

106 9251



SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
DIVISIÓN DE PLANIFICACIÓN SANITARIA
DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGÍA
ARG/CHR/VSP/RO



CIRCULAR B 51/Nº 06

Santiago, 19 JUN 2017

CIRCULAR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE COQUELUCHE (TOS FERINA)

TABLA DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCIÓN:	3
II.	ASPECTOS CLÍNICOS DE COQUELUCHE:	4
	a) Agente causal:	4
	b) Reservorio:	4
	c) Periodo de incubación:	4
	d) Mecanismo de transmisión:	4
	e) Periodo de transmisibilidad:	4
	f) Cuadro clínico:	4
	g) Diagnóstico diferencial:	5
III.	VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA:	5
	a) Justificación:	5
	b) Objetivo de la vigilancia:	5
	c) Modalidad de la vigilancia:	5
IV.	DEFINICIONES OPERATIVAS:	6
	1. Caso sospechoso según grupo etario:	6
	✓ Menor de 6 meses:	6
	✓ De 6 meses a 9 años:	6
	✓ Mayor de 9 años:	6
	2. Caso confirmado según criterios:	6
	✓ Laboratorio:	6
	✓ Nexos epidemiológicos:	6
	3. Caso probable:	6
	4. Caso descartado:	6
V.	NOTIFICACIÓN E INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA:	7
VI.	MEDIDAS DE CONTROL:	8
VII.	ESTUDIO DE BROTES:	10
VIII.	ESTUDIO DE LABORATORIO:	10
	a) Toma de muestra:	10
	b) Transporte:	10
	c) Técnicas diagnósticas recomendadas:	11
	d) Laboratorios de Referencia Regional:	11
IX.	INDICADORES DE CALIDAD DE LA VIGILANCIA:	12
X.	ANEXOS:	14

I. INTRODUCCIÓN:

El coqueluche, tos ferina o tos convulsiva, es una enfermedad infecciosa bacteriana aguda que afecta al tracto respiratorio. Es causada principalmente por la bacteria *Bordetella pertussis*, pero también puede ser causada por otras especies de bordetelas como *Bordetella parapertussis* o *Bordetella holmesii*, que se transmiten desde un individuo infectado a otro susceptible. Durante los últimos años, se ha observado un resurgimiento de esta enfermedad en varias regiones del mundo, afectando a adolescentes y adultos, pero principalmente a niños menores de 6 meses. Entre las razones que se postulan para explicar este fenómeno, se encuentran la pérdida paulatina de la inmunidad después de la vacuna, mejor conocimiento clínico de la enfermedad, implementación de métodos moleculares para el diagnóstico de laboratorio, migración de poblaciones, e incluso, cambios genéticos del patógeno.

Es una enfermedad inmunoprevenible, y a pesar de la introducción de las campañas de vacunación masiva, continúa siendo endémica en muchas partes del mundo. En Chile, el Programa Nacional de Inmunización (PNI) establece un esquema primario de 4 dosis de vacuna pentavalente a los 2, 4, 6 y 18 meses, más 2 refuerzos con dTp acelular en primero y octavo básico respectivamente.

Existen factores importantes a considerar para la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad como, por ejemplo, que sus diferencias en las presentaciones clínicas dependen de la edad del paciente y de la etapa de la enfermedad. También, la existencia de los llamados "síndromes coqueluchoideos"; cuadros de tos paroxística o quintosa, similar a la producida por *Bordetella pertussis*, causados por otros agentes infecciosos. Además, la existencia de personas en calidad de portadores transitorios, también tendría algún impacto en los sistemas de vigilancia si es que el paciente no se ajusta correctamente a la definición de caso.

El diagnóstico de laboratorio también ha presentado algunos cambios relacionados con la introducción de técnicas diagnósticas que han sido recomendadas como la Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (PCR RT), en comparación con otras técnicas utilizadas rutinariamente como la Inmuno fluorescencia Directa (IFD) la que actualmente no está recomendada ya que presenta limitaciones en cuanto a su sensibilidad y especificidad.

La presente Circular establece una actualización en el sistema de vigilancia epidemiológica de coqueluche, traducidos principalmente en modificaciones en las definiciones de caso en base a la nueva evidencia disponible de la enfermedad y recomendando nuevas herramientas diagnósticas para la confirmación de los casos.

Esta Circular, deja sin efecto la circular B51/Nº27 del 5 de julio de 2011.

II. ASPECTOS CLÍNICOS DE COQUELUCHE:

- a) **Agente causal:** *Bordetella pertussis* es el principal agente, sin embargo, ocasionalmente se han identificado otras especies tales como *Bordetella parapertussis*; relacionado con cuadros similares de tos quintosa y *Bordetella holmesii*; responsable de cuadros indistinguibles del coqueluche clásico, pero sin presentar los fenómenos tóxicos que otorgan la gravedad a esta enfermedad en neonatos y lactantes pequeños. El género *Bordetella* se caracteriza por ser un bacilo gram negativo, pleomórfico, pequeño, observándose al microscopio de manera aislada o de a pares. Es aerobio estricto y debido a su crecimiento lento y a que requiere de medios especiales de cultivo es considerada una bacteria fastidiosa.
- b) **Reservorio:** El ser humano es el único reservorio y hospedero. Habita de manera transitoria en la nasofaringe de portadores asintomáticos, así como también en pacientes sintomáticos u oligosintomáticos.
- c) **Periodo de incubación:** Entre 7 a 10 días. En raras ocasiones excede los 14 (rango: entre 6 y 20 días).
- d) **Mecanismo de transmisión:** Se transmite por contacto directo de persona a persona a través de gotitas de secreciones respiratorias de individuos infectados. Su labilidad fuera de la mucosa respiratoria impide la participación de fómites en la transmisión del agente causal. Es altamente contagiosa si la exposición con el infectado es prolongada y estrecha como en el hogar, colegio, sala cuna, jardín infantil. Posee una alta transmisibilidad, presentando una tasa de ataque secundaria en los susceptibles de un 80%.
- e) **Periodo de transmisibilidad:** La contagiosidad máxima se produce durante los primeros 5 a 7 días y se extiende hasta por 3 semanas de comenzado los paroxismos de tos típicos de los pacientes que no han recibido tratamiento.
- f) **Cuadro clínico:** La enfermedad dura alrededor de 8 semanas y clásicamente se divide en tres periodos clínicos: catarral, paroxístico y convalecencia.
 - *Periodo catarral:* (1 a 2 semanas) se caracteriza por ser de inicio insidioso con coriza, malestar, anorexia y tos nocturna. La tos puede estar ausente en el neonato y lactante pequeño.
 - *Periodo paroxístico:* (2 a 6 semanas) se caracteriza por tos paroxística, en quintas, con entre 5 a 15 golpes de tos que moviliza secreciones bronquiales filantes causando crisis de sofocación y/o cianosis facial que terminan en un silbido inspiratorio característico. Esta secuencia característica permitirá al médico sospechar de la enfermedad. Puede acompañarse de vómitos y ocasionalmente pérdida de conocimiento. En el niño, se perjudica el estado nutritivo más allá de lo atribuible a la dificultad para alimentarse y la presencia de vómitos. La aparición de fiebre u obstrucción bronquial anuncia la coinfección viral. Las complicaciones se presentan con cierta frecuencia durante el periodo paroxístico y son de tipo neurológico, respiratorio y cardiovascular, tales como encefalopatía con pérdida de conciencia y convulsiones, atelectasia pulmonar, neumonía y bronquiectasias, hipertensión pulmonar o trastornos del ritmo

