

Trabajo de investigación

Panorama clínico-epidemiológico de tos ferina en un hospital de referencia

Azael Meza Pérez, René Rodarte Elías,* José Luis Vázquez Castellanos*

* Departamento de Lactantes-Infectología del Hospital General de Occidente de la Secretaría de Salud Jalisco.

Resumen

A pesar de la dramática disminución de la enfermedad por *Bordetella pertussis* desde la introducción de la vacuna en 1940, la tos ferina continúa siendo endémica en todo el mundo y representa una causa importante de morbilidad y muerte tanto en países pobres como en desarrollados.

En este análisis retrospectivo se pudo constatar que la tos ferina sigue siendo un problema de salud en nuestro hospital, con un promedio de 9.3 casos por año y una prevalencia de 0.72% en los tres años de seguimiento. La edad de presentación de la enfermedad fue inversamente proporcional con la magnitud del riesgo, o sea, que entre más pequeño sea el infante el riesgo de morir es más alto.

La elevación de glóbulos blancos a expensas de linfocitosis se asoció con una mayor probabilidad diagnóstica de tos ferina. El status nutricional o antecedente de alimentación al seno materno no fue un factor determinante en la presentación de la enfermedad.

La mortalidad se observó en 3 pacientes (10%) y se relacionó a complicaciones como septicemia e insuficiencia cardiorrespiratoria.

Se concluye que un esquema de vacunación completo es determinante para una óptima inmunidad. Y no se debe considerar a la tos ferina como una enfermedad benigna, ya que sus complicaciones pueden llevar a la muerte.

Palabras clave: *Bordetella pertussis*, vacuna acelular de *pertussis*, estado nutricional, mortalidad, septicemia.

Abstract

In spite of the noticeable decrease of the disease caused by *Bordetella pertussis* since the introduction of the vaccination against it in 1940, pertussis disease keeps on being an endemic disease all over the world and represents an important cause of morbidity and death in both developing and developed countries.

In this retrospective review, it could be confirmed that pertussis remains as a health problem at our hospital, with an average of 9.3 cases a year and a prevalence of 0.72% in the three follow-up years. The age of presentation of the disease was inversely proportional to the risk magnitude; this means to say that the younger the child is, the higher is the risk of dying.

The increase of leucocytes due to lymphocytosis was associated to a greater diagnostic probability of pertussis disease.

The nutritional status or the feeding habit history when breast-feeding was not a determinant factor in the presentation of the disease.

Mortality was observed in three (10%) patients and it was related to complications such as septicemia or cardiac-respiratory insufficiency.

It can be concluded that a complete vaccination schedule is a decisive factor in order to obtain optimal immunity. Pertussis disease should not be considered a benign disease, since its complications may bring people close to death.

Key words: *Bordetella pertussis*, acellular pertussis vaccine, nutritional status, mortality, septicemia.

INTRODUCCIÓN

La tos ferina es una enfermedad aguda, endémica, altamente contagiosa producida por la bacteria *Bordetella pertussis*, con picos epidémicos y tendencia a ocurrir cada 3 a 4 años. La bacteria infecta sólo a humanos y se adquiere a través de la transmisión directa de secreciones de las vías respiratorias. La tasa de transmisión en escolares y contactos caseros ha oscilado entre 50-80% y 30-87% respectivamente. La Organización Mundial de la Salud ha estimado que desde el inicio de 1980 cerca del 80% de todos los niños en el mundo han recibido vacuna de *pertussis* y esto ha prevenido alrededor de 38 millones de casos y unas 600,000 muertes por año.

A pesar del enorme éxito en la vacunación, se estima que se presentan 17 millones de casos en el mundo y unas 180,000 muertes anuales.¹

La tos ferina es una enfermedad a menudo prolongada y severa, que se caracteriza por una tos intensa, espasmódica y convulsa, que termina con un ruido estridente. Es más severa en etapa temprana de la vida en donde ocurren la mayoría de las defunciones.^{2,3}

OBJETIVO

Conocer la frecuencia de tos ferina, su morbilidad y mortalidad en el Hospital General de Occidente.

Realizar una caracterización clínico-epidemiológica de los casos de tos ferina detectados y confirmados por laboratorio.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/pediatriademexico>

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo.

Universo. Todos los pacientes pediátricos, desde la etapa neonatal hasta pacientes preescolares con sospecha diagnóstica en el expediente clínico de síndrome de pertussis o tos ferina detectados en el archivo clínico del Hospital General de Occidente de la Secretaría de Salud de Jalisco en el periodo comprendido de enero de 2005 a diciembre de 2008.

Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes que presentaron un cuadro clínico sugestivo de tos ferina y que fue corroborado con estudio microbiológico.

Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes que no reunieron el criterio de aceptación, a pesar de tener un cuadro clínico de sospecha, pero no se pudo aislar el agente etiológico.

MÉTODOS

Recopilación y revisión de los expedientes clínicos con diagnóstico de tos ferina con base en cuadro clínico sugestivo y estudio microbiológico obtenidos del archivo del Servicio de Pediatría del Hospital General de Occidente de la Secretaría de Salud de Jalisco de enero de 2005 a diciembre de 2008.

Las variables a analizar fueron la edad, el sexo, el tiempo de estancia hospitalaria, el estado nutricional, el tipo de manejo establecido y la respuesta al mismo.

El diagnóstico de tos ferina se confirmó por el aislamiento de *Bordetella pertussis* mediante el cultivo en medio de Bordett-Gengou.

Se diseñó una base de datos electrónica mediante el programa de Excel, en donde se captó la información de las variables de interés obtenidas del expediente clínico.

Se analizaron las variables en términos de porcentajes y promedios utilizando medidas de frecuencia, de resumen y de dispersión.

