

Diagnóstico y tratamiento de la infección por *Bordetella pertussis*. Guía de Práctica Clínica

Diagnosis and treatment of *Bordetella pertussis* infection. Clinical Practice Guideline

María de los Ángeles Costta Michuy^{1,11}, María Nathaly Velastegui Peralta^{2,11}, Rina Johanna Silva Galarza^{3,11},
Adriana Verónica Arnao Noboa^{1,11}, Dolores Elaine Freire Jijón^{4,5,11}, Judith Rosabel Soffe Pazmiño¹¹,
Christian Javier Campoverde Espinoza¹¹, María Vanessa Martínez Astudillo^{6,11}, Carola Katherine Cedillo Villamagua^{1,11},
Franklin André Espinosa Méndez¹¹, Flor Narciza Chamba Quezada¹¹, Ana Cristina Medranda Alcívar¹¹,
Jaime David Acosta España^{7,8,9,10,11*}

Resumen

Introducción: La tosferina continúa siendo una enfermedad respiratoria altamente contagiosa y letal en lactantes, a pesar de la vacunación. En Ecuador y otros países, el resurgimiento de *Bordetella pertussis* se asocia a fallas vacunal, es menor duración de inmunidad inducida por vacunas acelulares y circulación de cepas deficientes en pertactina. Esta guía pretende estandarizar el diagnóstico y tratamiento en pediatría, especialmente en contextos de limitados recursos diagnósticos. **Metodología:** Se empleó una revisión rápida según directrices internacionales y el enfoque GRADE. Las preguntas clínicas se formularon bajo el esquema PICO. Se seleccionaron estudios de calidad (ensayos clínicos, estudios observacionales analíticos, revisiones sistemáticas) usando herramientas asistidas por inteligencia artificial. La evidencia fue sintetizada y evaluada según su calidad y aplicabilidad clínica. **Resultados:** Se analizaron 38 estudios relevantes. Se confirmó que la PCR es superior al cultivo en sensibilidad diagnóstica. El tratamiento con azitromicina (3–5 días) mostró

1. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social; Quito, Ecuador.
2. Centro Médico Star Médica (Quito); Quito, Ecuador.
3. Interhospital de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador.
4. Facultad de Ciencias Médicas Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador.
5. Solca Guayaquil; Guayaquil, Ecuador.
6. Hospital Vicente Corral Moscoso; Cuenca, Ecuador.
7. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK del Ecuador; Quito, Ecuador.
8. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador; Quito, Ecuador.
9. CISEAL, Pontificia Universidad Católica del Ecuador; Quito, Ecuador.
10. Friedrich Schiller University of Jena y Leibniz Institute for Natural Product Research y Infection Biology Hans Knöll Institute, Jena, Alemania.
11. SEMMIP Working Group; Quito, Ecuador.

Costta-Michuy MA;  <https://orcid.org/0000-0003-3336-4954>
Velastegui-Peralta MN;  <https://orcid.org/0009-0006-9367-1306>
Silva-Galarza RJ;  <https://orcid.org/0009-0005-6214-7125>
Arnao-Noboa AV;  <https://orcid.org/0000-0002-3926-3049>
Freire-Jijon DE;  <https://orcid.org/0000-0002-7579-4584>
Soffe-Pazmiño JR;  <https://orcid.org/0000-0002-6664-4058>
Campoverde-Espinoza CJ;  <https://orcid.org/0009-0006-5853-2933>
Martínez-Astudillo MV;  <https://orcid.org/0009-0003-5215-5960>
Cedillo-Villamagua CK;  <https://orcid.org/0009-0002-2933-5114>
Espinosa-Méndez FA;  <https://orcid.org/0000-0002-9905-1785>
Chamba-Quezada FN;  <https://orcid.org/0009-0002-0054-9362>
Medranda-Alcívar AC;  <https://orcid.org/0009-0000-4608-7269>
Acosta-España JD;  <https://orcid.org/0000-0001-5299-2732>



Usted es libre de:
Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

Recibido: 16-05-2025
Aceptado: 10-06-2025
Publicado: 28-06-2025
DOI: 10.47464/MetroCiencia/vol33/2/2025/52-65

*Correspondencia autor: jaimed.acosta@uisek.edu.ec

similar eficacia a eritromicina pero con mejor adherencia y menos efectos adversos. La profilaxis posexposición temprana con macrólidos reduce la transmisión secundaria. La exanguinotransfusión podría ser útil en lactantes con leucocitosis severa, aunque su evidencia aún es limitada. Se desaconseja el uso rutinario de esteroides, óxido nítrico y ECMO por asociarse a mayor mortalidad. **Conclusiones:** Esta guía proporciona recomendaciones sólidas para mejorar el diagnóstico oportuno, tratamiento y prevención de la tosferina pediátrica, con énfasis en la aplicabilidad en sistemas de salud con recursos limitados y en la protección de grupos vulnerables como los lactantes.

Palabra clave: Tos ferina, *Bordetella pertussis*, pediatría, diagnóstico molecular, azitromicina, profilaxis posexposición, exanguinotransfusión, inmunización, guía de práctica clínica, enfermedades prevenibles por vacunación.

Abstract

Introduction: Pertussis remains a highly contagious respiratory disease with significant morbidity and mortality in infants, despite widespread vaccination efforts. In Ecuador and globally, its resurgence has been attributed to waning immunity from acellular vaccines, vaccine failure, and circulation of pertactin-deficient *Bordetella pertussis* strains. This guideline aims to standardize the diagnosis and management of pediatric pertussis, particularly in settings with limited diagnostic and therapeutic resources. **Methodology:** A rapid review methodology was adopted, aligned with international standards, and guided by the GRADE framework. Clinical questions were structured using the PICO/PICOT format. High-quality studies—including randomized controlled trials, observational analytical studies, and systematic reviews—were selected through AI-assisted screening tools. Evidence was appraised for quality, consistency, and clinical applicability by a multidisciplinary panel of experts. **Results:** A total of 38 studies were included. PCR demonstrated significantly higher sensitivity than culture for early diagnosis. Azithromycin (3–5 days) was as effective as erythromycin but with improved adherence and fewer adverse events. Post-exposure prophylaxis with macrolides, when initiated early, reduced secondary transmission. Exchange transfusion showed potential benefit in infants with severe leukocytosis, though evidence remains limited. The use of corticosteroids, nitric oxide, and ECMO was associated with poorer outcomes and is not routinely recommended. **Conclusions:** This clinical practice guideline offers evidence-based recommendations to improve the timely diagnosis, treatment, and prevention of pediatric pertussis. It emphasizes the relevance of tailored strategies for low-resource settings and the protection of high-risk populations, particularly unvaccinated or under-immunized infants.

