

## Document Information

---

<b>Analyzed document</b>	tos ferina 4-10-21.docx (D114697640)
<b>Submitted</b>	2021-10-09 00:55:00
<b>Submitted by</b>	Albia Pozo Alonso
<b>Submitter email</b>	rcpediatria@infomed.sld.cu
<b>Similarity</b>	8%
<b>Analysis address</b>	rcpediatria.cnicm@analysis.orkund.com

## Sources included in the report

---

<b>W</b>	URL: <a href="https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2011/bis111b.pdf">https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2011/bis111b.pdf</a> Fetched: 2021-10-09 00:56:00		<b>1</b>
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.researchgate.net/publication/262665581_Sindrome_coqueluchoide_y_tos_ferina">https://www.researchgate.net/publication/262665581_Sindrome_coqueluchoide_y_tos_ferina</a> Fetched: 2020-10-10 02:25:37		<b>3</b>
<b>W</b>	URL: <a href="http://publicacionesmedicina.uc.cl/pediatriaHosp/Coqueluche.html">http://publicacionesmedicina.uc.cl/pediatriaHosp/Coqueluche.html</a> Fetched: 2021-10-09 00:56:00		<b>2</b>
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.researchgate.net/publication/240077127_Bordetella_pertussis_en_Latinoamerica_estamos_reconociendo_el_problema">https://www.researchgate.net/publication/240077127_Bordetella_pertussis_en_Latinoamerica_estamos_reconociendo_el_problema</a> Fetched: 2021-10-09 00:56:00		<b>1</b>
<b>SA</b>	<b>Perfil de CASO CLINICO, JONATHAN LOPEZ.docx 15 DE MAYO.docx</b> Document Perfil de CASO CLINICO, JONATHAN LOPEZ.docx 15 DE MAYO.docx (D53486248)		<b>1</b>

## Entire Document

---

Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez"

Síndrome coqueluchoide y tosferina

Pertussis-like syndrome and whooping cough

Dra. Dania Lidia Vega-Mendoza. Especialista I Grado Medicina General integral. Especialista II Grado Pediatría. Master Atención Integral al niño. Profesora Asistente. Investigador Agregado. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". Servicio Neumología. Habana. Cuba. daniavega@infomed.sld.cu. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3082-1104> Dr. Carlos Dotres-Martínez. Especialista II Grado Pediatría. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Profesor Consultante. carlosdotres@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0355-6461> DrC. Gilda Toraño-Peraza. Lic. Microbiología, Master en Bacteriología Micología, Investigadora Titular, Profesora Titular. gilda@ipk.sld.cu Instituto "Pedro Kouri". Laboratorio Microbiología. Habana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-2797-8549> Dra. Odalys Valdés-Ramírez. Lic. Bioquímica, MsC, Investigador y Profesor Titular. odalys@ipk.sld.cu. Instituto "Pedro Kouri". Laboratorio Virología. Habana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-9352-488X> Lic. Brian A. Mondeja-Rodríguez, MSc. Lic. Microbiología, Investigador Agregado. Departamento de NanoBiomedicina, CEA.CITMA brian.mr@cea.cu. <https://orcid.org/0000-0001-6196-3570> Autor para correspondencia Dra. DL Vega-Mendoza.

RESUMEN Introducción. El Síndrome coqueluchoide es una causa frecuente de ingreso y no siempre se descarta la Bordetella pertussis como su causa.

Objetivo. Identificar la etiología infecciosa en niños ingresados con Síndrome Coqueluchoide/Coqueluche y su relación con el estado de vacunación. Métodos. Estudio descriptivo, transversal, en 120 niños hasta 10 años de edad con diagnóstico de Síndrome coqueluchoide ingresados en el Servicio de Neumología del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez", periodo Enero 2010-Septiembre 2012. Se evaluaron edad, sexo, evolución, resultados de Reacción en Cadena de la Polimerasa y cultivo para virus, bacterias y micoplasmas en muestras obtenidas al ingreso, procesadas en el Instituto de Medicina Tropical, además cumplimiento de vacunación antipertussis. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes; para evaluar la relación tosferina e incumplimiento de la vacunación se empleó la prueba Ji Cuadrado con un nivel de significación de  $p \leq 0,05$ . Resultados: Predominaron los menores de un año (69,2%) del sexo femenino (55%). Bordetella Pertussis aisló en 71 casos (59,2%); más frecuente en menores de 6 meses (59,7%) y en niños con vacunación incompleta (80%), pero no fue significativa la diferencia con los casos no pertussis ( $p: 0,214$ ). Existió coinfección con virus y micoplasmas (54-76%). La etiología viral predominó en los restantes 49; rinovirus fue el más representado en general. Falleció una recién nacida con neumonía por B pertussis. Conclusiones. Ante un síndrome coqueluchoide debemos siempre tener presente la posibilidad de tosferina, sobre todo en niños pequeños con vacunación incompleta.