cardíaco (fibrilación ventricular). Son elementos de alerta ante la presentación de complicaciones: fiebre alta sostenida, taquicardia, leucocitosis importante (sobre 30.000-50.000/mm³) y la somnolencia. Esta presentación clínica ocurre mayoritariamente en niños no vacunados o en el primer año de vida, sin embargo, en muchos casos no se observan las crisis descritas y particularmente los adultos y adolescentes sólo padecen de una tos prolongada, fastidiosa, por un plazo mayor a 10-14 días y que se exacerba en las noches.

- *Período de convalecencia:* (2 a 4 semanas) se caracteriza porque la tos es de menor intensidad y desaparecen los otros síntomas y signos. El paciente pediátrico inicia la recuperación de peso y logra conciliar un sueño normal en forma paulatina.

g) Diagnóstico diferencial: Incluye los síndromes coqueluchoides producidos por otros agentes infecciosos que ocasionan tos persistente con evolución más breve, entre ellos: Adenovirus, Virus Respiratorio Sincicial (VRS), *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia trachomatis*. Su identificación requiere de un estudio etiológico.

Los síndromes coqueluchoides producidos por estos agentes no requieren ser notificados.

III. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

a) Justificación: La vigilancia de coqueluche se justifica de acuerdo a los siguientes criterios de salud pública.

- ✓ **Magnitud:** Posee una carga de enfermedad importante con elevadas tasas de incidencia principalmente en los niños menores de 6 meses.
- ✓ **Severidad:** Es capaz de producir enfermedad grave y muerte en población vulnerable.
- ✓ **Vulnerabilidad:** Es una enfermedad que se puede prevenir por vacunas y por quimioprofilaxis a contactos de un caso índice. Los menores de 6 meses tienen más riesgo de enfermar por presentar un calendario incompleto de vacunación.
- ✓ **Trascendencia:** Los casos graves y fallecidos generan gran impacto para la comunidad y los sistemas de salud.
- ✓ **Potencial epidémico:** Tiene la capacidad de producir brotes. El último brote a nivel nacional registró en el año 2012 con una tasa de 33.1 por cien mil habitantes.

b) Objetivo de la vigilancia: El objetivo de la vigilancia de coqueluche, es conocer el comportamiento de la enfermedad para identificar precozmente cambios en la magnitud, tendencia, distribución y gravedad de los casos para fundamentar la toma de decisiones en la aplicación de medidas de prevención y control.

c) Modalidad de la vigilancia: Coqueluche, de acuerdo con el Decreto Supremo Nº 158/2004, publicado en el diario oficial el 10 de mayo de 2005, es de notificación obligatoria diaria y está sujeto a la modalidad de vigilancia universal (caso a caso), por lo cual el médico debe notificar cada caso confirmado a través del Boletín de Notificación

Obligatoria (ENO). No obstante, cada caso sospechoso debe investigarse inmediatamente, ya que deben aplicarse medidas de control oportuna (quimioprofilaxis) frente a la identificación de contactos de riesgos, especialmente en menores de 6 meses que no cuenten o tengan incompleta su serie de vacunación, en quienes la enfermedad puede presentarse con mayor severidad.

IV. DEFINICIONES OPERATIVAS:

1. Caso sospechoso según grupo etario:

- ✓ **Menor de 6 meses:** Lactante que presenta tos y coriza, afebril o febrículas acompañado de uno o más de los siguientes síntomas: estridor inspiratorio, vómitos post tusivo, apnea, cianosis o paroxismos de tos.
- ✓ **De 6 meses a 9 años:** Persona que presenta paroxismos de tos de al menos 7 días de duración, afebril o con febrículas y uno o más de los siguientes síntomas: estridor inspiratorio, apnea o vómitos posterior al acceso de tos; en ausencia de otra causa aparente.
- ✓ **Mayor de 9 años:** Persona que presenta tos paroxística, no productiva, de al menos 14 días de duración y uno o más de los siguientes síntomas: estridor inspiratorio, apnea, sudoración entre accesos de tos, vómitos post tusivo o empeoramiento nocturno de la tos.

2. Caso confirmado según criterios:

- ✓ **Laboratorio:** Caso sospechoso con resultado positivo de PCR o cultivo
- ✓ **Nexo epidemiológico:** Caso sospechoso que es contacto de un caso confirmado por laboratorio.

