



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

PCR urgente de *Bordetella* en lactantes menores de 3 meses, una herramienta útil en el Servicio de Urgencias Pediátricas



Isabel González-Bertolín^{a,*}, Bárbara Margarita Ochoa-Fernández^b, Iván Bloise^c, María de Ceano-Vivas-La Calle^a y Jose Antonio Ruíz-Domínguez^a

^a Servicio de Urgencias Pediátricas, Hospital La Paz, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, España

^b Servicio de Pediatría General, Hospital La Paz, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, España

^c Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital La Paz, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de enero de 2020

Aceptado el 16 de abril de 2020

On-line el 26 de mayo de 2020

Palabras clave:

Bordetella
Tosferina
Pertussis
PCR
Lactante
Recién nacido
Urgencias Pediátricas

R E S U M E N

Introducción: En pacientes menores de 3 meses con sospecha de tosferina se recomienda ingreso y tratamiento con azitromicina debido a su mayor morbilidad, por lo que muchos pacientes con tos sin otros signos de alarma ingresan con antibioterapia hasta obtener el resultado de la PCR de *Bordetella*. La realización de esta técnica de forma urgente proporciona el diagnóstico en pocas horas. Nuestro objetivo fue determinar si su introducción en los servicios de Urgencias mejoraba el manejo de estos pacientes.

Métodos: Estudio de cohortes histórico de pacientes menores de 3 meses a los que se realizó en Urgencias la PCR de *Bordetella* de secreciones respiratorias desde marzo de 2011 hasta diciembre de 2017. A partir de diciembre de 2015 era procesada de forma urgente.

Resultados: Se realizaron 158 PCR, 16 (10%) de las cuales resultaron positivas para *B. pertussis*. Los resultados negativos (142; 90%) se dividen en 2 grupos de estudio: PCR-convencional, con 74 casos, y PCR-urgente, con 68 casos. Los 2 grupos son homogéneos en cuanto a características clínicas y analíticas. En el grupo PCR-urgente se realizaron un 18% menos de radiografías de tórax ($p = 0,008$) e ingresaron 33 pacientes (48,5%), frente a 49 (66,2%) en el grupo PCR-convencional ($p = 0,042$). Recibió tratamiento antibiótico el 32% en el grupo PCR-urgente frente al 67% en el PCR-convencional ($p = 0,000047$), sin aumento significativo de las reconsultas en Urgencias ni peor evolución.

Conclusiones: La PCR urgente de *Bordetella* es una herramienta útil en los servicios de Urgencias para el manejo de los lactantes menores de 3 meses con sospecha de tosferina, ya que puede evitar ingresos, pruebas y tratamientos antibióticos innecesarios.

© 2020 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Urgent *Bordetella* PCR in infants under 3 months, a useful tool in the Pediatric Emergency Department

A B S T R A C T

Keywords:

Bordetella
Whooping cough
Pertussis
PCR
Infant
Newborn
Emergency Department

Introduction: Whooping cough in patients aged under 3 months has higher rates of morbidity. Hospitalization and treatment with azithromycin is generally recommended. Many patients with cough without other signs of alarm, are admitted and started antibiotic therapy until a result of *Bordetella*-PCR is available. This technique, when performed urgently, can provide the diagnosis in a few hours. The objective of this study is to determine if its generalisation in the Emergency Department allows to improve patient management.

Methods: Retrospective cohort study of patients aged under 3 months who underwent *Bordetella*-PCR testing from upper respiratory tract secretions since March 2011 to December 2017. From December 2015 the test was performed urgently.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: isabelg.bertolin@gmail.com (I. González-Bertolín).

Results: One hundred and fifty-eight PCR were performed, 16 (10%) were positive for *B. pertussis*. Negative results (142; 90%) were divided in 2 cohorts: conventional-PCR, with 74 cases, and urgent-PCR, with 68 cases. The 2 groups were homogeneous in terms of clinical and analytical characteristics. In the urgent-PCR group there was 18% reduction in chest X-rays performed ($P = .008$). There were 33 (48.5%) patients admitted in the urgent-PCR group, compared to 49 (66.2%) in the conventional-PCR ($P = .042$). Antibiotic treatment was initiated in 32% of the patients in the urgent-PCR group compared to 67% in the conventional-PCR group ($P = .000047$), without observing any significant increase in the number of visits to the Emergency Department or worse clinical performance.