Palabras clave: Síndrome coqueluchoide, Tosferina, pertussis, Bordetella pertussis.

SUMMARY Introduction. Coqueluchoid syndrome is a frequent cause of hospital admission and Bordetella pertussis is not always ruled out as its cause. Objective. To identify the infectious etiology in children admitted with Coqueluchoid / Whooping Syndrome and its relationship with the vaccination status. Methods. Descriptive, cross-sectional study in 120 children up to 10 years of age with diagnosis of coqueluchoid syndrome admitted to the Pneumology Service of the Pediatric Hospital "Juan Manuel Márquez", period January 2010-September 2012. Variables such as age, sex, evolution, results of Polymerase Chain Reaction and culture for viruses, bacteria and mycoplasmas in samples obtained upon admission, processed at the Institute of Tropical Medicine, in addition to compliance with pertussis vaccination. The qualitative variables were described by absolute frequencies and percentages; To evaluate the relationship between whooping cough and noncompliance with vaccination, it was used the Chi-square test with a significance level of  $p \leq 0.05$ . Results: Children under one year of age (69.2%) of the female sex (55%) predominated. Bordetella Pertussis was isolated in 71 cases (59.2%); more frequent in children under 6 months (59.7%) and in children with incomplete vaccination (80%), but the difference with non-pertussis cases was not significant ( $p: 0.214$ ). There was coinfection with viruses and mycoplasmas (54-76%). Viral etiology predominated in the 49 remaining; rhinovirus was the most represented in general. A newborn with B pertussis pneumonia died. Conclusions. Faced with a coqueluchoid syndrome, we must always consider the possibility of whooping cough, especially in young children with incomplete vaccination. Key words: Coqueluchoid syndrome, Whooping cough, pertussis, Bordetella pertussis.

## INTRODUCCIÓN

Síndrome coqueluchoide, pertusoide o tosferinoso, son los términos empleados

70%

**MATCHING BLOCK 1/8**

W

[https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinf ...](https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinf...)

para denotar los signos y síntomas indistinguibles de la tos ferina o coqueluche, cuando no se puede demostrar

la presencia de Bordetellapertussis.(1)

68%

**MATCHING BLOCK 6/8**

W

[https://www.researchgate.net/publication/24007 ...](https://www.researchgate.net/publication/24007...)

El síndrome coqueluchoide puede tener diversas etiologías y estas pueden ser tanto infecciosas como no infecciosas. Dentro de las infecciosas

encontramos a: Bordetellaparapertussis, Bordetellabronchiseptica, Bordetellaholmesii, Haemophilusinfluenzae, Moraxellacatarrhalis, Mycoplasmapneumoniae, Chlamydia trachomatis, Ureaplasmaurealyticum,

71%

**MATCHING BLOCK 2/8**

W

[https://www.researchgate.net/publication/26266 ...](https://www.researchgate.net/publication/26266...)

rinovirus, bocavirus, metapneumovirus, adenovirus, virus sincitial respiratorio (VSR), virus parainfluenza 1, 3, 4; virus influenza. Causas no infecciosas son: reflujo gastroesofágico, asma bronquial, aspiración de cuerpos extraños, aspiración de sustancias tóxicas, fibrosis quística, compresiones bronquiales, hiperreactividad bronquial,

