

Abordaje Diagnóstico del Síndrome Coqueluchoide y Tosferina.

Manuel Alberto Cano-Rangel*
María de Los Ángeles Durazo-Arvizu*
Roberto Dorame-Castillo*
Norberto Gómez-Rivera*

RESUMEN

El Síndrome coqueluchoide es un término que se ha utilizado para incluir aquellos pacientes que presentan un cuadro clínico indistinguible de tosferina, además de no identificar la presencia de *Bordetella pertussis* o *parapertussis*. Los agentes involucrados pueden incluir virus y bacterias, entre los que destacan *H influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *M pneumoniae*, *Adenovirus*, *Influenza virus*, *Parainfluenza 1-4*, *Virus sincitial respiratorio*, *citomegalovirus* y *virus de Epstein Barr*.

Clínicamente en la Tosferina se establecen tres periodos: **Periodo Catarral**, dura de pocos días a 2 semanas, clínicamente se puede manifestar como una infección del tracto respiratorio con rinorrea, lagrimeo, tos seca moderada. Posteriormente se presenta incremento de la tos y su gravedad, y se inicia la presencia de paroxismos, **Periodo paroxístico**: de 2 a 6 semanas de evolución y se caracteriza por presentar de 5 a 10 episodios de tos forzada en una fase inspiratoria, con estridor al final del paroxismo (gallo), suele acompañarse de vómitos, cianosis y apnea (lactantes pequeños). **En el periodo de convalecencia** la duración es de 2 semanas y los síntomas disminuyen gradualmente en gravedad y frecuencia.

El diagnóstico etológico se puede establecer por cultivo, mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR), por serología en la fase aguda y en la de convalecencia, por técnica de inmunofluorescencia, y puede ser sospechado en los hallazgos de Biometría hemática.

Se propone un algoritmo de diagnóstico para unificar criterios en nuestra institución, evitando su subdiagnóstico.

Palabras Clave: Tosferina, síndrome coqueluchoide.

SUMMARY

Whooping cough is a term used to include those patients with a clinical picture indistinguishable for whooping cough, in addition to not identifying the presence of *Bordetella pertussis* or *parapertussis*. The agents involved may include viruses and bacteria, among which *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *M. pneumoniae*, adenovirus, influenza virus, parainfluenza 1-4, syncytial respiratory virus, cytomegalovirus and Epstein Barr virus stand out.

Clinically there are three periods in the evolution of the disease. **Catarrhal period**: last a few days to 2 weeks, may manifest clinically as an infection of the respiratory tract with runny nose, watery eyes, moderate dry cough occurs. Afterwards increased cough and its severity and the presence of paroxysms start entering in the next period. **Paroxysmal period**: last 2 to 6 weeks and is characterized by 5 to 10 episodes of coughing forced inspiratory phase, with stridor at the end of paroxysm (phlegm), often

* Pediatra Jefe de Infectología HIES.
* Pediatra Adscrito a Infectología HIES.
* Pediatra Adscrito a Infectología HIES.

* Pediatra Jefe Servicio de Urgencias HIES.
* Hospital Infantil del Estado de Sonora.

accompanied by vomiting, cyanosis and apnea (young infant). In the **Convalescence period** duration is 2 weeks, symptoms gradually decrease in severity and frequency.

Etiologic diagnosis can be established by culture (Bordet-Gengou or Regan-Lowe modified) by polymerase chain reaction (PCR), by serology in the acute phase and convalescence, by immunofluorescence, and may suspected in CBC findings.

We propose a diagnosis algorithm to unify criteria in our institution, avoid underdiagnosis.

Key Words: Whopping cough, whopping cough-like illness.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome coqueluchoide se ha utilizado para incluir aquellos pacientes que presentan un cuadro clínico indistinguible de tosferina, además de no identificar la presencia de *Bordetella pertussis* o *parapertussis* por ningún método de laboratorio y la etiología puede deberse a otras causas infecciosas. Los agentes involucrados en síndrome coqueluchoide pueden incluir virus y bacterias, entre los primeros destacan *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *M. pneumoniae* entre otros, y los segundos *Adenovirus*, *Influenza virus*, *Parainfluenza* 1-4, *Virus Sincitial Respiratorio* (VRS), *Citomegalovirus* y *Virus de Epstein Barr*¹. En estudio previo realizado entre 15 septiembre del 2008 a 15 junio del 2009 en 161 muestras tomadas para identificación viral por inmunofluorescencia directa, sobresalió VSR en 87%, seguido de Influenza A (8.4%), adenovirus (2.5%) y parainfluenza 1.3%. De las muestras identificadas por VSR, el cuadro clínico predominante fue neumonía con 53.2%, seguido de bronquiolitis (33.8%) y síndrome coqueluchoide en un 18%, con cultivos negativos para *Bordetella* spp².

