

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA**  
**FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS**  
**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE  
**CHIHUAHUA**

**“IMPACTO DE LA COBERTURA DE VACUNACIÓN INFANTIL EN LA INCIDENCIA Y MORTALIDAD POR TOS FERINA EN MENORES DE 10 AÑOS: UN ESTUDIO RETROSPECTIVO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA DURANTE LOS AÑOS 2024 Y 2025.”**

POR:

**DRA. KAREN DENISSE MORALES AGUILAR**

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

**ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA**

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO

MARZO DE 2026



**Universidad Autónoma de Chihuahua**  
**Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas**  
**Secretaría de Investigación y Posgrado**



La tesis **"IMPACTO DE LA COBERTURA DE VACUNACIÓN INFANTIL EN LA INCIDENCIA Y MORTALIDAD POR TOS FERINA EN MENORES DE 10 AÑOS: UN ESTUDIO RETROSPECTIVO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA DURANTE LOS AÑOS 2024 Y 2025."** que presenta Karen Denisse Morales Aguilar, como requisito parcial para obtener el grado de: Especialidad en Pediatría Médica ha sido revisada y aprobada por la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas

**Dr. Oscar Aguirre Barrera**  
Encargado del Despacho de la  
Secretaría de Investigación y Posgrado  
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas  
Universidad Autónoma de Chihuahua

**Dr. Gilberto Molina Terrazas**  
Jefe de Enseñanza  
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

**Dr. Víctor Manuel Carrillo Rodríguez**  
Profesor Titular de la Especialidad en Pediatría  
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

**Dra. Gloria Liliana Quintero Jurado**  
Directora de Tesis  
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

**Dra. Maribel Baquera Arteaga**  
Asesora  
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

**D. C. Alejandra J. Rodríguez Castillo**  
Asesora  
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

Se certifica, bajo protesta de decir verdad, que las firmas consignadas al pie del presente documento son de carácter original y auténtico, correspondiendo de manera inequívoca a los responsables de las labores de dirección, seguimiento, asesoría y evaluación, en estricta conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente de esta institución universitaria.

## RESUMEN

**Introducción:** La tos ferina, causada por *Bordetella Pertussis*, representa un desafío de salud pública en pediatría, con resurgimiento en México durante 2024-2025 debido a rezagos vacunales postpandemia COVID-19. En Chihuahua, brotes han afectado a lactantes vulnerables, destacando la necesidad de evaluar el impacto de la cobertura vacunal en incidencia y mortalidad.

**Objetivo:** Determinar la asociación entre cobertura de vacunación infantil y la incidencia/mortalidad por tos ferina en menores de 10 años atendidos en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua (2024-2025).

**Metodología:** Estudio retrospectivo de 49 casos confirmados por PCR/clínica. Se analizaron variables demográficas, estado vacunal (según Cartilla Nacional), complicaciones y desenlaces mediante estadística descriptiva y prueba exacta de Fisher. Inclusión: pacientes <10 años con diagnóstico de tos ferina; exclusión: registros incompletos.

**Resultados:** Predominaron lactantes <1 año (80%), no vacunados (65%), de etnias vulnerables (rarámuri 40%). Incidencia mayor en 2024 (62.5%). Letalidad 18.7% (9 defunciones), todas en no vacunados <1 año, asociadas a hiperleucocitosis, sepsis e insuficiencia respiratoria. Asociación descriptiva entre no vacunación y mortalidad ( $p>0.05$  por tamaño muestral).

**Conclusiones:** La ausencia de vacunación se asocia con mayor gravedad y mortalidad, reforzando la importancia de esquemas completos y vacunación materna (Tdap). Recomendaciones: fortalecer vigilancia, acceso equitativo y educación en salud para reducir brotes en poblaciones vulnerables.

**Palabras clave:** Tos ferina maligna, paroxismos, rarámuri, cartilla vacunación, cobertura vacunal, asociación epidemiológica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pertussis, caused by *Bordetella pertussis*, poses a public health challenge in pediatrics, with resurgence in Mexico during 2024-2025 due to post-COVID vaccination gaps. In Chihuahua, outbreaks have impacted vulnerable infants, underscoring the need to assess vaccination coverage's impact on incidence and mortality.

**Objective:** To determine the association between childhood vaccination coverage and pertussis incidence/mortality in children under 10 years at the Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua (2024-2025).

**Methodology:** Retrospective study of 48 PCR/clinically confirmed cases. Analyzed demographic variables, vaccination status (per National Health Card), complications, and outcomes using descriptive statistics and Fisher's exact test. Inclusion: patients <10 years with pertussis diagnosis; exclusion: incomplete records.

**Results:** Predominantly infants <1 year (80%), unvaccinated (65%), from vulnerable ethnic groups (Rarámuri 40%). Higher incidence in 2024 (62.5%). Case-fatality rate 18.7% (9 deaths), all in unvaccinated <1 year, linked to hyperleukocytosis, sepsis, and respiratory failure. Descriptive association between non-vaccination and mortality ( $p>0.05$  due to sample size).

**Conclusions:** Lack of vaccination correlates with increased severity and mortality, emphasizing complete schedules and maternal Tdap vaccination. Recommendations: enhance surveillance, equitable access, and health education to mitigate outbreaks in at-risk populations.

**Keywords:** Malignant pertussis, paroxysms, Rarámuri, vaccination card, vaccination coverage, epidemiological association.

CHIHUAHUA, CHIH., 26 FEBRERO 2026

Por medio de la presente se tiene a bien informar que se aprobaron los resultados de la Tesis:

**"Impacto de la cobertura de vacunación infantil en la incidencia y mortalidad por tos ferina en menores de 10 años: un estudio retrospectivo en el hospital infantil de especialidades de chihuahua durante los años 2024 y 2025"**

Que presenta la C.

**Karen Denisse Morales Aguilar**

Médico Residente de la Especialidad en Pediatría Médica

Atentamente



**Dr. Víctor Manuel Carrillo Rodríguez**

Prof. Titular de la Especialidad de Pediatría Médica

---

## **DEDICATORIA**

A mi querido hijo, la luz más brillante de mi vida y la razón principal que me impulsó a seguir adelante incluso en los días más difíciles. Gracias por tus sonrisas, tus abrazos y tu paciencia infinita mientras mamá pasaba horas frente al computador y días fuera de casa. Esta tesis también es tuya, porque tú me enseñaste que todo esfuerzo vale la pena cuando se hace con amor.

A mis padres, por ser el fundamento de todo lo que soy. Gracias por su apoyo incondicional, por creer en mí cuando yo misma dudaba, por los sacrificios silenciosos y por enseñarme que la educación es el legado más valioso que pueden dejar a un hijo. Sin su ejemplo, su cariño y su aliento constante, este logro no habría sido posible.

Con todo mi amor y gratitud, dedico esta tesis a ustedes, mis pilares y mi mayor motivación.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco profundamente a la Dra. Gloria Liliana Quintero Jurado, directora de esta tesis, por su guía constante, su compromiso académico y su invaluable apoyo durante todo el desarrollo de este trabajo. Su experiencia, exigencia académica y dedicación fueron fundamentales para la correcta orientación de esta investigación y para mi formación como especialista en Pediatría.

Expreso también mi sincero agradecimiento a la Dra. Maribel Baquera Arteaga, asesora clínica, por compartir generosamente sus conocimientos y experiencia en el ámbito pediátrico, así como por sus acertadas observaciones y recomendaciones clínicas, las cuales enriquecieron de manera significativa el enfoque y la calidad de este trabajo.

De igual forma, agradezco a la Dra. en Ciencias Alejandra J. Rodríguez Castillo por su acompañamiento académico, sus valiosas aportaciones metodológicas y su disposición para brindar orientación crítica y constructiva, contribuyendo al fortalecimiento científico de esta investigación.

A todas ellas, mi más sincero reconocimiento y gratitud por su profesionalismo, dedicación y por el impacto positivo en mi formación académica y profesional.



## INDICE

|       |                                                                             |    |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.    | INTRODUCCIÓN .....                                                          | 1  |
| 2.    | MARCO TEORICO.....                                                          | 2  |
| 2.1   | Patogenia.....                                                              | 2  |
| 2.1.1 | Función y acción de los factores de virulencia de Bordetella Pertussis..... | 3  |
| 2.1.2 | Hemaglutinina filamentosa (Fha):.....                                       | 3  |
| 2.1.3 | Fimbrias .....                                                              | 4  |
| 2.1.4 | Toxina del adenilato ciclasa (Act):.....                                    | 4  |
| 2.2   | Epidemiología.....                                                          | 5  |
| 2.3   | Situación regional de la tos ferina:.....                                   | 7  |
| 2.4   | Situación epidemiológica en México.....                                     | 7  |
| 2.5   | Cuadro clínico .....                                                        | 8  |
| 2.6   | Complicaciones .....                                                        | 10 |
| 2.7   | Diagnostico.....                                                            | 12 |
| 2.8   | Tratamiento.....                                                            | 13 |
| 2.9   | Prevención del contagio.....                                                | 14 |
| 2.10  | Profilaxis postexposicion .....                                             | 15 |
| 2.11  | Vacunación .....                                                            | 15 |
| 3.    | MARCO CONCEPTUAL .....                                                      | 17 |
| 3.1   | Síndrome coqueluchoide. ....                                                | 17 |
| 3.2   | Clasificación de los casos.....                                             | 17 |
| 3.3   | Definición de brote.....                                                    | 18 |
| 3.4   | Definición de contactos estrechos y grupos prioritarios de actuación.....   | 18 |
| 3.5   | Esquema de vacunación contra tos ferina en México. ....                     | 20 |
| 4.    | ANTECEDENTES .....                                                          | 21 |
| 5.    | DEFINICION DEL PROBLEMA .....                                               | 26 |
| 6.    | JUSTIFICACION.....                                                          | 28 |
| 7.    | PREGUNTA DE INVESTIGACION.....                                              | 28 |
| 8.    | HIPOTESIS.....                                                              | 29 |
| 8.1   | H1 Hipótesis alterna .....                                                  | 29 |
| 8.2   | H0 Hipótesis nula.....                                                      | 29 |
| 9.    | OBJETIVOS .....                                                             | 29 |
| 9.1   | Objetivo general .....                                                      | 29 |



|        |                                                                                      |    |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 9.2    | Objetivos específicos .....                                                          | 29 |
| 10.    | MATERIALES Y METODOS.....                                                            | 30 |
| 10.1   | Tipo de estudio.....                                                                 | 30 |
| 10.2   | Diseño de estudio.....                                                               | 30 |
| 10.3   | Población de estudio. ....                                                           | 30 |
| 10.3.1 | Lugar de realización.....                                                            | 30 |
| 10.3.2 | Criterios de selección. ....                                                         | 31 |
| i.     | Criterios de inclusión .....                                                         | 31 |
| ii.    | Criterios de no inclusión .....                                                      | 31 |
| iii.   | Criterios de eliminación. ....                                                       | 31 |
| 10.4   | Tamaño de muestra.....                                                               | 31 |
| 10.5   | Operacionalización de variables de estudio. ....                                     | 32 |
| 10.5.1 | Variable dependiente.....                                                            | 32 |
| 10.5.1 | Variable independiente.....                                                          | 32 |
| 10.5.3 | Terceras variables .....                                                             | 32 |
| 11     | ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....                                                           | 33 |
| 11.1   | Análisis descriptivo .....                                                           | 33 |
| 11.1.1 | Edad y mortalidad .....                                                              | 33 |
| 11.1.2 | Etnia y desenlace.....                                                               | 34 |
| 11.2   | Análisis inferencial .....                                                           | 34 |
| 11.2.1 | Asociación entre ausencia de vacunación y mortalidad .....                           | 34 |
| 11.2.2 | Comparación de leucocitosis según desenlace .....                                    | 34 |
| 12     | CONSIDERACIONES ETICAS Y DE BIOSEGURIDAD. ....                                       | 35 |
| 12.1   | Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial. ....                        | 35 |
| 12.2   | Ley general de protección de datos personales en posesión de sujetos obligados. .... | 41 |
| 13     | CONSENTIMIENTO INFORMADO.....                                                        | 42 |
| 14     | CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....                                                      | 42 |
| 15     | RESULTADOS .....                                                                     | 43 |
| 15.1   | Características generales de la población estudiada. ....                            | 43 |
| 15.2   | Distribución por edad.....                                                           | 44 |
| 15.3   | Distribución geográfica de los casos. ....                                           | 44 |
| 15.4   | Incidencia hospitalaria y distribución temporal de los casos.....                    | 45 |
| 15.5   | Estado de vacunación contra tos ferina .....                                         | 46 |



|       |                                                          |    |
|-------|----------------------------------------------------------|----|
| 15.6  | Hallazgos hematológicos. ....                            | 47 |
| 15.7  | Evolución clínica y desenlaces.....                      | 49 |
| 15.8  | Causas de muerte y complicaciones asociadas.....         | 50 |
| 15.9  | Asociación entre estado de vacunación y mortalidad. .... | 50 |
| 15.10 | Distribución anual de casos.....                         | 50 |
| 15.11 | Estado de vacunación.....                                | 51 |
| 15.12 | Evolución clínica y desenlace .....                      | 52 |
| 15.13 | Relación entre vacunación y mortalidad.....              | 54 |
| 16    | DISCUSION.....                                           | 54 |
| 16.1  | Implicaciones en salud pública.....                      | 57 |
| 16.2  | Limitaciones del estudio .....                           | 57 |
| 17    | CONCLUSION .....                                         | 58 |
| 18    | REFERENCIAS .....                                        | 59 |
| 19    | ANEXOS .....                                             | 64 |
| 19.1  | Aprobación de protocolo de investigación. ....           | 64 |
| 19.2  | Formato de base de datos.....                            | 65 |

#### INDICE DE TABLAS

|    |                                                                                            |    |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. | Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con tos ferina confirmada .... | 43 |
| 2. | Tabla 2. Estado de vacunación contra tos ferina en la población estudiada. ....            | 47 |
| 3. | Tabla 3. Hallazgos hematológicos en pacientes con tos ferina confirmada .....              | 48 |
| 4. | Tabla 4. Evolución clínica y desenlace de los pacientes con tos ferina .....               | 49 |

#### INDICE DE FIGURAS

|     |                                                                                                 |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.  | Figura 1. Distribución de casos de tos ferina por grupo etario (meses).....                     | 44 |
| 2.  | Figura 2. Distribución geográfica de los casos de tos ferina por municipio de procedencia. .... | 45 |
| 3.  | Figura 3. Distribución temporal mensual de los casos de tos ferina (2023–2025) .....            | 46 |
| 4.  | Figura 4. Estado de vacunación contra tos ferina en pacientes pediátricos .....                 | 47 |
| 5.  | Figura 5. Hallazgos hematológicos en pacientes con tos ferina confirmada .....                  | 48 |
| 6.  | Figura 6. Desenlace clínico de los pacientes hospitalizados por tos ferina .....                | 49 |
| 7.  | Figura 7. Distribución de casos de tos ferina por año (2024–2025) .....                         | 51 |
| 8.  | Figura 8. Estado de vacunación contra tos ferina en los pacientes estudiados .....              | 51 |
| 9.  | Figura 9. Desenlace clínico de los pacientes .....                                              | 52 |
| 10. | Figura 10. Características de pacientes con desenlace fatal .....                               | 53 |
| 11. | Figura 11. Relación entre estado de vacunación y desenlace clínico.....                         | 54 |



## 1. INTRODUCCIÓN

La tos ferina, causada por *Bordetella Pertussis*, continúa siendo un desafío relevante para la salud pública mundial, pese a la existencia de esquemas de vacunación eficaces. Su elevada transmisibilidad y la gravedad de los cuadros clínicos en lactantes convierten a esta enfermedad en una amenaza persistente, especialmente en poblaciones con coberturas vacunales insuficientes. A nivel global, se han observado repuntes en la incidencia durante las últimas décadas, atribuibles a factores como la disminución de la inmunidad conferida por la vacuna, la reducción en las tasas de vacunación y la mejora en los métodos diagnósticos.

En México, la vigilancia epidemiológica ha mostrado variaciones significativas en los casos reportados, con un incremento reciente que coincide con la disminución de la cobertura vacunal en algunos grupos de edad. Esta situación ha motivado alertas internacionales que instan a reforzar las estrategias de inmunización y monitoreo, particularmente en menores de cinco años, quienes representan el grupo más vulnerable frente a complicaciones graves y mortalidad.

El Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, como centro de referencia en la atención pediátrica, constituye un escenario idóneo para evaluar el impacto de la vacunación en la incidencia y desenlace clínico de la tos ferina. Analizar la relación entre la cobertura vacunal y los indicadores de morbilidad y mortalidad en esta población permite generar evidencia local que contribuya al diseño de políticas de prevención más efectivas.

En este contexto, la presente tesis tiene como propósito determinar la asociación entre la cobertura de vacunación infantil y la incidencia y mortalidad por tos ferina en menores de 10 años atendidos en dicho hospital durante los años 2024 y 2025.



Los hallazgos derivados de este estudio buscan aportar información relevante para

fortalecer las estrategias de vacunación y vigilancia epidemiológica en la región, con el objetivo de reducir el impacto de esta enfermedad prevenible en la población pediátrica.

## 2. MARCO TEORICO

La tosferina, también conocida como Pertussis, es una enfermedad respiratoria provocada por la bacteria *Bordetella Pertussis*. Se trata de una infección presente en todo el mundo de forma constante, que se manifiesta en brotes cíclicos y se transmite con gran facilidad. Puede afectar a personas de todas las edades, aunque representa un riesgo significativo de enfermedad grave y muerte en bebés menores de 3 a 4 meses (1).

### 2.1 Patogenia

La tos ferina es una enfermedad cuya acción patológica se debe principalmente a las toxinas que produce. La bacteria *Bordetella Pertussis* se adhiere a los cilios del epitelio respiratorio, donde libera toxinas que paralizan estas estructuras y generan inflamación en las vías respiratorias, dificultando la eliminación de secreciones pulmonares (2). Los antígenos bacterianos permiten que el patógeno escape del sistema inmunológico del huésped, promoviendo un aumento de linfocitos, pero afectando negativamente la capacidad de quimiotaxis (1).

Aunque antes se creía que no penetraba en los tejidos, investigaciones recientes han detectado su presencia en los macrófagos alveolares.



*Bordetella Pertussis* es un cocobacilo gramnegativo, aerobio estricto y con cápsula. Es un microorganismo de crecimiento lento y sensible a varios componentes comunes en los medios de cultivo, como los ácidos grasos, por lo que necesita

medios específicos tanto para su cultivo como para su transporte. El ser humano es su único reservorio conocido, y la transmisión ocurre por vía aérea. Su capacidad patógena se relaciona con distintos factores de virulencia que favorecen la adhesión al epitelio respiratorio, la formación de biopelículas y la producción de toxinas que desencadenan una respuesta inflamatoria y causan daño celular.

A pesar de años de investigación, aún persisten importantes incertidumbres sobre cómo actúan los factores de virulencia de *Bordetella Pertussis* y sobre los mecanismos de la patogénesis de la tos ferina, especialmente en los casos graves que afectan a lactantes.

#### *2.1.1 Función y acción de los factores de virulencia de Bordetella Pertussis*

Estudios recientes han aportado nueva información sobre la función y el comportamiento de diversos factores de virulencia en *Bordetella Pertussis*, incluyen la toxina Pertussis (PT), la toxina del adenilato ciclase (ACT), la hemaglutinina filamentosa (FHA), la pertactina (PRN) y las fimbrias. Estos factores permiten que la bacteria se adhiera a las células huésped, evada el sistema inmunológico y cause daño tisular, lo que resulta en los síntomas característicos de la tos ferina, los cuales se describen a continuación.

#### *2.1.2 Hemaglutinina filamentosa (Fha):*

La hemaglutinina filamentosa es un factor clave que permite la adhesión de *Bordetella Pertussis* a las células del huésped. Se produce inicialmente como una



preproteína llamada FhaB, que luego se procesa para formar la molécula madura de Fha. Además de su papel en la adhesión, Fha parece tener una función antiinflamatoria en el tracto respiratorio. (2) (3).

Las células dendríticas humanas derivadas de monocitos, al exponerse a Fha completa, liberaban varias citocinas, incluida la interleucina-10 (IL-10), que tiene efectos inmunosupresores. Además, Fha activa respuestas inmunes a través del receptor Toll-like 2 (TLR2), pero no mediante TLR4 o TLR5. La región de Fha que interactúa con TLR2 se localiza en un segmento central de su extremo C-terminal, fuera del fragmento N-terminal de 80 kDa. Esta región podría ser responsable de la producción de IL-10 inducida por la Fha completa.(2).

Ciertas regiones de FhaB podrían participar en la señalización celular que permite a la bacteria evadir la respuesta inmunitaria temprana.

Comprender el mecanismo mediante el cual Fha estimula la producción de IL-10 es esencial, ya que esta actividad podría estar relacionada con la inmunosupresión observada durante la infección o después de la vacunación contra la tos ferina.

### *2.1.3 Fimbrias*

Las especies patógenas del género *Bordetella* producen estructuras llamadas fimbrias (Fim), que se consideran factores de adhesión (4).

### *2.1.4 Toxina del adenilato ciclasa (Act):*

La toxina del adenilato ciclasa, conocida como Act, afecta principalmente a las células fagocíticas al unirse al receptor CR3, una integrina compuesta por  $\alpha M\beta 2$ . Una vez dentro de la célula, esta toxina eleva los niveles de adenosín monofosfato



cíclico (AMPc) mediante su dominio enzimático de adenilato ciclasa, y forma poros en la membrana celular con selectividad por cationes, gracias a su dominio de hemolisina/RTX (repeticiones en la toxina).

Act bloquea la apoptosis de los neutrófilos y evita la formación de trampas extracelulares por parte de estas células, mecanismos clave para la defensa inmunitaria. Esta acción se debe al aumento de AMPc y a la inhibición del estallido oxidativo, lo que le otorga a *Bordetella Pertussis* una ventaja frente a los neutrófilos.

En conjunto, estas propiedades inmunomoduladoras hacen de Act un factor de virulencia clave que favorece la infección y persistencia de *Bordetella Pertussis* en el huésped (5) (2).

## 2.2 Epidemiología

En las últimas dos o tres décadas, numerosos países han registrado un repunte en los casos de tos ferina. Este aumento se atribuye a diversos factores, como la presión selectiva generada por la vacunación, una mayor sensibilización y búsqueda activa de la enfermedad, avances en los métodos diagnósticos y una reducción en la duración de la inmunidad (6).

### a) Aparición:

La tos ferina es una enfermedad que ocurre en todo el mundo.

### b) Reservorio:

Se trata de una infección exclusiva del ser humano, sin evidencia de animales o vectores ambientales como fuente de contagio. Los adolescentes, adultos y niños en edad escolar representan un reservorio importante y suelen ser quienes transmiten la infección a los lactantes.



La susceptibilidad frente a *Bordetella Pertussis* es universal. Ni la infección natural por *B. Pertussis* ni la vacunación confieren inmunidad duradera por lo que las reinfecciones son frecuentes. La incidencia, gravedad y mortalidad de la tosferina es mayor en mujeres que en hombres por razones aún desconocidas (7).

c) Transmisión:

Generalmente se propaga de persona a persona mediante el contacto con gotas respiratorias expulsadas al toser, estornudar o hablar, o por inhalación de secreciones contaminadas en el aire. El contagio a través de objetos contaminados por personas infectadas es menos común.

d) Patrón temporal:

Aunque no sigue una estacionalidad clara, los casos pueden incrementarse durante el verano y el otoño.

e) Comunicabilidad:

Es una enfermedad altamente transmisible. Las tasas de infección secundaria pueden alcanzar hasta un 80 % entre los contactos cercanos no inmunizados. Las personas con tos ferina pueden contagiar desde el inicio de la fase catarral hasta tres semanas después del inicio de los paroxismos, o durante los primeros cinco días tras comenzar un tratamiento antimicrobiano efectivo.



### **2.3 Situación regional de la tos ferina:**

En la Región de las Américas, el año 2012 registró el mayor número de casos de la década, con 72,328 notificaciones. A partir de entonces, los casos han disminuido progresivamente, alcanzando su punto más bajo en 2022 con 3,283 casos reportados.

Sin embargo, debido al descenso en las tasas de vacunación, especialmente durante la pandemia por COVID-19, y al incremento de casos a nivel mundial y en algunos países del continente, la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) emitió una alerta epidemiológica el 22 de julio de 2024. En ella, instó a los Estados Miembros a reforzar la vigilancia epidemiológica y a monitorear activamente las coberturas de vacunación, especialmente en menores de un año y menores de cinco años, prestando particular atención a los grupos con bajos niveles de inmunización (8).

### **2.4 Situación epidemiológica en México**

Entre 2016 y 2019, México mantuvo un comportamiento estable en los casos de tos ferina, con un promedio anual de aproximadamente 900 casos confirmados. No obstante, a partir de 2020, debido a la pandemia de COVID-19, la vigilancia epidemiológica se redujo, lo que provocó una disminución en la notificación tanto de casos sospechosos como confirmados. Esta tendencia a la baja continuó hasta 2023, cuando se registraron 188 casos confirmados, con una tasa de incidencia de 0.14 por cada 100,000 habitantes. Posteriormente, en 2024 (con cifras preliminares), se reportaron 463 casos confirmados, lo que elevó la incidencia a 0.34 por cada 100,000 habitantes (8).



Hasta la semana epidemiológica 14 del año 2025, se han reportado en el país 2,549 casos probables de tos ferina, de los cuales 696 fueron confirmados. Esto representa una incidencia de 0.52 casos por cada 100,000 personas. Además, se han registrado 37 defunciones asociadas a la enfermedad, distribuidas en 14 entidades federativas, con una tasa de letalidad general del 5.3 %.

Aunque la tos ferina puede afectar a personas de todas las edades, los bebés menores de seis meses son el grupo con mayor riesgo, ya que presentan las tasas más altas de complicaciones y mortalidad. La letalidad en menores de un año puede alcanzar hasta el 1.41 %. Por ello, los lactantes representan la población clave para las estrategias de prevención. Además, los adolescentes y adultos suelen ser el reservorio del patógeno, por lo que reducir la incidencia en estos grupos también debe considerarse una meta importante en las acciones de control.

## **2.5 Cuadro clínico**

El periodo de incubación de la tos ferina generalmente oscila entre 7 y 10 días, aunque puede variar de 4 a 21 días. Se han observado periodos de incubación de hasta cuatro semanas (9). La enfermedad sigue un curso clínico dividido en tres fases: catarral, paroxística y convaleciente.

La etapa inicial de la enfermedad, conocida como fase catarral, corresponde al periodo de incubación temprana de la infección en la nasofaringe y suele extenderse por aproximadamente dos semanas. Durante este tiempo, los individuos infectados manifiestan síntomas generales poco específicos, frecuentemente confundidos con un resfriado común o una gripe leve. Entre ellos se incluyen fiebre baja, malestar general, dolor de garganta, congestión nasal, secreción nasal, lagrimeo, estornudos y una tos seca de intensidad leve pero progresiva (9).

El diagnóstico de tos ferina suele considerarse principalmente durante la fase paroxística. Durante la segunda etapa, conocida como fase paroxística, se



manifiestan los síntomas característicos de la enfermedad: accesos intensos de tos paroxística, que pueden provocar congestión e incluso vómitos, acompañados con frecuencia de un sonido inspiratorio agudo típico ("gallo"). Esta fase suele extenderse entre 4 y 6 semanas, con episodios de tos más intensos durante la noche y desencadenados por factores como el llanto, la risa, los estornudos o la ingesta de alimentos, con un promedio de unos 15 ataques en un período de 24 horas (10). A pesar de ello, entre los episodios el paciente suele parecer completamente normal. En el caso de recién nacidos y lactantes menores, la apnea puede ser el síntoma más destacado (11).

Durante la fase de convalecencia, la mejoría se da de manera progresiva. La tos va perdiendo intensidad y frecuencia paroxística, hasta desaparecer en un lapso de dos a tres semanas. No obstante, es común que los accesos de tos reaparezcan temporalmente ante nuevas infecciones respiratorias, incluso varios meses después del inicio de la enfermedad.

Personas previamente vacunadas, como adolescentes, adultos y niños mayores, también pueden contraer *Bordetella Pertussis*, aunque en estos casos el cuadro clínico suele ser más leve que en lactantes y niños pequeños. La infección puede pasar desapercibida (asintomática) o manifestarse como una tos de intensidad variable, desde leve hasta una forma clásica con tos persistente que dura más de siete días. La característica inspiración con silbido no es habitual en estos casos (10).

Se define la tos ferina asintomática como una infección confirmada mediante pruebas de laboratorio en personas que no presentan síntomas clínicos. Esta forma de la enfermedad puede interpretarse como resultado de una detección, un estado de colonización bacteriana o una respuesta inmunitaria reforzada (6).

En algunos casos, los pacientes pueden mostrar signos clínicos no habituales, como dificultad para respirar, sonidos respiratorios anómalos como estridor o sibilancias, fiebre y enrojecimiento facial en niños. En los lactantes, también pueden presentarse episodios de apnea, problemas para alimentarse y diarrea. Se ha



observado que la apnea y la cianosis ocurren en aproximadamente el 10.5 % de los lactantes infectados con el virus respiratorio sincitial (VRS) y hasta en el 52.6 % de los casos de tos ferina en este grupo etario.

En adultos afectados por tos ferina, los síntomas pueden incluir estornudos frecuentes e intensos, sudoración excesiva, voz ronca, dolor de cabeza, alteraciones del sueño, pérdida de peso y cansancio persistente.

En situaciones graves de tos ferina en lactantes, conocida como tos ferina maligna, pueden presentarse respuestas leucemoides, con conteos de linfocitos extremadamente elevados, así como desequilibrios electrolíticos causados por los episodios frecuentes de vómito. (12).

## **2.6 Complicaciones**

La complicación más severa de la tos ferina se presenta principalmente en bebés menores de tres meses y se denomina “tosferina maligna”. Esta forma grave de la enfermedad se manifiesta con episodios de apnea, insuficiencia respiratoria que empeora rápidamente, taquicardia y un aumento excesivo de leucocitos en sangre (hiperleucocitosis), lo que conduce a una hipertensión pulmonar y a una hipoxemia de rápida evolución, que no responde a los tratamientos habituales. A pesar de los esfuerzos con cuidados intensivos y maniobras de resucitación, puede alcanzar una tasa de mortalidad de hasta el 75 % (13).

Se cree que varios mecanismos tóxicos actuando de manera conjunta explican esta gravedad: efectos neurotóxicos directos, daño del epitelio respiratorio que puede causar neumonía severa, y alteraciones sistémicas como la hiperleucocitosis. Esta última provoca un aumento en la viscosidad de la sangre y la formación de cúmulos de leucocitos en los vasos pulmonares, lo que desencadena trombosis, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiovascular e hipoxemia resistente al tratamiento (12).



Los valores más elevados de leucocitos suelen encontrarse en pacientes que desarrollan neumonía asociada a esta enfermedad (14). Entre los factores vinculados a un mayor riesgo de mortalidad en casos de tosferina se encuentran la hipertensión pulmonar, niveles extremadamente elevados de leucocitos, presencia de neumonía.

En niños, otras complicaciones frecuentes incluyen la deshidratación causada por la falta de apetito y los vómitos. También se han registrado casos de convulsiones y encefalopatía (12). La encefalopatía observada en ciertos casos no tiene una causa completamente esclarecida. Se considera que esta rara complicación podría estar relacionada con la anoxia provocada por los accesos de tos paroxística, pequeñas hemorragias en el tejido cerebral y alteraciones metabólicas (15).

Los lactantes infectados con *Bordetella Pertussis* suelen experimentar pausas respiratorias anormalmente largas, lo que provoca descensos repetidos en los niveles de oxígeno en sangre y episodios severos de hipoxia, a pesar de mantener movimientos respiratorios activos (16). Se ha registrado que cerca del 70 % de los lactantes que mueren a causa de la tos ferina presentan episodios de apnea o cianosis. Además, diversos estudios en niños con hipertensión pulmonar severa vinculada a la tos ferina han mostrado que aquellos que fallecieron tenían niveles de pH arterial considerablemente más bajos en comparación con los que lograron sobrevivir (17).

