinación de Programas Médicos

^dJefatura de División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles

Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: David Alejandro Cabrera-Gaytán

Teléfono: 01 (52) 5536 8861, extensión 15713

Correos electrónicos: david.cabrera@imss.gob.mx,
dcpreventiva@gmail.com

Introducción: La infección por *Bordetella pertussis* ha sido un problema de salud pública en varios países desarrollados y en vías de desarrollo. El objetivo de este estudio fue describir el panorama epidemiológico de los casos de síndrome coqueluchoide y tos ferina del subsistema especial de vigilancia epidemiológica de 1992 a 2011 en una población con seguridad social.

Métodos: Se obtuvieron los casos del subsistema especial de vigilancia epidemiológica de tos ferina de 1992 a 2011. Se hizo análisis univariado de tasas, razones y proporciones. Se determinó prueba de Wilson para proporciones a un valor alfa del 0.05, t de

Student para diferencia de medias.

Resultados: Se aprecian ciclos epidémicos, cada tres a cinco años, la incidencia basal promedio, sin contar los años epidémicos, se considera de 0.1 casos confirmados por cada 100 000 derechohabientes adscritos a medicina familiar, la mayor incidencia se registró en 1997 y 2009. Los más afectados han sido los menores de 1 año de edad y en brotes, la enfermedad se presentó en edades mayores.

Conclusión: Durante el periodo se observan ciclos epidémicos intermedios de 5 y 3 años, la presentación de la edad es consistente en otros países.

Resumen

registraron 455 casos, lo que refleja un ascenso del 19 % con respecto al año anterior. Sin embargo, dicho hallazgo está condicionado a la implementación del diagnóstico mediante reacción de cadena polimerasa (PCR) que el método tradicional. Lamentablemente el 85 % de los casos ocurrieron en lactantes menores de un año de edad.⁷ La reemergencia de casos de tos ferina en EUA y América Latina pone en la mira este padecimiento. Por lo anterior, el objetivo fue describir el panorama epidemiológico de los casos de síndrome coqueluchoide y tos ferina a partir del Subsistema Especial de Vigilancia Epidemiológica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de 1992 a 2011.

Métodos

Se realizó un análisis descriptivo de los datos de morbilidad del sistema especial de vigilancia epidemiológica de síndrome coqueluchoide/tos ferina del período de 1992 a 2011 en los Estados Unidos Mexicanos con pacientes derechohabientes del IMSS de acuerdo a la definición operacional, y que hubieran sido confirmados por: laboratorio, asociación epidemiológica o clínica. Se calcularon tasas de morbilidad cuyos denominadores fueron las poblaciones adscritas a médico familiar por delegación por 100 000. Para la distribución geográfica se hicieron rangos de muy alto, alto, medio y bajo de acuerdo a los cuartiles (Q1, Q2 y Q3) por tasa de incidencia. El rango bajo fue aquel valor menor a Q1; el rango medio entre Q1 y Q2; el rango alto aquel valor que estuviera entre el Q2 y Q3 y el rango de muy alto cuando estuviera por arriba del valor de Q3. No se requirió un cálculo de tamaño de muestra, ya que se incluyeron todos los casos de la base de datos del subsistema especial de vigilancia epidemiológica, y es un estudio de base poblacional.

El análisis efectuado fue de estadística descriptiva con determinación univariado de tasas, razones y pro-

porciones. Se determinó prueba de Wilson para proporciones a un valor alfa del 0.05, t de Student para diferencia de medias y prueba de Hartley para igualdad de varianza, realizados en Epi-Info.

Resultados

Entre 1992 y 2011, se clasificaron 3132 casos de síndrome coqueluchoide y 950 casos confirmados (23.28 %, IC₉₅ % 22.00, 24.61 %) de tos ferina. En el IMSS, durante el periodo estudiado, la tos ferina ha presentado ciclos epidémicos cada tres a cinco años, la mayor incidencia se registró en 1997 y 2009 (figura 1); en este último año se presentó un brote en el norte del país, desde la semana 48 de 2008 a la semana 22 del 2009, en el cual se involucraron las delegaciones de Nuevo León, Sonora, Tamaulipas y Jalisco, las cuales concentraron el 79.8 % (IC₉₅ % 72.27, 85.77) de los casos. Asimismo se registraron ocho defunciones en Tamaulipas (5), Sonora (2), y Nuevo León (1). Durante el año 2010 se registraron 64 casos de tos ferina con una tasa nacional de incidencia del 0.18 por cada 100 000 derechohabientes adscritos a médico familiar. En el año 2011, se reportaron 524 casos de síndrome coqueluchoide, de los cuales se confirmaron 101 como tos ferina (19.2748 %, IC₉₅ % 16.07, 22.82 %) con una tasa de incidencia de 0.3 por todos los grupos de edad, el 51.4 % fueron confirmados por clínica, 37.6 % por laboratorio y el 10.8 % restante por asociación epidemiológica.