3. Caso probable:

- ✓ Caso sospechoso en el que no se logró tomar una muestra clínica, sin embargo, debido a su clínica, el médico tratante ha determinado que es un caso de coqueluche por no existir otra causa aparente
- ✓ Caso que no cumple con el periodo de tos definido según el grupo de edad, sin embargo, cumple con algún síntoma alternativo y presenta un resultado de PCR positivo.
- ✓ Caso sospechoso con resultado positivo por otro método diagnóstico (exceptuando PCR y cultivo)

4. Caso descartado: Caso sospechoso con resultado de laboratorio negativo y no es nexa epidemiológico de un caso confirmado.

V. NOTIFICACIÓN E INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA.

1. Frente a un caso sospechoso, el personal de salud del establecimiento donde se originó el caso, deberá comenzar la investigación epidemiológica, evaluando si el paciente cumple o no con los criterios de caso sospechoso (ver definiciones operativas).
 2. Si el caso cumple con el criterio de caso sospechoso, se debe completar el "formulario de investigación y notificación para casos de coqueluche" (anexo 1), y enviar a SEREMI de salud en un plazo no mayor a 48 hrs.
 3. A cada caso sospechoso se le debe tomar una muestra de aspirado nasofaríngeo o hisopado nasofaríngeo para su confirmación por laboratorio, privilegiando enviar la muestra a laboratorios que cuenten con exámenes basados en métodos moleculares.
 4. Delegado de epidemiología del establecimiento o médico tratante, en coordinación con epidemiólogo de la SEREMI de salud, deberán identificar a los contactos de riesgo y proceder a realizar la quimioprofilaxis (Ver punto VI: Medidas de Control).
 5. Si no es posible completar la investigación epidemiológica en el establecimiento que notifica, Epidemiología de la SEREMI de Salud coordinará con Atención Primaria, una visita domiciliaria para complementar la investigación.
 6. Para determinar la clasificación final del caso se debe evaluar si el paciente cumple con los criterios clínicos exigidos o alternativos, así como también los resultados de laboratorio y proceder a clasificar el caso en el sistema oficial de notificación, según la siguiente codificación:

✓ Tos Ferina debida a <i>Bordetella pertussis</i>	: CIE-10 A37.0
✓ Tos Ferina debida a <i>Bordetella parapertussis</i>	: CIE-10 A37.1
✓ Tos Ferina debida a otras bordetelas	: CIE-10 A37.8
✓ Tos Ferina no especificada (caso probable)	: CIE-10 A37.9
- Para mayor detalle respecto a los criterios de confirmación y clasificación final, revisar Anexo 2.
7. En el caso de que a nivel de laboratorio se obtenga un resultado positivo de PCR en un paciente que no cumpla con los días de tos exigidos para su grupo de edad, se deberá realizar una verificación de los días de tos a los 7 o 14 días según corresponda. Si se constata la tos al momento del seguimiento, se clasificará como confirmado. Si no se constata la tos, entonces se clasificará como probable (Anexo 3)
 8. Si el caso notificado fallece, se debe informar inmediatamente a epidemiología de la SEREMI de salud, y este a su vez al encargado de la vigilancia en MINSAL. Todos los casos fallecidos deben ser investigados a modo de caracterizarlos para identificar factores de riesgo.
 9. Todos los casos confirmados o probables, deben ser notificados a través del boletín ENO (Anexo 4). La SEREMI de salud deberá validar el antecedente de vacunación del

caso utilizando la información disponible en el Registro Nacional de Inmunización (RNI) e incorporar esta información en el boletín ENO si es que no se dispone. Se debe evitar utilizar la categoría "ignorado" sobre todo en los casos menores de 5 años.

10. Las regiones que, al 30 de septiembre de cada año no hayan notificado casos o posean una tasa de notificación < 1 por 100 mil habitantes, deberán revisar el funcionamiento del sistema de notificación, realizando búsqueda activa de casos (ver anexo 5).

VI. MEDIDAS DE CONTROL

a) Casos:

La hospitalización está recomendada en recién nacidos y lactantes bajo los 3 meses de edad, o de cualquier edad que presenten cuadro de coqueluche grave o bien personas que presenten complicaciones pulmonares o sistémicas.

Se debe implementar las precauciones estándares y de gotitas a los casos que requieran hospitalización hasta completar 5 días de terapia antimicrobiana específica. La habitación de estos casos debe ser única en lo posible o aislamiento en cohorte y cumplir con separación de 1 a 1,5 metros de distancia entre camas o cunas para reducir el riesgo de transmisión nosocomial.

b) Contactos:

Se define como contacto, toda persona que haya tenido contacto directo o estrecho con un caso sintomático confirmado o probable hasta 3 semanas de comenzado los paroxismos típicos de tos. Se incluyen:

- ✓ Personas que habiten en la misma vivienda.
- ✓ Persona que haya permanecido en un espacio cerrado junto a un caso sintomático por más de 1 hora.
- ✓ Persona que haya estado expuesto a las secreciones respiratorias de un caso confirmado sin utilizar elementos de protección personal.

La quimioprofilaxis de los contactos se realiza solo a quienes tienen riesgo de evolucionar a un coqueluche grave, producto de una descompensación de alguna patología crónica de base u otra condición. Se incluyen:

- ✓ Lactantes menores de 1 año independiente de su estado de vacunación.
- ✓ Personas que presenten enfermedad pulmonar crónica o fibrosis quística, cardiopatías con insuficiencia funcional.
- ✓ Niños menores de 2 años con esquema de vacunación incompleto
- ✓ Mujeres embarazadas en el tercer trimestre de gestación.
- ✓ Adultos mayores de 65 años.
- ✓ Lactantes internados en hospitales o instituciones de acogida que permanezcan en la misma sala a una distancia menor a 1 metro entre las cunas.
- ✓ Trabajadores de la salud con atención clínica directa al paciente o en contacto con sus secreciones respiratorias sin haber utilizado elementos de protección personal.

c) Quimioprofilaxis:

El médico tratante debe indicar tratamiento antibiótico, tanto para los casos como para los contactos de riesgo (quimioprofilaxis). Los macrólidos como eritromicina, azitromicina y claritromicina son los antimicrobianos de elección, particularmente la azitromicina y claritromicina ya que poseen una mejor tolerancia, menos efectos adversos y mayor vida media que la eritromicina. Además, está demostrada su eficacia con un menor número de dosis a administrar. El esquema de tratamiento se muestra en la tabla 1. Una vez identificados los contactos, se debe considerar los siguiente:

- ✓ Aplicar quimioprofilaxis sólo para los contactos de riesgos, sin esperar la confirmación de laboratorio.
- ✓ La quimioprofilaxis puede ser administrada hasta 21 días después que la persona haya tenido contacto con el paciente, sin embargo, se recomienda realizarla a la brevedad posible.
- ✓ Los contactos de casos confirmados que se encuentren sintomáticos y reúnan criterios de caso sospechoso deben ser tratados como casos (por nexo epidemiológico). El epidemiólogo responsable de la investigación, deberá coordinar con atención primaria la notificación de estos casos a través de boletín ENO.
- ✓ Los contactos menores de 6 años no vacunados o que han recibido menos de 4 dosis de vacuna, deben completar o iniciar el esquema de vacunación según los lineamientos del Programa Nacional de Inmunización.
- ✓ Se debe realizar seguimiento y registrar la aparición de síntomas respiratorios en todos los contactos durante 14 días post exposición

Tabla 1: Tratamiento para casos de coqueluche y contactos

Edad	Criterio de elección	Familia de ATB	Antibiótico	Dosis y Posología	Duración del tratamiento	Vía de administración
ADULTOS	1ª Elección	Macrólido	Azitromicina	500 mg la 1ª Dosis. Continuar con 250 mg las dosis siguientes cada 24 horas.	5 días	Oral
	2ª Elección	Macrólido	Claritromicina	500 mg cada 12 horas.	7 días	Oral
		Macrólido	Eritromicina etilsuccinato	500 mg cada 6 horas.	7 días	Oral
	Alternativo	Sulfa (Contraindicado en alergia a sulfas)	Cotrimoxazol Forte (Trimetoprim/Sulfametoxazol)	1 comprimido (160mg/800mg) cada 12 horas	14 días	Oral
NIÑOS	1ª Elección	Macrólido	Azitromicina Jarabe	10 mg/kg/dosis cada 24 horas	5 días	Oral
	2ª Elección	Macrólido	Claritromicina	15 mg/kg/día, Fraccionado cada 12 horas (Máximo: 1 gr/día)	7 días	Oral
		Macrólido	Eritromicina etilsuccinato	50-60 mg/kg/día, fraccionado cada 6 a 8 horas post prandial. (Máximo: 2 gr/día)	7 días	Oral
	Alternativo	Sulfa (Contraindicado en alergia a sulfas y en <de 2 meses)	Cotrimoxazol Forte (Trimetoprim/Sulfametoxazol)	40 mg/kg/día, fraccionado cada 12 horas	14 días	Oral

VII. ESTUDIO DE BROTES:

1. Frente a la ocurrencia de brotes (comunitarios y/o institucionales) se debe notificar inmediatamente a la SEREMI de salud por la vía más expedita, quienes serán los responsables de liderar la investigación y de notificar el brote al nivel central a través de sistema de notificación oficial.
2. Además de realizar la investigación, la SEREMI de salud debe realizar el análisis de la situación epidemiológica, coberturas de vacunación, identificar condiciones de riesgo e implementar las medidas de control.
3. Para el estudio de laboratorio en contexto de brote, se deben tomar muestras de al menos el 20% de los casos y enviarlas al laboratorio de referencia regional o al Instituto de Salud Pública, según coordinación previa.
4. De confirmarse el brote, se debe procurar que se notifique cada caso individualmente, utilizando el formulario ENO para ingresarlo a sistema de notificación oficial.

VIII. ESTUDIO DE LABORATORIO:

a) Toma de muestra:

La muestra respiratoria podrá recolectarse a partir de:

- Aspirado Nasofaríngeo: Se requiere personal entrenado para su obtención
- Hisopado Nasofaríngeo: Los hisopos deben ser de dracón o rayón. Los hisopos de algodón o de alginato de calcio, no deben utilizarse ya que inhiben la PCR.

La recolección de la muestra debe ser realizada en condiciones de bioseguridad tipo 2, y no se deberá utilizar material de vidrio.

Para conocer detalles del procedimiento de toma de muestra, revisar recomendaciones para la toma de muestras respiratorias del Instituto de Salud Pública de Chile, disponible en <http://www.ispch.cl/sites/default/files/normativo%20resp%20exant%20rev%20-%2028022013A.pdf>

Importante: Se recomienda que las SEREMI de salud cuenten con un stock permanente de insumos para apoyar la toma de muestras respiratorias en el nivel local a modo de optimizar la investigación epidemiológica de campo y la oportunidad del estudio etiológico.

b) Transporte:

Debido a que *Bordetella pertussis* es muy lábil a las condiciones ambientales, una vez recolectada la muestra, debe ser transportada inmediatamente al laboratorio. Si es enviada antes de 4 horas desde la toma de muestra, puede transportarse a temperatura ambiente. Si

excede ese tiempo, debe transportarse en cadena de frío (entre 2°C a 8°C). El recipiente o tubo debe mantenerse cerrado durante todo el trayecto.

En los casos en que la muestra se procese en los laboratorios de referencia regionales, ésta debe enviarse junto a la hoja 1 del Anexo 1. Enviar solo un formulario por muestra.

c) Técnicas diagnósticas recomendadas:

✓ Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR):

Esta metodología presenta una excelente sensibilidad y especificidad, fundamentos que han transformado a esta técnica en la más utilizada en los países desarrollados. El buen desempeño de esta técnica se logra respetando estrictamente las recomendaciones de laboratorio, en especial para la toma de muestra. Es muy importante además que los protocolos de la técnica implementada hayan cumplido con un proceso de validación o verificación según corresponda.