Conclusions: The introduction of urgent PCR in the Emergency Department is a useful tool in the management of infants under 3 months of age with suspected pertussis, since it can avoid unnecessary admissions, diagnostic tests and antibiotic treatments.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

La tosferina es una enfermedad endémica a nivel mundial, causada por la infección aguda del tracto respiratorio superior por *Bordetella pertussis* (85-95%) y *Bordetella parapertussis* (5-15%)¹. La declaración por la Organización Mundial de la Salud como enfermedad «reemergente»² y la alarma social generada tras los últimos picos epidémicos³ han provocado un aumento en el número de pacientes que acuden o son derivados a los servicios de Urgencias para confirmar o descartar el diagnóstico. Los criterios clínicos son insuficientes para diferenciarla de los llamados «síndromes pertusoideos», cuadros en general más leves, producidos por un grupo de agentes bacterianos y virales como *Mycoplasma pneumoniae*, adenovirus o el virus respiratorio sincitial, entre otros^{4,5}, siendo necesario el estudio microbiológico para el diagnóstico definitivo. Actualmente, la técnica de elección es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para especies de *Bordetella* en aspirado nasofaríngeo (ANF). Esta prueba permite un diagnóstico rápido en pocas horas (2-24 h según la técnica utilizada), además de ser altamente sensible (90,7-97%) y específica (93-100%) frente al cultivo (sensibilidad 58-64%, especificidad 100%)⁶⁻⁸. Sin embargo, la PCR tiene el inconveniente de que necesita una infraestructura, así como recursos humanos y técnicos, para poder ser realizada de forma urgente, y en la mayoría de los centros hospitalarios de nuestro medio no existe la posibilidad de que la muestra sea procesada en el momento de su recogida. Esto representa una demora en la obtención de resultados y, por lo tanto, de un diagnóstico definitivo de hasta 48-72 h⁴.

Aunque la tosferina puede afectar a todos los grupos de edad, los pacientes menores de 3-4 meses son el principal grupo de riesgo, ya que suelen presentar una clínica más inespecífica y una mayor morbilidad. Ante la sospecha de tosferina en este rango de edad, se recomienda ingreso hospitalario e inicio de tratamiento antibiótico con macrólidos, debido a la rápida evolución y a la aparición de complicaciones potencialmente letales que pueden presentar^{4,5,9}. Este hecho ha provocado que muchos pacientes de menos de 3 meses de edad, con clínica de tos pertusoide y sin otros datos de alarma, sean ingresados con antibioterapia hasta obtener el resultado de la PCR de *Bordetella*.

En el año 2015 se introdujo en nuestro centro la posibilidad de procesar la muestra de ANF y realizar la PCR de *Bordetella* inmediatamente tras su recogida, para pacientes en este rango de edad, con la obtención del diagnóstico definitivo por PCR en aproximadamente 4 h.

El objetivo de este estudio es determinar si la introducción de la PCR procesada de forma urgente es capaz de evitar ingresos, pruebas complementarias y tratamientos antibióticos innecesarios en pacientes menores de 3 meses con sospecha clínica de tosferina.

Métodos

Se trata de un estudio de cohortes históricos, donde se han incluido los pacientes menores de 3 meses a los que se les solicitó desde el Servicio de Urgencias Pediátricas una PCR de *Bordetella* de ANF, desde marzo de 2011 hasta diciembre de 2017. Se han considerado criterios de exclusión: la existencia de patología previa (cardiopatía, enfermedad respiratoria crónica, síndrome polimalformativo o prematuridad < 37 semanas) y la instauración de tratamiento antibiótico previamente a la consulta en Urgencias.