Por grupo de edad se observó el desplazamiento de la enfermedad hacia edades más avanzadas; aunque en todos los años de estudio los menores de 1 año fueron los más afectados, a excepción de 1992. En 2009, los menores de 1 año concentraron el 75.6 % de los casos (IC₉₅ % 67.56, 82.13), y en 2011 el 91.1 % (IC₉₅ % 83.93, 95.24) (figura 2).

Para 1992, la media de edad de los casos de sín-

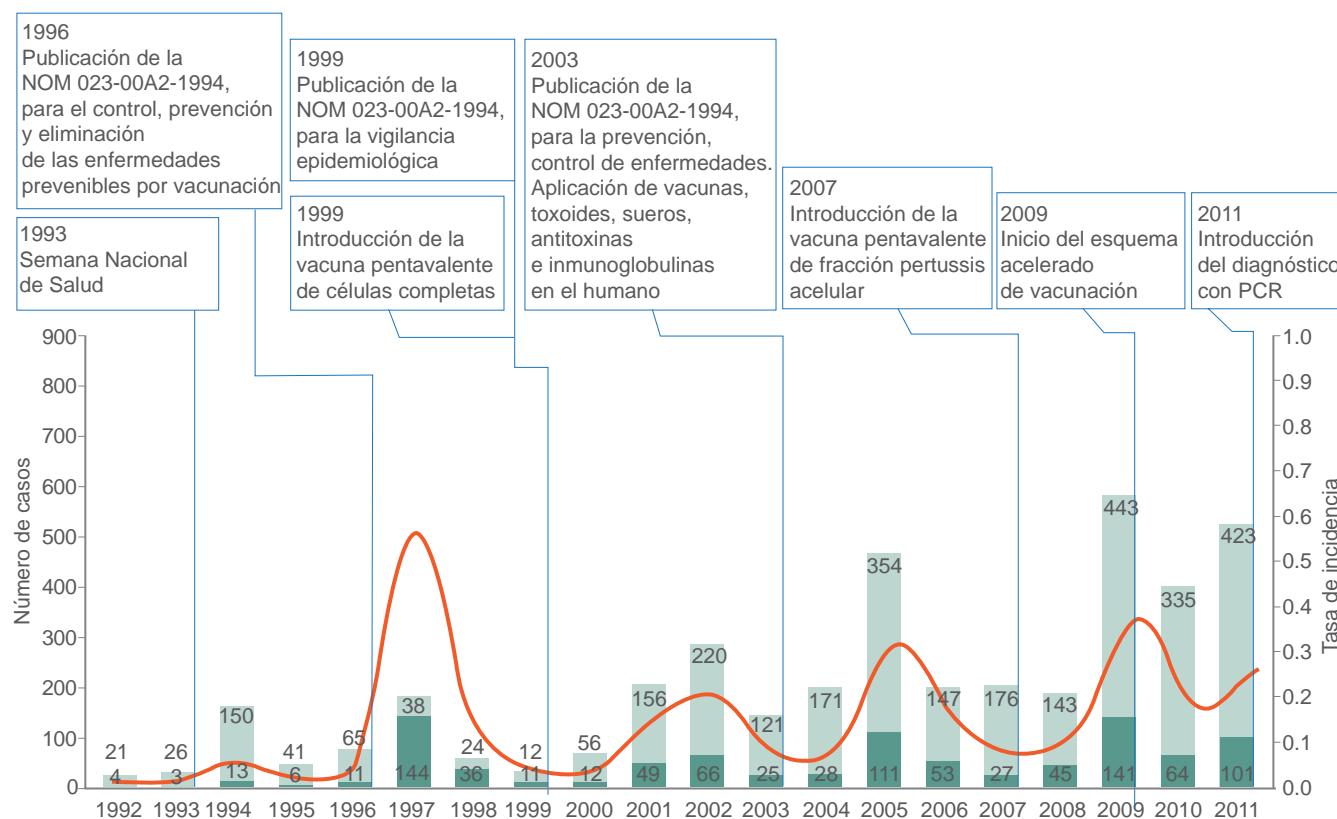


Figura 1 Casos probables y confirmados, tasa de incidencia por 100 000 derechohabientes adscritos a médico familiar de tos ferina en todos los grupos de edad. IMSS, 1992-2011