Palabra clave: Pertussis, *Bordetella pertussis*, pediatrics, molecular diagnosis, azithromycin, post-exposure prophylaxis, exchange transfusion, immunization, clinical practice guideline, vaccine-preventable diseases.

Introducción

La tosferina sigue siendo una importante amenaza para la salud pública a nivel mundial, a pesar de los esfuerzos generalizados de vacunación. Causada por *Bordetella pertussis*, esta enfermedad respiratoria altamente contagiosa, afecta de forma desproporcionada a lactantes y niños pequeños, y tiene consecuencias graves como apnea, neumonía, encefalopatía y muerte en los grupos de edad más vulnerables. Solo en 2018, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó más de 151.000 casos en todo el mundo, con una carga de enfermedad sustancial en los países de ingresos bajos y medios¹. La tasa estimada de mortalidad por tosferina en niños menores de 5 años fue aproximadamente 0,67% a nivel

mundial, con 160.700 fallecimientos entre 24.1 millones de casos registrados².

La tosferina es una enfermedad respiratoria altamente transmisible, en personas no vacunadas con un número básico de reproducción (R_0) entre 12 y 17, uno de los más altos entre las enfermedades prevenibles mediante vacunación³. La transmisión se produce a través de las gotitas respiratorias y la sintomatología es muy variable en los grupos de riesgo (*ver tabla 1*), pese a que tradicionalmente se le atribuyó a la tosferina una fase catarral, paroxística y de convalecencia. Los lactantes pueden presentar apnea aislada, sin el chillido característico ni tos paroxística, lo que complica el diagnóstico⁴. En cambio, los niños menores y

escolares suelen presentar accesos de tos paroxística, emesis postusiva y whoop (silbido) inspiratorio. Los adolescentes y los adultos suelen manifestar una tos inespecífica y prolongada, lo que contribuye al infra-diagnóstico y a la transmisión sostenida en la comunidad⁵.

Tabla 1. Poblaciones de mayor riesgo para infección por *Bordetella pertussis*.

Lactantes <6 meses, de madres no vacunadas con Tdap*
Niños con vacunación incompleta
Adolescentes y adultos con inmunidad postvacunal menguante
Personas inmunodeprimidas

* Este punto analiza el mayor riesgo de infección en lactantes menores de 6 meses en donde las madres no recibieron Tdap durante el embarazo

Las formas atípicas de la enfermedad pueden simular otras enfermedades respiratorias como bronquiolitis, asma o neumonía, sobre todo en individuos parcialmente vacunados⁵. El desarrollo y la implementación de una guía de práctica clínica estandarizada es crucial para reducir la morbilidad asociada a la tosferina en la población pediátrica. Esta guía busca optimizar las deficiencias identificadas en el diagnóstico oportuno, la coherencia terapéutica y la toma de decisiones clínicas, mediante recomendaciones basadas en evidencia científica y adaptadas a distintos niveles del sistema de salud. Al correlacionar la práctica clínica con la evidencia epidemiológica actual y las mejores prácticas internacionales, esta guía procura mejorar los resultados de los pacientes pediátricos y contribuir a estrategias más amplias de control de la salud pública.

Materiales y métodos

Esta guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Bordetella pertussis* en población pediátrica fue desarrollada de acuerdo en los principios de la medicina basada en evidencia, empleando una revisión rápida (rapid review)⁶ y el enfoque GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) para garantizar recomendaciones claras,

transparentes y aplicables en contextos clínicos reales⁷.

Formulación de preguntas clínicas (PICO o PICOT): Las preguntas clínicas fueron estructuradas utilizando el marco PICO (Población, Intervención, Comparador, Resultado)⁸, priorizando la aplicabilidad en escenarios pediátricos de la práctica clínica. Se abordaron tanto aspectos diagnósticos como terapéuticos, centrándose en sensibilidad, especificidad, efectividad, seguridad, desenlaces clínicos relevantes y prevención de transmisión.

Diseño metodológico de revisión rápida: Se adoptó una revisión rápida siguiendo directrices metodológicas de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁹ y el National Institute for Health and Care Excellence (NICE)¹⁰ para entornos donde la toma de decisiones debe ser ágil, pero rigurosa¹¹. Se estableció un protocolo predefinido que delimitó las fuentes de información, el periodo de búsqueda (enero 1990 a abril 2025), los idiomas incluidos (inglés, español, portugués y francés), la simplificación de procesos como la duplicación de revisores y extracción por pares en ciertas fases. Este diseño mantuvo criterios de calidad basados en la estructura de revisiones sistemáticas tradicionales.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda: La búsqueda bibliográfica se realizó en al menos 2 de las bases de datos MEDLINE (PubMed), Web of Science, Scopus, Cochrane Library y WHO Global Index Medicus. Se emplearon descriptores MeSH y términos libres relacionados con: *Bordetella pertussis*, pertussis, PCR, macrólidos, serología, diagnóstico clínico, quimiopprofilaxis, exanguinotransfusión, entre otros. Se utilizaron operadores booleanos para maximizar la sensibilidad y especificidad de la búsqueda.

Selección de estudios asistida por inteligencia artificial: El cribado inicial de títulos y resúmenes fue apoyado por Rayyan AI versión 2025¹² una herramienta basada

en aprendizaje automático que optimiza la identificación de estudios relevantes. Dos revisores independientes evaluaron los registros, resolviendo discrepancias mediante consenso o, si fue necesario, arbitraje de un tercer revisor. Rayyan facilitó la detección de duplicados, conflictos y documentos de baja relevancia.

Criterios de inclusión y exclusión: Se incluyeron revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales analíticos y guías clínicas validadas con desarrollo explícito. Se excluyeron estudios con bajo nivel de evidencia (e.g., series de casos, reportes individuales), documentos sin desenlaces clínicos o comparadores claros, cartas, editoriales o resúmenes de conferencias no publicados.

Extracción de datos: Se empleó una ficha estandarizada en Microsoft Excel 365 (Microsoft (2025). Microsoft Excel 365 [Versión 2504, compilación 18730.20168]) para extraer: tipo y diseño de estudio, población, intervención, comparador, desenlaces primarios y secundarios, duración del seguimiento, limitaciones metodológicas y calidad reportada. La extracción fue realizada por un revisor y verificada por un segundo.

Evaluación de la calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia se valoró mediante el enfoque GRADE, evaluando los cinco dominios riesgo de sesgo, inconsistencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación. Cada resultado fue clasificado como evidencia de alta, moderada, baja o muy baja certeza, lo cual guió la formulación de recomendaciones.

