

## Tos ferina diagnosticada clínica y bacteriológicamente en seis casos

Dr. Mario Arellano-Penagos \*, Dr. Eduardo Aranda-Patrón \*\*, Dra. Laura L. López-Sotomayor \*\*\*

### RESUMEN

La tos ferina es un padecimiento endémico en nuestro medio. Cada tres a cuatro años tiene un comportamiento epidémico, aun en países con buen control sanitario. La vacuna antipertussis se aplica a partir de los dos meses de edad y se refuerza a los cuatro y seis meses, que le confiere una protección de ocho a diez años por lo que se ha sugerido la vacunación de embarazadas en el tercer trimestre ya que el padecimiento puede presentarse en menores de un mes y refuerzos en población mayor para evitar que haya portadores asintomáticos. El cuadro clínico se reconoce fácilmente por la afectación respiratoria, fundamentalmente por la tos y sus características.

El diagnóstico se apoya en la leucocitosis y linfocitosis del hemograma y por algunas características radiológicas del tórax; se corrabora por el cultivo positivo de la *Bordetella pertussis* o la reacción de polimerasa en cadena (PCR). Durante la evolución clínica no complicada del padecimiento los macrólidos siguen siendo la mejor terapéutica, pero se sugiere una observación clínica estrecha a fin de reconocer complicaciones que pueden causar la defunción de estos pacientes. Se considera replantear los esquemas de vacunación contra *Bordetella* en la población mexicana y la notificación por todos los médicos del padecimiento a las instancias de salud correspondientes.

**Palabras clave:** Tos ferina, *Bordetella pertussis*, vacuna antiper-tussis, leucocitosis, linfocitosis, reacción de polimerasa en cadena (PCR).

### ABSTRACT

Pertussis is an endemic disease in our population. Every 3 to 4 years, pertussis has an epidemic pattern even in countries with good health conditions. Antipertussis vaccine first dose is administered at the age of 2 months; a second and third dose are given at 4 and 6 months of age. This vaccine has an 8 to 10 year protective effect, for which reason it is suggested that pregnant women in the third trimester should be vaccinated in order to prevent pertussis in newborns. It should also be administered to older people to avoid turning them into asymptomatic carriers. Clinic manifestations are easily identifiable due to respiratory symptoms, especially to the particular characteristics of the cough.

The diagnosis is supported by the presence of leukocytosis (predominantly lymphocytes) and by certain thoracic radiologic findings. The diagnosis is confirmed with a positive culture for *Bordetella pertussis* or with a polymerase chain reaction (PCR). In a non complicated clinic course macrolides are still the best therapeutic choice. Nonetheless clinic observation is highly recommended in order to avoid complications. Redefinition of vaccine programs against *Bordetella pertussis* in Mexican population is recommended and also to notify the presence of the disease to the corresponding health authorities.

**Key words:** Pertussis, *Bordetella pertussis*, antiper-tussis vaccine, lymphocytes, leukocytes, polymerase chain reaction (PCR).

\* Enseñanza e Investigación. Hospital Pediátrico Coyoacán  
\*\* Medicina Preventiva. Hospital Pediátrico Coyoacán  
\*\*\* Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Pediátrico Coyoacán

Correspondencia: Dr. Mario Arellano-Penagos. Hospital Pediátrico Coyoacán. Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal. Moctezuma 18 Col. Del Carmen Coyoacán. Teléfono 55-54-89-78 Recibido: agosto, 2012. Aceptado: febrero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Arellano-Penagos M, Aranda-Patrón E, López-Sotomayor LL. Tos ferina diagnosticada clínica y bacteriológicamente en seis casos. Acta Pediatr Mex. 2013;34:127-131.