La técnica empleada para el procesamiento de las muestras de ANF fue la PCR a tiempo real. Entre los años 2011-2015 la prueba se realizó de manera diferida en todos los casos, obteniendo el resultado en 24-48 h. Posteriormente, se introdujo la posibilidad de realizar la PCR de forma urgente para los pacientes menores de 3 meses, por lo que en el lapso de tiempo entre 2015 y 2017 la mayoría de las muestras fueron analizadas inmediatamente tras su recogida, obteniendo el resultado definitivo en 3-4 h. Así, podemos diferenciar 2 grupos de estudio: un primer grupo de pacientes, en los que se procesó la muestra de forma convencional (PCR-c), y un segundo grupo, en los que se procesó de forma urgente (PCR-u). Los 4 pacientes en los que el resultado fue indeterminado por inhibición de la muestra en un primer momento se incluyen en el grupo de PCR-c, pues finalmente el resultado fue obtenido de forma diferida a las 24 h tras la repetición de la prueba de forma convencional con una nueva muestra. Repetir la prueba de forma urgente implicaría una estancia de lactantes de muy corta edad en Urgencias durante al menos 9-10 h, lo cual retrasaría el inicio de la antibioterapia si se tratase de un caso real de tosferina y se expondría al paciente a un mayor riesgo de contagio por otros microorganismos, por lo que, en estos casos, se consensuó con el Servicio de Microbiología que la nueva muestra sería procesada de forma rutinaria evitando además sobrecargar al microbiólogo de guardia. Generalmente estos pacientes son ingresados con tratamiento antibiótico hasta obtener el resultado de la PCR.

En ambos grupos se realizó la PCR de Diagenode (Diagenode Diagnostics, Lieja, Bélgica) en el sistema BD Max (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, EE. UU.), una PCR automatizada multiplex a tiempo real con diana en la secuencia de inserción 481 para el diagnóstico de *B. pertussis* y en la secuencia de inserción 1001 para la detección de *B. parapertussis*. La técnica tiene una duración aproximada de 2,5 h, con una primera etapa manual de preparación de la muestra y la master-mix de unos 15-20 min. Tanto el proceso de extracción como el de amplificación son realizados de forma automática, lo que reduce significativamente el riesgo de contaminación¹⁰.

Todas las muestras fueron cultivadas de forma inmediata en agar Charcoal e incubadas a 35-37 °C en ambiente húmedo durante 7-10 días. Las colonias susceptibles de ser *Bordetella* spp. fueron

Tabla 1Características clínicas de los pacientes con PCR de *Bordetella* spp. positiva

	Total = 16 pacientes
Edad (días de vida), mediana (RIC)	66 (24)
Tiempo de evolución de la tos (días), mediana (RIC)	6 (6)
Tos en accesos, n (%)	16 (100)
Rubefacción facial, n (%)	14 (87,5)
Síntomas catarrales, n (%)	6 (37,5)
Gallo inspiratorio, n (%)	10 (62,5)
Cianosis, n (%)	5 (31,2)
Pausas de apnea, n (%)	6 (37,5)
Dificultad para la alimentación, n (%)	5 (31,2)
Convivientes tosedores, n (%)	13 (81,2)
Derivación por un pediatra, n (%)	3 (18,7)
Exploración patológica, n (%)	7 (43,7)
Infección por VRS, n (%)	1 (6,5)

PCR: reacción en cadena de la polimerasa; RIC: rango intercuartílico; VRS: virus respiratorio sincitial.

identificadas por MALDI-TOF MS (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Alemania).

Los resultados han sido analizados mediante el programa de procesamiento de datos IBM SPSS Statistics versión 20. En el análisis descriptivo los resultados se presentan con medidas de centralización y de dispersión (media y desviación estándar, mediana y rango intercuartílico [RIC]) en el caso de variables cuantitativas y mediante frecuencias absolutas (n) y relativas (%) para variables cualitativas. Se utilizan los contrastes de hipótesis chi-cuadrado o test exacto de Fisher para estudiar la asociación de las variables cualitativas, y para muestras independientes cuantitativas se emplea el test t-Student y la U de Mann-Whitney.