En conjunto, la evidencia indica que la neumonía causada por *Bordetella Pertussis* puede iniciar una serie de procesos que incluyen hipoxia, acidosis, vasoconstricción pulmonar repentina y un incremento en la cantidad de leucocitos en circulación, todos ellos influenciados por la toxina Pertussis, lo que en conjunto contribuye a una reducción del flujo sanguíneo en los pulmones.

Estos efectos en conjunto generan un aumento significativo de la presión en los vasos pulmonares del lactante, lo que intensifica la hipoxemia y puede derivar en insuficiencia cardíaca, estado de shock y síndrome de dificultad respiratoria aguda. Estas complicaciones, a su vez, empeoran la vasoconstricción inducida por la



hipoxia ya presente, formando así un ciclo perpetuo de hipertensión pulmonar resistente al tratamiento (14).

## 2.7 Diagnostico

El diagnóstico de la tos ferina se fundamenta en la evaluación clínica de los síntomas y signos del paciente, complementada con diferentes pruebas de laboratorio, como el cultivo bacteriano, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y análisis serológicos.

El cultivo es la prueba de laboratorio estándar y la más específica para diagnosticar la tos ferina, con una especificidad del 100% pero una sensibilidad baja, entre 58 y 64%. Debido a las exigencias para el crecimiento de *Bordetella Pertussis*, su cultivo resulta complicado. La eficacia del cultivo puede verse influida por la forma en que se recolectan las muestras, su transporte y las técnicas utilizadas para el aislamiento. Las muestras deben obtenerse de la nasofaringe posterior, no de la garganta, utilizando hisopos de poliéster, rayón, nailon o alginato de calcio, pero nunca de algodón. La tasa de éxito en el aislamiento es mayor durante las primeras dos semanas de la enfermedad, en las fases catarral y paroxística temprana. Después de este período, especialmente más de dos semanas tras el inicio de la tos, o en pacientes que han recibido antibióticos o vacunación, es menos probable obtener cultivos positivos. (18).

En la actualidad, la técnica preferida para identificar *Bordetella Pertussis* o *Parapertussis* en muestras de aspirado o hisopado nasofaríngeo es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Esta prueba ofrece un diagnóstico ágil y destaca por su alta sensibilidad (entre 90.7% y 97%) y especificidad (entre 93% y 100%) (19). Sin embargo, su sensibilidad disminuye a partir de la tercera semana desde el inicio de los síntomas, aunque puede seguir siendo útil hasta la cuarta semana.



Después de cuatro semanas de tos, la cantidad de ADN bacteriano disminuye rápidamente, lo que aumenta la probabilidad de obtener resultados falsos negativos.

La mejor muestra para el diagnóstico son las secreciones de la nasofaringe posterior, que se pueden obtener preferentemente por aspiración, ya que esta técnica permite recolectar una mayor cantidad de microorganismos, o bien mediante hisopado. Para realizar PCR y/o cultivo, las muestras nasofaríngeas deben recogerse con hisopos de Dacrón, rayón o nylon, que sean delgados y flexibles. No se deben usar hisopos de algodón ni aquellos con alginato de calcio para la PCR. Las muestras deben transportarse en medio de AMIES o medio de Stuart, aunque si la muestra se destina únicamente a PCR, puede enviarse en un medio transparente.

La serología facilita el diagnóstico en etapas avanzadas de la enfermedad. Por lo general, resulta más efectiva entre las dos y ocho semanas tras el comienzo de la tos. Un nivel elevado de anticuerpos por encima del umbral establecido por el laboratorio puede ser suficiente para confirmar el diagnóstico, ya que proporciona una evidencia indirecta de la infección (18).

## **2.8 Tratamiento**

El tratamiento con antibióticos elimina *Bordetella Pertussis* de la nasofaringe, lo que disminuye la probabilidad de contagio. El uso temprano de macrólidos en los casos índice puede reducir la contagiosidad, con un efecto parcial, y a veces incluso escaso, en la intensidad y la duración de la sintomatología y resulta nulo si se inicia a partir del día 14–21 del inicio de la tos (20).

Por otro lado, estudios recientes han resaltado las ventajas de iniciar el tratamiento antibiótico de manera temprana en lactantes pequeños con tos ferina grave (5).



Los macrólidos, como la eritromicina, azitromicina y claritromicina, son los antibióticos preferidos para el tratamiento. Se recomienda iniciar el tratamiento en pacientes con aislamiento de *Bordetella Pertussis* dentro de las tres semanas posteriores al inicio de la tos en mayores de un año, y dentro de las seis semanas en menores de un año (21). También se aconseja tratar a lactantes y niños con diagnóstico clínico y menos de 21 días de síntomas, incluso sin confirmación microbiológica. Después de los 21 días de síntomas, el tratamiento antibiótico se indica principalmente en personas que han estado en contacto con individuos vulnerables o con alto riesgo, aunque sus beneficios son menos evidentes. En el caso de recién nacidos con tos ferina grave, el manejo es especialmente delicado, pudiendo requerir oxigenación por membrana extracorpórea, en ocasiones acompañada de leuco depleción, debido a la leucocitosis severa asociada a la enfermedad (20).

Ningún tratamiento sintomático (broncodilatadores, corticoides, antihistamínicos y antitusivos) ha demostrado utilidad en el alivio de la tos o la prevención de complicaciones (12).

## **2.9 Prevención del contagio**

Se recomienda evitar el contacto social durante los 5 días posteriores al inicio del tratamiento (o durante 21 días si no se recibe tratamiento). Además, las personas deben mantenerse alejadas de lugares con población vulnerable y seguir las medidas habituales de higiene respiratoria para prevenir contagios (22).



## 2.10 Profilaxis postexposicion

El propósito es prevenir la transmisión a personas que están en riesgo de desarrollar tosferina grave. La profilaxis está indicada únicamente para contactos estrechos que pertenezcan a grupos prioritarios, sin importar su estado de vacunación, excepto en mujeres embarazadas con más de 32 semanas de gestación que hayan recibido la vacuna al menos una semana antes de la exposición. El contacto debe haberse dado durante el periodo en que el caso índice es contagioso. Los antibióticos, las dosis y los esquemas utilizados para la profilaxis en contactos son los mismos que se recomiendan para el tratamiento de la enfermedad (22).

## 2.11 Vacunación

Se calcula que la vacunación ha contribuido a evitar el 78% de las muertes relacionadas con la tos ferina y ha prevenido aproximadamente 1,3 millones de fallecimientos a nivel mundial, disminuyendo la incidencia de *Bordetella Pertussis*. Antes de que la vacuna estuviera disponible, la tos ferina era una causa común de enfermedad y muerte infantil (12).

Las vacunas de células enteras contra la tos ferina fueron aprobadas por primera vez en Estados Unidos en 1914 y, desde 1948, se ofrecían como parte de una vacuna combinada con los toxoides diftérico y tetánico (DTP). Según ensayos controlados realizados en la década de 1940 y estudios observacionales posteriores, una serie de cuatro dosis de la vacuna DTP de células enteras demostraba una eficacia entre el 70% y el 90% para prevenir casos graves de tos ferina. Sin embargo, hasta en un 50% de las dosis administradas se reportaron reacciones locales como enrojecimiento, hinchazón y dolor en el sitio de la inyección, junto con fiebre y otros efectos sistémicos leves. Debido a



preocupaciones sobre la seguridad, se desarrollaron vacunas acelulares contra la tos ferina, que presentan una menor incidencia de efectos secundarios (23).

La vacuna acelular contra la tos ferina se administra combinada con los toxoides tetánico y diftérico, formando la vacuna DTaP o la vacuna Tdap. Ambas vacunas contienen los mismos componentes contra la tos ferina, pero la Tdap incluye una menor cantidad de ciertos antígenos de la tos ferina y del toxoide diftérico. (10).

El repunte de casos de tos ferina se ha notado especialmente en regiones que han sustituido las vacunas de células enteras por vacunas acelulares. Aunque estas últimas son más seguras y generan menos efectos adversos, inducen una respuesta inmunitaria menos robusta y ofrecen una protección más breve en comparación con las vacunas de células enteras o con la inmunidad adquirida tras una infección natural (6).

Las vacunas acelulares que se utilizan en la actualidad ofrecen protección frente a los síntomas de la enfermedad grave, pero no evitan las infecciones en la nasofaringe que pueden generar manifestaciones clínicas leves o inespecíficas, parecidas a las del resfriado común o la gripe, lo que facilita la transmisión del patógeno (24).

La inmunidad tras una infección natural por *Bordetella Pertussis* suele durar entre 3,5 y 15 años. No se ha determinado con precisión cuánto tiempo protege la vacuna, ya que no existe un nivel específico de anticuerpos que se considere como indicador claro de protección, ni un marcador sustituto confiable. Por esta razón, los estudios de seroprevalencia sobre tosferina presentan dificultades de interpretación. Se calcula que la inmunidad proporcionada por una serie de tres dosis de vacuna acelular persiste entre 5,5 y 7 años, disminuyendo progresivamente con el tiempo (7).

Vacunas que contienen tos ferina

- DTaP (Daptacel e Infanrix)
- Tdap (Adacel y Boostrix)



- DTaP-HepB-IPV (Pedarix)
- DTaP-IPV/Hib (Pentacel)
- DTaP-IPV (Kinrix y Quadracel)
- DTaP-IPV-Hib-HepB (Vaxelis) (10).

### 3. MARCO CONCEPTUAL

#### 3.1 Síndrome coqueluchoide.

El término "síndrome coqueluchoide" se emplea para describir a los pacientes que presentan un cuadro clínico similar al de la tosferina, pero en quienes no se ha logrado identificar la presencia de *Bordetella Pertussis* o *Parapertussis* mediante pruebas de laboratorio, y cuya causa puede estar relacionada con otras infecciones. Diversos agentes pueden estar implicados en este síndrome; entre las bacterias destacan *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Mycoplasma pneumoniae*, mientras que entre los virus se encuentran adenovirus, virus de la influenza, virus parainfluenza tipos 1 al 4, virus sincitial respiratorio (VRS), citomegalovirus y el virus de Epstein-Barr (25).

Las causas no infecciosas incluyen el reflujo gastroesofágico, el asma bronquial, la aspiración de cuerpos extraños o sustancias tóxicas, la fibrosis quística, las compresiones y la hiperreactividad bronquiales, entre otras posibles condiciones (26).

#### 3.2 Clasificación de los casos

- Caso sospechoso: Persona que cumple criterio clínico.



- Caso probable: Persona que cumple criterio clínico y criterio epidemiológico.
- Caso confirmado: Persona que cumple criterio clínico y criterio de laboratorio.

### **3.3 Definición de brote**

Un brote de tosferina se definirá, para fines de investigación y notificación al Servicio de Vigilancia Epidemiológica, como aquel que presenta importancia epidemiológica debido al grupo afectado, la severidad de los casos o el entorno en el que se manifiestan. Esto incluye lugares como guarderías, centros con presencia de niños menores de un año, o unidades asistenciales como obstetricia, neonatología y sus áreas de urgencias (7).

### **3.4 Definición de contactos estrechos y grupos prioritarios de actuación.**

**A) Contactos estrechos:** Se consideran contactos estrechos (CCEE) de un caso de tosferina a:

1. Convivientes: las personas que viven en el mismo domicilio.
2. Recién nacidos hijos de mujeres con tosferina que sean infecciosas en el momento del parto.
3. Las personas que: Han tenido contacto directo cara a cara con un caso sintomático; Han tenido contacto directo con secreciones respiratorias (tos explosiva o estornudo en la cara, compartir alimentos o cubiertos, besos, resucitación boca a boca o realizar exploraciones clínicas de nariz y garganta) de un caso sintomático;
4. Han compartido un espacio cerrado durante más de una hora con un caso de tosferina, como, por ejemplo, coincidir en un centro sanitario, compartir clase escolar o compartir juegos.



Por lo general, los contactos en el ámbito laboral o escolar no se clasifican como contactos estrechos (CCEE). Sin embargo, es importante valorar cada caso de forma individual, especialmente si entre esos contactos se encuentran personas con alto riesgo.

**B) Grupos prioritarios de actuación:** para evitar la transmisión a personas que están en riesgo de sufrir tosferina grave:

1. Personas en riesgo de sufrir tosferina grave (grupo de alto riesgo): Aunque vacunar contra la tosferina a las embarazadas es altamente eficaz para prevenir la enfermedad en bebés menores de 2 meses, estos lactantes siguen siendo un grupo con elevado riesgo de sufrir complicaciones graves a causa de la tosferina.

Se consideran personas de alto riesgo a:

- Lactantes menores de 2 meses, incluyendo aquellos nacidos prematuramente (antes de las 32 semanas de gestación) o a término, sin importar si la madre ha sido vacunada o no.
- Lactantes entre 2 y 11 meses que no hayan completado el esquema de tres dosis de vacuna, también sin tener en cuenta el estado vacunal materno. Cabe señalar que una dosis de la vacuna solo se considera efectiva si han pasado al menos dos semanas entre su administración y el momento de la exposición (ver sección de “Vacunación”).

Personas que pueden transmitir la infección a personas de alto riesgo: embarazadas en el último trimestre de gestación (>32s) y personas en contacto estrecho con población en el primer año de vida:

- **Mujeres embarazadas** en el tercer trimestre de gestación (más de 32 semanas), o incluso antes si existe riesgo de parto prematuro, deben considerarse especialmente. Aunque la tosferina no suele ser más severa en embarazadas que en otros adultos y no se han reportado efectos directos en



el feto, se ha documentado la posibilidad de transmisión materna al recién nacido durante el parto o en los primeros días de vida, lo cual puede provocar enfermedad neonatal grave (7).

- **Personas que mantienen contacto cercano con individuos de alto riesgo** incluyen:
  - Personas que viven en el mismo hogar.
  - Personal sanitario que trabaja en unidades de neonatología, obstetricia o en sus servicios de urgencias.
  - Aquellos que interactúan frecuentemente o durante períodos prolongados con niños menores de un año, como quienes trabajan en guarderías, centros donde se atienden a lactantes o cuidadores habituales de bebés (7).

### **3.5 Esquema de vacunación contra tos ferina en México.**

Vacunación de acuerdo con el grupo de edad con la vacuna hexavalente a niños <1 año (tres dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad), 1 año (una dosis a los 18 meses) y población rezagada de 1 a 4 años, asimismo la aplicación de vacuna DPT a niñas y niños de 4 años y población rezagada de 5 a 7 años. Adicionalmente y de manera excepcional, en caso de desabasto de la vacuna DPT, podrá utilizarse la vacuna Tdpa en sustitución de DPT en niñas y niños de 4 años. Asimismo, se deberá aplicar la vacuna Tdpa en personas embarazadas a partir de las 20 semanas de gestación (idealmente entre las 27 y 36 semanas de gestación) independientemente del número de embarazo.



#### 4. ANTECEDENTES

La tos ferina (Pertussis), causada por *Bordetella Pertussis*, representa un grave riesgo para los infantes menores de 2 meses, quienes aún no han iniciado su esquema de vacunación primaria con DTPa (difteria, tétanos y Pertussis acelular). En México y Latinoamérica, la enfermedad ha resurgido en los últimos años, con brotes reportados en 2024-2025 que han causado decenas de muertes en lactantes no protegidos indirectamente a través de sus madres. La vacunación materna con Tdap (tétanos, difteria reducida y Pertussis acelular) durante el tercer trimestre del embarazo se recomienda globalmente para transferir anticuerpos transplacentarios y proteger al recién nacido. A continuación, se presentan once antecedentes clave: ocho internacionales (de Estados Unidos, revisiones globales, Europa, modelos animales y reportes de casos) y tres regionales/nacionales (de México y Latinoamérica), publicados entre 2002 y 2025, seleccionados por su relevancia en la evaluación de la efectividad vacunal (VE) y cobertura en contextos similares. Estos estudios destacan la alta efectividad de la estrategia, pero identifican vacíos en cobertura y datos locales en países de ingresos medios como México, donde la presente tesis busca evaluar la efectividad en un escenario de brotes recientes y rezagos vacunales postpandemia.