**L**a tosferina es una enfermedad infecto-contagiosa, llamada también pertussis, tos quinta, o enfermedad de los 100 días. Su agente etiológico es un bacilo aerobio, gram-negativo, pleomórfico, no móvil, la *Bordetella pertussis*. La bacteria infecta únicamente a humanos y se adquiere por transmisión directa de secreciones de las vías respiratorias. La *Bordetella pertussis* se adhiere a las células ciliadas del epitelio nasofaríngeo y del árbol traqueobronquial mediante las moléculas de adhesión: hemaglutinina filamentosa (HFA), fimbrias, per-

tactina y otras proteínas de superficie. Estas, junto con la toxina pertussis (TP), la citotoxina traqueal (CTT), la toxina dermonecrótica (TDN) y la toxina de adenil-ciclasa (TAC), son algunos de los responsables de la patogenicidad.<sup>1,2</sup>

Se presentan seis casos diagnosticados clínica y bacteriológicamente de tos ferina, atendidos en un Hospital Pediátrico de segundo nivel de la Secretaría de Salud del Distrito Federal. Se señalan los datos clínicos de estos pacientes. Se hace énfasis en la importancia de la vacunación oportuna, el reconocimiento de los síntomas clínicos en niños y en adultos, las normas de tratamiento que indica la guía respectiva y la conveniencia del informe epidemiológico que permite conocer mejor la prevalencia de la tos ferina en nuestro medio.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron dos recién nacidos y cuatro lactantes en el Hospital Pediátrico Coyoacán de la Secretaría de Salud del Distrito Federal entre septiembre de 2010 y abril de 2012. Todos tenían el cuadro clínico característico de tos ferina. Se les hizo biometría hemática completa, radiografía de tórax y cultivo en raspado nasal y faríngeo de *Bordetella pertussis*; este último se hizo en el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico (InDRE).

## RESULTADOS

El Cuadro 1 muestra que cinco de los pacientes eran menores de cuatro meses y sólo un paciente tenía nueve meses. Todos provenían del sur del DF. Se hicieron visitas domiciliarias para tratar de establecer el contacto, origen del padecimiento; sólo se logró en un caso, un tío del paciente. Las cartillas de inmunizaciones mostraron ausencia de inmunizaciones a DPT en cuatro casos y esquema incompleto en dos de los niños. Otros dos, de un mes de edad murieron.

El Cuadro 2 muestra los síntomas del niño que informó el familiar al ingreso del paciente. El síntoma principal fue tos en accesos hasta de 50 de ellos, paroxística, cianosante y emetisante. También se mencionaron disnea, estridor y en un caso, hemorragia conjuntival.

En el Cuadro 3 se aprecian los síntomas principales de los pacientes al ingreso y durante el internamiento: taquipnea, dificultad respiratoria de leve a intensa, murmullo vesicular disminuido, estertores y sibilancias.

En el Cuadro 4 se muestra la cuenta leucocitaria que varió de 20,000 a 47,000 con predominio de linfocitos.

La radiografía de tórax mostró opacidades peribronquiales e imágenes micronodulares diseminadas y en algunos casos zonas neumónicas. Todos los pacientes mostraron cultivo positivo a *Bordetella pertussis*.

El Cuadro 5 muestra el esquema acelerado de vacunación con la vacuna pentavalente acelular propuesta por el Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CENSIA).

## ANÁLISIS

La incidencia de la tos ferina se desconoce y puede variar debido a los ciclos epidémicos que ocurren cada dos a cinco años.<sup>1,3,4</sup> Este padecimiento continúa siendo endémico en todo el mundo, aún en países con buena cobertura de vacunación y es una causa importante de morbilidad.<sup>5,6</sup> El cuadro clínico incluye: tos paroxística, emetisante, estridor inspiratorio y periodos de apnea; sin embargo, los síntomas pueden ser leves y parecer una infección viral de las vías respiratorias. Es más severo en etapa temprana de la vida, cuando ocurren la mayoría de las infecciones. Los adolescentes y adultos son portadores asintomáticos o con leves síntomas y pueden transmitir el padecimiento a los niños.<sup>6-10</sup> Entre las principales complicaciones de la tos ferina están la neumonía, crisis convulsivas, encefalopatía, problemas de nutrición, epistaxis, edema facial, septicemia, insuficiencia cardiaca etc., estados mórbidos, que en ocasiones son fatales.<sup>11-13</sup>

Existen varios métodos para confirmar los casos sospechosos de tos ferina entre ellos el cultivo que es la prueba fundamental, con alta especificidad y sensibilidad; la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real o cuantitativa (Q-PCR), método rápido y específico; la dFA considerada como prueba complementaria.<sup>6,10</sup>