entre otras.(1,2,3,4) A pesar de que existen buenas coberturas de vacunación, la tos ferina, también conocida como pertussis, se considera una enfermedad reemergente, con brotes cada 3 a 4 años(1,5,6) y es causa de muerte en neonatos vulnerables y lactantes con esquemas de vacunación incompletos.(2,6,7,8,9) La tos ferina es un padecimiento altamente contagioso producida por Bordetellapertussis. En las últimas 6 décadas, su incidencia disminuyó más del 75 % por la vacunación universal, pero su morbilidad es del 90-100% de los contactos no vacunados. La tos ferina afecta a casi 24 millones de niños menores de 5 años cada año y causa 160 000 muertes en este grupo de edad,(10,11)con una incidencia máxima en lactantes hasta 6 meses de edad.(12,13) La fuente de infección está dada por las secreciones respiratorias de personas infectadas. El mecanismo de transmisión es el contacto directo y el período de contagiosidad es principalmente durante la etapa catarral y el principio de la paroxística.(2,9)Los signos y síntomas varían con la edad del paciente, el estado de vacunación, la existencia de una infección previa con Bpertussis, el tratamiento con antibióticos y la coinfección con otros microorganismos.(3,5,9,14,15) Los cuadros producidos por otras bordetellas: B parapertusis y holmesii son esporádicos y de menor severidad.(14)

97%

**MATCHING BLOCK 3/8**

W

[http://publicacionesmedicina.uc.cl/pediatriaHo ...](http://publicacionesmedicina.uc.cl/pediatriaHo...)

El período de incubación es de 6 a 20 días, generalmente 7 a 10 días. El cuadro clásico dura entre 6-10 semanas y se han descrito 3 fases clínicas:(1,2,5,9,10,16,17,18,19)

Fasecatarral: Es el de mayor contagiosidad y tiene una

100%

**MATCHING BLOCK 7/8**

W

[http://publicacionesmedicina.uc.cl/pediatriaHo ...](http://publicacionesmedicina.uc.cl/pediatriaHo...)

duración de 7 a 14 días. Se presenta como una infección respiratoria alta con rinorrea, odinofagia y tos.

Generalmente el curso es afebril. Fase

91%

**MATCHING BLOCK 4/8**

W

[https://www.researchgate.net/publication/26266 ...](https://www.researchgate.net/publication/26266...)

paroxística, quintosa o coqueluchoide de intensidad variable: para las crisis leves, tos que no produce rubicundez ni cianosis; crisis moderada cuando se produce rubicundez y crisis severa cuando se produce cianosis. Estos accesos de tos quintosa están seguidos por una inspiración ruidosa o gallo y a continuación la expulsión de flemas o contenido gástrico; pueden presentarse hemorragias de diversa localización y convulsiones. La fiebre y la dificultad respiratoria son muy poco frecuentes y su presencia nos obliga a descartar sobreinfecciones o coinfecciones. Normalmente entre las crisis de tos, el niño se encuentra asintomático.

En los niños menores de 3 meses, prematuros, no vacunados, el cuadro puede ser atípico, con episodios de apnea y tos sin gallo. En los adolescentes es característica la tos persistente, por más de 21 días, no siempre quintosa. Fase de convalecencia: La tos comienza a disminuir de forma progresiva, pero puede persistir de 2 a 6 semanas.

100%

**MATCHING BLOCK 5/8**

W

[https://www.researchgate.net/publication/26266 ...](https://www.researchgate.net/publication/26266...)

La OMS establece como caso confirmado de tos ferina por clínica aquel paciente con cuadro de tos de más de 2 semanas de duración que se acompañe de paroxismos, estridor o vómito posterior, sin otra causa aparente y sin prueba de laboratorio confirmatoria.(1)

La confirmación se realiza mediante el cultivo de aspirado o hisopado nasofaríngeo y la detección de ADN de B. pertussis mediante la reacción de la cadena de polimerasa (PCR). La detección directa del antígeno mediante anticuerpos fluorescentes y la demostración serológica (ELISA y aglutinación) tienen menos sensibilidad y especificidad.(8,20) En la actualidad el PCR constituye la técnica más eficiente y útil para el diagnóstico.(9) La prevención se realiza mediante vacunas. En Cuba se utiliza la vacuna antipertussis de células completas a los 2, 4 y 6 meses de edad combinada con otras vacunas (vacuna pentavalente que contiene toxoide antitetánico, toxoide antidiftérico, toxoide antipertussis, vacuna contra hepatitis B y vacuna conjugada anti-haemophilus influenzae tipo B) con un refuerzo a los 18 meses (toxoides antitetánico, toxoide antidiftérico, toxoide antipertussis y vacuna conjugada anti-haemophilus influenzae tipo B). (21) Existen vacunas acelulares con menor inmunogenicidad pero que pueden ser administradas en etapas posteriores de la vida por ser menos reactogénicas.(9) El tratamiento se realiza con macrólidos, los que disminuyen la intensidad y duración del cuadro si se administran en la etapa catarral; su administración en la etapa paroxismal no mejora el cuadro pero disminuye la transmisión.(1) El incremento en la morbilidad de pacientes pediátricos que son atendidos en el Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" con diagnóstico de Síndrome Coqueluchoide, así como la reemergencia de la tosferina en nuestro ámbito epidemiológico, nos motivó a realizar este trabajo.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de corte transversal de todos los pacientes con diagnóstico clínico de Síndrome coqueluchoide, ingresados en el Servicio de Neumología del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" (HJMM) durante el periodo enero 2010-septiembre 2012 y que reunían los siguientes criterios de inclusión: edades desde un mes hasta 10 años y cuyos padres dieran su consentimiento informado. Como criterios de exclusión se consideró a los pacientes que presentaran una enfermedad crónica o con sospecha de etiología no infecciosa. Para el estudio se tomó como fuente de información el formulario que se les llenó a los padres y la historia clínica.