Un antecedente internacional relevante es el estudio de Skoff et al. (2017), titulado "The Impact of the U.S. Maternal Tdap Vaccination Program on Preventing Pertussis in Infants <2 Months of Age: A Case-Control Evaluation", publicado en Clinical Infectious Diseases. Se trata de un estudio de casos y controles multicéntrico en seis estados de Estados Unidos, con 240 casos de Pertussis en infantes <2 meses y 535 controles hospitalarios. El objetivo fue evaluar la efectividad de la vacunación Tdap materna durante el embarazo para prevenir Pertussis en infantes vulnerables. Los resultados mostraron una VE multivariable de 77.7% (IC 95%: 48.3-90.4) para Tdap administrada en el tercer trimestre, aumentando a 90.5% (IC 95%: 65.2-97.4) contra casos hospitalizados. No se observó efectividad significativa para dosis postparto o >2 años antes del embarazo. Este trabajo es fundamental porque



demuestra el impacto protector en un contexto de alta vigilancia epidemiológica, pero deja sin explorar contextos con baja cobertura vacunal, como en México, donde la presente tesis busca evaluar la efectividad en un escenario de brotes recientes y rezagos vacunales postpandemia. (27)

Otro antecedente internacional clave es el de Kandeil et al. (2020), una revisión sistemática titulada "A systematic review of the burden of Pertussis disease in infants and the effectiveness of maternal immunization against Pertussis", publicado en Expert Review of Vaccines. Esta revisión analizó 67 estudios sobre la carga de Pertussis en infantes <6 meses desde 2005 y 11 estudios sobre la efectividad de Tdap materna desde 2011, abarcando más de 1.4 millones de embarazos. El objetivo fue evaluar la carga global de Pertussis en infantes y la VE de Tdap materna para prevenir la enfermedad antes de la vacunación primaria. Los resultados mostraron incidencias >1000 casos por 100,000 en infantes <2-3 meses durante brotes, con casi todas las muertes en este grupo etario; la VE ajustada de Tdap en el segundo/tercer trimestre fue de 69-93% contra Pertussis en <2-3 meses, y hasta 94% contra hospitalizaciones. Esta revisión es esencial por su alcance global, destacando una carga similar o mayor en regiones como Latinoamérica comparado con Europa o Américas, pero identifica vacíos en datos de efectividad local, lo que motiva la presente tesis a generar evidencia en el contexto mexicano con baja cobertura reportada. (28)

Un tercer antecedente internacional es el estudio de Baxter et al. (2017), titulado "Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis", publicado en Pediatrics. Se trata de un estudio de cohorte retrospectiva con 148,981 recién nacidos en Kaiser Permanente Northern California (Estados Unidos). El objetivo fue estimar la VE de Tdap materna contra Pertussis en infantes durante los primeros 2 meses y el primer año de vida, ajustando por dosis infantiles de DTPa. Encontraron una VE de 91.4% (IC 95%: 19.5-99.1) en los primeros 2 meses, y 69.0% (IC 95%: 43.6-82.9) en el primer año, con protección adicional incluso tras las dosis infantiles. Aunque el estudio confirma la alta efectividad inicial, destaca un declive con el tiempo, lo cual motiva la presente investigación a analizar la duración

de la protección en infantes mexicanos, donde factores socioeconómicos podrían modular esta efectividad. (29).

Otro antecedente internacional es el de Khodr et al. (2023), titulado "Maternal Pertussis Vaccination, Infant Immunization, and Risk of Pertussis", publicado en *Pediatrics*. Este estudio de cohorte en Australia incluyó 279,418 embarazos, evaluando la VE de Tdap materna contra Pertussis en infantes hasta 8 meses. Los resultados indicaron una VE de 70.4% (IC 95%: 50.5-82.3) en infantes <2 meses, declinando a 43.3% (IC 95%: 6.8-65.6) entre 7-8 meses, sin impacto negativo significativo en la respuesta infantil a DTPa. Este trabajo resalta la protección transitoria, pero no aborda entornos con baja cobertura materna (como el 35-41% reportado en México), lo que justifica la necesidad de datos locales en la tesis para informar políticas de vacunación en Latinoamérica. (30)

Un antecedente internacional reciente es el estudio de Matache et al. (2025), titulado "Bordetella Pertussis in Children: A Retrospective Analysis of the Clinical Impact and the Role of Vaccination", publicado en *Life*. Se trata de un estudio retrospectivo en Rumania, con 84 casos positivos para *Bordetella Pertussis* detectados por RT-PCR multiplex en 2493 muestras de niños hospitalizados (tasa de positividad 3.37%), desde septiembre 2022 hasta mayo 2025. El objetivo fue investigar características epidemiológicas, clínicas, estado vacunal y coinfecciones, comparando severidad según vacunación. Los resultados mostraron que solo 19.1% estaban vacunados adecuadamente por edad, 60.7% no vacunados; infantes  $\leq 3$  meses tuvieron más coinfecciones mixtas (52%, rinovirus más común 17.9%), curso grave con traslados a UCI (32%) y estancia prolongada (9.2 días). La coinfección B. Pertussis-rinovirus se asoció con SpO<sub>2</sub> <92%, PCR y ferritina elevados. Este estudio es relevante por evidenciar el impacto clínico en contextos europeos con cobertura vacunal subóptima (similar a México), resaltando coinfecciones como factor de severidad, lo que motiva la presente tesis a explorar estos aspectos en población mexicana hospitalizada para optimizar estrategias preventivas. (31)

Otro antecedente internacional es el estudio de Roduit et al. (2002), titulado "Immunogenicity and Protective Efficacy of Neonatal Vaccination against *Bordetella*



*Pertussis* in a Murine Model: Evidence for Early Control of *Pertussis*", publicado en *Infection and Immunity*. Se trata de un estudio experimental en un modelo murino, comparando la inmunización neonatal (ratones de 7 días) versus infantil (3 semanas) con vacunas DTPw y DTPa. El objetivo fue evaluar la inmunogenicidad y eficacia protectora contra desafío respiratorio con *B. Pertussis*. Los resultados mostraron que la vacunación neonatal con DTPa indujo fuertes respuestas de anticuerpos y memoria, con clearance bacteriano similar al de ratones infantiles; en contraste, DTPw neonatal indujo respuestas pobres de anticuerpos a toxina *Pertussis* (PT) y hemaglutinina filamentosa (FHA), interfiriendo incluso con respuestas posteriores, pero mantuvo eficacia protectora con clearance completo a día 8 post-desafío. Este trabajo es clave por demostrar en un modelo preclínico que la vacunación neonatal puede inducir protección temprana pese a limitaciones inmunológicas, aunque destaca diferencias entre vacunas, motivando la tesis a considerar estrategias neonatales en contextos humanos como México para reducir la ventana de vulnerabilidad infantil. (32)

Un antecedente internacional adicional es el de Locht (2021), titulado "The Path to New Pediatric Vaccines against *Pertussis*", publicado en *Vaccines*. Esta revisión analiza el resurgimiento de *Pertussis* pese a vacunas existentes, discutiendo enfoques para nuevas vacunas pediátricas. El objetivo fue evaluar limitaciones de vacunas actuales (acelulares no previenen infección/transmisión) y propuestas como rutas alternativas (nasal), mejora de acelulares con más antígenos/adyuvantes T-celulares, y vacunas novedosas como vesículas de membrana externa y atenuadas vivas. Los resultados destacan que vacunas atenuadas vivas nasales (como BPZE1) han mostrado seguridad e inmunogenicidad en modelos no murinos y fase clínica, previniendo infección/transmisión; sin embargo, enfatiza necesidad de evaluación en neonatos con modelos preclínicos seguros. Esta revisión es relevante por identificar vacíos en vacunas actuales para control pediátrico, proponiendo innovaciones aplicables a brotes en México, lo que justifica la tesis a explorar eficacia de enfoques novedosos en población infantil vulnerable.(33)

Un antecedente internacional es el reporte de caso de Shankar et al. (2013), titulado "*Bordetella Pertussis* infection in a child with completed primary immunization: A case report", publicado en Human Vaccines & Immunotherapeutics. Se trata de un caso clínico en el Reino Unido de un niño de 20 meses (prematureo a las 31 semanas) con tos de 7 días, fiebre y vómitos post-tusivos, positivo para *Bordetella Pertussis* por cultivo de hisopo perinasal, pese a esquema primario completo de vacunación (DTaP a 2, 3 y 4 meses). El objetivo fue resaltar la posibilidad de Pertussis en vacunados, especialmente prematuros. Los resultados mostraron síntomas persistentes (tos, sibilancias) requiriendo antibióticos (azitromicina, claritromicina) y un refuerzo vacunal posterior; el niño se recuperó completamente. Este reporte es importante por evidenciar fallos vacunales raros (eficacia 85-90%) y factores como prematuridad que podrían reducir respuestas a PT, motivando la tesis a considerar diagnósticos de Pertussis en niños vacunados en México, donde la cobertura es variable y los prematuros son vulnerables (34)

En el ámbito regional, Morabito et al. (2025), en "Maternal Influenza and Tdap Vaccination Cuts Risk of Infant Hospitalization, ED Visits 70% to 89%", publicado en JAMA Network Open, analizaron 171,141 díadas madre-infante en Italia (similar a contextos latinoamericanos por sistemas de salud públicos). El objetivo fue evaluar la VE de Tdap materna contra hospitalizaciones y visitas de emergencia por Pertussis en infantes <6 meses. Encontraron una VE de 88.6% (IC 95%: 11.5-98.5) contra outcomes graves, ajustando por vacunación infantil. Aunque enfocado en Europa, este estudio es relevante para Latinoamérica por su énfasis en protección contra formas graves, un vacío en México donde brotes han causado mortalidad infantil alta, y que la tesis pretende cubrir mediante análisis de datos hospitalarios locales (35).

Un antecedente nacional clave es el de Morabito et al. (2025), en "Factores de riesgo asociados a la cobertura de vacunación materno infantil contra tos ferina en México", publicado en Revista Panamericana de Salud Pública. Se trata de un estudio multicéntrico retrospectivo en 20 hospitales de 10 estados mexicanos, con 102 infantes con Pertussis. El objetivo fue identificar factores asociados a la



cobertura Tdap materna y cumplimiento infantil. Los resultados mostraron una cobertura materna baja (35.7%), asociada positivamente con edad materna mayor (aOR 1.62 por cada 5 años) y educación secundaria o superior, pero solo 43.4% de infantes tenían esquema completo. Este trabajo evidencia rezagos en cobertura, pero no calcula VE directa, lo cual la presente tesis aborda mediante un diseño de casos-controles en población mexicana para estimar la protección real en infantes <2 meses.(36)

Finalmente, un antecedente regional es el de Khodr et al. (2025), en "Nuevo estudio sobre la vacunación materna contra la tos ferina: una estrategia efectiva en Latinoamérica", una revisión sistemática en IMTAVH Cayetano. El objetivo fue analizar la vacunación materna en países latinoamericanos y su impacto en mortalidad infantil. Los resultados indicaron reducciones >90% en casos graves en países con cobertura >50%, pero bajos niveles en México (35-41%). Este estudio resalta la efectividad en la región, pero identifica brechas en implementación, motivando la tesis a evaluar VE local y proponer intervenciones para mejorar cobertura en contextos mexicanos. (30)

En síntesis, la literatura internacional confirma una VE alta (70-96%) de Tdap materna contra Pertussis en infantes <2-3 meses, con mayor protección contra formas graves, pero declive temporal. En Latinoamérica y México, la cobertura es subóptima (35-41%), con rezagos postpandemia y brotes letales, lo que deja vacíos en datos de efectividad local y factores socioculturales. La presente tesis, realizada en un hospital pediátrico mexicano, busca contribuir evaluando la VE de Tdap materna en infantes <2 meses durante el brote 2024-2025, integrando variables locales como cobertura y outcomes hospitalarios, para fortalecer recomendaciones nacionales.

## **5. DEFINICION DEL PROBLEMA**

La tos ferina es una enfermedad infecciosa ocasionada por una bacteria llama *Bordetella Pertussis*, que ocasiona una infección respiratoria con un amplio espectro



clínico, que puede ir desde un cuadro leve de tos paroxística que resuelve en un lapso de 4 semanas a incluso la muerte, es altamente contagiosa, su único reservorio conocido es humano con transmisión por medio de gotas respiratorias, afecta a todos los grupos de edad, pero son los lactantes menores de seis meses el grupo más vulnerable. Se trata de una enfermedad prevenible por vacunación, englobada en los esquemas de vacunación de los diferentes países del mundo.

El último año se ha presentado un aumento considerable de casos confirmados de tos ferina, esto debido al mal apego presentado en los últimos años al esquema de vacunación, así como la aparición durante los años 2021-2022 de la pandemia por COVID 19, durante la cual disminuyó considerablemente la aplicación de vacunas.

Durante el año 2024 se presentó un aumento en la incidencia de casos sospechosos y confirmados de síndrome coqueluchoide en el hospital infantil de especialidades de chihuahua que posteriormente se confirmó por PCR (técnica de laboratorio que identifica el material genético (ADN) de la bacteria *Bordetella Pertussis*) que se trataba de tos ferina. En estos pacientes se identificó en un alto porcentaje la ausencia de vacunación contra dicha enfermedad, además de algunos otros factores de riesgo asociados dentro de los cuales englobamos los demográficos y sociales tales como hacinamiento, condiciones de pobreza, raza y etnia, lugar de residencia, así como factores de riesgo médicos, por ejemplo; pacientes inmunosuprimidos, desnutridos o portadores de alguna enfermedad crónica, todo esto asociándose a peor curso de la enfermedad y aumento considerable de complicaciones asociadas tales como “tosferina maligna” que se caracteriza por cursar con pausas de apnea, insuficiencia respiratoria progresiva, taquicardia e hiperleucocitosis, que conduce a hipertensión pulmonar e hipoxemia rápidamente progresivas, refractarias a los tratamientos convencionales e incluso algunos llegando a la muerte.

En este estudio nos enfocamos en evaluar la cómo se correlaciona el estado de vacunación contra la tos ferina con la incidencia y mortalidad en pacientes menores de 10 años atendidos en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua durante los años 2024 y 2025.



## 6. JUSTIFICACION

La tos ferina es una enfermedad prevenible mediante vacunación que, en los últimos años, ha mostrado un incremento significativo en su incidencia dentro de la población pediátrica. Este aumento representa un problema de salud pública de gran relevancia, no solo por la mayor mortalidad asociada en niños menores de un año, sino también por el impacto económico que implica, al generar la necesidad de estancias hospitalarias prolongadas, así como gastos intra y extrahospitalarios relacionados con las secuelas de la enfermedad.

El apego estricto al esquema nacional de vacunación constituye una herramienta esencial para garantizar la inmunidad contra *Bordetella Pertussis*, tanto en niños como, indirectamente, en adultos. Esta protección contribuye a prevenir la aparición de la enfermedad y, en los casos en que se presenta, disminuye de manera considerable la severidad clínica, las complicaciones y la mortalidad asociada.

La reciente disminución en las tasas de cobertura vacunal, derivada en parte de la interrupción de servicios durante la pandemia por COVID-19, ha propiciado un repunte de casos de tos ferina. Esta situación exige un análisis detallado del impacto de la vacunación en la incidencia y mortalidad por esta patología en poblaciones vulnerables, como la infantil.

Realizar este estudio permite generar evidencia local actualizada que fortalezca las estrategias de prevención, promueva el cumplimiento de los esquemas vacunales y apoye la toma de decisiones en salud pública para reducir el impacto de la tos ferina en el estado de Chihuahua y en el país.

## 7. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cómo ha influido la cobertura de vacunación en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua en la incidencia y mortalidad por tos ferina en pacientes menores de 10 años durante los años 2024 y 2025?



## **8. HIPOTESIS**

### **8.1 H1 Hipótesis alterna**

"A mayor cobertura de vacunación infantil contra la tos ferina, menor será la incidencia e índice de mortalidad por tos ferina en pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua durante 2024 y 2025."

### **8.2 H0 Hipótesis nula.**

"La cobertura de vacunación infantil no tiene un impacto significativo en la variación del índice de mortalidad por tos ferina en pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua durante 2024 y 2025."

## **9. OBJETIVOS**

### **9.1 Objetivo general**

Determinar si existe una asociación benéfica entre la aplicación de vacunación contra la tos ferina y la disminución en la incidencia, así como la disminución el índice de mortalidad en pacientes menores de 10 años pertenecientes a población infantil atendida en el hospital infantil de especialidades de Chihuahua durante los años 2024 y 2025.