drome coqueluchoides en los hombres fue 1.2 y en las mujeres de 1.3 años ($t = 0.080302, p = 0.9368$); para 1996, las medias de edad fueron aumentando para ambos sexos: 3.7 años en hombres y 3.5 en mujeres ($t = 0.16907, p = 0.8666$); para volver a disminuir en el 2002 a 1.3 y 1.7 años, respectivamente, ($t = -0.5404, p = 0.5893$). En el 2009, que fue cuando se presentó

brote de síndrome coqueluchoides, las medias de edad se desplazaron hacia edades más avanzadas, en los hombres fue de 2.1 y en las mujeres de 4.2 años ($t = -2.0442, p = 0.04156$); situación similar al 2011 con 1.8 años en los hombres y 3.2 años en las mujeres ($t = -1.73633, p = 0.08316$).

Al realizar el análisis descriptivo de los casos confirmados de tos ferina en los menores de 1 año de edad, se observó que en 2009 los más afectados fueron los de 1 a 3 meses de edad, con predominio en las mujeres (45 contra 38). La mediana de diagnóstico para ambos sexos fue de 2 meses, sin haber diferencia estadística por edad en meses ($t = -0.29226, p = 0.7731$). Para el 2011 fue mayor el número de casos confirmados en las mujeres que en los hombres, sin embargo, se presentaron casos desde el primero al noveno mes de nacidos, por lo que la mediana de edad de diagnóstico para ambos sexos fue de 1 mes, sin diferencia de medias para la edad ($t = -0.393362, p = 0.6989$) (figura 3 A y B).

De los 3132 casos de síndrome coqueluchoides, en 520 fue posible conocer el estado vacunal de DPT, de esos, 78 fueron en menores de 3 meses. Mientras que para los casos confirmados a tos ferina, el estado de vacunación fue de 950 casos; con un rango porcentual de antecedente vacunal contra tos ferina de 27.3 a 61.5 %.

Por delegación, al inicio del sistema, 11 de ellas reportaron casos probables y dos casos confirmados.

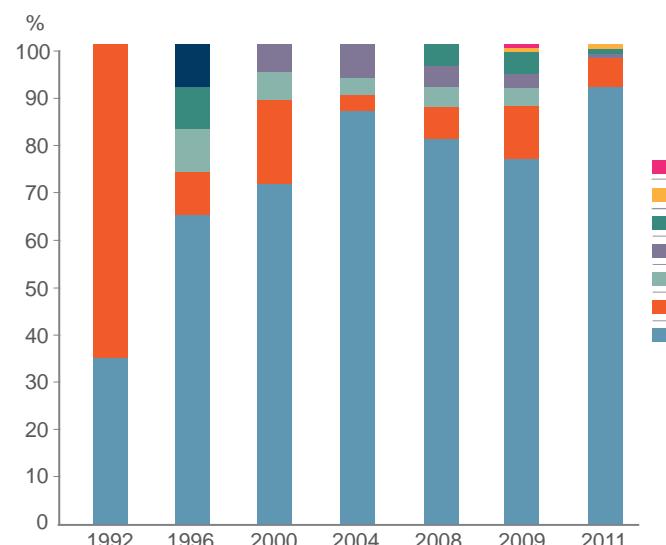


Figura 2 Distribución porcentual de los casos de tos ferina por grupos de edad. IMSS, 1992-2011.

En 2011, 33 de las 35 delegaciones notifica casos probables y 20 con casos confirmados. Existe heterogeneidad entre las delegaciones en la tasa de incidencia de síndrome coqueluchoide por cada 100 000 derechohabientes adscritos a médico familiar. Al inicio del sistema, en su mayoría, la incidencia máxima fue de 1 caso; para el 2002 los casos se concentraron en el centro del país, y para el 2009 fue en el norte y sur del país, mientras que la tasa de incidencia de los casos de síndrome coqueluchoide se incrementaron en los años seleccionados por delegación (figura 4).