En general la sensibilidad de esta técnica dependerá del periodo clínico en que se realice la toma de la muestra. El caso sospechoso no debe exceder 3 semanas de tos (entre etapa catarral y paroxística) y tener preferentemente menos de 3 días de antibiótico (macrólidos o Beta-láctamicos), para asegurar el correcto resultado de la PCR.

✓ Cultivo:

El cultivo de la *Bordetella pertussis* en medios selectivos (Regan-Lowe, Bordet-Gengow), sigue siendo la técnica de mayor especificidad (100%) para el diagnóstico de coqueluche, no obstante, la calidad de la muestra, condiciones de transporte y la labilidad del agente hacen que este método sea generalmente poco exitoso o muy variable en su desempeño (sensibilidad 15-80%), lo cual limita su utilidad en el diagnóstico, pero tiene gran importancia para la realización de los estudios de susceptibilidad antimicrobiana y caracterización genética. El éxito del cultivo aumenta si se realiza de manera expedita posterior a la toma de muestra durante la etapa catarral (1 a 2 semanas de iniciada la tos) y disminuye si el caso sospechoso ha iniciado tratamiento antibiótico, si tiene más de 2 semanas de iniciada la tos y si ha sido vacunado recientemente.

Importante: El hallazgo de un examen de laboratorio positivo para *Bordetella spp.*, en ausencia de un cuadro clínico compatible, no permite, para fines de la vigilancia epidemiológica, confirmar el diagnóstico de esta enfermedad.

d) Laboratorios de Referencia Regional:

En diciembre de 2015 se finalizó la implementación de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) en 5 laboratorios regionales, con el objetivo de apoyar el diagnóstico de coqueluche en especial para aquellos establecimientos que no tengan la capacidad diagnóstica.

Los laboratorios, analizarán las muestras provenientes desde pacientes que cumplan estrictamente con la definición de caso, derivando posteriormente los resultados al establecimiento de salud que originó la solicitud, y a la SEREMI de salud correspondiente. Los

laboratorios de referencia regional y la red de derivación según ocurrencia de la sospecha se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2: RED DE DERIVACIÓN DE MUESTRAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE COQUELUCHE		
Región	Deriva a Laboratorio PCR	Ciudad
Arica y Parinacota	Centro Asistencial Norte	Antofagasta
Tarapacá	Centro Asistencial Norte	Antofagasta
Antofagasta	Centro Asistencial Norte	Antofagasta
Atacama	Centro Asistencial Norte	Antofagasta
Coquimbo	Centro Asistencial Norte	Antofagasta
Valparaíso	Hospital San Juan de Dios	Santiago
O'Higgins	Hospital San Juan de Dios	Santiago
Región Metropolitana	Hospital San Juan de Dios	Santiago
Maule	Hospital Guillermo Gran Benavente	Concepción
Biobío	Hospital Guillermo Gran Benavente	Concepción
Araucanía	Hospital Hernán Henríquez	Temuco
Los Ríos	Hospital Hernán Henríquez	Temuco
Los Lagos	Hospital de Puerto Montt	Puerto Montt
Aysén	Hospital de Puerto Montt	Puerto Montt
Magallanes	Hospital de Puerto Montt	Puerto Montt

Importante: Si algún establecimiento de salud cuenta con la capacidad para realizar diagnóstico por biología molecular, no es requerimiento que envíen muestras a los laboratorios de referencia regional. Si se requiere realizar algún proceso de validación de la técnica, esta debe gestionarse directamente con el Instituto de Salud Pública.

IX. INDICADORES DE CALIDAD DE LA VIGILANCIA:

Los siguientes indicadores buscan establecer estándares mínimos de calidad de la vigilancia a través de la información capturada en el formulario de investigación y notificación de casos de coqueluche:

- 1) **Proporción de casos sospechosos de coqueluche confirmados por técnicas recomendadas:** Este indicador, pretende monitorear la confirmación de casos de coqueluche por PCR o cultivo que son las técnicas recomendadas. El año 2016, este indicador fue de un 26,3%. Para el 2017, se pretende llegar a un 40% y cada año se definirá la meta según el desempeño observado.

$$\text{Fórmula} = \frac{\text{Nº de casos de coqueluche confirmados por PCR o cultivo del año } t}{\text{Total de casos de coqueluche confirmados del año } t} * 100$$


- 2) **Proporción de casos sospechosos de coqueluche investigados:** Este indicador, establece el monitoreo de casos que cuentan con investigación epidemiológica. Se espera que al menos el 80% de los casos cuenten con investigación epidemiológica y la meta se definirá año a año según el desempeño observado.

$$\text{Fórmula} = \frac{\text{Nº de casos sospechosos de coqueluche investigados del año } t}{\text{Total de casos sospechosos de coqueluche del año } t} * 100$$

- 3) **Proporción de casos sospechosos de coqueluche con clasificación final:** Este indicador, pretende monitorear que los casos de coqueluche sean clasificados correctamente según los criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Se espera que al menos el 90% de los casos cuenten con clasificación final y la meta se definirá año a año según el desempeño observado.

$$\text{Fórmula} = \frac{\text{Nº de casos sospechosos de coqueluche con clasificación final del año } t}{\text{Total de casos sospechosos de coqueluche del año } t} * 100$$

Sin otro particular y agradeciendo dar la más amplia difusión a esta circular en todos los establecimientos públicos y privados de salud, saluda atentamente a usted



Dr Jaime Burrows Oyarzún
Subsecretario de Salud Pública

Distribución:

- Secretarías Regionales Ministeriales de Salud (15)
- Dirección de Servicios de Salud (29)
- Director del Instituto de Salud Pública
- Departamento de Salud Pública y Planificación Sanitaria SEREMI de Salud (15)
- Unidades de Epidemiología SEREMI de Salud (15)
- Subsecretaría de Salud Pública
- Subsecretaría de Redes Asistenciales
- División de Planificación Sanitaria
- Jefe Laboratorio Biomédico Instituto de Salud Pública
- Departamento de Epidemiología, DIPLAS
- Oficina de Partes

X. ANEXOS:

Anexo 1: Formulario de Notificación e Investigación de Caso Sospechoso de Coqueluche.