### **9.2 Objetivos específicos**

- Evaluar la relación entre los antecedentes maternos, educativos, culturales y socioeconómicos con la incidencia y severidad de la tos ferina en pacientes menores de 10 años.



- Evaluar si existe asociación entre el lugar de residencia con la incidencia de vacunación.
- Determinar principales causas de muerte por tos ferina en pacientes hospitalizados en el hospital infantil de especialidades de Chihuahua durante los años 2024 y 2025.

## **10. MATERIALES Y METODOS.**

### **10.1 Tipo de estudio**

Analítico, observacional, retrospectivo.

### **10.2 Diseño de estudio**

De cohorte longitudinal.

### **10.3 Población de estudio.**

Pacientes pediátricos de entre 1 mes de edad a 10 años con diagnóstico de Tos Ferina confirmada por PCR atendidos en el Hospital Infantil de Especialidades del estado de Chihuahua durante los años 2024 y 2025.

#### ***10.3.1 Lugar de realización.***

Hospital infantil de especialidades de chihuahua.



### 10.3.2 Criterios de selección.

#### *i. Criterios de inclusión*

- Pacientes pediátricos de entre 1 mes de edad a 10 años con diagnóstico de Tos Ferina confirmada por PCR o con diagnóstico por asociación epidemiológica atendidos en el Hospital Infantil de Especialidades del estado de Chihuahua.
- Pacientes que cuenten con cartilla de vacunación o que se pueda demostrar ausencia de vacunación para tos ferina.

#### *ii. Criterios de no inclusión*

- Pacientes que no cuenten con cartilla de vacunación o que no sea posible confirmar si cuentan con esquema de vacunación contra tos ferina.
- Pacientes que cuenten con cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar, fibrosis quística.

#### *iii. Criterios de eliminación.*

- Pacientes con síndrome coqueluchoide causado por algún agente etiológico distinto a *Bordetella Pertussis*.
- Pacientes menores de 1 mes de edad y mayores de 10 años.

## 10.4 Tamaño de muestra

No se realizará cálculo del tamaño de la muestra ya que se evaluarán todos los pacientes que cuentan con resultado positivo de PCR para *Bordetella Pertussis* en un periodo de tiempo de enero 2024 a la actualidad.

## 10.5 Operacionalización de variables de estudio.

### 10.5.1 Variable dependiente

| Variable                         | Definición operativa                                                                                                                   | Tipo de variable              | Escala de medición |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------|
| <b>Incidencia de tos ferina</b>  | Número de casos confirmados por PCR de tos ferina por cada 1,000 pacientes menores de 10 años atendidos durante el periodo de estudio. | Cuantitativa discreta         | Razón              |
| <b>Mortalidad por tos ferina</b> | Número de defunciones atribuidas a tos ferina confirmada por expediente clínico y acta de defunción.                                   | Categórica dicotómica (Sí/No) | Nominal            |

### 10.5.1 Variable independiente

| Variable                                      | Definición operativa                                                                                                                              | Tipo de variable      | Escala de medición |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------|
| <b>Estado de vacunación contra tos ferina</b> | Presencia o ausencia de vacunación previa contra <i>Bordetella Pertussis</i> documentada en cartilla nacional de vacunación o expediente clínico. | Categórica dicotómica | Nominal            |

### 10.5.3 Terceras variables

| Variable                                           | Definición operativa                                                     | Tipo                  | Escala     |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------|
| <b>Edad del paciente</b>                           | Edad en meses o años al momento del ingreso hospitalario.                | Cuantitativa continua | Intervalar |
| <b>Sexo</b>                                        | Masculino o femenino según expediente clínico.                           | Categórica dicotómica | Nominal    |
| <b>Esquema de vacunación completo o incompleto</b> | Número de dosis aplicadas conforme al calendario nacional de vacunación. | Categórica ordinal    | Ordinal    |

| Variable                                                 | Definición operativa                                                                                     | Tipo                  | Escala  |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------|
| <b>Condición socioeconómica</b>                          | Clasificación indirecta según tipo de seguridad social y residencia urbana o rural (si está disponible). | Categórica ordinal    | Ordinal |
| <b>Comorbilidades (excluidas del análisis principal)</b> | Diagnóstico de enfermedades cardíacas o respiratorias.                                                   | Categórica dicotómica | Nominal |

## 11 ANALISIS ESTADISTICO

### 11.1 Análisis descriptivo

Se incluyeron 48 pacientes con diagnóstico de tos ferina durante el periodo de estudio. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas (n) y porcentajes (%), mientras que las variables continuas se describieron mediante mediana y rango intercuartílico (RIC), previa evaluación de distribución no normal.

- Defunciones: 9 casos (18.7%)
- Pacientes sin vacunación documentada: 39 (81.3%)
- Pacientes vacunados: 9 (18.7%)

La edad presentó un rango de 1 mes a 10 años, con una mediana de 10 meses.

#### 11.1.1 Edad y mortalidad

Las defunciones se presentaron exclusivamente en lactantes menores de 12 meses.

- 100% de las defunciones: < 1 año
- 66.7%: menores de 6 meses



- No se registraron defunciones en pacientes mayores de un año

Dado que no existió variabilidad de eventos en los grupos etarios mayores, no fue posible realizar prueba inferencial, reportándose únicamente análisis descriptivo.

#### *11.1.2 Etnia y desenlace*

- 39.6% de los pacientes pertenecían a la etnia rarámuri.
- 66.7% de las defunciones ocurrieron en este grupo.

No se realizó prueba de asociación inferencial debido al tamaño reducido de subgrupos, reportándose la distribución de manera descriptiva.

### **11.2 Análisis inferencial**

#### *11.2.1 Asociación entre ausencia de vacunación y mortalidad*

Se evaluó la asociación entre ausencia de vacunación y mortalidad con prueba exacta de Fisher, todas las defunciones (9/9; 100%) ocurrieron en pacientes sin vacunación documentada y no se registraron defunciones en el grupo vacunados.

La prueba no alcanzó significancia estadística ( $p > 0.05$ ), atribuible al tamaño reducido de la muestra; sin embargo, la totalidad de los eventos fatales se presentó en el grupo no vacunado.

#### *11.2.2 Comparación de leucocitosis según desenlace*

Se compararon los recuentos leucocitarios entre:



- Pacientes con defunción (n = 9)
- Pacientes sin defunción (n = 39)

Dado que los valores de leucocitos no mostraron distribución normal, se utilizó la prueba de Mann–Whitney U donde el grupo con defunción presentó mediana de leucocitos mayor que el grupo sin defunción y la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ), por lo que concluimos que, aunque se observaron valores leucocitarios más elevados en los pacientes con desenlace fatal, la comparación no alcanzó significancia estadística.

La ausencia de significancia estadística no invalida los hallazgos, ya que el tamaño muestral limita el poder estadístico; sin embargo, los resultados muestran tendencias clínicas consistentes.

## **12 CONSIDERACIONES ETICAS Y DE BIOSEGURIDAD.**

### **12.1 Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial.**

#### **Principios generales**

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".

4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.



6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.
7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.
8. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.
9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.
10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.
11. La investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente.
12. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la



supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente.

13. Los grupos que están subrepresentados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

14. El médico que combina la investigación médica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

15. Se debe asegurar compensación y tratamiento apropiados para las personas que son dañadas durante su participación en la investigación.

### **Riesgos, Costos y Beneficios**

16. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona que participa en la investigación.

17. Toda investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga. Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.

18. Los médicos no deben involucrarse en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria.



Cuando los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados definitivos, los médicos deben evaluar si continúan, modifican o suspenden inmediatamente el estudio.

### **Grupos y personas vulnerables**

19. Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional. Todos los grupos y personas vulnerables deben recibir protección específica.

20. La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación.

### **Requisitos científicos y protocolos de investigación**

21. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

22. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación.

El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación.



## **Comités de ética de investigación**

23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración.

## **Privacidad y confidencialidad**

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal. Consentimiento informado

25. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

26. En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información.

27. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

28. Cuando el individuo potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud del grupo representado por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas capaces

29. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

30. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo, los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria del grupo investigado.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

32. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha

dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

## **12.2 Ley general de protección de datos personales en posesión de sujetos obligados.**

Durante la presente investigación se hace uso de la ley general de protección de datos personales en posesión de sujetos obligados la cual tiene por objeto establecer las bases, principios y procedimientos para garantizar el derecho que tiene toda persona a la protección de sus datos personales, en posesión de sujetos obligados.

### **Artículo 2.**

La presente Ley tiene por objeto:

- I. Establecer las bases, principios y procedimientos para garantizar el derecho que tiene toda persona a la protección de sus datos personales, en posesión de sujetos obligados;
- II. Distribuir competencias entre la Secretaría y las Autoridades garantes, en materia de protección de datos personales en posesión de sujetos obligados;
- III. Establecer las bases mínimas y condiciones homogéneas que regirán el tratamiento de los datos personales y el ejercicio de los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, mediante procedimientos sencillos y expeditos;
- IV. Garantizar la observancia de los principios de protección de datos personales previstos en la presente Ley y demás disposiciones que resulten aplicables en la materia;
- V. Proteger los datos personales en posesión de cualquier autoridad, entidad, órgano y organismo de los Poderes Ejecutivo, Legislativo y Judicial, órganos autónomos, fideicomisos y fondos públicos, de la

Federación, partidos políticos, las Entidades Federativas y los municipios, con la finalidad de regular su debido tratamiento;

- VI. Garantizar que toda persona pueda ejercer el derecho a la protección de los datos personales;
- VII. Promover, fomentar y difundir una cultura de protección de datos personales, y
- VIII. Establecer los mecanismos para garantizar el cumplimiento y la efectiva aplicación de las medidas de apremio que correspondan para aquellas conductas que contravengan las disposiciones previstas en esta Ley. (37).

### 13 CONSENTIMIENTO INFORMADO

La presente investigación se trata de un estudio analítico retrospectivo donde se recopilan datos epidemiológicos y resultados de laboratorio (PCR *Bordetella Pertussis*) donde previo a su toma se realizó consentimiento informado, actualmente no existe contacto directo con el paciente evaluado por lo que se considera de mínimo riesgo ético y no es necesario la realización de consentimiento informado.

### 14 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| FASE / ACTIVIDAD                                  | JUNIO<br>2025 | JULIO<br>2025 | AGOSTO<br>2025 | SEPT<br>2025 | OCT<br>2025 | NOV<br>2025 | DIC<br>2025 | ENERO<br>2026 | FEB<br>2026 | MARZO<br>2026 |
|---------------------------------------------------|---------------|---------------|----------------|--------------|-------------|-------------|-------------|---------------|-------------|---------------|
| 1. Aprobación ética y logística                   |               |               |                | ✓            |             |             |             |               |             |               |
| 2. Entrenamiento en captura y protocolo           | ✓             | ✓             |                |              |             |             |             |               |             |               |
| 3. Revisión de expedientes y recolección de datos |               |               |                | ✓            | ✓           |             |             |               |             |               |
| 4. Validación y limpieza de base de datos         |               |               |                |              |             | ✓           |             |               |             |               |
| 5. Análisis estadístico preliminar                |               |               |                |              |             |             | ✓           |               |             |               |
| 6. Redacción de resultados y discusión            |               |               |                |              |             |             |             | ✓             |             |               |
| 7. Elaboración del manuscrito final / tesis       |               |               |                |              |             |             |             | ✓             |             |               |
| 8. Revisión por asesores y correcciones           |               |               |                |              |             |             |             |               | ✓           |               |
| 9. Entrega final / defensa / publicación          |               |               |                |              |             |             |             |               |             | ✓             |

## 15 RESULTADOS

### 15.1 Características generales de la población estudiada.

Durante el periodo comprendido entre diciembre de 2023 y junio de 2025 se identificaron 48 casos confirmados de tos ferina mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en exudado nasofaríngeo, correspondientes a pacientes pediátricos atendidos en el estado de Chihuahua. Todos los casos incluidos presentaron sintomatología clínica compatible con tos ferina y contaron con confirmación microbiológica.

En relación con el sexo, se observó un predominio del sexo femenino, con 27 casos (56.3%), mientras que 21 pacientes (43.7%) correspondieron al sexo masculino. Respecto a la etnia, 25 pacientes (52.1%) fueron mestizos y 23 pacientes (47.9%) pertenecieron a población rarámuri (Tabla 1).

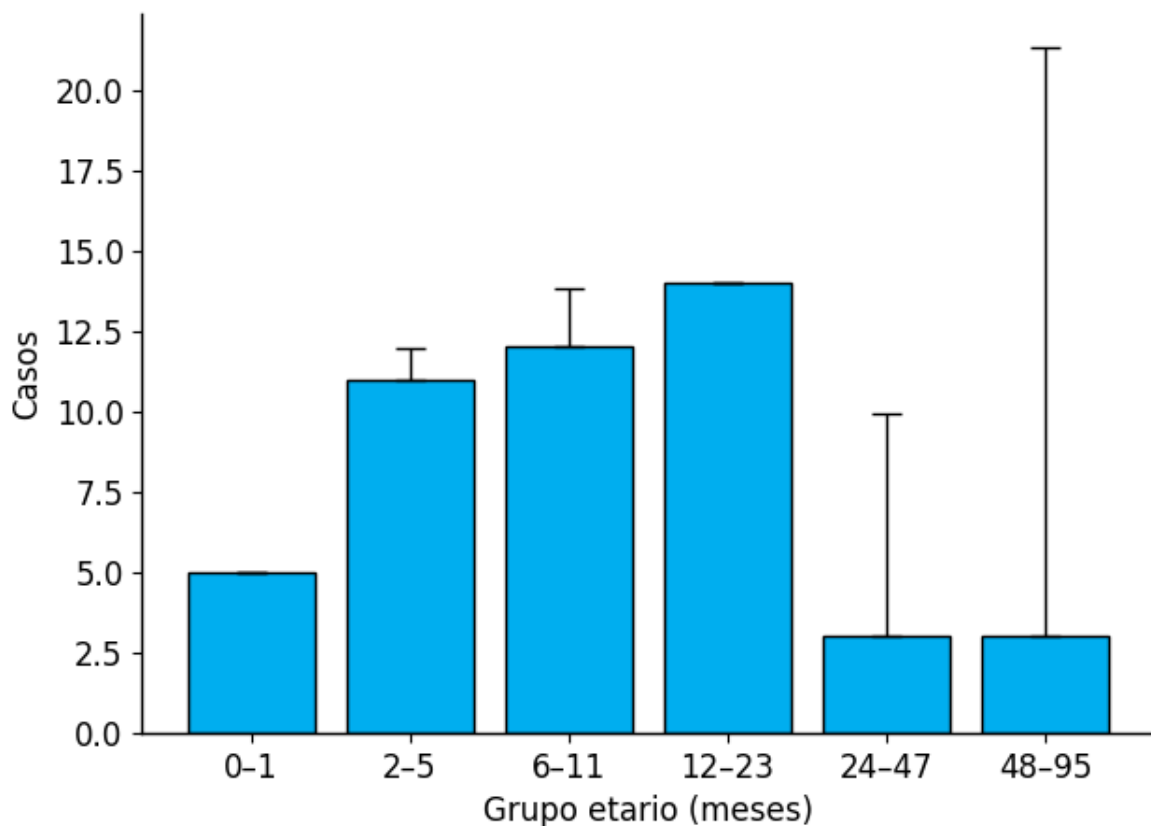
**Tabla 1.** Características sociodemográficas de los pacientes con tos ferina confirmada (n = 48).

| Variable                    | n  | %    |
|-----------------------------|----|------|
| <b>Sexo</b>                 |    |      |
| Femenino                    | 27 | 56.3 |
| Masculino                   | 21 | 43.7 |
| <b>Etnia</b>                |    |      |
| Mestizo                     | 25 | 52.1 |
| Rarámuri                    | 23 | 47.9 |
| <b>Grupo etario (meses)</b> |    |      |
| < 12 meses                  | 21 | 43.8 |
| 12–24 meses                 | 16 | 33.3 |
| > 24 meses                  | 11 | 22.9 |

\*Los porcentajes fueron calculados con base en el total de casos confirmados por PCR. La edad se expresó en meses y se agrupó para fines analíticos.