Discusión

Durante el periodo estudiado se aprecian ciclos epidémicos cada tres a cinco años, sin embargo se debe considerar que para los años iniciales de la década de los noventa, la tendencia de la tos ferina presentó variaciones importantes a expensas de la dificultad para el diagnóstico clínico y confirmatorio. A pesar de que la vigilancia epidemiológica de la tos ferina se realizaba a través del subsistema especial creado para ese efecto en 1990 y que desde entonces era parte del sistema de vigilancia epidemiológica activa, se carecía de lineamientos y procedimientos que sistematizaran y unificaran los criterios para la identificación, estudio, seguimiento y clasificación final de casos.^{8,9}

En ese sentido, en un inicio no existían definiciones operacionales de caso sospechoso o probable para tos ferina, fue hasta 1994 cuando se publicó la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994¹⁰ para la vigilancia epidemiológica, que se incluyó la definición de síndrome coqueluchoide. Los casos de tos ferina incluidos antes de ese año fueron con base en el diagnóstico clínico que se emitía por cada médico tratante.

Es así, que en la misma América Latina existen diferencias en los diversos sistemas de vigilancia epidemiológica, desde la periodicidad de notificación, tipo de notificación, definiciones operacionales de caso y población sujeta a estudio con respecto a México, donde la notificación debe ser obligatoria e inmediata, e incluir diversas definiciones operacionales que incluyan población de cualquier edad.

Resulta consistente la característica cíclica del comportamiento del síndrome coqueluchoide/tos ferina en otros países^{11,12,13,14} y en México.⁷ En nuestro país, en 1991 se renombra al Programa Nacional de Inmunizaciones, y desde entonces se le conoce como Programa de Vacunación Universal (PVU) el cual, dada la situación epidemiológica de algunas enfermedades infecciosas, ha incorporado dentro del esquema básico de vacunación nuevos biológicos para la prevención de enfermedades. En este sentido, en 1996 se aprueba la vacuna antipertussis acelular para niños; en 1999 se