En la era prevacunal, la tosferina era considerada una enfermedad endémica con epidemias cada 2 a 5 años. Para 1990 se estima que cada año se presentan entre 20 a 50 millones de casos y 200,000 a 400,000 muertes, de las cuales 90 % de ellas ocurren en países en desarrollo y en lactantes muy pequeños para estar vacunados o presentar un esquema de vacunas completo^{3,4,5}.

Se estima una incidencia promedio para los Estados Unidos de América (EUA) de 157/100,000 habitantes, esta carga de enfermedad ocurría exclusivamente en niños no inmunizados; posterior a la introducción de la vacuna DPT de células completas (1940 a 1950) esta incidencia disminuyó más de 150 veces, manteniéndose una incidencia de 0.5 a 1 casos/100,000 habitantes. Entre 1982 y 2002 se observó un incremento importante hasta 3.1 casos/100,000 habitantes, y en 2004 alcanzó una tasa de 8.8 casos/100,000 habitantes³.

En México es difícil estimar la carga de tosferina, se han realizado al menos 4 encuestas seroepidemiológicas en poblaciones de menos de 15 años, siendo la última hace 22 años por lo que estos estudios no reflejan las condiciones epidemiológicas actuales de nuestro país. La Dirección General de Epidemiología (DGE) en el 2009, hasta la semana epidemiológica 46, reportó 180 casos de probable tosferina. Entre los estados con mayor prevalencia de casos confirmados destaca Sonora con 95 seguido de Jalisco con 25, Nuevo León

con 20, Estado de México y Durango con 7 casos respectivamente. En forma similar a los reportado en otras partes del mundo, los menores de un año son el grupo más frecuentemente afectado, seguido por los de 1 a 4 años³.

Clínicamente en la evolución de la tosferina se establecen tres periodos: catarral, paroxístico y de convalecencia.

Periodo catarral; Dura de pocos días a dos semanas. Clínicamente es indistinguible de una infección leve del tracto respiratorio alto manifestada por rinorrea, lagrimeo y tos seca moderada. Posteriormente se presenta incremento de la tos y su gravedad, y se inicia la presencia de paroxismos entrando a la siguiente fase.

Fase paroxística; Tiene una duración de 2 a 6 semanas y se caracteriza por presentar de 5 a 10 episodios de tos forzada en una fase espiratoria, característicamente se presenta un estridor (gallo) al final del paroxismo, como un intento de inspirar a través de una glotis estrecha y espasmódica, suelen acompañarse de vómitos, cianosis y apnea este último en caso de lactantes pequeños.

Periodo de convalecencia; Su duración es de 2 semanas, los síntomas disminuyen gradualmente en frecuencia y gravedad, pero puede tomarle meses al paciente restablecerse por completo y no es raro que se presenten exacerbaciones por infecciones virales subsecuentes^{3,4}.

Para establecer el diagnóstico de etiológico existen varias métodos, el más comúnmente utilizado es el medio de cultivo (estándar de oro), este requiere de una técnica adecuada para la obtención de muestra nasofaríngea con un hisopo de dacrón o alginato de calcio, transporte en medio de cultivo de Regan-Lowe modificado y de medios de cultivo especializados como Bordet y Gengou o Regan-Lowe modificado. La especificidad es del 100%, pero puede ser negativo en pacientes inmunizado, los que se administra tratamiento antibiótico, o bien cuando la evolución se prolonga; ya que es muy eficiente durante fase catarral y disminuye como progresa la fase de paroxismos, un cultivo negativo nunca excluye el diagnóstico. La Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR), cada vez es más utilizado por su rapidez y mayor sensibilidad, requiere de una muestra de nasofaringe cuidando de no usar hisopos de alginato de calcio que restan valor a la prueba, su rendimiento es mayor en la fase catarral y paroxística. La serología requiere de dos muestras, una en la fase aguda y otra en la convalecencia en la que se muestre un incremento en 2 a 4 veces los títulos de anticuerpos o mostrar un solo valor de convalecencia muy alto. Finalmente, las técnicas de inmunofluorescencia son