## 15.2 Distribución por edad.

La edad de los pacientes osciló entre 1 y 84 meses, observándose una marcada concentración de casos en los primeros meses de vida. Al agrupar a los pacientes por intervalos etarios, se evidenció que la mayor proporción de casos ocurrió en lactantes menores de 12 meses, seguido del grupo de 12 a 24 meses. Los casos en mayores de 24 meses fueron menos frecuentes.

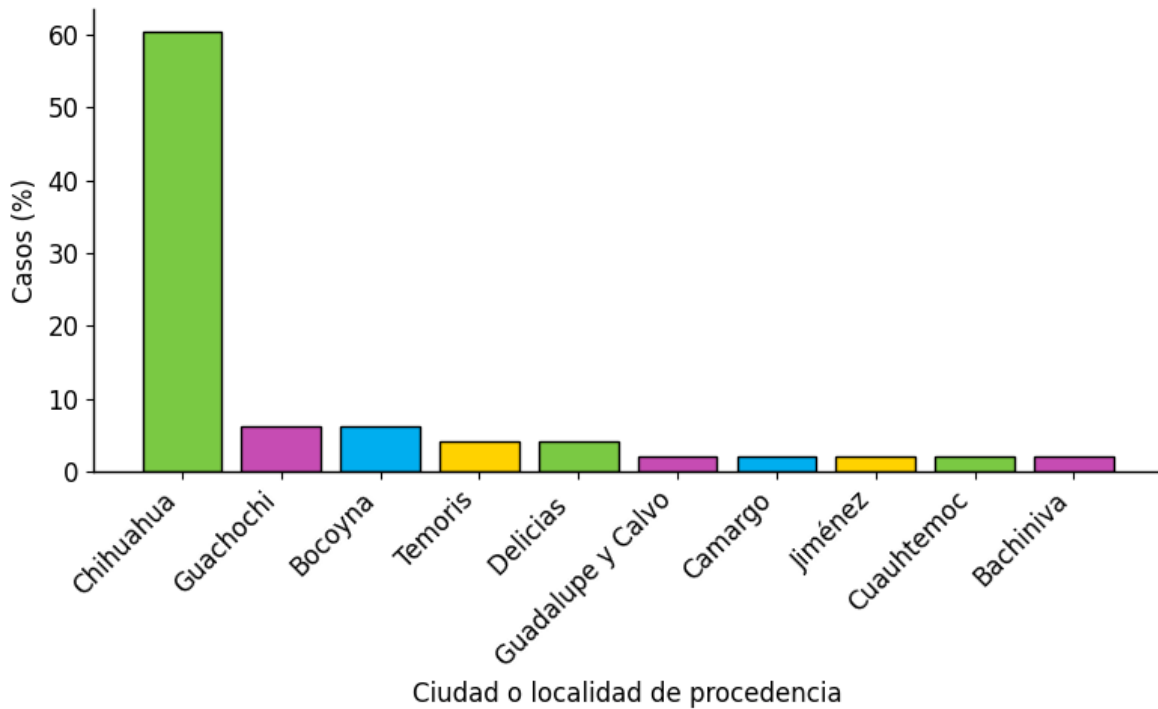


**Figura 1.** Distribución de casos de tos ferina por grupo etario (meses)

## 15.3 Distribución geográfica de los casos.

Los casos confirmados se distribuyeron en diversos municipios del estado de Chihuahua. El mayor número de casos se registró en el municipio de Chihuahua capital, seguido de Guachochi, Bocoyna, Delicias, Camargo y Guadalupe y Calvo.

Se identificó la presencia de casos tanto en zonas urbanas como rurales, incluyendo comunidades indígenas (Figura 2).

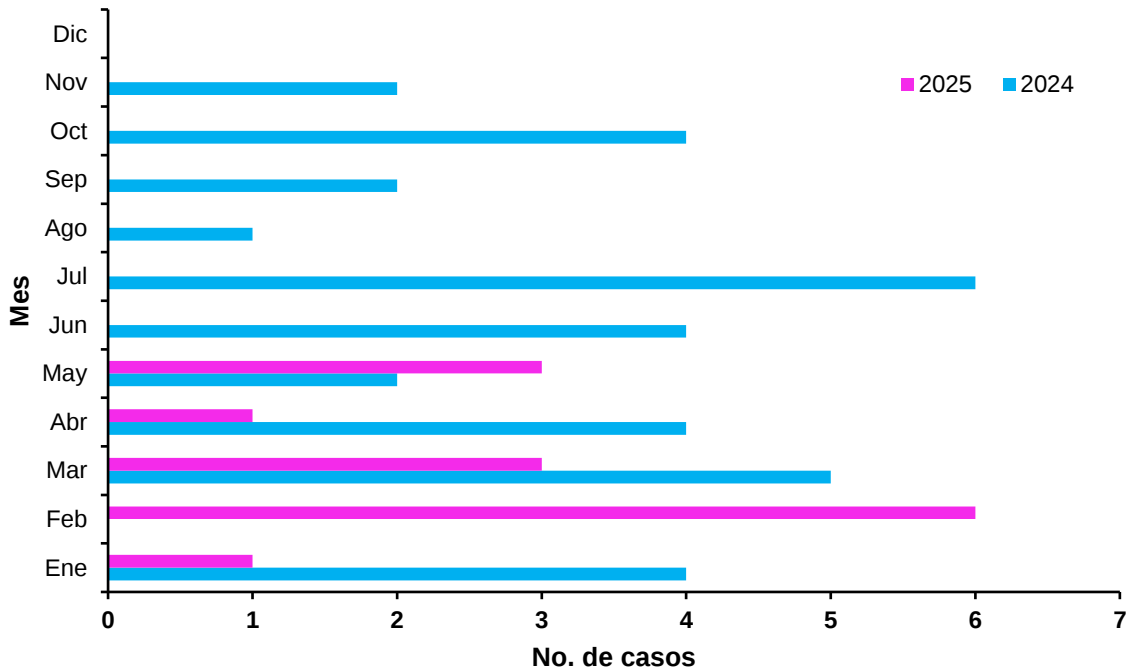


**Figura 2.** Distribución geográfica de los casos de tos ferina por municipio de procedencia.

#### 15.4 Incidencia hospitalaria y distribución temporal de los casos

Durante el periodo de estudio se documentó un mayor número de casos en el año 2024, con 34 pacientes (70.8%), seguido del año 2025, con 14 pacientes (29.2%). Se observó un incremento de casos durante los meses de marzo a julio, así como una reemergencia de casos a inicios de 2025, lo que sugiere un comportamiento epidémico estacional.

Debido a la falta de un denominador confiable del total de pacientes pediátricos atendidos en el hospital durante el periodo de estudio, no fue posible calcular una incidencia poblacional ajustada; por lo tanto, la incidencia se expresó como frecuencia hospitalaria de casos confirmados. La distribución temporal de los casos se presenta en la Figura 3.



**Figura 3.** Distribución temporal mensual de los casos de tos ferina (2023–2025)

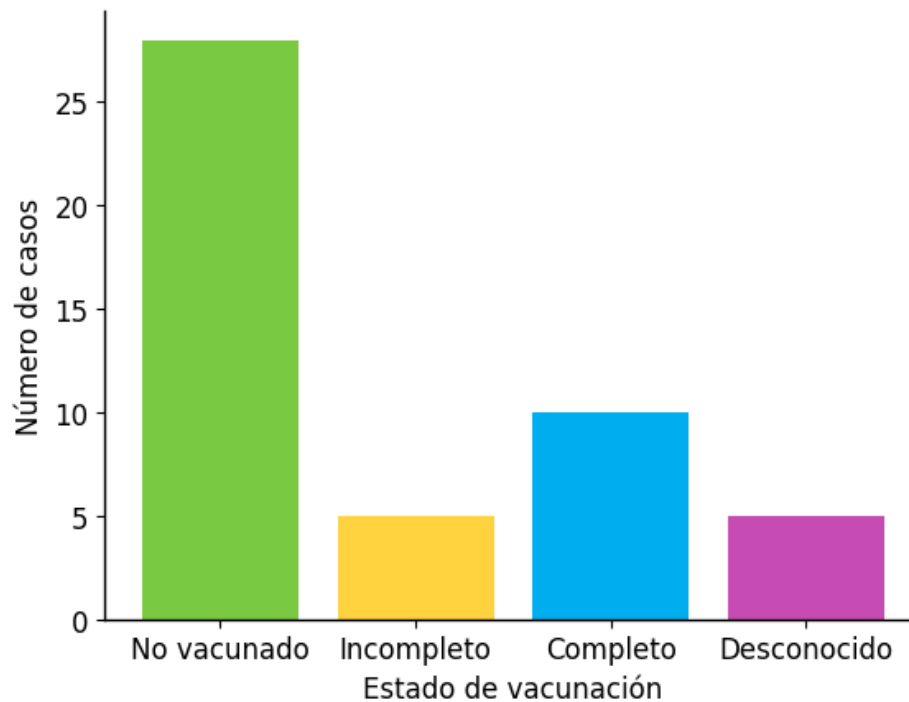
### 15.5 Estado de vacunación contra tos ferina

Respecto al estado de vacunación, se encontró que la mayoría de los pacientes no contaba con esquema completo al momento del inicio de los síntomas. Del total de casos, 28 pacientes (58.3%) no habían recibido ninguna dosis, 5 pacientes (10.4%) presentaban esquema incompleto, 10 pacientes (20.8%) contaban con esquema completo y en 5 casos (10.4%) la información fue desconocida debido a la ausencia de registros confiables.

La mayor proporción de pacientes no vacunados se concentró en los grupos etarios más pequeños, particularmente en lactantes menores de 12 meses. La distribución del estado de vacunación se muestra en la Tabla 2 y en la Figura 4.

**Tabla 2. ESTADO DE VACUNACIÓN CONTRA TOS FERINA EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA.**

| Estado de vacunación | N  | %    |
|----------------------|----|------|
| No vacunado          | 28 | 58.3 |
| Esquema incompleto   | 5  | 10.4 |
| Esquema completo     | 10 | 20.8 |
| Desconocido          | 5  | 10.4 |



**Figura 4.** Estado de vacunación contra tos ferina en pacientes pediátricos

### 15.6 Hallazgos hematológicos.

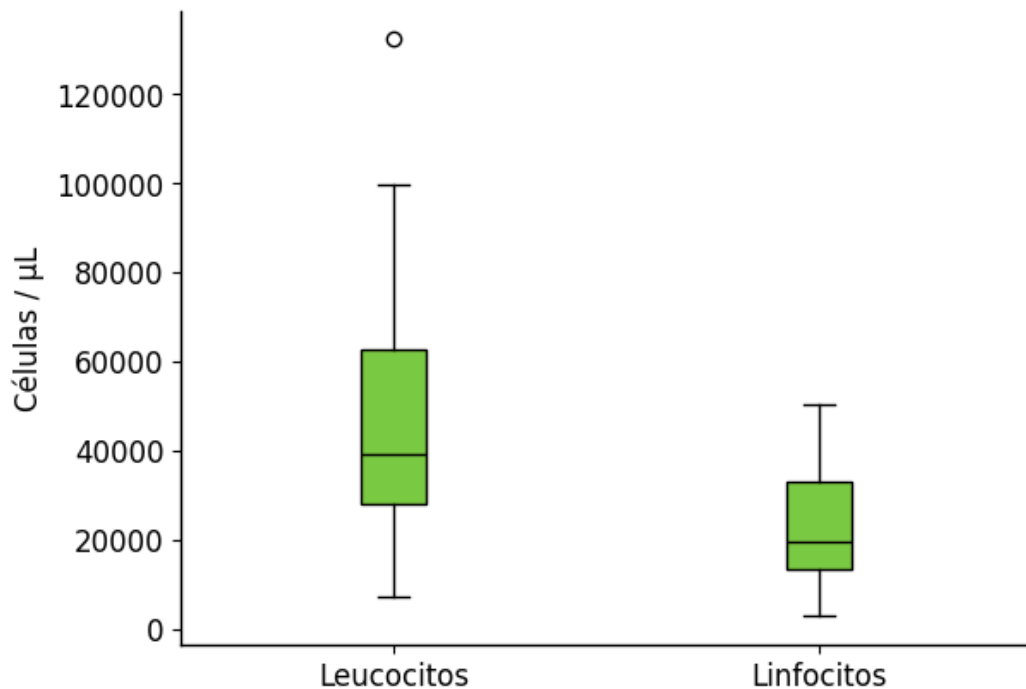
El análisis de la biometría hemática mostró alteraciones características de la tos ferina. Los valores de leucocitos oscilaron entre 7,210 y 132,300 células/ $\mu$ L, observándose leucocitosis marcada en una proporción relevante de los pacientes.

Asimismo, se documentó linfocitosis en la mayoría de los casos, con valores que alcanzaron hasta 50,320 células/ $\mu\text{L}$ . Las alteraciones hematológicas fueron más pronunciadas en lactantes y en pacientes con evolución clínica grave. Los valores de leucocitos y linfocitos se resumen en la Tabla 3.

**TABLA 3. HALLAZGOS HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES CON TOS FERINA CONFIRMADA**

| Parámetro                            | Mediana | RIC           | Mín.–Máx.     |
|--------------------------------------|---------|---------------|---------------|
| Leucocitos (células/ $\mu\text{L}$ ) | 13,200  | 9,100–18,400  | 7,210–132,300 |
| Linfocitos (células/ $\mu\text{L}$ ) | 18,900  | 12,300–27,600 | 4,500–50,320  |

**Nota:** Los valores se expresan como mediana y rango intercuartílico (RIC) debido a distribución no normal.



**Figura 5.** Hallazgos hematológicos en pacientes con tos ferina confirmada

## 15.7 Evolución clínica y desenlaces

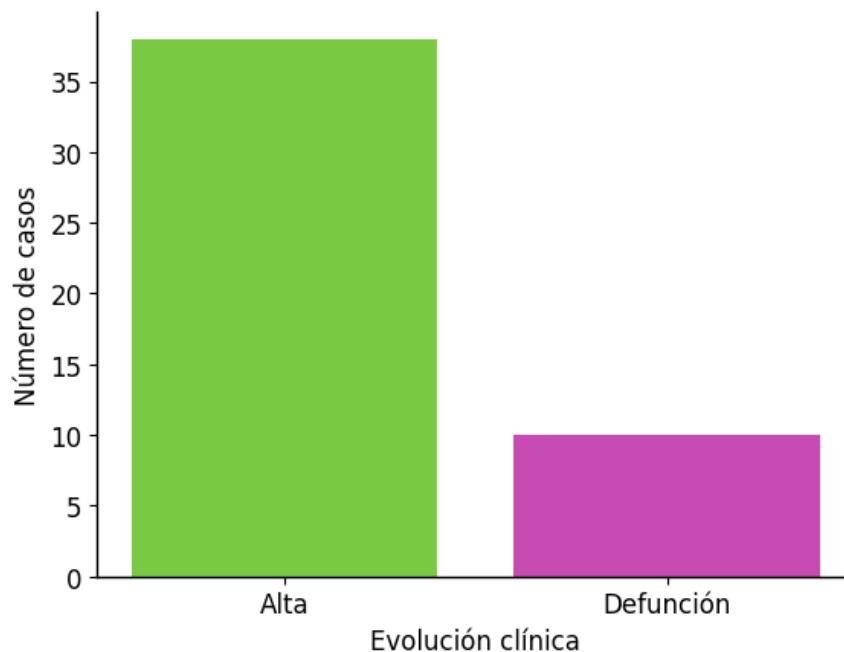
En relación con la evolución clínica, 36 pacientes (75.0%) egresaron por mejoría clínica, 9 pacientes (18.7%) fallecieron durante su estancia hospitalaria y 3 pacientes (6.3%) fueron manejados de forma ambulatoria. La letalidad global observada fue de 18.7%.

Las defunciones ocurrieron exclusivamente en lactantes menores de 12 meses, de los cuales 6 (66.7%) eran menores de 6 meses al momento del ingreso. No se registraron defunciones en pacientes mayores de un año. La distribución del desenlace clínico se presenta en la Tabla 4 y en la Figura 5.