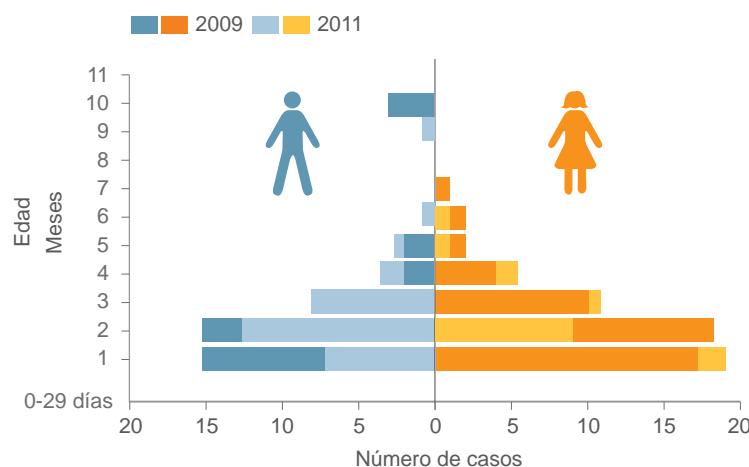


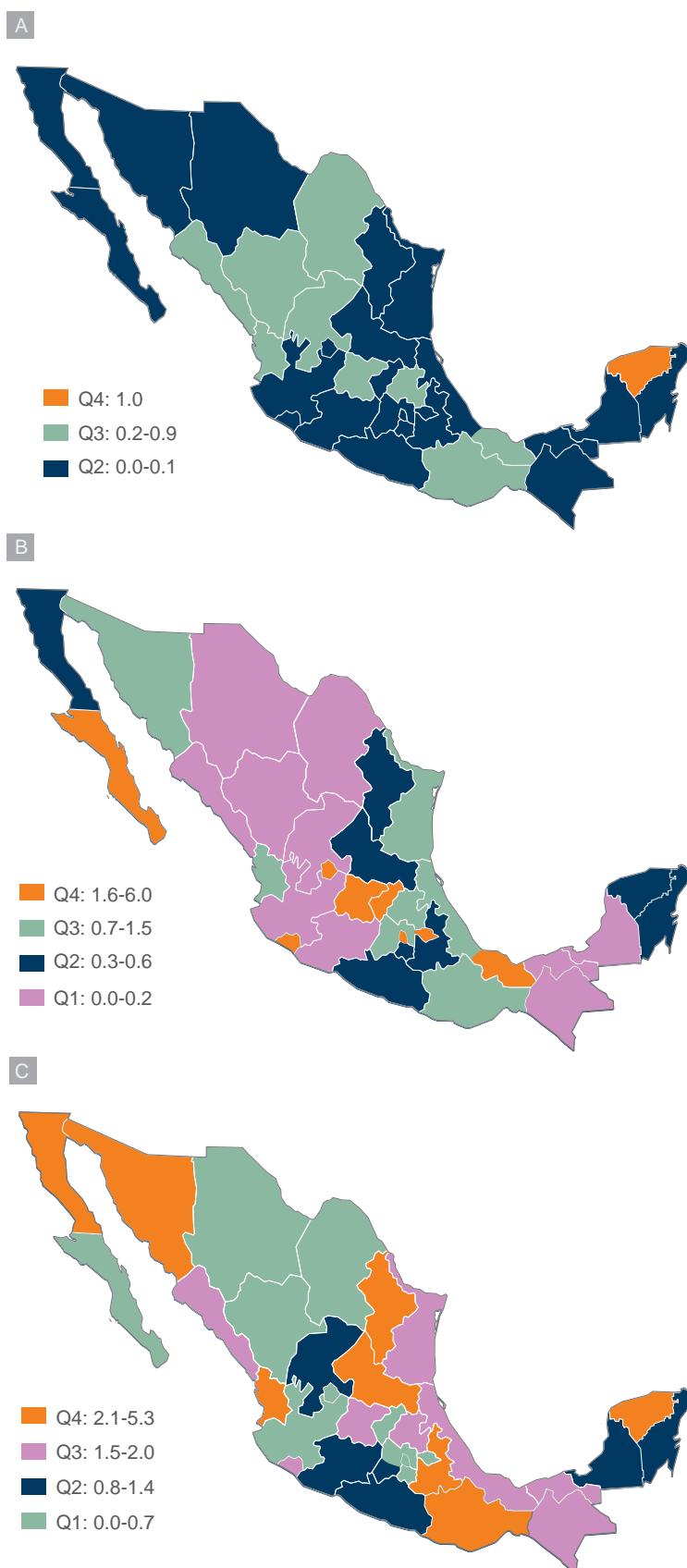
Figura 3 Casos de confirmados de tos ferina por edad en menores de 1 año de edad. IMSS, 2009 y 2011.

incorpora la vacuna pentavalente de células completas DPT + HB + HI; para 2007 se incorporó la vacuna pentavalente acelular DPaT / VIP + Hib, y para el año 2009 debido al brote en el norte del país y con el objetivo de disminuir oportunidades perdidas de vacunación, el Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA) aprueba la aplicación temporal de esquema acelerado de vacunación con pentavalente acelular (DPaT / VIP + Hib) y refuerzo con DPT en la etapa preescolar. Tomando como base el hecho de que el mayor número de casos se ha presentado en los menores de un año, más de la mitad incluso fuera del grupo blanco de vacunación, se ha promovido la intervención en las estrategias de vacunación a partir de ese año.¹⁵

La tasa de incidencia del síndrome coqueluchoide se mantiene baja, muy probablemente debido a que está subestimada la enfermedad con respecto a otros países, como Chile cuya tasa en 2002 era de 7.0 por 100 000 habitantes y en 2009 de 4.1,¹³ alcanzando 0.9 en 2002 y 0.4 en 2009 en el presente estudio; en Perú fue de 1.6 casos en 2002¹¹ y en Uruguay con 12.63 casos en el 2012.¹²

Con respecto al sexo, se han notificado más casos en mujeres que en hombres con una relación general de 1:1.2, situación que contrasta con el 0.87:1 en 2010 de la Unión Europea¹⁶ en todos los grupos de edad, así como, en reportes previos, de nuestro país¹⁷ y de Perú, donde fue de 1:1.08.¹¹

En cuanto a la edad de diagnóstico, los menores de un año fueron los más afectados, y categóricamente los menores de 2 meses, quienes constituyen el grupo más vulnerable y susceptible de la población general, dado que se encuentran fuera del grupo blanco de vacunación.^{11,13,18,19} Sin embargo, de los incidentes registrados en el subsistema de vigilancia epidemiológica de tos ferina, no fue posible determinar casos de esta enfermedad en edades superiores a los cinco años,



²Por 100 000 derechohabientes adscritos a médico familiar

Figura 4 Distribución geográfica de la tasa de incidencia² de los casos de síndrome coqueluchido. IMSS. A) 1992, B) 2002 y C) 2011.