Formulación de recomendaciones: El panel desarrollador estuvo conformado por especialistas en infectología pediátrica, microbiología clínica, medicina basada en evidencia y salud pública. Las recomendaciones se clasificaron como fuertes, cuando los beneficios claramente superaron los riesgos, o condicionales, cuando existía incertidumbre en alguno de los dominios GRADE. También se consideraron los valo-

res y preferencias de los pacientes, la factibilidad de implementación en sistemas de salud de ingresos bajos y medios, y la disponibilidad de recursos.

Revisión externa y declaración de conflictos de interés: La guía fue sometida a revisión externa por expertos en vacunología, enfermedades inmunoprevenibles y medicina basada en evidencia. Todos los miembros del panel declararon sus conflictos de interés conforme a los principios de transparencia y equidad científica.

Resultados

Diagnóstico de *Bordetella pertussis* en población pediátrica.

Uso de PCR frente al cultivo nasofaríngeo para la sensibilidad diagnóstica:

- **Pregunta clínica:** ¿En pacientes pediátricos con sospecha de tosferina, el uso de PCR en comparación con el cultivo nasofaríngeo mejora la sensibilidad diagnóstica?
- **Resultados:** Se incluyeron 14 artículos que cumplieron criterios de inclusión, se determinaron medidas de sensibilidad y especificidad para ambas pruebas¹³⁻²⁶:
 - ° Cultivo: Sensibilidad media de 50,24% (IC 95%: 40,3%-60,2%), especificidad del 100%.
 - ° PCR: Sensibilidad media de 94,85% (IC 95%: 90,1%-99,6%), especificidad de 97,6% (IC 95%: 91,3%-100%).
 - ° Genes evaluados en PCR: IS481 (alta sensibilidad), ptxA y ptxP (toxina pertussis), recA (diferenciación de especies) y hIS1001 (*B. parapertussis*).
- Recomendación: La PCR mejora la sensibilidad diagnóstica respecto al cultivo, siendo la herramienta preferida para la detección temprana de *Bordetella pertussis* en entornos clínicos.
- Calidad de evidencia según GRADE: Alta.

- Evaluación de la combinación de hallazgos clínicos y pruebas de laboratorio frente a la clínica aislada.
- Resultados: Se incluyeron 3 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión^{13,22,25}.
 - ° Sensibilidad de PCR combinada con clínica: 90.6%.
 - ° Sensibilidad de cultivo: 64,3%.
 - ° Integración con hemograma (leucocitosis con linfofilia) mejora certeza diagnóstica.
- Recomendación: La combinación de hallazgos clínicos y pruebas de laboratorio mejora la precisión diagnóstica en comparación con la clínica aislada.
- Calidad de evidencia según GRADE: Alta.

No se emiten recomendaciones respecto a serología, ya que no existen pruebas disponibles comercialmente y la evidencia en la interpretación de los resultados es ambigua.

Evaluación del uso de macrólidos frente a otros antibióticos en niños con diagnóstico confirmado de *Bordetella pertussis*.

Resultados: Se incluyeron 5 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión²⁷⁻³¹.

- Eficacia terapéutica:
 - Azitromicina: 10 mg/kg el primer día seguido de 5 mg/kg/día por 4 días (máximo 1.000 mg el día 1 y 500 mg los días 2 a 5).
 - Claritromicina: 7,5 mg/kg/dosis cada 12 horas durante 7 días.
 - Eritromicina: 40 mg/kg/día cada 8 horas durante 10-14 días.
 - Todos los regímenes mostraron eficacia similar en la erradicación bacteriana, los tratamientos más cortos con azitromicina o claritromicina faci-

litaron un mejor cumplimiento por su menor duración.

- Eventos adversos: La eritromicina se asoció con mayor riesgo de estenosis hipertrófica de píloro en neonatos.
- Duración de la enfermedad: Se observó una reducción en la persistencia de la tos con macrólidos, especialmente al iniciarse en etapas tempranas.

Recomendación

El tratamiento corto con azitromicina (5 días) o claritromicina (7 días) es igual de efectivo para la erradicación de *Bordetella pertussis* en muestras nasofaríngeas, en comparación con tratamientos más extensos. Se recomienda azitromicina como primera línea, debido a su menor tasa de efectos adversos y mayor adherencia. En caso de intolerancia, trimetoprima sulfametoxazol (TMP – SMX) es una alternativa en niños mayores de 2 meses. Ampicilina, cefalosporinas y fluoroquinolonas no han demostrado eficacia suficiente contra *B. pertussis*.

Calidad de la evidencia según GRADE:

- Moderada para la reducción de síntomas.
- Alta para la erradicación microbiológica y mejor tolerabilidad de azitromicina.

Tabla 2. Terapia antimicrobiana recomendada y profilaxis posterior a la exposición para tosferina^{32,33}.

Edad	Azitromicina Duración: 5 días Posología: una vez al día	Eritromicina Duración: 1 a 5 meses 14 días > 6 meses: 7 -14 días Posología: cada 6 horas	Claritromicina Duración: 7 días Posología: cada 12 horas	Alternativa Trimetoprima sulfametoxazol (TMP-SMX)* Duración: 14 días Posología: cada 12 horas
Menores de 1 mes	Día 1: 10 mg/kg/día Día 2 - 5: 5mg/kg/día	No recomendada	No recomendada	Contraindicada en menores de 2 meses
1 a 5 meses	Día 1: 10 mg/kg/día Día 2 - 5: 5mg/kg/día	No recomendada	15 mg/kg/día cada	Mayores de 2 meses: TMP 8 mg/kg/día
= ó >6 meses	Día 1: 10 mg/kg/día (máx. 500 mg) Día 2 - 5: 5mg/kg/día (máx. 250 mg/día)	40 mg/kg/día (máx. 2 g/día)	15 mg/kg/día (máx. 1 g/día)	TMP 8 mg/kg/día
Adolescentes y adultos	Día 1: 500 mg Día 2 -5: 250 mg	500 mg cada 6 horas	500 mg cada 12	TMP 160 mg/día; SMX 800 mg/día

*Calcular dosis según trimetoprima (TMP).

Profilaxis con macrólidos en contactos domiciliarios de casos confirmados de *Bordetella pertussis*

Resultados

Se incluyeron 4 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión³⁴⁻³⁷.

- La profilaxis con macrólidos (principalmente azitromicina) ha demostrado una reducción significativa en la aparición de casos secundarios cuando se administra dentro de los primeros 7 días posteriores a la exposición, con una eficacia del 82%.
- La efectividad disminuye considerablemente si la profilaxis se inicia después de tres semanas.
- Limitaciones en los estudios:
- Diseño observacional con riesgo de sesgo.
- Variabilidad en la resistencia bacteriana a macrólidos, especialmente en regiones donde hasta el 75% de las cepas de *Bordetella pertussis* muestran resistencia.
- Falta de ensayos clínicos aleatorizados que permitan consolidar la evidencia.