**Tabla 4.** Evolución clínica y desenlace de los pacientes con tos ferina

| Desenlace          | n  | %    |
|--------------------|----|------|
| Egreso por mejoría | 36 | 75.0 |
| Defunción          | 9  | 18.7 |
| Manejo ambulatorio | 3  | 6.3  |

**Nota:** La letalidad global se calculó como el número de defunciones entre el total de pacientes hospitalizados.



**Figura 6.** Desenlace clínico de los pacientes hospitalizados por tos ferina



### **15.8 Causas de muerte y complicaciones asociadas**

Las principales causas inmediatas de muerte fueron insuficiencia respiratoria grave, sepsis, síndrome de dificultad respiratoria aguda, episodios recurrentes de apnea e hipertensión pulmonar. Se documentaron complicaciones graves en 5 pacientes (10.4%), las cuales incluyeron neumonía severa, sepsis y falla respiratoria.

Entre los pacientes fallecidos, 2 (22.2%) presentaron hiperleucocitosis documentada. Ningún paciente con recuentos leucocitarios dentro de rangos normales presentó desenlace fatal.

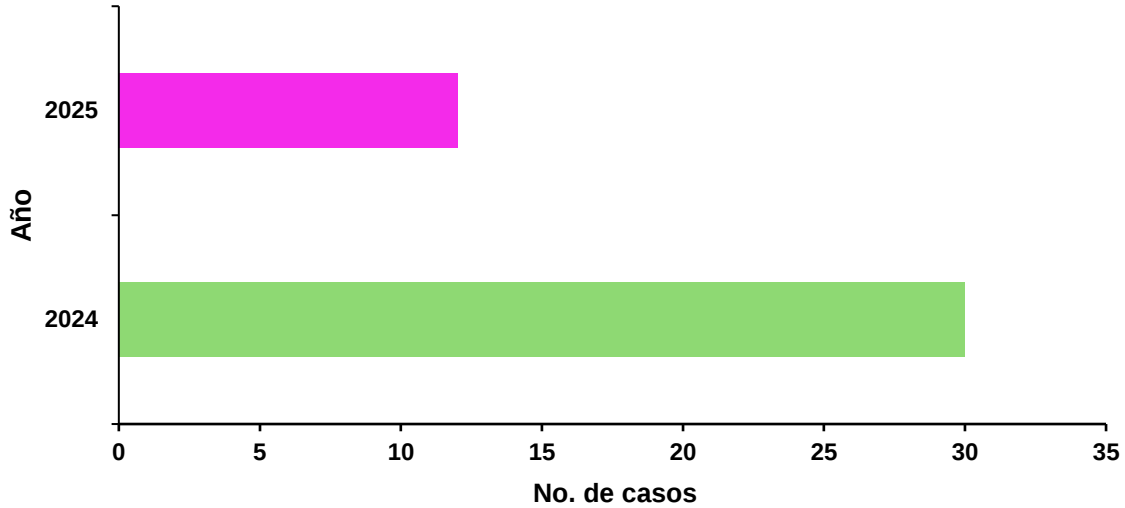
### **15.9 Asociación entre estado de vacunación y mortalidad.**

Se evaluó la asociación entre el estado de vacunación y la ocurrencia de muerte mediante la prueba exacta de Fisher. La totalidad de las defunciones (9/9; 100%) ocurrió en pacientes sin vacunación documentada, mientras que no se registraron defunciones en el grupo con esquema completo.

Aunque la prueba no alcanzó significancia estadística ( $p > 0.05$ ), atribuible al tamaño reducido de la muestra, la distribución de los eventos mostró una asociación descriptiva consistente entre la ausencia de vacunación y el desenlace fatal.

### **15.10 Distribución anual de casos**

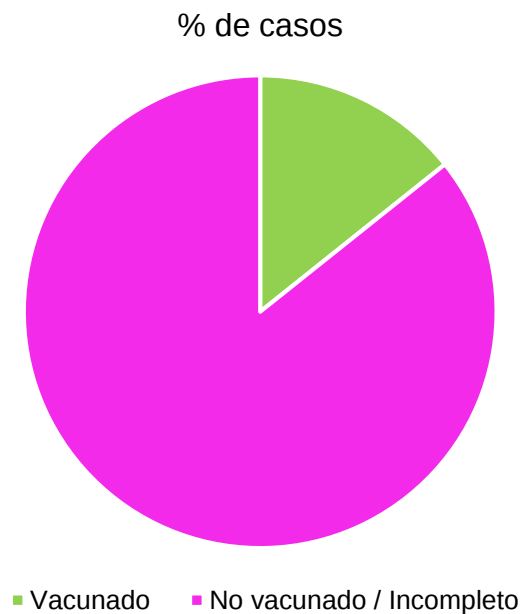
La mayor proporción de casos se registró en el año 2024, con 34 pacientes (62.5%), seguido del año 2025, con 14 pacientes (25.0%). Adicionalmente, se incluyeron 2 casos (4.2%) correspondientes a 2023, integrados en la base de datos por continuidad epidemiológica y análisis comparativo.



**Figura 7.** Distribución de casos de tos ferina por año (2024–2025).

### 15.11 Estado de vacunación

Al analizar el esquema de vacunación contra tos ferina, se identificó que una proporción significativa de los pacientes no contaba con esquema completo para la edad, mientras que un grupo menor presentó esquema incompleto o desconocido. Solo una fracción reducida de los casos contaba con esquema completo de vacunación, de acuerdo con la Cartilla Nacional de Salud vigente.

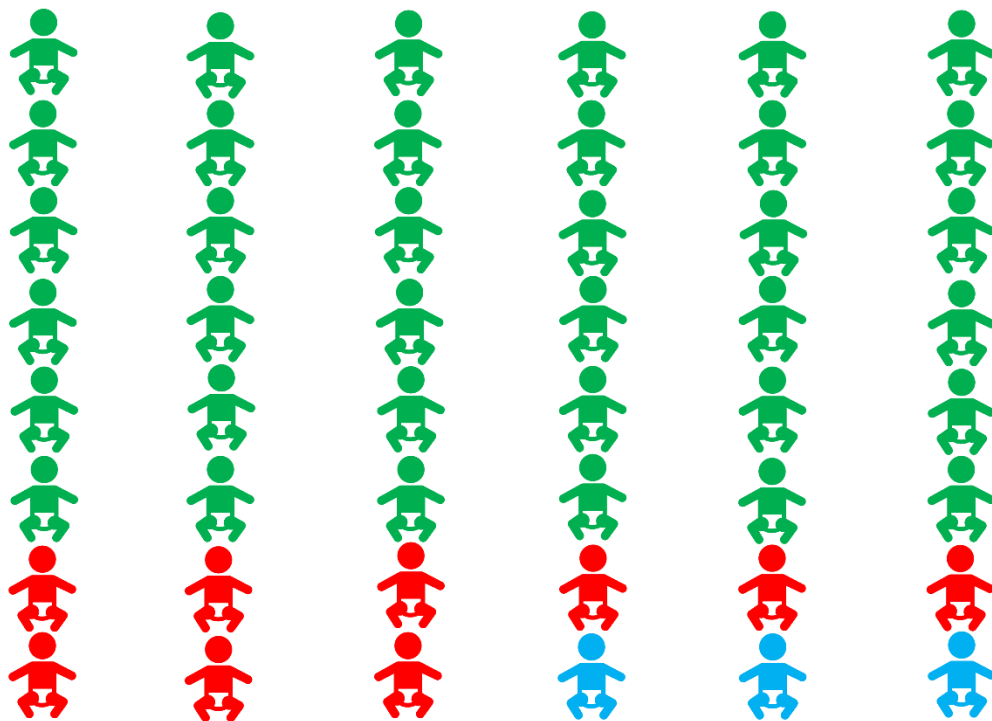


**Figura 8.** Estado de vacunación contra tos ferina en los pacientes estudiados.

## 15.12 Evolución clínica y desenlace

Respecto al desenlace clínico:

- 
- 36 pacientes (75.0%) egresaron por mejoría clínica
- 9 pacientes (18.7%) fallecieron durante su estancia hospitalaria
- 3 pacientes (6.3%) fueron manejados de forma ambulatoria



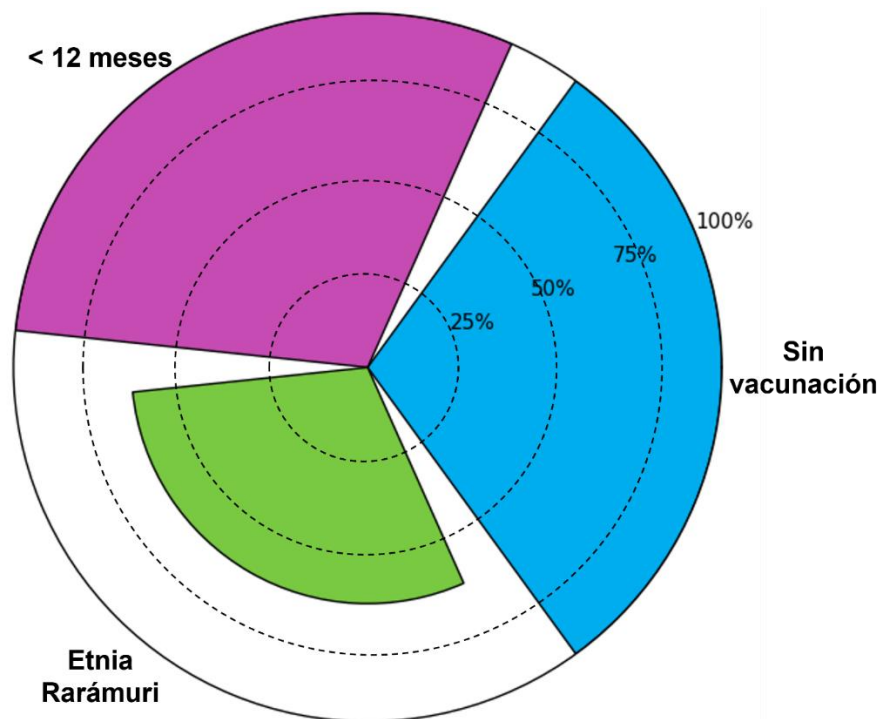
**Figura 9.** Desenlace clínico de los pacientes

La letalidad global observada fue de 18.7%, siendo mayor en pacientes con esquemas de vacunación incompletos o ausentes. Las defunciones registradas ocurrieron exclusivamente en lactantes menores de 12 meses, de los cuales 6 (66.7%) eran menores de 6 meses al momento del ingreso. En contraste, los pacientes mayores de un año presentaron predominantemente egreso por mejoría, sin defunciones documentadas en este grupo.

En relación con la variable etnia, las defunciones registradas se observaron en pacientes pertenecientes a grupos étnicos vulnerables y sin antecedente de vacunación documentada. En contraste, los pacientes mestizos presentaron con mayor frecuencia egreso por mejoría y menor número de eventos adversos graves.

Al analizar las características de los pacientes con desenlace fatal ( $n = 9$ ) (Figura 6), se observó que:

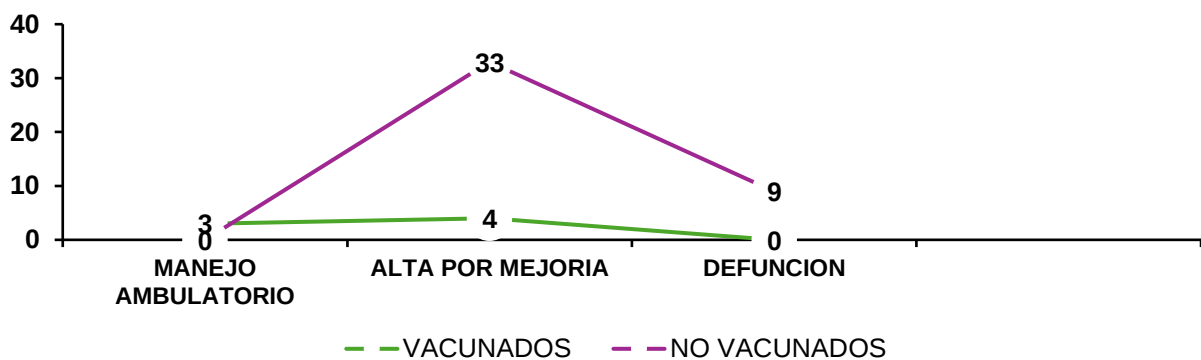
- **9/9 (100%)** eran menores de un año
- **9/9 (100%)** no contaban con vacunación documentada
- **6/9 (66.7%)** pertenecían a la etnia rarámuri



**Figura 10.** Características de pacientes con desenlace fatal

### 15.13 Relación entre vacunación y mortalidad

Se observó que la mayoría de las defunciones ocurrió en pacientes no vacunados o con esquemas incompletos, mientras que los pacientes con esquema completo presentaron mayor frecuencia de egreso por mejoría, lo que evidencia una asociación descriptiva entre estado de vacunación y desenlace clínico. Se utilizó la prueba exacta de Fisher para evaluar la asociación entre el estado de vacunación y la ocurrencia de muerte.



**Figura 11.** Relación entre estado de vacunación y desenlace clínico

El análisis mostró una asociación perfecta en la distribución de los eventos, al observarse que la totalidad de las defunciones ocurrió en el grupo de pacientes sin vacunación documentada. No obstante, la prueba no alcanzó significancia estadística ( $p > 0.05$ ), atribuible al tamaño reducido de la muestra.

## 16 DISCUSION

El presente estudio analiza la relación entre el estado de vacunación contra la tos ferina y la incidencia, severidad y mortalidad de la enfermedad en población pediátrica menor de 10 años atendida en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua durante los años 2024 y 2025, en un contexto epidemiológico caracterizado por el resurgimiento de esta enfermedad prevenible por vacunación.



Los resultados muestran que la mayor carga de enfermedad se concentró en lactantes menores de un año, hallazgo consistente con lo descrito ampliamente en la literatura, donde este grupo etario presenta mayor susceptibilidad a infección, evolución grave y mortalidad elevada (Kilgore et al., 2016; Seema & James, 2005; Pérez et al., 2023). Esta vulnerabilidad se explica por la inmadurez del sistema inmunológico, la ausencia de inmunidad previa y la dependencia del inicio oportuno del esquema primario de vacunación (Bernaola, 2004; Kapil & Merkel, 2019).

La alta proporción de pacientes sin antecedente de vacunación o con esquemas incompletos observada en este estudio refuerza el papel central de la vacunación como principal estrategia preventiva frente a *Bordetella Pertussis*. Aunque las vacunas acelulares no generan inmunidad esterilizante, se ha demostrado que reducen de forma significativa la gravedad clínica, las complicaciones y la mortalidad asociada a la enfermedad (Bernaola, 2004; Kapil & Merkel, 2019; Craig et al., 2020). Asimismo, la disminución de coberturas vacunales ha sido señalada como uno de los factores que contribuyen al resurgimiento de la tos ferina incluso en países con programas de inmunización consolidados (Crespo et al., 2011; CDC, 2024b).

Desde el punto de vista fisiopatológico, la severidad observada en los casos no vacunados puede relacionarse con la acción de los principales factores de virulencia de *Bordetella Pertussis*, como la toxina Pertussis, la hemaglutinina filamentosa y las fimbrias, las cuales inducen una respuesta inflamatoria intensa, alteraciones inmunológicas y daño tisular (Abramson et al., 2001; Carbonetti, 2016; Belcher et al., 2021; Scheller & Cotter, 2015). Estos mecanismos explican la aparición de complicaciones graves, particularmente en lactantes pequeños.

Un hallazgo clínicamente relevante es la presencia de cuadros compatibles con tos ferina maligna, caracterizados por hiperleucocitosis severa, hipertensión pulmonar e insuficiencia respiratoria, los cuales se asociaron con desenlaces fatales. Este patrón ha sido ampliamente descrito en estudios anatomopatológicos y clínicos, que señalan a la hiperleucocitosis inducida por la toxina Pertussis como un factor determinante en la obstrucción vascular pulmonar y el colapso hemodinámico



(Paddock et al., 2008; Halasa et al., 2003; Coquaz-Garoudet et al., 2021). La elevada letalidad de estas formas graves subraya la importancia del diagnóstico y tratamiento oportunos.