Resultados

Se realizaron un total de 175 PCR de *Bordetella* spp. de 175 pacientes menores de 3 meses con sospecha de tosferina, de las cuales se analizan 158. Los 17 casos restantes fueron excluidos porque la información de las historias clínicas era incompleta, no cumplían los criterios de inclusión o cumplían alguno de los criterios de exclusión.

De las 158 PCR analizadas, 16 (10%) resultaron positivas para *B. pertussis* y 142 (90%) negativas. El 100% de los resultados positivos corresponden al grupo PCR-c. Las características clínicas de estos pacientes se describen en la tabla 1.

En cuanto a los resultados de los cultivos, 9 fueron positivos (56,2% de los casos con PCR positiva). El 100% de los casos con PCR negativa fueron negativos. De todas las PCR analizadas, 11 (6,9%) fueron indeterminadas en un primer momento por inhibición de la

muestra, 4 en el grupo PCR-u y 7 en el grupo PCR-c, todas con resultado negativo tras el estudio de una nueva muestra. Las pruebas indeterminadas se incluyen para el análisis estadístico en el grupo PCR-c, como se explica en el apartado de materiales y métodos.

En el análisis del total de resultados negativos, 74 casos pertenecían a la cohorte PCR-c y 68 casos a la PCR-u, y correspondían a 72 varones y 70 mujeres con una mediana de edad de 55 días de vida (RIC 26), sin diferencias significativas entre ambos grupos de estudio ($p=0,94$).

En la tabla 2 se observan las características clínicas de los pacientes con PCR negativa, incluyendo aquellas variables que podrían suponer un sesgo a la hora de analizar diferencias en tasas de hospitalización y de inicio de antibioterapia. Ambos grupos fueron homogéneos respecto a todas las variables analizadas.

En la mayoría de los pacientes el tiempo de evolución de los síntomas fue corto, con una mediana de 4 días (RIC 5). Un 77% presentaba clínica catarral y el 91,5% tos en accesos; el 20% había presentado cianosis durante los episodios de tos y el 13%, pausas de apnea. Tan solo la mitad de los pacientes presentaban ambiente epidémico con convivientes tosedores, y el 30% había sido derivado por su pediatra para descartar tosferina.

En la tabla 3 se presentan las pruebas diagnósticas realizadas a los pacientes con PCR negativa. Se realizó analítica sanguínea a 48 pacientes (64%) en el grupo PCR-c y a 44 (65%) en el grupo PCR-u, sin observarse diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la tasa de realización de la prueba ni en los resultados analíticos. Sin embargo, se realizaron significativamente menos radiografías de tórax en el grupo PCR-u, con 10 radiografías (15%) frente a 25 (33%) en el grupo PCR-c ($p=0,008$), sin diferencias significativas entre los hallazgos radiológicos encontrados.

De los pacientes con resultado negativo, recibieron tratamiento antibiótico con azitromicina 72 pacientes, con grandes diferencias entre un grupo y otro: 22 casos tratados (32%) en el grupo PCR-u y 50 (67%) en el PCR-c, con un grado de significación de $p=0,000047$. Existen también diferencias significativas en cuanto al ingreso hospitalario, con 33 ingresos (48,5%) en el grupo PCR-u frente a 49 ingresos (66,2%) en el grupo PCR-c ($p=0,042$). De los 33 pacientes ingresados con PCR negativa urgente, los ingresos podrían justificarse por: pausas de apnea en 10 pacientes (30%), cianosis en 12 (36%), dificultad para la alimentación en 9 (27%), exploración física alterada en 8 (24%) o la combinación de varios síntomas.

La duración del ingreso fue la misma en ambos grupos, con una mediana de 3 días (RIC 3), $p=0,79$. Precisaron ingreso en Cuidados Intensivos por bronquiolitis 3 pacientes, todos pertenecientes al grupo PCR-c. De los pacientes dados de alta, 4 volvieron a acudir a Urgencias en el grupo PCR-c y 2 en el PCR-u; un paciente ingresó durante 24 h por bronquiolitis (tabla 4).