Se estudiaron las variables: edad, sexo y etiología según agentes infecciosos aislados. La vacunación antipertussis se registró según declaración familiar y revisión del carné de vacunación. De acuerdo a la edad del niño, esta se evaluó con incumplimiento del programa de vacunación vigente en Cuba, si las dosis administradas excedían los 30 días posteriores a la fecha de vacunación recomendada. Se identificaron además las complicaciones y la mortalidad según causas.

Al ingreso se les realizó exudado nasofaríngeo para identificar virus, y exudado nasal profundo para identificar B. Pertussis, otras bacterias y hongos. Toma de la muestra: Se limpiaron las fosas nasales con un hisopo y suero fisiológico, se introdujo un hisopo de Dacrón flexible por la mucosa del piso de la fosa nasal hasta tocar la pared posterior de la faringe; se frotó, haciéndolo rotar, para obtener una buena cantidad de células. Se tomaron dos muestras por paciente, introduciendo un segundo hisopo en la otra fosa nasal. El primer hisopo se introdujo completamente en un tubo con el medio de transporte Regan-Lowe, y el segundo hisopo en un tubo con suero fisiológico estéril. Se identificó cada tubo con los datos del paciente y se mantuvo a 4 grados centígrados hasta que fueron procesados. Las muestras se transportaron en el Medio Regan-Lowe. El tiempo de la toma de muestra y la siembra inicial no superó las cuatro horas. De

no ser posible, se refrigeraron las muestras, sin congelar. Las muestras se enviaron al Laboratorio de Referencia Nacional de Bacteriología y Laboratorio de Virología en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", donde se procesaron, se les realizó cultivo y PCR. Todos los pacientes recibieron azitromicina a las dosis recomendadas,(7) posterior a la toma de muestra para estudios microbiológicos. Todas las variables incluidas en el estudio fueron cualitativas y se agruparon en números absolutos y porcentaje. Para evaluar la relación tos ferina e incumplimiento de la vacunación se empleó la prueba Ji Cuadrado con un nivel de significación de  $p > 0,05$ . Se empleó el programa estadístico SPSS versión 16.0, Chicago Inc, USA. En esta investigación se aplicaron los principios de la ética médica, se les pidió el consentimiento informado a los padres para participar en el proyecto. El Comité de Ética de la Investigación del Centro aprobó el estudio y la información obtenida fue guardada de forma confidencial y utilizada únicamente con fines científicos y docentes.

**RESULTADOS** Se estudiaron los 120 niños ingresados por Síndrome coqueluchoide que reunían los criterios de inclusión; se encontró un ligero predominio del sexo femenino (58,3%). La mayoría de los pacientes eran lactantes (83-69,2%) y de ellos las tres cuartas partes tenían menos de 6 meses (62-74,7%). Tabla.1

Tabla.1 Distribución de los pacientes con Síndrome coqueluchoide según edad y sexo. Grupos de edad Sexo Total

Masculino	Femenino	>1 año	35 (29,2%)	48 (40,0%)	83 (69,2%)	1-4 años	12 (10,0%)	12 (10,0%)	24 (20,0%)	≥5 años	3 (2,5%)
10 (8,3%)	13 (10,8%)	Total	50 (41,7%)	70 (58,3%)	120 (100,0%)						

Se confirmó tos ferina en 71 pacientes para un 59,2%, con más frecuencia en lactantes, sobre todo menores de 6 meses (59,7%). La prueba de PCR fue más eficiente para identificar B pertussis que el cultivo. Tabla 2. Tabla 2. Distribución de los pacientes con Síndrome coqueluchoide según aislamiento microbiológico de B pertussis.