Anexo 2: Criterios para la clasificación final de los casos de coqueluche

Anexo 3: Verificación de los días de tos de pacientes con PCR positivo, para su clasificación final

Anexo 4: Boletín ENO

Anexo 5: Protocolo de búsqueda activa



ANEXO 1

Formulario de Investigación y Notificación para CASOS DE COQUELUCHE

Información del establecimiento que notifica:

Servicio de Salud: _____ Establecimiento: _____

Fecha de Notificación: _____ Fecha de 1ª consulta: _____ Fecha inicio tos: _____

Profesional que notifica: _____ Teléfono: _____

Datos personales del paciente:

RUT: _____ Nombres: _____ 1º Apellido: _____ 2º Apellido: _____

Sexo: M ☐ F ☐ Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____

Dirección: Calle: _____ Nº: _____ Comuna: _____ Región: _____

Nombre familiar responsable: _____ Teléfono: _____

Datos clínicos: Seleccione los signos y síntomas según el grupo etario del paciente.

Grupo etario	Menor de 6 meses	6 meses a 5 años	Mayor de 5 años	Información de la fase final de la enfermedad
Criterios exigidos	Tos _____	Tos igual o mayor a 7 días _____	Tos igual o mayor a 14 días _____	¿Presenta tos posterior al tratamiento? Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
	Conza _____	Paroxismos de tos _____	Paroxismos de tos _____	
Uno o más criterios alternativos	Sin Fiebre o Febrículas _____	Sin Fiebre o Febrículas _____	Tos no productiva _____	Duración de la tos: _____ días
	Estridor inspiratorio _____	Estridor inspiratorio _____	Estridor inspiratorio _____	
	Vómitos post tusivo _____	Vómitos post tusivo _____	Vómitos post tusivo _____	
	Apnea _____	Apnea _____	Apnea _____	
	Cianosis _____		Sudoración entre accesos tos _____	
	Paroxismo de tos _____		Empeoramiento nocturno _____	

Complicaciones:Ambulatorio ☐ Hospitalizado ☐ Fecha Hospitalización: _____ Fecha alta: _____

Neumonía _____ Neumonía confirmada por imagen _____ Requirió UTI/UCI _____ VMNI _____

Convulsiones _____ Encefalopatía _____ VMI _____ Uso droga vasoactiva _____

Fallecido Si ☐ No ☐ Fecha defunción: _____Uso Antibiótico Si ☐ No ☐ Fecha inicio to: _____ Antibiótico: _____**Laboratorio:**¿Hubo toma de muestra? Si ☐ No ☐ Fecha de toma de muestra: _____

Profesional responsable envío de muestra _____ Fecha de envío de muestra: _____

Fono Laboratorio que envía la muestra _____

E-mail Laboratorio que envía la muestra _____

Laboratorio de derivación _____ Fecha de envío de muestra: _____

¿Existe coinfección? Si ☐ No ☐ Agente: _____

Vacunación: (Idealmente revisar RNI o carnet de vacunación)

	Fecha de vacunación			Tipo de vacuna	Motivo rechazo de alguna dosis	Motivo rechazo a la vacunación
	día	mes	año			
1ª Dosis						
2ª Dosis						
3ª Dosis						
1º Refuerzo						
2º Refuerzo						
8º Básico						
Capullo						

Información epidemiológica:

Fecha de investigación: _____
 día mes año

Registre a los contactos identificados:

Nº	Nombre	Edad	¿Contacto de riesgo? Sí/No	¿Recibe tratamiento? Sí/No
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

Nº Total de contactos identificados: _____

¿El caso se relaciona con un brote? Sí ☐ No ☐

Nº Total de contactos de riesgo: _____

Nº Total de contactos tratados: _____

Nº Total de contactos de riesgo tratados: _____

Nº Total de contactos menores de 7 años con esquema incompleto _____

¿Existe una fuente de infección conocida? Sí ☐ No ☐ Posible fuente de infección: _____

Si el caso es un menor de 12 meses, especifique:

Peso al nacer _____ kgs.
 Edad gestacional _____ semanas
 Edad de la madre al nacer _____ años
 Nº de residentes en el hogar _____ personas

Clasificación:

El caso fue clasificado como: _____

Código CIE-10: _____

Método de Laboratorio

Criterio de Clasificación: _____

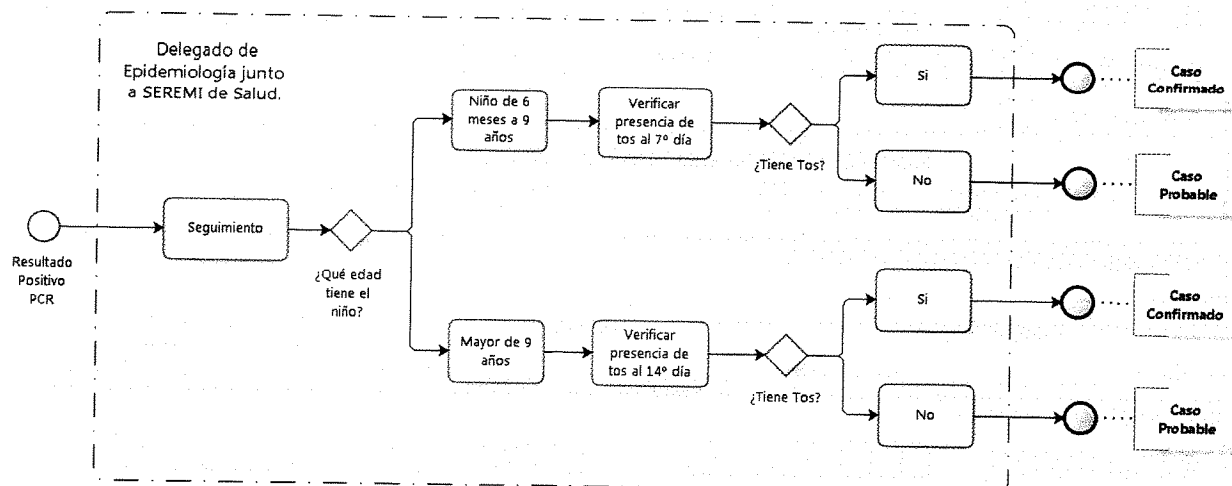
Nº Registro ENO: _____

Anexo 2: Criterios para la clasificación final de los casos de coqueluche:

Tabla 1: CRITERIOS PARA LA CLASIFICACIÓN FINAL DE LOS CASOS DE COQUELUCHES

CLASIFICACIÓN	CÓDIGO CIE-10	DEFINICIÓN	CRITERIO DE CONFIRMACIÓN				
			CLÍNICA	PCR	CULTIVO	OTRA TÉCNICA	NEXO
Caso Confirmado	A37.0, A37.1 o A37.8	Paciente con tos de cualquier duración confirmado por cultivo.			X		
		Caso sospechoso con resultado de laboratorio positivo por PCR a Bordetella pertussis, parapertussis, holmesii u otra.		X			
		Caso sospechoso que es contacto de un caso confirmado					X
Caso Probable	A37.9	Caso que no cumple con el periodo de tos requerido según el grupo de edad, sin embargo cumple con el resto de los criterios alternativos y presenta un resultado de PCR positivo.		X			
		Caso sospechoso en el que no se logró tomar una muestra respiratoria, sin embargo debido a su clínica el médico tratante determinó que es un caso de Coqueluche por no existir otra causa aparente.	X				
		Caso sospechoso con resultado positivo a otro método diagnóstico (Excepto PCR o cultivo)				X	
Caso Descartado	n/a	Caso sospechoso con resultado de laboratorio Negativo		X	X	X	

Anexo 3: Verificación de días de tos, de paciente con PCR positivo a coqueluche, para su clasificación final



Anexo 4: Boletín ENO

BOLETIN NOTIFICACIÓN ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA (ENO)

1. NOMBRE ESTABLECIMIENTO: _____	Código establecimiento <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 2px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 2px;"></div>	3. SEREMI: _____	Código SEREMI <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 2px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 2px;"></div>
2. OFICINA PROVINCIAL: _____	Código Oficina Provincial <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 2px;"></div>	4. N° HISTORIA CLÍNICA: _____	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 2px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 2px;"></div>

DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

5. NOMBRE DEL (DE LA) PACIENTE: _____		6. RUT: _____	
Apellido Paterno _____	Apellido Materno _____	Nombres _____	
7. SEXO: <input type="checkbox"/> 1. Hombre <input type="checkbox"/> 2. Mujer	8. FECHA DE NACIMIENTO: _____ <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small;"> Día Mes Año </div>	9. EDAD: _____	10. UNIDAD DE MEDIDA DE LA EDAD: _____
11. NACIONALIDAD (Sólo extranjeros) _____	Código _____	12. PUEBLO ORIGINARIO DECLARADO _____	1. Aikeche (Kawashkar) 2. Atacameno 3. Aimara 4. Colla 5. Diaguita 6. Mapuche 7. Quechua 8. Rapa Nui 9. Yámana (Yagán) 0. Ninguna
13. DOMICILIO: _____	Calle _____	Nro. _____	Depto. _____
14. COMUNA DE RESIDENCIA: _____	Código Comuna _____	15. TELÉFONO: _____	Código Postal _____
16. CONDICIÓN DE ACTIVIDAD 0. Inactivo(a) <input type="checkbox"/> 1. Activo(a) <input type="checkbox"/>	17. OCUPACIÓN: _____	18. CATEGORÍA OCUPACIONAL 1. Patron/Empleario 2. Empleado 3. Obiero 4. Trabajador independiente <input type="checkbox"/>	

DATOS CLÍNICOS:

19. DIAGNÓSTICO CONFIRMADO: _____	CIE10 _____
20. OTRO DIAGNÓSTICO CONFIRMADO _____	CIE10 _____
(Registrar sólo si en el anterior diagnóstico se declara una TBC)	
21. FECHA 1 ^{era} SÍNTOMAS _____ <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: x-small;"> Día Mes Año </div>	22. PAÍS DE CONTAGIO 1. Chile <input type="checkbox"/> 2. Extranjero <input type="checkbox"/>
23. ANTECEDENTE DE VACUNACIÓN 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 3. Ignorado <input type="checkbox"/> 4. No corresponde <input type="checkbox"/>	26. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA 1. Clínica (Incluye Imagenología) <input type="checkbox"/> 2. Epidemiológica <input type="checkbox"/> 3. Frotis <input type="checkbox"/> 4. Cultivo <input type="checkbox"/> 5. Serología <input type="checkbox"/> 6. Biopsia <input type="checkbox"/> 7. Autopsia <input type="checkbox"/>
24. FECHA ÚLT. DOSIS _____	27. EMBARAZO 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 3. No corresponde <input type="checkbox"/>
25. NÚMERO DOSIS _____	

COMPLETAR SÓLO SI LA DECLARACIÓN CORRESPONDE A TBC

28. INDICAR SI CORRESPONDE A:	1. Caso nuevo <input type="checkbox"/>	29. SÓLO PARA RECAÍDAS	1. Igual Localización <input type="checkbox"/>
	2. Recaída <input type="checkbox"/>		2. Otra <input type="checkbox"/>

DATOS DEL PROFESIONAL QUE NOTIFICA

30. NOMBRE: _____	
Apellido Paterno _____	Apellido Materno _____
Nombres _____	
31. TELÉFONO: _____	Correo electrónico: _____
32. RUT: _____	

FECHA DE NOTIFICACIÓN

33. FECHA DE NOTIFICACIÓN EN EL ESTABLECIMIENTO: _____ <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: x-small;"> Día Mes Año </div>	34. FECHA DE NOTIFICACIÓN DESDE LA SEREMI AL MINSAL: _____ <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: x-small;"> Día Mes Año </div>
---	---