La inmunidad que proporciona la vacunación tiene duración limitada. Con la vacuna DPT de células completas y vacunas DTPa pediátricas, la inmunidad empieza a disminuir después de tres a cinco años, y no existe protección demostrable de los diez a los 12 años. Con la vacuna DPT acelular (DTPa) no se ha determinado aún la duración de la protección, pero los valores de anticuerpos postvacunación sugieren que dura entre cinco y diez años. Por esta razón algunos países han decidido revacunar a

**Cuadro 1.** Datos generales de pacientes con diagnóstico de tos ferina

Caso	Expediente hospitalario	Edad	Procedencia	Contactos	Inmunizaciones	Egreso
1	134294	2 meses	Coyoacán	No se identificó	Ninguna	Alta
2	134558	9 meses	Coyoacán	No se identificó	1 dosis DPT	Alta
3	133986	2 meses	Iztapalapa	No se identificó	Ninguna	Alta
4	134872	4 meses	Alvaro Obregón	Tío	1 dosis DPT	Alta
5	135133	<1 mes	Gustavo A. Madero	No se identificó	Ninguna	Defunción
6	133018	<1 mes	Alvaro Obregón	No se identificó	Ninguna	Defunción

**Cuadro 2.** Síntomas referidos por el familiar del paciente a su ingreso al hospital

Tos								
Caso	Paroxística	Accesos	Cianosante	Espasmódica	Emitizante	Estridor	Disnea	Sibilancias
1	++	8 golpes	++	+	+	+		+
2	++	40 golpes	+++		++		++	++
3	++	9 golpes	+++				++	
4	++	20 golpes	++	+	++		++	+
5		50 golpes	+	++	+		+++	
6	++	27 golpes	+		++		+++	

**Cuadro 3.** Síntomas presentes al ingreso de los pacientes

Caso	Temp.	F.R.	F.C.	Cianosis	Murmullo vesicular	Dificultad respiratoria	Estertores
1	Si	56	130	No	Disminuido	Leve	Si
2	Si	40	120	Si	Disminuido	Leve	Si
3	No	40	120	No	Normal	No	Si
4	Si	50	120	No	Normal	Leve	Si
5	Si	43	108	Si	Disminuido	Intensa	Si
6	Si	40	134	Si	Disminuido	Intensa	Si

F.R y F.C por minuto

**Cuadro 4.** Hallazgos de laboratorio, radiológicos y bacteriológicos

Casos	Leucocitos/linfocitos	Rx Tórax	Cultivo <i>Bordetella pertussis</i>
1	20,000 80%	Infiltrado micro y macronodular	Positivo
2	39,000 69%	Infiltrado micro y macronodular	Positivo
3	8,960 65%	Infiltrado micro y macronodular y foco neumónico en región basal derecha	Positivo
4	44,600 83%	Flujo pulmonar aumentado e infiltrado parahiliar	Positivo
5	47,000 53.6%	Neumonía e infiltrado micronodular bilateral	Positivo
6	21,900 69%	Infiltrado micronodular bilateral	Positivo

**Cuadro 5.** Tratamiento farmacológico previo al ingreso

Caso	Antipirético	Antitusígeno	Antibiótico	Mucolíticos
1		Benzononato		
2	Paracetamol			Ambroxol
3			Ampicilina	Ambroxol
4		Benzononato		
5	Naproxeno		Ampicilina	Ambroxol
6	Paracetamol			Ampicilina

la población que incluye niños mayores, adolescentes, adultos, mujeres no embarazadas, en posparto inmediato, trabajadores de la salud, etc.<sup>14-40</sup>

El Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA) ha sugerido vacunar a las embarazadas, a fin de que generen anticuerpos y se transmitan al feto, por lo que el niño nacerá con protección hasta cumplir dos meses de edad, cuando debe aplicarse la primera dosis de vacuna incluida en el esquema universal de inmunización.

La documentación de *Bordetella pertussis* en cultivo no se considera como una prueba rápida de laboratorio. El cultivo en combinación con PCR es superior para identificar enfermos durante un brote de tos ferina.