Grupo de edad

Total estudiados Pacientes con aislamiento de B pertussis

Cultivo PCR + Total	% del total de casos por grupo de edad	≤6 meses	62	14	29	37	59,7	7-11 meses	21	4	7	33,3	1-4 años	41	8	20	24	58,5	≥5 años	6	0	3	3	50	Total	120	26	57	71	59,2
---------------------	--	----------	----	----	----	----	------	------------	----	---	---	------	----------	----	---	----	----	------	---------	---	---	---	---	----	-------	-----	----	----	----	------

B pertussis se presentó de forma aislada en 17 pacientes, en los 54 restantes aparecen como coinfección 33 virus (16 Rinovirus, 5 Bocavirus, 4 Parainfluenza, 3 VRS, 2 Metapneumovirus, 2 Adenovirus y un caso con Influenza B). En otros 21 pacientes coinfectados destaca el aislamiento de 18 micoplasmas. En los pacientes donde no se identificó B pertussis predominó la etiología viral. En general el rinovirus fue el más representado en ambos grupos. También se reportaron coinfecciones (micoplasmas y virus, otras bacterias y virus). Ver Gráfico 1.

120 pacientes 189 aislamientos 71 B pertussis 54 coinfección - 33 virus - 18 micoplasmas - 3 M catarrhalis

17 no coinfección 49 no B pertussis 33 virus 13 micoplasmas

17 otros - 1 M catarrhalis - 13 S pneumoniae - 1 C albicans - 2 H influenzae

Gráfico 1. Distribución de pacientes con S coqueluchoide según aislamiento microbiológico. En la Tabla 3 se observa que el 80% (57 de 71) de los pacientes en los que se confirmó B pertussis no habían completado las 3 o 4 dosis (en lactantes y preescolares respectivamente), correspondientes al esquema de vacunación en el momento del diagnóstico del síndrome coqueluchoide, predominando los menores de 6 meses.

Tabla 3. Distribución de 71 pacientes con aislamiento de B pertussis según cumplimiento del esquema de vacunación antipertussis. Grupos de edad Una dosis o menos 2 dosis (Esquema completo Total ≤ 6 meses 28 9 - 37 7 a 11 meses - 7 - 7 1 a 4 años - 13 11 24 ≥5 años - - 3 3 Total 28 29 14 (19,7%) 71

En los 120 niños estudiados se reportó una cobertura vacunal incompleta en el 80% de los casos, predominando en los que se aisló B pertussis, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Tabla 4.

Tabla 4. Distribución de los 120 pacientes con S coqueluchoide según etiología y estado de vacunación antipertussis.

Etiología del síndrome coqueluchoide Vacunación incompleta N= 120 p

Si n=96(80%) No n=24 (20%) B. Pertussis 59 (61,5%) 12 (50,0%) 0,214 Otros agentes infecciosos 37 (38,5%) 12 (50,0%)

Se presentaron complicaciones en 30 pacientes (25,0%). De éstas, predominaron el cuadro obstructivo bronquial (18-15%) y la neumonía (9- 7,5%). Las menos frecuentes fueron otitis media aguda, miocarditis y la muerte, en un paciente cada uno (0,8%). El paciente fallecido fue una niña de 26 días de nacida, que fallece por Bronconeumonía, en la cual se aisló B pertussis por cultivo y PCR.

DISCUSIÓN En los primeros meses de la vida el niño aún no está protegido por la vacunación y es biológicamente muy vulnerable; los cuadros clínicos son más graves, siendo esta la edad en la que ocurren la mayoría de las complicaciones graves y se realizan la mayor parte de las hospitalizaciones.(6,9,22,23,24,25,26)

Una investigación retrospectiva de los casos diagnosticados con tos ferina en un periodo de 15 años encuentra una edad media de los niños de 3,5 meses y todos menos un caso, tenían edad menor de 10 meses,(27) similar a otros estudios. (4,24,25) En unainvestigación realizada en Colombia, la edad de los casos osciló entre 0 y 48 meses; 67% de los casos confirmados eran menores de tres meses.(22) En el año 2004, de los 442 casos notificados de coqueluche en Río Grande del Sur, Brazil, 229 (67%) eran menores de un año.(23) En los últimos años se ha destacado