Recomendación

La profilaxis con azitromicina es efectiva en la reducción de la transmisión secundaria de tosferina cuando se administra tempranamente. Esta medida se encuentra indicada hasta los 21 días posteriores al inicio de la tos en el paciente índice.

La resistencia bacteriana y la limitada calidad de la evidencia enfatizan la necesidad de estudios clínicos controlados que evalúen protocolos de prevención más eficientes y alternativas terapéuticas en áreas con resistencia a macrólidos.

Calidad de la evidencia según GRADE: Moderada

- Consistencia en múltiples estudios observacionales, pero sin ensayos aleatorizados que fortalezcan la recomendación.

Evaluación del inicio precoz de tratamiento antibiótico en pacientes con infección por *Bordetella pertussis* con presentación clínica grave

Resultados: Se incluyeron 4 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión³⁸⁻⁴¹.

- Solo un estudio observacional analítico estudió el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico. En los 5 casos fatales, el tratamiento antibiótico se inició

tardíamente (entre 3 y 18 días después del inicio de síntomas). En 4 de esos 5 casos, el diagnóstico no se realizó en el primer contacto con el sistema de salud, lo que retrasó el tratamiento. Los pacientes con inicio tardío del tratamiento desarrollaron complicaciones graves, incluyendo hipertensión pulmonar, neumonía, choque cardiogénico, necesidad de ECMO y exanguinotransfusión.

- Un estudio observacional retrospectivo mostró que el uso de paneles por reacción en cadena de la polimerasa múltiple permitió un diagnóstico más temprano (mediana de 9 días desde el inicio de los síntomas), facilitando un inicio oportuno del tratamiento antibiótico.
- Mediante regresión multivariable un estudio determinó que los pacientes menores de 3 meses recibieron tratamiento a los 12.3 días en promedio, siendo este el tiempo más corto entre otros grupos etarios.
- Un estudio hospitalario encontró que más de un tercio de los casos de tosferina recibieron antibióticos antes de acceder a emergencias, pero solo el 50% de ellos fueron macrólidos, lo que evidencia una baja sospecha diagnóstica y el uso indiscriminado de antibióticos.

Recomendación

El inicio precoz del tratamiento antibiótico (<48h) podría reducir significativamente las complicaciones respiratorias en niños hospitalizados con *Bordetella pertussis* grave. La evidencia sugiere que el retraso en el tratamiento contribuye a la progresión de la enfermedad, especialmente en lactantes menores de 2 meses. No obstante, la calidad de la evidencia es moderada, lo que enfatiza la necesidad de más estudios prospectivos que optimicen las recomendaciones sobre el inicio temprano del tratamiento antibiótico.

Calidad de la evidencia según GRADE: Moderada

Evaluación de la exanguinotransfusión en lactantes menores de 4 meses con leucocitosis severa y tos ferina grave

Resultados: Se incluyeron 11 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión^{4,38,42-50}.

- Todos los estudios fueron observacionales, no aleatorizados, con pequeños tamaños de muestra y alta heterogeneidad clínica en la indicación y técnica de exanguinotransfusión.
- Falta de grupos control en la mayoría de los reportes, lo que limita la capacidad de establecer una comparación directa entre la exanguinotransfusión y el tratamiento estándar.
- La exanguinotransfusión mostró potencial en la reducción de mortalidad y complicaciones graves cuando se administró de manera precoz, antes del desarrollo de hipertensión pulmonar o falla multiorgánica.
- La evidencia disponible sugiere una asociación positiva entre la exanguinotransfusión y la reducción de progresión a complicaciones severas, especialmente en lactantes con recuento leucocitario superior a $50-100 \times 10^9 \text{ cel/L}$.

Recomendación

La exanguinotransfusión podría ser una estrategia útil en el manejo de lactantes menores de 4 meses con tosferina grave y leucocitosis extrema, especialmente cuando se administra tempranamente. Sin embargo, dada la heterogeneidad clínica y la falta de estudios controlados, se recomienda considerar su uso en contextos clínicos específicos, como parte de un enfoque multidisciplinario en unidades de cuidados intensivos pediátricos. Se necesita más investigación controlada para evaluar su eficacia y seguridad en este grupo de pacientes.

Calidad de la evidencia según GRADE: Moderada.

Como resultados secundarios, dos estudios observacionales analíticos (4,38) coinciden en que el uso de esteroides, óxido nítrico y ECMO en lactantes con tosferina grave se asocia a desenlaces clínicos desfavorables. En el caso de los esteroides, aunque su uso fue más frecuente en los pacientes que fallecieron, no se identificó como predictor independiente de mortalidad. Dado que la tosferina es una enfermedad no inflamatoria, se desaconseja su administración por falta de beneficio y posible perjuicio. Por otro lado, tanto el uso de óxido nítrico como de ECMO se relacionaron significativamente con mayor mortalidad. El óxido nítrico fue un predictor independiente de muerte en el análisis multivariado, y Cherry *et al.* concluyen que no debe usarse, ya que no aborda la fisiopatología específica de la hipertensión pulmonar inducida por leucocitosis. El ECMO mostró tasas de mortalidad superiores al 70% y se asoció con secuelas graves en los sobrevivientes, por lo que su uso debe considerarse únicamente como medida de último recurso⁴⁶.

Tabla 2. Criterios sugeridos para exanguinotransfusión y monitoreo en lactantes con tosferina ≤ 60 días de edad³⁸.

Indicaciones para exanguinotransfusión (presencia de cualquiera de los siguientes criterios):
<ul style="list-style-type: none"> • Choque cardiogénico, con leucocitos totales $\geq 25.000\text{cel}/\text{mm}^3$ y linfocitos $\geq 12.000\text{cel}/\text{mm}^3$. • Hipertensión pulmonar diagnosticada mediante ecocardiograma, con leucocitos totales $\geq 25.000\text{cel}/\text{mm}^3$ y linfocitos $\geq 12.000\text{cel}/\text{mm}^3$. • Falla orgánica (por ejemplo, insuficiencia renal), con leucocitos totales $\geq 25.000\text{cel}/\text{mm}^3$ y linfocitos $\geq 12.000\text{cel}/\text{mm}^3$. • Conteo total de leucocitos $\geq 48.000\text{cel}/\text{mm}^3$ con linfocitos $\geq 15.000\text{cel}/\text{mm}^3$, o conteo total de leucocitos $\geq 30.000\text{cel}/\text{mm}^3$ con linfocitos $\geq 15.000\text{cel}/\text{mm}^3$, con un aumento $\geq 50\%$ en un período de 24 horas.
Observación y monitoreo estrecho si no se cumplen los criterios anteriores:

<ul style="list-style-type: none"> • Control del recuento leucocitario cada 12 horas. Un incremento $\geq 50\%$ en 24 horas es una fuerte indicación de necesidad de exanguinotransfusión. • Monitoreo cardiorrespiratorio continuo. • Radiografía de tórax para evaluación de neumonía. • Ecocardiograma con evaluación de hipertensión pulmonar. • Ingreso o traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) si el recuento leucocitario presenta aumento rápido según lo descrito.
Monitoreo posterior a la exanguinotransfusión y evaluación para repetir el procedimiento:
<ul style="list-style-type: none"> • Control del recuento leucocitario cada 12 horas hasta que se estabilice. • Repetir la exanguinotransfusión si el recuento leucocitario aumenta $\geq 50\%$ en 24 horas y el total supera los $40.000/\text{mm}^3$.