En nuestros pacientes no se aplicó la vacuna o se aplicó en forma incompleta, lo que explica que hayan enfermado y que dos de ellos fallecieran.

La enfermedad puede no ser reconocida sobre todo en su fase inicial, razón por la que puede pasar a cuadro clínico con severas complicaciones y aun la muerte.

En adultos y adolescentes hay portadores asintomáticos o con mínimos síntomas que contagian a recién nacidos o lactantes vulnerables.

La enfermedad puede tener un curso clínico leve y ser tratada en forma ambulatoria pero hacemos énfasis en que conviene su notificación a las instancias de salud pública para tener presente el comportamiento epidemiológico de la tos ferina.

En otras ocasiones la enfermedad tiene un curso clínico grave con serias complicaciones y aun la muerte como en dos de nuestros casos.

El tratamiento útil hasta el momento sigue siendo con macrólidos.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. Los médicos deben tomar en cuenta los datos clínicos y de laboratorio que orientan al diagnóstico de la tos ferina y tomar cultivos para identificar *Bordetella pertussis* en exudado nasal en los Laboratorios Estatales de Salud Pública (LESP) de cada entidad federativa. Una vez estandarizada la técnica de PCR en tiempo real, en todas las entidades federativas del país, esta prueba da un diagnóstico rápido y oportuno.
2. Considerar la aplicación con DPTa (vacuna acelular) a las mujeres embarazadas en el tercer trimestre del embarazo, a fin de proteger al recién nacido con la producción de anticuerpos maternos, hasta el inicio de la primera dosis de la vacuna contra tos ferina en el esquema acelerado de vacunación, el cual inicia al mes y medio de edad. Dicha estrategia es recomendada por el grupo de expertos del Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA) y por el Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA).
3. Se debe revacunar al personal de salud con DPTa, para evitar infecciones intrahospitalarias por diseminación de secreciones entre el personal hospitalario y pacientes.
4. Vacunación con DPTa a los grupos vulnerables como adolescentes y adultos mayores por ser considerados como portadores asintomáticos de la bacteria en las vías respiratorias.

## REFERENCIAS

1. Consenso sobre la infección y la prevención de tos ferina. Salud Pública Méx. 2011;53(1):57-65.
2. Cotter PA, Miller JF. *Bordetella*. In: Grossman EA Ed. Principles of bacterial pathogenesis. London: Academic Press; 2001. p. 620-774.
3. Sapián-López LA, Valdespino JL, Salvatierra B, Tapia Conyer R, Gutiérrez G, Maceo J, et al. Seroepidemiology of whooping cough in México. Salud Pública Mex. 1992;34:177-185
4. Nicholas WMc. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. Paediatr Resp Rev. 2008;9:201-12.
5. Celentano LP, Massari M, Paramatti D, Salmaso S, Tozzi AE. Resurgence of pertussis in Europe. Pediatr Infect Dis J. 2005;24:761-5.
6. InDRE-RNLSP. Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de tos ferina y síndrome conqueluchoide. 2012. p. 1-50.
7. Tomé-Sandoval P, Torres-Arreola LP, Romero Quechol G, Guiscafré-Gallardo H. *Bordetella pertussis* in adolescentes students in Mexico City. Rev Saude Pública. 2008;42:679-83.