100%

**MATCHING BLOCK 8/8**

SA

Perfil de CASO CLINICO, JONATHAN LOPEZ.docx 15 ...  
(D53486248)

el papel de los adolescentes y los adultos jóvenes en la epidemiología de la enfermedad,(5,6)ya que por lo general presentan una infección leve y poco sintomática y sirven de fuente de contagio a lactantes que, por ser muy pequeños, no han recibido las dosis de vacuna necesarias para tener protección contra B pertussis.(1,21)

Estos contactos son generalmente familiares y pueden tener síntomas respiratorios al momento de la pesquisa.(6) En Estados Unidos, año 2015, el 55% de los casos de tos ferina eran mayores de 10 años y solo el 13% eran lactantes.(15)Este cambio en la epidemiología se plantea que pudiera deberse al cambio de vacuna (de células completa por acelular), a la pérdida de inmunidad con el tiempo, al rechazo de la población a la vacunación, la existencia de individuos no diagnosticados que constituyen reservorios en la comunidad o cambios en el genoma del microorganismo, entre otros factores.(6,15) Se invoca además la emergencia de otros patógenos como Bholmesii, que no puede ser prevenido por vacunas acelulares ya que expresa diferentes antígenos.(14) También debe tenerse en cuenta que este es un estudio hospitalario, los niños mayores, con cuadros generalmente ligeros, se atienden ambulatoriamente, no existe sospecha de tos ferina, por lo que están poco representados y pudiera existir subdiagnóstico en este grupo etario, como reportan otros autores.(6,9) La tos ferina sigue siendo una enfermedad grave, especialmente en el grupo de lactantes menores. Otros autores también reportan vacunación incompleta.(5,15,24,26,28)e incluso casos con vacunación completa (3 dosis y refuerzo) y ocurrencia de B pertussis.(26) Cuba reporta una cobertura antipertusis de 100% en los años 2011 y 2012, (29)aunque los lactantes más vulnerables, comienzan a ser inmunizados a partir de los dos meses.Aunque pudiera existir un sesgo, ya que no siempre se pudo revisar el carné de vacunación oficial, en ocasiones la vacunación se retarda por cuadros infecciosos banales,situación que debe alertarse en la atención primaria de salud. En países que disponen de vacuna acelular, se recomienda como estrategia preventiva la vacunación de la madre durante el embarazo (a partir de las 16 semanas) y al resto de los familiares en el hogar.(9) Un estudio que compara niños vacunados con los dos tipos de vacunas disponibles, plantea inferiores tasas de tos ferina cuando se administra la vacuna de células completas. Esto pudiera estar relacionado con la respuesta inmune, ya que la vacuna de células completas activa a los linfocitos T auxiliares tipo 1(Th1) con una respuesta más robusta de interferón  $\gamma$  requerido para establecer la inmunidad celular y el rápido aclaramiento de microorganismos, mientras que las vacunas acelularesinducen una respuesta Th2.(15) En general las vacunas acelulares son menos inmunogénicas, pero tienen la ventaja de que pueden ser administradas en etapas posteriores de la vida.(9) La mayoría de los estudios publicados reportan bajosaislamiento de B pertussis,(24,30,31)lo cual contrasta con casi 60% en el presente estudio. Tanto la PCR como el cultivo disminuyen su rendimiento después de las tres primeras semanas del inicio de los síntomas;(9)también se afecta con el uso de antibióticos y la técnica utilizada. (1)Estos estudios son costosos y no siempre disponibles, lo cual también contribuye al subdiagnóstico.(1) La gran cantidad de otros agentes infecciosos aislados, sobre todo virus y micoplasmas, modifican el cuadro clínico de la tos ferina o dan lugar a un síndrome coqueluchoide con más cuadros de sibilancias, fiebre y otros síntomas,(3,15) pero no fue evaluado en este estudio. La neumonía es la complicación más reportada, sobre todo en lactantes(19,25, 26)y es la causa más frecuente de mortalidad en niños con tos ferina. Bpertussisdesencadena un proceso inflamatorio en cascada, que produce vasoconstricción pulmonar aguda con afectación de la circulación pulmonar, exacerbala hipoxemia, todo lo cual conduce a la hipertensión pulmonar y en muchos casos a la muerte.(26) Este estudio es el primero en Cuba que estudia exhaustivamente la etiología del síndrome coqueluchoide. Aunque no pudo ser publicado en una fecha cercana a su culminación, sus resultados contribuyeron a alertar a los gerentes de salud y adoptar una guía de acción nacional para el uso temprano de azitromicina en menores de 6 meses y en todos los cuadros moderados y severos, ante la imposibilidad de recursos para identificar o descartar B pertussis sistemáticamente. Se concluye que ante un síndrome coqueluchoidedebemos siempre tener presente la posibilidad de tos ferina, sobre todo en niños pequeños con vacunación incompleta. Es importante por tanto insistir en no retardar la vacunación en las primeras etapas de la vida y usar tempranamente la azitromicina en niños con síndrome coqueluchoide.