Tabla 2Características clínicas de los pacientes con PCR de *Bordetella* spp. negativa

	Total	PCR-u	PCR-c	Significación ($p < 0,05$)
Edad (días de vida), media (RIC)	55 (26)	55 (29)	56 (32)	0,94
Tiempo de evolución de la tos (días), media (RIC)	4 (5)	3 (6)	4 (5)	0,6
Tos en accesos, n (%)	127 (91,5)	63 (92,6)	64 (86)	0,28
Rubefacción facial, n (%)	76 (53,5)	37 (54,4)	39 (52,7)	0,87
Síntomas catarrales, n (%)	110 (77,5)	54 (79,4)	56 (75,6)	0,69
Gallo inspiratorio, n (%)	37 (26)	16 (23,5)	21 (28,3)	0,57
Cianosis, n (%)	29 (20,4)	12 (17,6)	17 (22,9)	0,53
Pausas de apnea, n (%)	19 (13,3)	10 (14,7)	9 (12,1)	0,8
Dificultad para la alimentación, n (%)	33 (23,2)	16 (23,5)	17 (23)	1
Convivientes tosedores, n (%)	71 (50)	30 (52,9)	41 (55,4)	0,24
Derivación por un pediatra, n (%)	44 (30,1)	16 (23,5)	28 (37,8)	0,072
Exploración patológica, n (%)	33 (23,2)	15 (22)	18 (24,3)	0,84
Infección por VRS, n (%)	29 (20,4)	12 (17,6)	17 (22,9)	0,53

PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PCR-c: reacción en cadena de la polimerasa convencional; PCR-u: reacción en cadena de la polimerasa urgente; RIC: rango intercuartílico; VRS: virus respiratorio sincitial.

Tabla 3Pruebas complementarias de los pacientes con PCR de *Bordetella* spp. negativa

		PCR-u	PCR-c	Significación (p < 0,05)
Radiografía de tórax, n (%)		10 (15)	25 (33)	0,008
Hallazgos radiográficos, n (%)	Normal-IPBV	3 (30)	13 (52)	0,41
	Condensación	5 (50)	7 (28)	
	Hiperinsuflación	2 (20)	5 (20)	
Analítica, n (%)		44 (65)	48 (64)	0,98
Resultados analíticos, media ± DE	Leucocitos (mm^3/l)	12.974 ± 800	12.704 ± 561	0,78
	Neutrófilos (mm^3/l)	6.705 ± 371	6.989 ± 289	0,55
	Linfocitos (mm^3/l)	4.186 ± 537	3.770 ± 439	0,55
	Plaquetas (mm^3/l)	487.523 ± 26.653	527.444 ± 18.015	0,21
	ProtCR (mg/l)	$39 \pm 1,4$	$43 \pm 2,8$	0,12

IPBV: infiltrados peribroncovasculares; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PCR-c: reacción en cadena de la polimerasa convencional; PCR-u: reacción en cadena de la polimerasa urgente; ProtCR: proteína C reactiva; RIC: rango intercuartílico.

Tabla 4Ingreso y tratamiento antibiótico de los pacientes con PCR de *Bordetella* spp. negativa

	PCR-u	PCR-c	Significación (p < 0,05)
Tratamiento con azitromicina, n (%)	22 (32,3)	50 (66,2)	< 0,001
Ingreso, n (%)	33 (48,5)	49 (66,2)	0,042
Reconsulta en menos de 72 h, n (%)	2 (5,7)	4 (16)	
Ingreso en la reconsulta, n (%)	1 (50)	0	

PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PCR-c: reacción en cadena de la polimerasa convencional; PCR-u: reacción en cadena de la polimerasa urgente.

Discusión

Este trabajo representa, con base en nuestra revisión bibliográfica, el primer estudio que evalúa la utilidad de la PCR procesada de forma urgente en los pacientes menores de 3 meses con sospecha de tosferina.