Discusión

A raíz de los programas de vacunación a nivel global, la tosferina había disminuido su carga global desde 1990 al 2019 en un 40%, manteniendo su importancia en los lactantes menores de un año⁵¹. El resurgimiento mundial de la tosferina es multifactorial: bajas coberturas vacunales en la pandemia por SARS-CoV2⁵², la disminución de la duración de la inmunidad inducida por la vacuna, especialmente con vacunas acelulares; la circulación de cepas de *B. pertussis* deficientes en pertactina⁵³. Incluso los países con una elevada cobertura vacunal siguen experimentando brotes periódicos³.

Desde 2024, la Organización Panamericana de la Salud emitió una alerta epidemiológica por el aumento de casos de tosferina en la región de las Américas en Brasil, Estados Unidos, México, y Perú⁵⁴. En este contexto global, en el 2025 Ecuador no constituye la excepción. En Ecuador, la tosferina se ha consolidado como un problema emergente de salud pública actual^{55,56}. Hasta la semana epidemiológica 20 del año 2025, se han notificado 874 casos a nivel nacional, evidenciando un incremento sustancial en comparación con los años previos: 138 casos en todo 2024 y apenas 15 en 2023. Este aumento marcado sugiere la presencia de un patrón epidémico activo, así como la probabilidad de un subregistro significativo en periodos anteriores⁵⁷. En este escenario, el diagnóstico molecular mediante reacción

en cadena de la polimerasa (PCR) se ha consolidado como una herramienta fundamental para la detección precisa y oportuna de la tosferina. Su implementación no solo mejora la sensibilidad diagnóstica, sino que también permite optimizar el uso racional de antimicrobianos, evitando tratamientos empíricos innecesarios²⁵.

En cuanto al abordaje terapéutico, la evidencia analizada en esta guía respalda el uso de macrólidos (especialmente la azitromicina) como tratamiento de primera línea, hallazgo coincidente con lo reportado por otras guías internacionales⁵⁸⁻⁶². No obstante, en regiones de Asia se ha documentado con preocupación el aumento de cepas resistentes a macrólidos, lo que refuerza la necesidad de establecer programas de vigilancia microbiológica y epidemiológica continua⁶³. Esta tarea se ve dificultada por la baja recuperación de *B. pertussis* mediante cultivo, lo que limita la caracterización fenotípica de la resistencia⁵⁵. Respecto a la profilaxis antibiótica, se ha recomendado por sociedades científicas y guías clínicas internacionales^{33,58}. Contacto estrecho considera a los miembros del núcleo familiar, los compañeros de guardería de un caso índice, así como cualquier persona que haya compartido con un contacto un tiempo acumulado superior a cuatro horas diarias. Asimismo, se consideran poblaciones con mayor riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad los lactantes menores de 12 meses, las mujeres embarazadas (particularmente durante el tercer trimestre) y los individuos con patologías respiratorias o cardiovasculares preexistentes que puedan agravarse como consecuencia de la infección o del contacto con personas infectadas⁵⁹.

Es importante subrayar que el personal de salud representa un grupo de alto riesgo tanto por su potencial exposición, especialmente si no se implementan medidas de protección adecuadas, como por la posibilidad de transmitir la enfermedad a personas vulnerables de su entorno⁵⁹. Sin embargo,

la calidad metodológica de la evidencia disponible sobre su efectividad sigue siendo limitada, en parte porque la disminución de la carga global de tosferina dificulta la realización de ensayos clínicos robustos. Esta limitación adquiere mayor relevancia en contextos donde se indica profilaxis sin confirmación de casos primarios, lo que podría favorecer el desarrollo de resistencia antimicrobiana. Durante la pandemia por COVID-19, se evidenció un ejemplo ilustrativo del impacto del uso indiscriminado de antimicrobianos, particularmente con el aumento documentado en la resistencia bacteriana a macrólidos, asociado al uso empírico y no justificado de estos fármacos en pacientes sin indicación clínica precisa⁶⁴⁻⁶⁶. Por ello, se exhorta a los pediatras y clínicos a fundamentar la prescripción antibiótica en criterios diagnósticos objetivos y, cuando se requiera iniciar tratamiento empírico, aplicar los principios de los “cuatro momentos” de la prescripción antimicrobiana adecuada para mitigar el riesgo de resistencia⁶⁷. Se destaca el beneficio clínico de la exanguinotransfusión como estrategia terapéutica en lactantes con leucocitosis severa. Este procedimiento ha mostrado utilidad en la reducción rápida del recuento leucocitario y, con ello, en la disminución de la presión pulmonar y la prevención de complicaciones asociadas³⁸.

Conclusiones

La presente guía de práctica clínica proporciona un marco integral, actualizado y basado en evidencia disponible para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la infección por *Bordetella pertussis* en población pediátrica. La implementación de pruebas moleculares como la PCR mejora significativamente la capacidad diagnóstica, permitiendo intervenciones terapéuticas más oportunas. El uso racional de macrólidos, en especial la azitromicina, se posiciona como el pilar del tratamiento y la profilaxis. No obstante, se subraya la necesidad de evitar su uso indiscriminado para mitigar el avance de la resistencia antimicrobiana. En casos graves, intervenciones como la

exanguinotransfusión pueden ser consideradas en entornos intensivos altamente especializados. Se identifican áreas críticas que requieren mayor investigación, como el manejo de casos complicados y la eficacia de nuevas medidas preventivas ante el surgimiento de cepas resistentes.

Contribucion de los autores

a: Acosta-España JD, Costta-Michuy MA

d: Costta-Michuy MA, Velastegui-Peralta MN, Silva-Galarza RJ, Acosta-España JD

e: Arnao-Noboa AV, Freire-Jijón DE, Soffe-Pazmiño JR, Campoverde-Espinoza CJ, Martínez-Astudillo MV, Cedillo-Villamagua CK, Espinosa-Méndez FA, Chamba-Quezada FN, Medranda-Alcívar AC

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Financiación

Ninguna

Agradecimientos

Los autores expresan su sincero agradecimiento a los revisores externos, Dr. Sarbelio Moreno Espinosa, infectólogo pediatra y director de Enseñanza y Desarrollo Académico del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, y al M.Sc.. Pablo Espinosa, epidemiólogo y docente de la Universidad Internacional del Ecuador.