en la idea y diseño de la investigación. Seleccionó la muestra del estudio. Elaboró el instrumento de medición. Redactó el borrador del trabajo y su versión final. Revisión crítica de la versión final y aprobación de la que se publicará.

Dr. Carlos Dotres-Martínez. Participación en la idea y diseño de la investigación. Revisión del borrador del trabajo y su versión final. Revisión crítica de la versión final y aprobación de la que se publicará.

DrC. Gilda Toraño-Peraza: Realizó procesamiento bacteriológico de la muestra.

Dra. Odalys Valdés-Ramírez: Realizó procesamiento virológico de la muestra.

Lic. Brian A. Mondeja-Rodríguez: Realizó el aislamiento de micoplasmas de la muestra.

El trabajo no se ha enviado a otra publicación con anterioridad, y todos los autores están de acuerdo con los contenidos expresados en el artículo.

No hay conflicto de intereses.

## Hit and source - focused comparison, Side by Side

**Submitted text** As student entered the text in the submitted document.  
**Matching text** As the text appears in the source.

1/8	SUBMITTED TEXT	19 WORDS	70% MATCHING TEXT	19 WORDS
	para denotar los signos y síntomas indistinguibles de la tos ferina o coqueluche, cuando no se puede demostrar		para denotar los signos y síntomas los cuales pueden ser indistinguibles de la tos ferina, cuando no se puede demostrar	
	<p><b>W</b> <a href="https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2011/bis111b.pdf">https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2011/bis111b.pdf</a></p>			

6/8	SUBMITTED TEXT	21 WORDS	68% MATCHING TEXT	21 WORDS
	El síndrome coqueluchoide puede tener diversas etiologías y estas pueden ser tanto infecciosas como no infecciosas. Dentro de las infecciosas		El síndrome coqueluchoide puede tener varias causas y estas pueden ser infecciosas y no infecciosas. [5][6][7][8][9] Dentro de las infecciosas	
	<p><b>W</b> <a href="https://www.researchgate.net/publication/240077127_Bordetella_pertussis_en_Latinoamerica_estamos_...">https://www.researchgate.net/publication/240077127_Bordetella_pertussis_en_Latinoamerica_estamos_ ...</a></p>			

2/8	SUBMITTED TEXT	38 WORDS	71% MATCHING TEXT	38 WORDS
	rinovirus, bocavirus, metapneumovirus, adenovirus, virus sincitial respiratorio (VSR), virus parainfluenza 1, 3, 4; virus influenza. Causas no infecciosas son: reflujo gastroesofágico, asma bronquial, aspiración de cuerpos extraños, aspiración de sustancias tóxicas, fibrosis quística, compresiones bronquiales, hiperreactividad bronquial,		rinovirus, bocavirus, metaneumovirus, adenovirus, virus sincitial respiratorio (VSR), virus parainfluenza 1, 3, 4; virus influenza, Bramanhella causas no infecciosas: el reflujo gastroesofágico, asma bronquial, aspiración de cuerpos extraños, aspiración de sustancias tóxicas, fibrosis quística, adenopatías, compresiones externas o internas, hiperreactividad bronquial.	
	<p><b>W</b> <a href="https://www.researchgate.net/publication/262665581_Sindrome_coqueluchoide_y_tos_ferina">https://www.researchgate.net/publication/262665581_Sindrome_coqueluchoide_y_tos_ferina</a></p>			