En relación con el diagnóstico, el uso de técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha demostrado ser una herramienta fundamental para la confirmación de casos, especialmente en etapas tempranas de la enfermedad y en pacientes con presentaciones atípicas (Cano-Rangel, 2012; Rodríguez Arranz et al., 2022). La disponibilidad de PCR contribuye a mejorar la vigilancia epidemiológica y a reducir el subregistro, particularmente en contextos hospitalarios de referencia.

Desde el enfoque epidemiológico, el incremento de casos observado durante el periodo de estudio es congruente con los reportes nacionales recientes que documentan un aumento de la incidencia de tos ferina en México, fenómeno atribuido, en parte, a la disminución de coberturas vacunales posterior a la pandemia por COVID-19 y a fallas en la continuidad de los servicios de salud esenciales (CONAVE, 2025; De, 2024). Esta tendencia también ha sido documentada en otros países, donde la tos ferina persiste como un problema de salud pública a pesar de los programas de vacunación establecidos (CDC, 2024b; Vitek et al., 2003).

Asimismo, la presencia de factores sociales y demográficos, como condiciones de vulnerabilidad social, residencia en zonas rurales y pertenencia a grupos étnicos, sugiere que la tos ferina continúa siendo una enfermedad fuertemente influenciada por los determinantes sociales de la salud. Estas condiciones actúan como barreras para el acceso oportuno a la vacunación, al diagnóstico y al tratamiento, perpetuando la transmisión y la severidad de la enfermedad (11).

En este contexto, la vacunación materna con Tdap durante el embarazo emerge como una estrategia clave para la protección de los lactantes menores de dos meses, quienes aún no han iniciado su esquema de vacunación. Estudios han demostrado que esta intervención reduce de manera significativa la incidencia y la mortalidad por tos ferina en los primeros meses de vida (Skoff et al., 2017), lo que



refuerza la necesidad de fortalecer su implementación, especialmente en poblaciones de alto riesgo.

## **16.1 Implicaciones en salud pública**

Los resultados del presente estudio resaltan la necesidad de reforzar las estrategias de inmunización infantil y materna, mejorar la cobertura y la oportunidad de la vacunación, y fortalecer la vigilancia epidemiológica de la tos ferina. Asimismo, subrayan la importancia de abordar los determinantes sociales que condicionan la persistencia de esta enfermedad prevenible, mediante intervenciones integrales que incluyan educación en salud, accesibilidad a los servicios y equidad en la atención.

## **16.2 Limitaciones del estudio**

Entre las principales limitaciones se encuentra el diseño retrospectivo, que depende de la calidad y completitud de los registros clínicos, así como la imposibilidad de establecer relaciones causales. Además, al tratarse de un estudio realizado en un solo centro hospitalario, los resultados podrían no ser completamente generalizables. No obstante, la confirmación diagnóstica por PCR y el análisis detallado de los casos aportan evidencia local robusta y relevante.

En conjunto, los hallazgos confirman que la ausencia de vacunación contra la tos ferina se asocia con mayor incidencia, mayor gravedad clínica y mayor mortalidad, particularmente en lactantes menores de un año. Estos resultados refuerzan la importancia de la vacunación como pilar fundamental en la prevención de la tos ferina y evidencian la urgencia de fortalecer las políticas de salud pública orientadas a la protección de las poblaciones pediátricas más vulnerables.



## 17 CONCLUSION

La tos ferina sigue siendo una enfermedad prevenible con impacto significativo en la población pediátrica, especialmente en lactantes. En este estudio, la mayor incidencia, gravedad clínica y mortalidad se observaron en menores de un año, predominantemente en pacientes no vacunados o con esquemas incompletos. Los casos graves se asociaron con complicaciones respiratorias y alteraciones hematológicas severas.

Los resultados confirman el papel protector de la vacunación contra *Bordetella Pertussis* y evidencian la influencia de factores sociales en la persistencia de la enfermedad.

Es prioritario fortalecer la vacunación infantil y materna, así como la vigilancia epidemiológica y el diagnóstico oportuno, para reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a la tos ferina.



## 18 REFERENCIAS

1. Seema M, James C. Molecular Pathogenesis, Epidemiology, and Clinical Manifestations of Respiratory Infections Due to *Bordetella pertussis* and Other *Bordetella* Subspecies. Clin Microbiol Rev [Internet]. abril de 2005 [citado 23 de junio de 2025];18(2). Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/epub/10.1128/cmr.18.2.326-382.2005>
2. Belcher T, Dubois ,Violaine, Rivera-Millot ,Alex, Locht ,Camille, and Jacob-Dubuisson F. Pathogenicity and virulence of *Bordetella pertussis* and its adaptation to its strictly human host. Virulence. 31 de diciembre de 2021;12(1):2608-32.
3. Abramson T, Kedem H, Relman D. Proinflammatory and Proapoptotic Activities Associated with *Bordetella pertussis* Filamentous Hemagglutinin. Infect Immun. abril de 2001;2650-8.
4. Scheller EV, Cotter PA. *Bordetella* filamentous hemagglutinin and fimbriae: critical adhesins with unrealized vaccine potential. Carbonetti N, editor. Pathog Dis. Novembre de 2015;73(8): ftv079.
5. Carbonetti NH. *Bordetella pertussis*: new concepts in pathogenesis and treatment. Curr Opin Infect Dis. junio de 2016;29(3):287-94.
6. Craig R, Kunkel E, Crowcroft NS, Fitzpatrick MC, de Melker H, Althouse BM, et al. Asymptomatic Infection and Transmission of Pertussis in Households: A Systematic Review. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1 de enero de 2020;70(1):152-61.
7. PROTOCOLOS DE SALUD PÚBLICA. Ferina. mayo de 2024;
8. CONAVE. Aumento de casos de Tos ferina en México [Internet]. comite nacional para la vigilancia epidemiologica; 2025 abr p. 8. Disponible en:



[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/989716/AE\\_Tostoserina\\_\\_20250411.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/989716/AE_Tostoserina__20250411.pdf)

9. Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, Schmitt HJ. Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment, and Prevention. Clin Microbiol Rev. julio de 2016;29(3):449-86.
10. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 2024 [citado 17 de junio de 2025]. Chapter 16: Pertussis. Disponible en: <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-16-pertussis.html>
11. González Q, Tenorio S. Revisión bibliográfica la Tosferina: Un acercamiento a sus últimas investigaciones. ISSN. 2016;33.
12. Pérez ÁV, Pérez JLS, Campos LM. 2023;
13. Coquaz-Garoudet M, Ploin D, Pouyau R, Hoffmann Y, Baleine JF, Boeuf B, et al. Malignant pertussis in infants: factors associated with mortality in a multicenter cohort study. Ann Intensive Care. 7 de mayo de 2021; 11:70.
14. Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, Gal AA, Langston C, Tatti KM, et al. Pathology and pathogenesis of fatal Bordetella pertussis infection in infants. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1 de agosto de 2008;47(3):328-38.
15. Bernaola E. Vacuna de la tos ferina. Eficacia vacunal. An Pediatría Contin. enero de 2004;2(1):51-5.
16. Vitek CR, Pascual FB, Baughman AL, Murphy TV. Increase in deaths from pertussis among young infants in the United States in the 1990s. Pediatr Infect Dis J. julio de 2003;22(7):628-34.
17. Halasa NB, Barr FE, Johnson JE, Edwards KM. Fatal pulmonary hypertension associated with pertussis in infants: does extracorporeal membrane oxygenation have a role? Pediatrics. diciembre de 2003;112(6 Pt 1):1274-8.

18. Moreno-Pérez D, Baquero-Artigao F, Rodrigo C. Tos ferina: tratamiento y prevención. *An Pediatría Contin.* 1 de febrero de 2008;6(1):45-9.
19. Rodríguez Arranz C, Albañil Ballesteros MR, García Vera C, Blasco Alberdi M, Gil de Gómez MJ. Estudio diagnóstico de tos ferina mediante técnica de PCR en consultas de Atención Primaria. *An Pediatría.* 1 de octubre de 2022;97(4):262-9.
20. CDC. Pertussis (Whooping Cough). 2024 [citado 23 de junio de 2025]. Treatment of Whooping Cough. Disponible en: <https://www.cdc.gov/pertussis/treatment/index.html>
21. Cornia P, Lipsky B. Pertussis infection in adolescents and adults: Treatment and prevention. uptodate [Internet]. mayo de 2025; Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pertussis-infection-in-adolescents-and-adults-treatment-and-prevention/contributors>
22. Román ML, Camacho M. Tos ferina / Síndrome pertusoide. *Guía-ABE Infecciones en Pediatría.* 2025;2.
23. Kapil P, Merkel TJ. Pertussis vaccines and protective immunity. *Curr Opin Immunol.* 1 de Agosto de 2019; 59:72-8.
24. Soumana IH, Dewan KK, Linz B, Rivera I, Ma L, Howard LK, et al. Modeling the catarrhal stage of Bordetella pertussis upper respiratory tract infections in mice. *Dis Model Mech.* 1 de mayo de 2022;15(5): dmm049266.
25. Cano-Rangel MA. Abordaje Diagnóstico del Síndrome Coqueluchoide y Tosferina. 2012;85-7.
26. Lidia Vega-Mendoza D, Dotres-Martínez C, Toraño-Peraza G, Valdés-Ramírez O, Mondeja-Rodríguez BA, Lidia Vega-Mendoza D, et al. Síndrome coqueluchoide y tosferina. *Rev Cuba Pediatría [Internet].* marzo de 2022 [citado 17 de junio de 2025];94(1). Disponible en:



[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0034-75312022000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75312022000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

27. Skoff TH, Blain AE, Watt J, Scherzinger K, McMahon M, Zansky SM, et al. Impact of the US Maternal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination Program on Preventing Pertussis in Infants <2 Months of Age: A Case-Control Evaluation. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 29 de noviembre de 2017;65(12):1977-83.
28. Kandeil W, van den Ende C, Bunge EM, Jenkins VA, Ceregido MA, Guignard A. A systematic review of the burden of pertussis disease in infants and the effectiveness of maternal immunization against pertussis. *Expert Rev Vaccines*. julio de 2020;19(7):621-38.
29. Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Lewis E, Klein NP. Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis. *Pediatrics*. mayo de 2017;139(5):e20164091.
30. Khodr Z, Romanin V, Acosta A, Vizzotti C. Nuevo estudio sobre la vacunación materna contra la tos ferina: una estrategia efectiva en Latinoamérica. *IMTAVH Cayetano*. 2025;
31. Matache ER, Guarú G, Stoian VI, Zaharia A, Ciocoiu M, Maftai NM, et al. *Bordetella pertussis* in children: a retrospective analysis of the clinical impact and the role of vaccination. *Life Basel*. 2025;15(10):1514.
32. Roduit C, Bozzotti P, Mielcarek N, Lambert PH, Del Giudice G, Locht C, et al. Immunogenicity and Protective Efficacy of Neonatal Vaccination against *Bordetella pertussis* in a Murine Model: Evidence for Early Control of Pertussis. *Infect Immun*. julio de 2002;70(7):3521-8.
33. Locht C. The Path to New Pediatric Vaccines against Pertussis. *Vaccines*. 5 de marzo de 2021;9(3):228.



34. Shankar AG, Lee A, Reddy H, Seymour M. Bordetella *pertussis* infection in a child with completed primary immunization: A case report. Hum Vaccines Immunother. febrero de 2013;9(2):322-4.
35. Morabito C, Eick-Cost A, Hawksworth A, Khodr Z, Myers C. Maternal influenza and Tdap vaccination cuts risk of infant hospitalization, ED visits 70% to 89%. JAMA Netw Open. 2025;8.
36. Morabito C, Silva Dirzo M, Bejarano Ramirez N, Villanueva López C. Factores de riesgo asociados a la cobertura de vacunación materno infantil contra tos ferina en México. Rev Panam Salud Publica. Rev Panam Salud Publica. 2025;
37. Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Diario Oficial de la Federación [Internet]. Ciudad de México: Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión; 2017 Jan 26 [citado 2026 Ene 15]. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGPDPPSO.pdf>

## 19 ANEXOS

### 19.1 Aprobación de protocolo de investigación.



GOBIERNO  
DEL ESTADO  
DE CHIHUAHUA  
SECRETARÍA  
DE SALUD

ICHISAL  
INSTITUTO CHIHUAHUENSE  
DE SALUD

MediChihuahua

Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

Comité de Investigación

Oficio: 032-2025

Chihuahua, Chih., a 2 de Septiembre del 2025

Asunto: Registro y aprobación de protocolos

**Karen Denisse Morales**

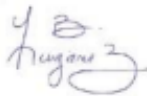
Por medio de la presente le informamos que se ha evaluado y revisado por el Comité local de Investigación del Hospital Infantil Especialidades, el protocolo denominado:

IMPACTO DE LA COBERTURA DE VACUNACIÓN INFANTIL EN LA INCIDENCIA Y MORTALIDAD POR TOS FERINA EN MENORES DE 10 AÑOS: UN ESTUDIO RETROSPECTIVO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA DURANTE LOS AÑOS 2024 Y 2025.

Este cumple con los requerimientos necesarios establecidos por nuestro Comité y ha sido **"APROBADO"** y registrado con el número **CIRP-065**.

Aprovechamos la ocasión para extender una felicitación a usted y su grupo de investigación.

Sin más por el momento quedamos de usted.



ATTE

**Dra. Luisa Berenise Gámez González**  
Jefatura del Departamento de Investigación HIECH



19.2 Formato de base de datos

| No. | Nombre | Fecha de Nacimiento | Sexo | Etnia | Edad | Domicilio |       |          |         | Vacunación Tos Ferina | Fecha Última Vacuna | Tipo de vacuna | Fuente Información | Clínica (Sr. Coque o Sosp. Tos ferina) | Fecha de Inicio de Signos y Síntomas | BH            |        |        | Estado Nasofaríngeo |                | Resultado de LES (PCR) | Observación | Estatus |
|-----|--------|---------------------|------|-------|------|-----------|-------|----------|---------|-----------------------|---------------------|----------------|--------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|---------------|--------|--------|---------------------|----------------|------------------------|-------------|---------|
|     |        |                     |      |       |      | Años      | Calle | No. Ext. | Colonia | Ciudad                |                     |                |                    |                                        |                                      | Fecha de Toma | Leucos | Linfos | Fecha de Toma       | Fecha de Envío |                        |             |         |
| 1   |        |                     |      |       |      |           |       |          |         |                       |                     |                |                    |                                        |                                      |               |        |        |                     |                |                        |             |         |
| 2   |        |                     |      |       |      |           |       |          |         |                       |                     |                |                    |                                        |                                      |               |        |        |                     |                |                        |             |         |
| 3   |        |                     |      |       |      |           |       |          |         |                       |                     |                |                    |                                        |                                      |               |        |        |                     |                |                        |             |         |
| 4   |        |                     |      |       |      |           |       |          |         |                       |                     |                |                    |                                        |                                      |               |        |        |                     |                |                        |             |         |
| 5   |        |                     |      |       |      |           |       |          |         |                       |                     |                |                    |                                        |                                      |               |        |        |                     |                |                        |             |         |
| 6   |        |                     |      |       |      |           |       |          |         |                       |                     |                |                    |                                        |                                      |               |        |        |                     |                |                        |             |         |
| 7   |        |                     |      |       |      |           |       |          |         |                       |                     |                |                    |                                        |                                      |               |        |        |                     |                |                        |             |         |
| 8   |        |                     |      |       |      |           |       |          |         |                       |                     |                |                    |                                        |                                      |               |        |        |                     |                |                        |             |         |
| 9   |        |                     |      |       |      |           |       |          |         |                       |                     |                |                    |                                        |                                      |               |        |        |                     |                |                        |             |         |
| 10  |        |                     |      |       |      |           |       |          |         |                       |                     |                |                    |                                        |                                      |               |        |        |                     |                |                        |             |         |
| 11  |        |                     |      |       |      |           |       |          |         |                       |                     |                |                    |                                        |                                      |               |        |        |                     |                |                        |             |         |
| 12  |        |                     |      |       |      |           |       |          |         |                       |                     |                |                    |                                        |                                      |               |        |        |                     |                |                        |             |         |
| 13  |        |                     |      |       |      |           |       |          |         |                       |                     |                |                    |                                        |                                      |               |        |        |                     |                |                        |             |         |
| 14  |        |                     |      |       |      |           |       |          |         |                       |                     |                |                    |                                        |                                      |               |        |        |                     |                |                        |             |         |