como ha sido publicado por diferentes Ministerios de Salud en las Américas, ya que tradicionalmente se ha considerado un padecimiento exclusivo de la infancia y rara vez se estudian casos en otras edades, pese a que las definiciones operacionales establecen que puede afectar a toda persona de cualquier edad.⁹ En ese sentido, los adolescentes y adultos con síntomas moderados o asintomáticos rara vez son diagnosticados, debido a que no se lleva a cabo una búsqueda intencionada. Por lo anterior, la posibilidad de identificar un caso, generalmente solo se considera cuando se produce la asociación con la tos ferina en los niños.^{20,21}

En el presente estudio se observó que el promedio de edad de diagnóstico del síndrome coqueluchido ha aumentado, las hipótesis son que esto podría deberse a: a) un desplazamiento de la enfermedad a otras edades de susceptibles,¹⁴ y b) el aumento de la vigilancia epidemiológica de casos de síndrome coqueluchido.^{3,7}

En los últimos años se incrementó el número de casos de síndrome coqueluchido/tos ferina por: a) el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica,⁷ b) las modificaciones en la definición operacional de caso, c) los criterios para la clasificación de los casos por clínica (casos sin muestra, número insuficiente de contactos estudiados y clasificación extemporánea), d) la introducción de una nueva técnica (PCR) con mayor certeza diagnóstica,⁷ e) el aumento de la sospecha diagnóstica a nivel operativo, f) la re-emergencia de la enfermedad en varios países,^{3,6,11,12,13} g) los cambios en los esquemas de vacunación en menores de 1 año con DPaT,^{3,6,7} y h) la probable disminución de la inmunidad en adolescentes y adultos jóvenes.^{22,23,24}

Se considera una enfermedad reemergente ya que su incidencia ha aumentado a nivel mundial, aun en países con adecuadas coberturas de vacunación.²⁵ En los últimos años se ha presentado un aumento en los casos de esta enfermedad en México y en diversos países de América y de Europa.^{3,12,13,26,27}

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) revisaron los registros médicos de más de 4000 niños en 15 condados de California (EUA) durante el año 2010 cuando ocurrió la epidemia tos ferina; los resultados revelaron que la vacuna difteria-tos ferina acelular-tétanos-(DPaT) tuvo una eficacia global en niños de 4 a 10 años de edad de 88.7 %, que es similar a los niveles encontrados en los ensayos clínicos realizados antes de las vacunas fueran autorizadas. Asimismo, los resultados avalaron la necesidad de una dosis de refuerzo de Tdap a los 11 o 12 años de edad;²⁸ es por ello que los CDC recomendaron que los bebés y los niños reciban la vacuna DPaT a los 2, 4, 6 y 15 a 18 meses de edad, así como un refuerzo de la vacuna DPaT entre los 4 y 6 años de edad. Debido a que la protección contra DPaT se desvanece con el tiempo, se recomienda otra dosis de

la vacuna contra la tos ferina, conocida como Tdpa para los adolescentes a los 11 o 12 años. Los adultos que no recibieron la vacuna Tdpa como preadolescentes deben recibir una dosis en la actualidad.²⁸ El aumento de casos de tos ferina notificados continuó en el año 2012 en Argentina, Brasil, Colombia, Chile, Guatemala, México, Paraguay, Venezuela y EUA, lo que provocó que en marzo de ese año, en una reunión convocada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en la que participaron expertos de 12 países, se concluyera que la enfermedad continua presentándose en menores de 5 años sin esquemas de vacunación completos para su edad. En septiembre de 2012, la Organización Mundial de la Salud (OMS) convocó una reunión informal de expertos, quienes concluyeron que la vacuna antitosferínica acelular (aP) tiene limitaciones y que el problema aún debe ser mejor caracterizado. En este sentido, Suárez-Idueta *et al.* recomendaron emplear el esquema acelerado de vacunación para proteger a los menores de 6 meses de edad y vacunar con un refuerzo a los adolescentes; dicha situación ha sido sugerida en otros estudios así como el empleo de la técnica de nido o capullo.²⁹ Si bien no se analizó el estado vacunal de los niños en el presente artículo, si se evidenció que la enfermedad fue diagnosticada a mayores edades en los últimos años. Es de resaltar que México, al igual que Uruguay, cuenta con uno de los esquemas de vacunación más completos del mundo. En América, nuestro país es el único que cuenta con un censo nominal de niños menores de ocho años cuyo esquema de vacunación inició de manera universal en 1991 con seis vacunas y que actualmente cuenta con 14,³⁰ además es uno de los más completos en las Américas.³¹ Sin embargo, pese a estos grandes logros en salud pública de las Américas,

la OPS reportó que las coberturas de vacunación contra la difteria, el tétanos y la tos ferina se han reducido significativamente en la región.³¹