3/8	SUBMITTED TEXT	29 WORDS	97% MATCHING TEXT	29 WORDS
	El período de incubación es de 6 a 20 días, generalmente 7 a 10 días. El cuadro clásico dura entre 6-10 semanas y se han descrito 3 fases clínicas:(1,2,5,9,10,16,17,18,19)		El período de incubación es de 6 a 20 días, generalmente 7 a 10 días. El cuadro clásico de coqueluche dura entre 6-10 semanas y se han descrito 3 fases clínicas: 1.	
	<p><b>W</b> <a href="http://publicacionesmedicina.uc.cl/pediatriaHosp/Coqueluche.html">http://publicacionesmedicina.uc.cl/pediatriaHosp/Coqueluche.html</a></p>			

7/8	SUBMITTED TEXT	19 WORDS	100% MATCHING TEXT	19 WORDS
	duración de 7 a 14 días. Se presenta como una infección respiratoria alta con rinorrea, odinofagia y tos.		Duración 7 a 14 días. Se presenta como una infección respiratoria alta con rinorrea, odinofagia y tos.	
	<b>W</b> <a href="http://publicacionesmedicina.uc.cl/pediatriaHosp/Coqueluche.html">http://publicacionesmedicina.uc.cl/pediatriaHosp/Coqueluche.html</a>			

4/8	SUBMITTED TEXT	94 WORDS	91% MATCHING TEXT	94 WORDS
	paroxística, quintosa o coqueluchoide de intensidad variable: para las crisis leves, tos que no produce rubicundez ni cianosis; crisis moderada cuando se produce rubicundez y crisis severa cuando se produce cianosis. Estos accesos de tos quintosa están seguidos por una inspiración ruidosa o gallo y a continuación la expulsión de flemas o contenido gástrico; pueden presentarse hemorragias de diversa localización y convulsiones. La fiebre y la dificultad respiratoria son muy poco frecuentes y su presencia nos obliga a descartar sobreinfecciones o coinfecciones. Normalmente entre las crisis de tos, el niño se encuentra asintomático.		paroxística, quintosa o coqueluchoide de intensidad variable: para las crisis leves, tos que no produce rubicundez ni cianosis; crisis moderada cuando se produce rubicundez y crisis severa cuando se produce cianosis. Estos accesos de tos la fase paroxística están seguidos por una inspiración o gallo y a continuación la expulsión de flemas o contenido gástrico; en esta fase pueden presentarse hemorragias de diversa localización y convulsiones. La fiebre y la dificultad respiratoria son muy poco frecuentes y su presencia nos obliga a descartar la coinfecciones. En la fase paroxística normalmente entre las crisis de tos, el niño se encuentra asintomático.20	
	<b>W</b> <a href="https://www.researchgate.net/publication/262665581_Sindrome_coqueluchoide_y_tos_ferina">https://www.researchgate.net/publication/262665581_Sindrome_coqueluchoide_y_tos_ferina</a>			

5/8	SUBMITTED TEXT	44 WORDS	100% MATCHING TEXT	44 WORDS
	La OMS establece como caso confirmado de tos ferina por clínica aquel paciente con cuadro de tos de más de 2 semanas de duración que se acompañe de paroxismos, estridor o vómito posterior, sin otra causa aparente y sin prueba de laboratorio confirmatoria.(1)		La OMS establece como caso confirmado de tos ferina por clínica paciente con cuadro de tos de más de 2 semanas de duración que se acompañe de paroxismos, estridor o vómito posterior, sin otra causa aparente y sin prueba de laboratorio confirmatoria.24	
	<b>W</b> <a href="https://www.researchgate.net/publication/262665581_Sindrome_coqueluchoide_y_tos_ferina">https://www.researchgate.net/publication/262665581_Sindrome_coqueluchoide_y_tos_ferina</a>			

8/8	SUBMITTED TEXT	54 WORDS	100% MATCHING TEXT	54 WORDS
	el papel de los adolescentes y los adultos jóvenes en la epidemiología de la enfermedad,(5,6)ya que por lo general presentan una infección leve y poco sintomática y sirven de fuente de contagio a lactantes que, por ser muy pequeños, no han recibido las dosis de vacuna necesarias para tener protección contra B pertussis.(1,21)		el papel de los adolescentes y los adultos jóvenes en la epidemiología de la enfermedad, ya que por lo general presentan una infección leve y poco sintomática y sirven de fuente de contagio a lactantes que, por ser muy pequeños, no han recibido las dosis de vacuna necesarias para tener protección contra B. pertussis.	
	<b>SA</b> Perfil de CASO CLINICO, JONATHAN LOPEZ.docx 15 DE MAYO.docx (D53486248)			