A pesar de la amplia cobertura vacunal en la población pediátrica, la tosferina sigue siendo un problema de salud pública, en especial para los pacientes menores de 3 meses, que no solo presentan una mayor morbilidad al padecer la enfermedad, sino que también tienen más riesgo de iatrogenia ante su sospecha. No existe un protocolo basado en criterios clínicos capaz de establecer el diagnóstico de tosferina con una sensibilidad y especificidad suficientes⁴, si bien la PCR de *Bordetella* spp. es considerada actualmente por muchos autores el *gold standard* para el diagnóstico¹¹. Esta técnica, realizada de forma urgente, en nuestro estudio es capaz de reducir significativamente el número de ingresos en pacientes con falsa sospecha de tosferina en este rango de edad del 66,2 al 48,5% (p < 0,05). Creemos que esta diferencia podría ser mayor, pues en algunas historias clínicas, los pediatras justifican el ingreso de los pacientes con PCR urgente negativa, a la espera del resultado del cultivo, probablemente desconociendo que este presenta una sensibilidad menor que la PCR. Asimismo, es capaz de reducir el número de pacientes que recibieron tratamiento antibiótico con azitromicina, siendo tratados un 35% menos de niños tras el resultado negativo urgente (p < 0,001), sin por ello aumentar la tasa de reconsultas en Urgencias ni conllevar una peor evolución.

En cuanto a las pruebas complementarias, la PCR urgente es capaz de disminuir en nuestro estudio la realización de radiografías de tórax hasta un 18% (p = 0,008), pero no la realización de analíticas sanguíneas. Probablemente esto es debido a que durante el tiempo de espera del resultado de la PCR, muchos pediatras prefieren realizar analítica sanguínea para descartar linfocitosis o trombocitosis como datos de gravedad e iniciar un tratamiento inmediato en caso de presentarse.

Los pacientes adultos también pueden contraer la tosferina y comportarse como transmisores de la misma, por ello los servicios de urgencias generales deben conocer la enfermedad para poder realizar el diagnóstico diferencial ante cualquier enfermo con tos duradera, instaurar un tratamiento precoz y adoptar las medidas preventivas necesarias para evitar su transmisión¹². De cara a

establecer medidas de aislamiento, la PCR urgente de *Bordetella* spp. también podría ser una medida útil no analizada en nuestro estudio.

En noviembre de 2015 se introdujo la vacunación en las mujeres embarazadas en nuestra comunidad autónoma, y desde 2016 se realiza en todo el país³, con el objetivo de proteger a los lactantes más vulnerables, los menores de 3 meses. En España, a partir de 2010 se está observando que la enfermedad se encuentra en una situación de epidemia sostenida^{3,13}, sin embargo, no hemos encontrado trabajos que recojan únicamente población menor de 3 meses. En nuestro estudio, todas las PCR positivas para *B. pertussis* son anteriores al inicio de la vacunación en el embarazo, siendo la última PCR positiva, dentro de este grupo de edad, en diciembre de 2015, un mes después del inicio de la vacunación, lo cual podría significar un éxito en el programa de vacunación, como se ha demostrado en otros trabajos^{14,15}.

Como limitación, al ser un estudio retrospectivo, no hemos podido recoger los datos acerca de la vacunación de los pacientes o de sus madres durante el embarazo al no estar recogidos en muchas de las historias clínicas, pero se estima que en 2016 la cobertura nacional fue de 81,6%³. Debido a la epidemiología cíclica de la tosferina habría que analizar futuros picos de incidencia para evaluar la efectividad del programa de vacunación.

Otra limitación de nuestro estudio es el hecho de que, al tratarse de un estudio retrospectivo, no se ha podido constatar fehacientemente si el resultado urgente de la PCR cambió la decisión de ingreso o de inicio de antibioterapia en cada caso en particular.

De manera conceptual, los 4 resultados indeterminados de la PCR realizada de forma urgente se han analizado en el grupo PCR-c, por el hecho de que la información que recibe el médico que toma las decisiones está basada en un resultado desconocido hasta la repetición de la prueba de forma convencional y, por tanto, se comportaría como un paciente de este grupo; sin embargo, esto podría suponer una limitación a la hora de analizar los beneficios de esta prueba, ya que en un 5,5% de los casos (4/72), según nuestra serie, no se podrían tomar decisiones con base en su resultado.