El IMSS, a través del Acuerdo Secretarial No. 130, participa en el Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica (CONAVE),³² y desde entonces contribuye a la actualización de los lineamientos para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades prevenibles por vacunación.³³

Es importante mantener la vigilancia epidemiológica del síndrome coqueluchoides en todos los grupos de edad, a efecto de identificar cadenas de transmisión. Por otro lado, debido a variaciones en la frecuencia de casos probables y de tos ferina que se han identificado en las diferentes delegaciones y en diferentes años, no podemos considerar una caracterización geográfica o ausencia de casos en algunas de ellas, más bien puede deberse a una mayor o menor sospecha diagnóstica de la enfermedad y a criterios de clasificación que condicione una subestimación en la carga de la enfermedad real de este padecimiento, motivo por el cual se resalta una vez más la importancia de contar con un sistema de vigilancia epidemiológica de casos probables y tos ferina dirigido a todos los grupos de edad y de forma permanente. En ese sentido, la población derechohabiente se ha visto beneficiada gracias al sistema activo de vigilancia epidemiológica con el que cuenta el Instituto y con el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad en los últimos años.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Secretaría de Salud. Panorama epidemiológico de las enfermedades prevenibles por vacunación. México: Dirección General de Epidemiología; 2010.
2. Informe final de la XIX y XX Reunión del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre enfermedades prevenibles por vacunación de la Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Buenos Aires, Argentina, Julio 2011 y Washington DC, Octubre de 2012. Disponible en http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1862&Itemid=1674&lang=es
3. Organización Panamericana de la Salud. Número de enfermedades prevenibles por vacunación (EPV) en las Américas. Programa Ampliado de Inmunizaciones. Datos actualizados al 30 de enero 2012 [Internet]. Washington: Organización Panamericana de la Salud;2012. Disponible en http://ais.paho.org/php/viz/im_vaccinepreventablediseases.asp
4. World Health Organization. Revisión de la situación del coqueluche (tos ferina) en las Américas, Buenos Aires. Global Immunization Newsletters (GIN), 22 de Marzo de 2012. Disponible en http://www.who.int/immunization/GIN_March_2012.pdf
5. Pan American Health Organization. Epidemiological Alert: Pertussis (Whooping cough) 2 Marzo 2012 [Internet]. Washington: Pan American Health Organization;2012. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=17051&lang=en
6. Centers for Control and Prevention of Disease [Internet] About pertussis outbreaks. USA, 2013, Available on <http://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks.html>
7. Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Aviso epidemiológico de Tos ferina: Incremento de casos de Tos ferina en América. CoNaVe/2012/02/TOS FERINA. (Julio 06, 2012). No se encontraron antecedentes