Bibliografía

1. **Pertussis [Internet]**. [cited 2025 May 27]. Available from: https://www.who.int/health-topics/pertussis#tab=tab_1
2. **Yeung KHT, Duclos P, Nelson EAS, Hutubessy RCW**. An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2025 May 27];17(9):974–80. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S1473309917303900>
3. **Broutin H, Viboud C, Grenfell BT, Miller MA, Rohani P**. Impact of vaccination and birth rate on the epidemiology of pertussis: A comparative study in 64 countries. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* [Internet]. 2010 Nov 7 [cited 2025 May 27];277(1698):3239–45. Available from: [/doi/pdf/10.1098/rspb.2010.0994](https://doi.org/10.1098/rspb.2010.0994)
4. **Winter K, Zipprich J, Harriman K, Murray EL, Gornbein J, Hammer SJ, et al**. Risk Factors Associated With Infant Deaths From Pertussis: A Case-Control Study. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2025 May 27];61(7):1099–106. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/cid/civ472>
5. **Hewlett EL, Edwards KM**. **Pertussis — Not Just for Kids**. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2005 Mar 24 [cited 2025 May 27];352(12):1215–22. Available from: [/doi/pdf/10.1056/NEJMcp041025?download=true](https://doi.org/10.1056/NEJMcp041025?download=true)
6. **Garrity C, Hamel C, Trivella M, Gartlehner G, Nussbaumer-Streit B, Devane D, et al**. Updated recommendations for the Cochrane rapid review methods guidance for rapid reviews of effectiveness. *BMJ* [Internet]. 2024 Feb 6 [cited 2025 May 27];384. Available from: <https://www.bmj.com/content/384/bmj-2023-076335>
7. **Kavanagh BP**. **The GRADE System for Rating Clinical Guidelines**. *PLoS Med* [Internet]. 2009 Sep [cited 2025 May 27];6(9):e1000094. Available from: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000094>
8. **Hosseini MS, Jahanshahloo F, Akbarzadeh MA, Zarei M, Vaez-Gharamaleki Y**. Formulating research questions for evidence-based studies. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health* [Internet]. 2024 Apr 1 [cited 2025 May 27];2:100046. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2949916X23000464?via%3Dihub>
9. **Tricco AC, Langlois E V, Straus SE**. **RAPID REVIEWS TO STRENGTHEN HEALTH POLICY AND SYSTEMS: A PRACTICAL GUIDE**. 2017;
10. **Stevens A, Hersi M, Garrity C, Hartling L, Shea BJ, Stewart LA, et al**. Rapid review method series: interim guidance for the reporting of rapid reviews. *BMJ Evid Based Med* [Internet]. 2025 Apr 1 [cited 2025 May 27];30(2):118–23. Available from: <https://ebm.bmj.com/content/30/2/118>
11. **Garrity C, Hamel C, Trivella M, Gartlehner G, Nussbaumer-Streit B, Devane D, et al**. Updated recommendations for the Cochrane rapid review methods guidance for rapid reviews of effectiveness. *BMJ* [Internet]. 2024 Feb 6 [cited 2025 May 27];384. Available from: <https://www.bmj.com/content/384/bmj-2023-076335>

12. **Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A.** Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* [Internet]. 2016 Dec 5 [cited 2025 May 27];5(1):1–10. Available from: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4>
13. **Abu Raya B, Bamberger E, Gershtein R, Peterman M, Srugo I.** The laboratory diagnosis of bordetella pertussis infection: A comparison of semi-nested PCR and real-time PCR with culture. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* [Internet]. 2012 Apr [cited 2025 May 29];31(4):619–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21744036/>
14. **Holberg-Petersen M, Jenum PA, Mannsåker T, Melby KK.** Comparison of PCR with culture applied on nasopharyngeal and throat swab specimens for the detection of Bordetella pertussis. *Scand J Infect Dis* [Internet]. 2011 [cited 2025 May 29];43(3):221–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21108541/>
15. **Dragsted DM, Dohn B, Madsen J, Jensen JS.** Comparison of culture and PCR for detection of Bordetella pertussis and Bordetella parapertussis under routine laboratory conditions. *J Med Microbiol* [Internet]. 2004 Aug [cited 2025 May 29];53(8):749–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15272061/>
16. **Loeffelholz MJ, Thompson CJ, Long KS, Gilchrist MJR.** Comparison of PCR, Culture, and Direct Fluorescent-Antibody Testing for Detection of Bordetella pertussis. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1999 [cited 2025 May 29];37(9):2872. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC85400/>
17. **Ding Y, Wang Q, Li D, Yao K, Wang T.** Abundance of the nasopharyngeal microbiome effects pertussis diagnosis and explains the sensitivity difference between bacterial culture and real-time PCR. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2025 May 29];39(3):501–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31797154/>
18. **Grogan JA, Logan C, O’Leary J, Rush R, O’Sullivan N.** Real-time PCR-based detection of bordetella pertussis and bordetella parapertussis in an Irish paediatric population. *J Med Microbiol* [Internet]. 2011 Jun [cited 2025 May 29];60(6):722–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21393459/>
19. **Aoyama T, Tamura C, Takeuchi Y, Kamimura T, Imaizumi A.** Rapid, sensitive and specific diagnosis of Bordetella pertussis using the polymerase chain reaction. *Pediatrics International* [Internet]. 1997 Feb 1 [cited 2025 May 29];39(1):44–7. Available from: [/doi/pdf/10.1111/j.1442-200X.1997.tb03554.x](https://doi/pdf/10.1111/j.1442-200X.1997.tb03554.x)
20. **Mastrantonio P, Stefanelli P, Giuliano M.** Polymerase chain reaction for the detection of Bordetella pertussis in clinical nasopharyngeal aspirates. *J Med Microbiol* [Internet]. 1996 [cited 2025 May 29];44(4):261–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8606353/>
21. **DeVincenzo JP, Guyton C, Rea H, Elmore E, Patel S, Wynn L, et al.** Molecular detection and quantification of pertussis and correlation with clinical outcomes in children. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2013 May [cited 2025 May 29];76(1):10–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23490009/>
22. **Heininger U, Schmidt-Schläpfer G, Cherry JD, Stehr K.** Clinical validation of a polymerase chain reaction assay for the diagnosis of pertussis by comparison with serology, culture, and symptoms during a large pertussis vaccine efficacy trial. *Pediatrics* [Internet]. 2000 [cited 2025 May 29];105(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10699133/>
23. **Reizenstein E, Johansson B, Mardin L, Abens J, Möllby R, Hallander HO.** Diagnostic evaluation of polymerase chain reaction discriminative for Bordetella pertussis, B. parapertussis, and B. bronchiseptica. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 1993 [cited 2025 May 29];17(3):185–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8112026/>
24. **Grimprel E, Begue P, Anjak I, Betsou F, Guiso N.** Comparison of polymerase chain reaction, culture, and western immunoblot serology for diagnosis of Bordetella pertussis infection. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1993 [cited 2025 May 29];31(10):2745–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8253976/>
25. **Lee AD, Cassidy PK, Pawloski LC, Tatti KM, Martin MD, Briere EC, et al.** Clinical evaluation and validation of laboratory methods for the diagnosis of bordetella pertussis infection: Culture, polymerase chain reaction (PCR) and anti-pertussis toxin IgG serology (IgG-PT). *PLoS One* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2025 May 29];13(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29652945/>
26. **He Q, Mertsola J, Soini H, Viljanen MK.** Sensitive and specific polymerase chain reaction assays for detection of Bordetella pertussis in nasopharyngeal specimens. *J Pediatr* [Internet]. 1994 [cited 2025 May 29];124(3):421–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8120712/>