En conclusión, la PCR de *Bordetella* spp. solicitada de forma urgente por los servicios de urgencias es una herramienta útil en el manejo de los pacientes menores de 3 meses con sospecha de tosferina, ya que puede evitar ingresos, radiografías de tórax y tratamientos antibióticos innecesarios. Los pediatras debemos conocer el valor de esta prueba, sus limitaciones y hacer un adecuado uso

de ella. Disponer de una técnica automatizada, de un Servicio de Microbiología con atención continuada durante 24 h y de protocolos de actuación ante la sospecha clínica de tosferina en el menor de 3 meses podría suponer una forma de ahorro tanto económico como de las pérdidas intangibles que supone un ingreso para las familias. Sería interesante realizar estudios prospectivos y de coste-beneficio en el futuro para valorar la eficiencia de esta medida.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no presentar ningún tipo de conflicto de intereses para llevar a cabo este trabajo.

Bibliografía

1. Martín Jiménez L, del Rosal Rabes T, de José MI. Síndrome pertusoide. Tosferina. En: Guerrero-Fernández J, Cartón Sánchez AJ, Barreda Bonis AC, Menéndez Suso JJ, Ruiz Domínguez JA, editores. Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Pediatría. 6.^a ed. Madrid: Panamericana; 2018. p. 1373–8.
2. Weekly epidemiological record. Pertussis vaccines: WHO position paper. 1st October 2010, 85th year. Geneva: WHO; 2010. No. 40. p. 385–400.
3. De Viarce Torres de Mier M, López-Perea N, Masa Calles J y la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Situación de la tosferina en España, 1998–2016. Análisis preliminar del impacto de la vacunación de tosferina en embarazadas. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III; 2018 [consultado May 2017]. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf/2016/INFORME_Tos_ferina_Espana_2005-2016.pdf.
4. Ebell MH, Marchello C, Callahan M. Clinical diagnosis of *Bordetella pertussis* infection: A systematic review. *J Am Board Fam Med.* 2017;30:308–19.
5. Nee P, Weir E, Vardhan M, Vaidya A. Could this be whooping cough? *Emerg Med J.* 2018;35:639–42.
6. 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.* 2018;13:e0195979.
7. Faulkner AE, Skoff TH, Tondella ML, Cohn A, Clark TA, Martin SW. Trends in pertussis diagnostic testing in the United States, 1990 to 2012. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35:39–44.
8. Wendelboe AM, van Rie A. Diagnosis of pertussis: A historical review and recent developments. *Expert Rev Mol Diagn.* 2006;6:857–64.
9. Cherry JD. Pertussis in young infants throughout the world. *Clin Infect Dis.* 2016;63 Suppl 4:S119–22.
10. Kenicer J, Hardie A, Hamilton F, Gadsby N, Templeton K. Comparative evaluation of the Diagenode multiplex PCR assay on the BD max system versus a routine in-house assay for detection of *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol.* 2014;52:2668–77.
11. Daniels HL, Sabella C. *Bordetella pertussis* (Pertussis). *Pediatr Rev.* 2018;39:247–57.
12. Moya Mir MS. Los servicios de urgencias ante la tos ferina. *Emergencias.* 2003;15:323–5.
13. Iglesias L, Casabella Pernas A, Hernández Febles M, Colino Gil E, Eisman Maraver A, Peña López MJ. Estudio clínico-epidemiológico de la infección por *Bordetella pertussis* en la isla de Gran Canaria en el período 2008–2016. *An Pediatr (Barc).* 2018;89:170–5.
14. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: An observational study. *Lancet.* 2014;384:1521–8.
15. Winter K, Cherry JD, Harriman K. Effectiveness of prenatal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination on pertussis severity in infants. *Clin Infect Dis.* 2017;64:9–14.