8. Eidlitz Markus T, Mimount M, Zeharia A. Pertussis symptoms in adolescents and children versus infants: the influence of vaccinations and age. *Clin Pediatr*. 2007;46:718-23.
9. Ward JL, Cherry JD, Chang S, Partridge S, Lee H, Treanor J, et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adult. *N Engl J Med*. 2005;353:1555-63.
10. Control de la tos ferina. Guía práctica. Organización Panamericana de la salud. Publicación científica y técnica 604. 2006.
11. Pérez MA, Rodarte ER, Vázquez Castellanos JL. Panorama clínico-epidemiológico de tos ferina en un hospital de referencia. *Pediatr Méx*. 2010;12:6-10.
12. Machin C, Serra A, Olague C, Menchaca A. Protocolo de tratamiento de la tos convulsa grave en la Unidad de cuidados intensivos de niños del centro hospitalario Pereira Rossell. *Arch Pediatr Uruguay*. 2011;82:173-6.
13. Paddock C, Sanden G, Cherry D, Langston C, Tati KM, Guarner J, et al. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella* pertussis infection in infants. *Clin Infect Dis*. 2008;47(3):328-38.
14. Sandora TJ, Gidengi CA, Lee GM. Pertussis vaccination for health care workers. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21:426-34.
15. Forsyth KD, Wirsing CH, Caro T, Plotkin S. Prevention of pertussis: recommendation derived from the second Global Pertussis Initiative Roundtable Meeting. *Vaccine*. 2007;25:2634-42.
16. Brooks DA, Clover R. Pertussis infection in the United States: role for vaccination of adolescents and adults. *J Am Board Fam Med*. 2006;19:603-11.
17. Bamberger ES, Strugol I. What is new in pertussis? *Eur J Pediatr*. 2008;167:1209-13.
18. Tan T, Trindale E, Skoikrovsky D. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis*. 2005;24:510-18.
19. Wendelboe A, Van Rie A, Salmaso S. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:S58-S61.
20. Healy MC, Baker CJ. Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population. *Clin Infect Dis*. 2011;52:157-62.
21. Peardon E, Cooper C. Whooping cough: are health-care workers putting children at risk? *J Paediatr Child Health*. 2007;43:398-402.
22. Rohani P, Drake U. The decline and resurgence of pertussis in the US. *Epidemics*. 2011;3:183-8.
23. Casos por entidad federal de enfermedades previsibles hasta la semana epidemiológica 52 del 2011. Fuente SINAVE/DGE/SALUD 2011.
24. Escorihuela ER, Barajas SMV. Tos ferina: un problema emergente. *Rev Esp Salud Pública*. 2002;76:1-4.
25. Moreno PD, Baquero AF, Gonzalo de LC, Cilleruelo OMJ. Tos ferina. *Protocolos Diagnósticos Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría*. *Infect Pediatr*. 2008;82(2):89-96.
26. Rendl WP. Impact of a pertussis boosters vaccination program in adolescents and adults on the epidemiology of pertussis in Austria. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:806-10.
27. Cherry JD, Grimpel E, Guiso N, Heinninger U, Mertesola J. Defining pertussis epidemiology: clinical, microbiologic and serologic perspectives. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:S25-34.
28. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended antimicrobial agents for treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC guidelines. *MMWR* 2005;54(RR-14):1-16.
29. Cortesee MM, Baugman AL, Brown K, Srivastava PA. "New age" in pertussis prevention new oportunities through adult vaccination. *Am J prev Med*. 2007; 32(3):177-85.
30. Cherry J. The epidemiology of pertussis: A comparison of the epidemiology of disease pertussis with the epidemiology of *Bordetella* pertussis infection. *Pediatrics*. 2005;115:1422-7.
31. Gonik B, Puder K, Kruger M. Seroprevalence of *Bordetella* pertussis antibodies in mothers and their newborn infants. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2005;13:59-61.
32. Forsyth K. Pertussis, still a formidable foe. *Clin Infect Dis*. 2007;45(11):1487-91.
33. Lee GM, Lebaron C, Murphy TV, Lett S, Shauer S, Lieu TA. Pertussis in adolescents and adults: should we vaccinate? *Pediatrics*. 2005;115(6):1675-84.
34. World Health Organization. Pertussis vaccine: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2005;80(4):31-9.
35. Galiza EP, Heath PT. Pertussis. *Medicine*. 2009;37(12):635-7.
36. Woods N, McIntyre D. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Pediatr Respir Rev*. 2008;9(3):201-9.
37. Wendelboe A, Njamkepo E, Bourillon A. Transmission of *Bordetella* pertussis to young infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:293-9.
38. Wendelboe A, Rie AB, Salmaso S. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:558-78.
39. Wood N, McIntyre P, Elliot J. Pertussis in infancy: A review of strategies for prevention. *Expertos Iberoamericana* 2007. Available at: [www.Siics.salud.com/dato/expert.php/85715](http://www.Siics.salud.com/dato/expert.php/85715). Date accessed: 20th December 2007.
40. Halperin S. The control of pertussis- 2007 and beyond. *N Engl Med J*. 2007;356:110-13.