8. Secretaría de Salud. Manual de enfermedades prevenibles por vacunación 2005. México:Secretaría de Salud; 2005.
9. Secretaría de Salud. Manual de vacunación 2008-2009. México: Secretaría de Salud; 2008.
10. Secretaría de Salud [México]. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, para la vigilancia epidemiológica. México:Diario Oficial de la Federación; 2 Sep 1999.
11. Ministerio de Salud. Tos ferina. Bol Epidemiol (Lima) 2007;16(52):702-704.
12. Ministerio de Salud Pública [Uruguay]. Informe de actualización de la situación de tos convulsa (a la semana epidemiológica 37 de 2012). Uruguay: Ministerio de Salud Pública; 2012. Texto libre en http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/Informe_tos_convulsa_SETIEMBRE_2012%20%284%29.pdf
13. Ministerio de Salud[Chile]. Informe de coqueluche año 2011. Chile:Departamento de Epidemiología; 2011.Texto libre http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/reportes/Coqueluche/Tos_Final_2011.pdf
14. Ulloa-Gutiérrez R, Hernández de Menzerville M, Ávila-Agüero ML. Bordetella pertussis (whooping cough) en Latinoamérica: ¿Estamos reconociendo el problema? An Pediatr (Barc). 2008;69(3):197-9.
15. Comité Nacional de Vacunación. Lineamientos para la aplicación de la vacuna contra tétanos, difteria y pertussis acelular (Tdap) en el embarazo. México:CONAVA;2012.
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report. Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data, 2012. Stockholm: ECDC; 2013. Texto libre en <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Annual-Epidemiological-Report-2012.pdf>
17. Sapián-López LA, Valdespino JL, Salvatierra B, Tapia-Conyer R, Gutiérrez G, Macedo J, et.al. Seroepidemiología de la tos ferina en México. Salud Pública Mex 1992;34(2):177-185.
18. Francis-Centeno M, Borque-Andrés C, del Castillo-Martín F, Díez-Sebastián J, García-Hortelano J. Tos ferina: Estudio retrospectivo de los casos diagnosticados en un período de 15 años. An Esp Pediatría. 1998;49(3):280-283.
19. Iglesias S, Martínez X, Codina G, Gorri P, Campins M, Moraga FA. Importancia de la tos ferina en el lactante. Justificación de una nueva estrategia para su prevención. En: De Juanes JR, editor. XVII Jornadas Internacionales sobre Actualización en Vacunas, 2009. Madrid: Gráficas Enar, S.A.; 2009. p. 53-60.
20. Tome P, Torres L, Romero G, Guiscafré H. Bordetella pertussis en estudiantes adolescentes de la ciudad de México. Rev Salud Pública 2008;42(4): 679-83.
21. Ward JL, Cherry JD, Chang SJ, Partridge S, Lee H, et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. New Eng J Med, 2005; 353(15):1555-63.
22. Moraga-Llop FA, Campíns-Martí M. Nuevas perspectivas de la tos ferina en el Siglo XXI. ¿Estamos fracasando en su control? Enferm Infect Microbiol Clin. 2011;29(8):561-563.
23. Cofré J. Coqueluche en adultos y adolescentes. Rev Chil Infectol. 2003;20(1):S52-8.
24. Senzileit LD, Halperin SA, Spika JS, Alagaratnam M, Morris A, Smith B. Sentinel Health Unit Surveillance System Pertussis Working Group. Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents. Clin Infect Dis 2001 Jun 15;32(12):1691-7.
25. Grupo de expertos en vacunación contra tos ferina. Consenso para el diagnóstico clínico y microbiológico y la prevención de la infección por *Bordetella pertussis*. Salud Pública Mex. 2011;53(1):57-65. Texto libre en http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342011000100009&lang=es
26. van Hoek AJ, Campbell H, Amirthalingam G, Andrews N, Miller E. The number of deaths among infants under one year of age in England with pertussis: results of a capture/recapture analysis for the period 2001 to 2011. Euro Surveill. 2013;18(9):pii=20414. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20414>
27. Celentano LP, Massari M, Paramatti D, Salmaso S, Tozzi AE; EUVAC-NET Group. Resurgence of pertussis in Europe. Pediatr Infect Dis J. 2005;24(9):761-5.
28. Centers for Disease Control and Prevention. Childhood whooping cough vaccine protects most children for at least 5 years[Internet]. USA:CDC; 2011. Disponible en http://www.cdc.gov/media/matte/2011/10_whooping_cough.pdf
29. Suárez-Idueta L, Herbas-Rocha I, Gómez Altamirano CM, Vesta Richardson-López V. Tos ferina, un problema vigente de salud pública en México: Planteamiento de la necesidad para introducir una nueva vacuna. Bol Med Hosp Infat Mex 2012;69(4): 314-320.
30. Secretaría de Salud. Mensaje del Secretario de Salud, Salomón Chertorivski Woldenberg, en la ceremonia de Universalización de la vacuna de Virus de Papiloma Humano, que se realizó en el Salón Adolfo López Mateos, de la Residencia Oficial de Los Pinos [Internet]. Boletín 3 Oct 2012. Disponible en http://portal.salud.gob.mx/redirector?tipo=0&n_seccion=Boletines&seccion=2012-10-03_5950.html
31. Pan American Health Organization. Health in the Americas: 2012 Edition. Regional Outlook and Country Profiles. Washington, DC: PAHO; 2012.
32. Secretaría de Salud [México]. Acuerdo Secretarial No. 130 por el que se crea el Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica. México:Diario Oficial de la Federación; 6 Sep 1995. Texto libre en <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/sinave/acuerdo130.pdf>
33. Secretaría de Salud [México]. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de enfermedades prevenibles por vacunación. México: Secretaría de Salud; 2012.