27. **Wu DX, Chen Q, Yao KH, Li L, Shi W, Ke JW, et al.** Pertussis detection in children with cough of any duration. *BMC Pediatr* [Internet]. 2019 Jul 12 [cited 2025 May 27];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31299934/>
28. **Aoyama T, Sunakawa K, Iwata S, Takeuchi Y, Fujii R.** Efficacy of short-term treatment of pertussis with clarithromycin and azithromycin. *Journal of Pediatrics* [Internet]. 1996 [cited 2025 May 27];129(5):761–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8917247/>
29. **Pichichero ME, Hoeger WJ, Casey JR.** Azithromycin for the treatment of pertussis. *Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2003 Sep 1 [cited 2025 May 27];22(9):847–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14515842/>
30. **Langley JM, Halperin SA, Boucher FD, Smith B.** Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis. *Pediatrics* [Internet]. 2004 [cited 2025 May 27];114(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15231980/>
31. **Machado MB, Passos SD.** Severe pertussis in childhood: Update and controversy — Systematic review. *Revista Paulista de Pediatria* [Internet]. 2019 [cited 2025 May 27];37(3):351–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31116241/>
32. **Moreno-Pérez D, Baquero-Artigao F, Rodrigo C.** Tos ferina: tratamiento y prevención. *Anales de Pediatría Continuada* [Internet]. 2008 Feb 1 [cited 2025 May 27];6(1):45–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1696281808748522?via%3Dihub>
33. Recommended Antimicrobial Agents for the Treatment and Postexposure Prophylaxis of Pertussis: 2005 CDC Guidelines [Internet]. [cited 2025 May 29]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5414a1.htm>
34. **McNamara LA, Rubis AB, Pawloski L, Briere E, Misegades L, Brusseau AA, et al.** High post-exposure prophylaxis (PEP) uptake among household contacts of pertussis patients enrolled in a PEP effectiveness evaluation - United States, 2015-2017. *PLoS One* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2025 May 27];18(5 May). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37200360/>
35. **Alvarez J, Godoy P, Plans-Rubio P, Camps N, Carol M, Carmona G, et al.** Azithromycin to Prevent Pertussis in Household Contacts, Catalonia and Navarre, Spain, 2012–2013. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2025 May 27];26(11):2678–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33079034/>
36. **Fu P, Wang C, Tian H, Kang Z, Zeng M.** *Bordetella pertussis* Infection in Infants and Young Children in Shanghai, China, 2016-2017: Clinical Features, Genotype Variations of Antigenic Genes and Macrolides Resistance. *Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2025 May 27];38(4):370–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30882726/>
37. **Lin LN, Zhou JS, Hua CZ, Bai GN, Mi YM, Zhou MM.** Epidemiological and clinical characteristics of pertussis in children and their close contacts in households: A cross-sectional survey in Zhejiang Province, China. *Front Pediatr*. 2022 Aug 18;10:976796.
38. **Cherry JD, Wendorf K, Bregman B, Lehman D, Nieves D, Bradley JS, et al.** An Observational Study of Severe Pertussis in 100 Infants ≤120 Days of Age. *Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2025 May 19];37(3):202–5. Available from: https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2018/03000/an_observational_study_of_severe_pertussis_in_100.2.aspx
39. **Oh SC, Park SM, Hur J, Choi EY, Jin HJ, Kim YK, et al.** Effectiveness of rapid multiplex polymerase chain reaction for early diagnosis and treatment of pertussis. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2025 May 18];54(4):687–92. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7255742/>
40. **Goodenough D, Thomas E, Tuttle J, Bednarczyk RA.** Factors associated with time to appropriate treatment in pertussis cases in Georgia, 2009 to 2013. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2025 May 18];60(5):3051–6. Available from: [/doi/pdf/10.1128/aac.03067-15?download=true](https://doi/pdf/10.1128/aac.03067-15?download=true)
41. **Pandolfi E, Gesualdo F, Rizzo C, Russo L, Campagna I, Carloni E, et al.** The impact of pertussis in infants: insights from a hospital-based enhanced surveillance system, Lazio region, Italy, 2016 to 2019. *Eurosurveillance* [Internet]. 2021 Jun 17 [cited 2025 May 18];26(24):2000562. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8212589/>
42. **Rowlands HE, Goldman AP, Harrington K, Karimova A, Brierley J, Cross N, et al.** Impact of rapid leukodepletion on the outcome of severe clinical pertussis in young infants. *Pediatrics* [Internet]. 2010 Oct [cited 2025 May 27];126(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20819895/>