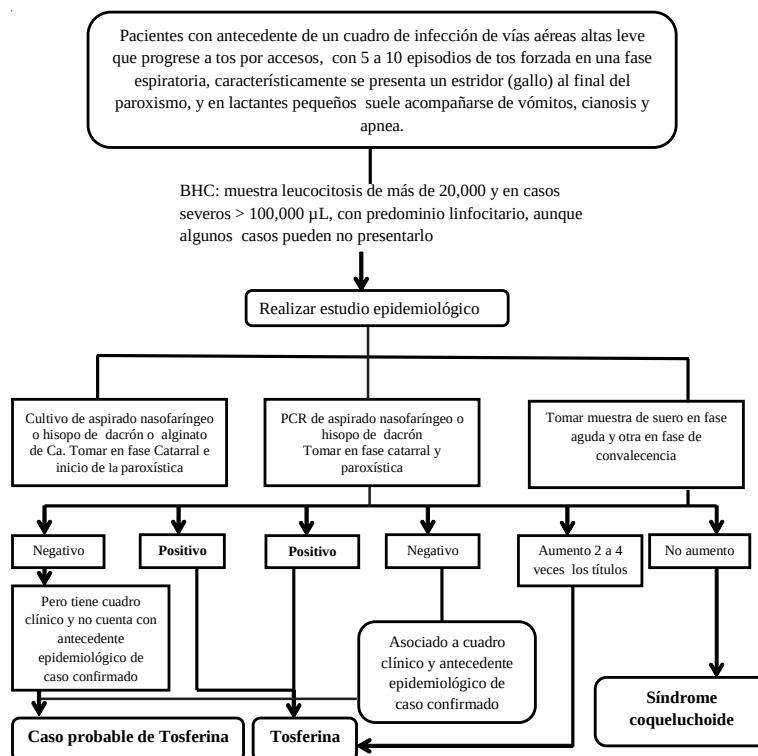
técnicamente fáciles de realizar, en la que la bacteria no necesariamente debe estar viable y se puede utilizar en estadios tardíos; sin embargo tiene una baja sensibilidad y una especificidad variable y reactividad cruzada con otras bacterias. La biometría hemática es un examen totalmente inespecífico, pero sin embargo puede apoyar inicialmente el diagnóstico de tosferina, al presentar leucocitosis $> 20,000$ con predominio

absoluto de linfocitos. Por otra parte se ha demostrado por diferentes estudios que la cifra $> 100,000$ leucocitos se asocia con hipoxemia e hipertensión pulmonar^{1,3-8}.

Finalmente, debido a estar ubicados en un área geográfica con alta morbilidad de tosferina y disponer de recursos limitados, proponemos un flujograma que facilite su diagnóstico, Anexo 1.

ANEXO1

DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y POR LABORATORIO DEL SÍNDROME COQUELUCHOIDE Y TOSFERINA



BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Gómez-Rivera N, García-Zarate M, Álvarez-Hernández G, Villalobos-García L, Fonseca-Chon I, Cano-Rangel M, y cols. Tos Ferina y Síndrome Coqueluchoide en menores de 1 año de edad: factores de riesgo asociados a mortalidad: estudio transversal descriptivo de 48 casos. Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2011; 26(1): 2-6.
- 2.- Cano-Rangel M, Espinoza A, Durazo-Arvizu M, Dorame-Castillo R, Cano-Corella M. Infecciones por virus respiratorios en menores de dos años atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2010; 27(1):4-8
- 3.- Grupo de expertos contra Tosferina. Consenso para el diagnóstico clínico y microbiológico y la prevención de la infección por *Bordetella pertussis*. Salud Pública Mex 2011; 53: 57-65.
- 4.- Tozzi E, Pastore CL, Cofi DM, Salmaso S. Diagnosis and management of pertussis. CMAJ 2005; 172(4): 509-15.
- 5.- Gentile A. Infección por *Bordetella pertussis*. Arch Argent Pediatr 2010; 108: 78-81.
- 6.- Ulloa F.M. *Bordetella pertussis*. Retrato microbiológico. Rev Chil Infect 2008; 25: 115.
- 7.- Romano NJ, Weber MD, Weisse MD, Siu BL. Pertussis pneumonia, hypoxemia, hyperleukocytosis, and pulmonary hypertension: Improvement in oxygenation after a double volume exchange transfusion. Pediatrics 2004; 114: 264-6.
- 8.- Castagnini LA, Munoz FM. Clinical characteristics and outcomes of Neonatal pertussis: A comparative study. J Pediatr 2010; 156: 498-500.