Anexo 5: Protocolo para la búsqueda activa

1. DEFINICIONES OPERACIONALES:

a. **Establecimientos a seleccionar:** Se deben seleccionar los establecimientos de salud correspondientes a atención primaria y hospitalaria, que presenten atención primaria de urgencia y de morbilidad general. Ejemplo:

- Hospitales:
- Servicios de Urgencia
- Servicios de Pediatría
- Servicios de Medicina
- Servicios de Infecciosos
- Consultorios de APS.
- SAPU
- CDT - CRS
- Postas de Salud Rural
- Clínicas Privadas
- Centros Médicos
- Policlínicos de Universidades
- Policlínicos de Fuerzas Armadas y otras instituciones delegadas

b. **Documentos a revisar:** Entre los formularios de registros a revisar durante una búsqueda activa se encuentran:

- Libro de ingresos y egresos hospitalarios
- Hojas diarias de atención de consultas de morbilidad
- Boletín de atención de urgencia
- Archivos computacionales

Ejemplo:

- En los consultorios se revisarán las hojas diarias de atención de consultas de morbilidad
- En los laboratorios privados se revisarán los registros de exámenes de laboratorio efectuados
- En los servicios de urgencia se revisarán los boletines de atención de urgencia
- En los servicios de pediatría o infecciosos del hospital, se revisará el libro o registros de egresos hospitalarios

No se incluye la ficha clínica ya que se revisará sólo en aquellos pacientes que cumplan con los diagnósticos seleccionados o criterios de signos y síntomas establecidos

c. **Diagnósticos a seleccionar:** Dentro de la revisión de los registros, la búsqueda estará orientada sólo en aquellos **diagnósticos** de pacientes de cualquier edad o **sintomatología específica** en algún grupo específico:

Diagnósticos:

- Bronquiolitis
- Neumonía bacteriana
- TB pulmonar
- Fibrosis quística
- Coqueluche
- Síndrome coqueluchoide
- Tos convulsiva

- Tos ferina
- Hiperreactividad bronquial

Sintomatología específica:

En el caso de los **registros de atención de urgencia**, si no está precisado el diagnóstico, se orientará la búsqueda de pacientes de cualquier edad que presenten cuadros de **tos**, sumado o no otros signos y síntomas, dependiendo de las **definiciones de caso** establecidas para cada grupo etario.

d. Responsables de la Actividad:

Las actividades derivadas de la búsqueda activa de casos de tipo Institucional, estarán coordinadas por profesionales de epidemiología de la SEREMI Salud. Para la búsqueda se espera contar con la participación directa del delegado de epidemiología o la enfermera supervisora el establecimiento.

e. Estimación de Recursos y Financiamiento:

Se debe disponer de personal de dedicación exclusiva o parte de su jornada para desarrollar estas funciones, a fin de concluirla en un plazo no mayor a dos semanas. No se considera un financiamiento especial, ya que se contemplan la utilización de los recursos propios.

2. PASOS:

a. Fase de planificación:

- Seleccionar los establecimientos de salud públicos y privados en donde se realizará la búsqueda activa, de acuerdo a las definiciones operacionales, **punto 1 A.**
- Definir el período de búsqueda (2 meses o más, dependiendo de la situación).
- Realizar una reunión de coordinación con los establecimientos seleccionados, a fin de explicar los objetivos de la actividad. A esta reunión se debe incluir al jefe de área técnica del establecimiento, delegados de epidemiología, encargados de inmunizaciones, entre otros.
- Seleccionar y capacitar al personal de salud encargado de la fase operativa de la búsqueda institucional. Los temas a tratar en la capacitación son: definiciones operacionales, manejo de registros, forma de búsqueda en los registros, revisión de fichas y llenado de formularios.

b. Fase operativa:

- Revisión de los registros en los formularios de atención, de acuerdo a lo señalado en las definiciones operacionales, **punto 1 B.**
- Recolectar los datos de los pacientes de cualquier edad, que presenten los diagnósticos seleccionados, de acuerdo a lo señalado en las definiciones operacionales, **punto 1 C.**
- Una vez identificados los casos de acuerdo a los **diagnósticos seleccionados** (punto 1 C) o **definición de caso establecida**; se revisarán las correspondientes fichas clínicas, en búsqueda de ratificar los diagnósticos y obtener los datos solicitados de los casos de acuerdo al formulario 1 establecido (signos clínicos, dirección, etc.).
- Para ingresarlos a la vigilancia, sólo se considerarán aquellos casos que no hayan ingresado previamente a través del sistema de vigilancia regular.
- Todos los casos detectados según diagnóstico seleccionado, se deberá ir registrando en el formulario diseñado para tal efecto.
- A fin de contabilizar el total de registros revisados, independiente del diagnóstico consignado, se debe ir registrando el número de diagnósticos totales revisados por tipo de consulta.

Ejemplo:

Revisión dg. Totales -----	Dg. Seleccionados -----	ingresan a la vigilancia
3.000	50	25

- Una vez finalizado todo el proceso de búsqueda activa de registros, la SEREMI Salud deberá completar el formulario diseñado para tal efecto, el que será enviado al MINSAL en los plazos establecidos.

c. Fase de derivación de casos sospechosos:

- Los establecimientos de salud deberán enviar a la SEREMI de Salud respectiva, las notificaciones de los casos sospechosos de coqueluche, previa validación del caso.
- Con los casos que efectivamente correspondan a sospechosos de coqueluche, tras su verificación, se realizará mediante epidemiología regional una coordinación con el consultorio más cercano al lugar de residencia del caso sospechoso.
- El equipo de APS, en coordinación con SEREMI de salud deberán realizar la toma de muestra del caso detectado en la búsqueda activa y realizar la investigación epidemiológica correspondiente en búsqueda de otros cuadros de tos entre sus contactos familiares y cercanos. Si existen casos sintomáticos, se deberá evaluar si cumple con la definición de caso y estudiar como caso sospechoso si corresponde.
- Informar a la SEREMI de salud respecto los resultados de la investigación y medidas adoptadas; la que deberá enviar la notificación de los casos sospechosos al Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud y las muestras al laboratorio según coordinación local.