43. **Nieves D, Bradley JS, Gargas J, Mason WH, Lehman D, Lehman SM, et al.** Exchange blood transfusion in the management of severe pertussis in young infants. *Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2013 Jun [cited 2025 May 27];32(6):698–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23407101/>
44. **Kavitha TK, Samprathi M, Jayashree M, Gautam V, Sangal L.** Clinical Profile of Critical Pertussis in Children at a Pediatric Intensive Care Unit in Northern India. *Indian Pediatr* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2025 May 27];57(3):228. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7223409/>
45. **Huo J, Chen S, Qin Y, Xu F, Liu C.** Risk factors and mortality in children with severe pertussis: the role of exchange transfusion in a PICU. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2025 Dec 1 [cited 2025 May 27];51(1):1–9. Available from: <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-025-01951-7>
46. **Domico M, Ridout D, MacLaren G, Barbaro R, Annich G, Schlapbach LJ, et al.** Extracorporeal membrane oxygenation for pertussis: Predictors of outcome including pulmonary hypertension and leukodepletion. *Pediatric Critical Care Medicine* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2025 May 27];19(3):254–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29319632/>
47. **Borgi A, Menif K, Belhadj S, Ghali N, Salmen L, Hamdi A, et al.** Predictors of mortality in mechanically ventilated critical pertussis in a low income country. *Mediterr J Hematol Infect Dis* [Internet]. 2014 [cited 2025 May 27];6(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25237472/>
48. **Blanc M, Marais C, Debs A, Cousin VL, Tissières P, Beggaz M, et al.** Hydroxyurea for Malignant Pertussis in Critically Ill Children. *Crit Care Explor* [Internet]. 2025 Feb 12 [cited 2025 May 27];7(2):e1218. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39937591/>
49. **Wu Y, Gan C.** Clinical characteristics and impact of exchange transfusion in infant pertussis with extreme leukocytosis. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2025 Dec 1 [cited 2025 May 27];51(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40102871/>
50. **Son PT, Reda A, Viet DC, Quynh NXT, Hung DT, Tung TH, et al.** Exchange transfusion in the management of critical pertussis in young infants: a case series. *Vox Sang* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2025 May 27];116(9):976–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34003503/>
51. **Nie Y, Zhang Y, Yang Z, Wang N, Wang S, Liu Y, et al.** Global burden of pertussis in 204 countries and territories, from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMC Public Health* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 May 29];24(1):1–9. Available from: <https://bmcpubhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-024-18968-y>
52. **Basu S, Ashok G, Debroy R, Ramaiah S, Livingstone P, Anbarasu A.** Impact of the COVID-19 pandemic on routine vaccine landscape: A global perspective. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2023 [cited 2025 May 29];19(1):2199656. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10294763/>
53. **Hegerle N, Guiso N.** Bordetella pertussis and pertactin-deficient clinical isolates: Lessons for pertussis vaccines. *Expert Rev Vaccines* [Internet]. 2014 [cited 2025 May 29];13(9):1135–46. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/14760584.2014.932254>
54. **Cita sugerida:** Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. [cited 2025 May 29]; Available from: www.paho.org
55. **Vásquez Noguera S, Jaramillo K, Zabala A, Villacís JE.** Bordetella pertussis, a reemerging pathogen in pediatric respiratory infections. A study in Quito, Ecuador. *Rev Argent Microbiol* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2025 May 29];53(1):27–33. Available from: <https://www.el-sevier.es/es-revista-revista-argentina-microbiologia-372-articulo-bordetella-pertussis-reemerging-pathogen-in-S0325754120300912>
56. **Acebo J, Aguinaga F, Barreno A, Costta M.** Caracterización de la infección por Bordetella pertussis en el Hospital Metropolitano de Quito. *Metrociencia* [Internet]. 2019 [cited 2025 May 29];27(2):58–61. Available from: <https://revista-metrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/63/63>
57. **MSP. Subsecretariadevigilancia,prevención y controlde la salud dirección nacional de vigilancia epidemiológica inmunoprevenibles.** Tosferina semana 01-20 [Internet]. [cited 2025 May 27]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2025/05/Eventos-Tosferina-DNVE-SE-20.pdf>
58. **Vázquez Pérez Á, Santos Pérez JL, Campos LM.** Tosferina-pertussis (whooping cough). [cited 2025 May 29]; Available from: www.aeped.es/protocolos/
59. **Stempel R, Espinal C, Debbag R, Torres Martínez Dra Claudia Beltran-Arroyave Dra Cristina Mariño COSTA RICA Dra María Luisa Ávila-Agüero Rolando Ulloa-Gutiérrez C, Brea del Castillo J.** TOSFERINA SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENFERMEDAD Y RECOMENDACIONES

PARA EL ABORDAJE: DESDE LA PREVENCIÓN AL TRATAMIENTO TOSFERINA SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENFERMEDAD Y RECOMENDACIONES PARA EL ABORDAJE: DESDE LA PREVENCIÓN AL TRATAMIENTO Co-editores Co-autores ARGENTINA Dra. Ángela Gentile COLOMBIA.

- 60. Health Security Agency U.** Guidance on the management of cases of pertussis in England during the re-emergence of pertussis in.
- 61. Philippine Society for Microbiology and Infectious Diseases** GUIDANCE ON THE PREVENTION AND POST-EXPOSURE MANAGEMENT OF PERTUSSIS AMONG HEALTHCARE WORKERS. 2024;
- 62. Treatment of Pertussis | Whooping Cough | CDC** [Internet]. [cited 2025 May 29]. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/hcp/clinical-care/index.html>
- 63. Mi YM, Deng JK, Zhang T, Cao Q, Wang CQ, Ye S, et al.** Expert consensus for pertussis in children: new concepts in diagnosis and treatment. *World Journal of Pediatrics* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 May 29];20(12):1209. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11634942/>
- 64. Rodrigues SO, Santiago FR, Silva MS, Lima ASG, Godoy LE, De Waard M, et al.** Macrolide resistance outcomes after the Covid-19 pandemic: A one health approach investigation. *Bio-medicine and Pharmacotherapy* [Internet]. 2024 Nov 1 [cited 2025 May 31];180. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39303450/>
- 65. Barros RR, Barros CC, Kegele FCO, Francisca da S. N.** Soares M, de Paula GR. Macrolide resistance among *Streptococcus agalactiae* during COVID-19 public health emergency in Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology* [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2025 May 31];55(2):1445–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38687418/>
- 66. Xing FF, Chiu KHY, Deng CW, Ye HY, Sun LL, Su YX, et al.** Post-COVID-19 Pandemic Rebound of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infection: A Descriptive Study. *Antibiotics* [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2025 May 31];13(3):262. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/13/3/262/htm>
- 67. Tamma PD, Miller MA, Cosgrove SE.** Rethinking How Antibiotics Are Prescribed: Incorporating the 4 Moments of Antibiotic Decision Making into Clinical Practice. *JAMA - Journal of the American Medical Association* [Internet]. 2019 Jan 15 [cited 2025 May 29];321(2):139–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30589917/>

Cómo citar: Costta-Michuy MA, Velastegui-Peralta MN, Silva-Galarza RJ, Arnao-Noboa AV, Freire-Jijon DE, Soffe-Pazmiño JR, Campoverde-Espinoza CJ, Martínez-Astudillo MV, Cedillo-Villamagua CK, Espinosa-Mendez FA, Chamba-Quezada FN, Medranda-Alcívar AC, Acosta-España JD. Diagnóstico y tratamiento de la infección por *Bordetella pertussis*. Guía de Práctica Clínica. *MetroCiencia* [Internet]. 15 de junio de 2025; 33(2):52-65. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol33/2/2025/52-65>