En caso de comparación de dos grupos se utilizó el método estadístico de χ^2 para variables categóricas y t de Student para variables continuas.

Se reportaron intervalos de confianza al 95% cuando se consideró pertinente.

RESULTADOS

Durante los 3 años de estudio, se encontraron en el archivo clínico del Departamento de Pediatría del Hospital un total de 3,849 pacientes ingresados a los Servicios de Lactantes, Preescolares y Escolares. De éstos, 28 casos se etiquetaron

con el diagnóstico de tos ferina y se confirmaron mediante el cultivo y aislamiento de *Bordetella pertussis*, representando una tasa de 0.72% de prevalencia en los últimos 3 años, con un promedio de 9.3 casos al año (*Figura 1*).

En relación al género, no se considera un factor importante en la predisposición a la enfermedad, pues en este estudio se puede observar que de los 28 pacientes con diagnóstico de tos ferina, existió una relación 1:1 con discreto predominio del sexo masculino: 57% contra 43% del sexo femenino.

Respecto a la edad, se aprecia un importante predominio de la enfermedad en etapa temprana de la vida, pues de los 28 pacientes afectados, el periodo en que se presentó la enfermedad fue desde el primer mes hasta los 2 años de vida, con un mayor pico de incidencia a los 2 meses con 9 pacientes, lo que representa el 32.1% del total (*Figura 2*).

De los 28 pacientes detectados con tos ferina, 26 (93%) tenían un esquema de vacunación incompleto o nulo y dos presentaron esquema completo (7%) (*Figura 3*).

Se realizó un análisis para determinar la relación entre desnutrición y muerte por tos ferina, encontrando que los pacientes con desnutrición aguda o crónica tuvieron 2.6 veces más probabilidades de fallecer en relación a los no desnutridos. Odds ratio = 2.63 (IC 95% = 0.0, 58.4), si bien esta asociación no resultó estadísticamente significativa.

Del total de pacientes con tos ferina, el 60.7% requirió una semana de hospitalización, el 35.7% dos semanas y sólo el 3.5% de los pacientes que se complicaron permanecieron por más de 3 semanas.

De las manifestaciones clínicas encontradas en los veintiocho pacientes al momento de su ingreso al hospital, la más frecuente fue la tos espasmódica y en accesos en un 64%, seguida por distress respiratorio en un 46%, fiebre 35.7%, rinorrea 28.5%, crisis convulsivas, irritabilidad y soplo cardíaco en un 3.5%, respectivamente.



Figura 1. Porcentaje de pacientes diagnosticados con tos ferina de enero de 2005 a diciembre de 2008 en el Servicio de Pediatría del Hospital General de Occidente.

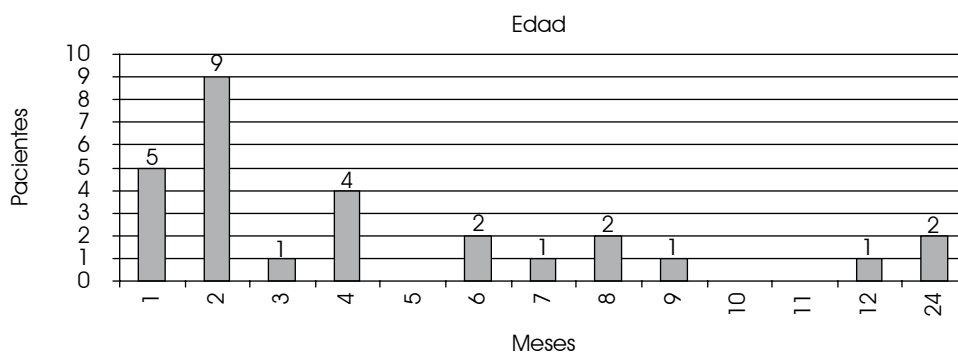


Figura 2. Edad y número de pacientes en los que se diagnosticó tos ferina.

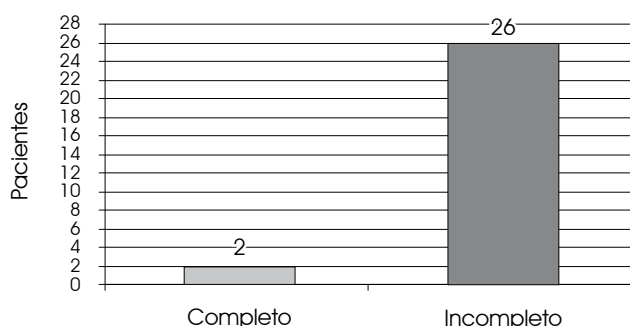


Figura 3. Esquema de vacunación.



Figura 4. Rx PA de tórax. Muestra la imagen en «corazón peludo» por acúmulo de secreciones en regiones parahiliares.

La tos fue el signo clínico más significativo, con presentación en el 100% de los pacientes, siendo en un 64.2% en accesos y acompañada de cianosis y además en un 42.8% de vómitos.

La imagen en la radiografía de tórax referida como de «corazón peludo», no es un signo constante, ya que sólo se observó en 2 pacientes (7%) de los 28 reportados (Figura 4).

Los veintiocho pacientes con diagnóstico de tos ferina (100%) recibieron terapia antimicrobiana, benzonatato un 46.4%, ambroxol 25%, nebulizaciones 25%, oxigenoterapia 14.2% y esteroides un 3.5%.

El manejo antimicrobiano utilizado en los 28 pacientes con enfermedad confirmada por cultivo de *Bordetella pertussis* fue la eritromicina en 17 pacientes (60.7%), seguida de cefotaxima en 4 pacientes (14.2%). Otros antimicrobianos usados con menor frecuencia fueron la ampicilina, claritromicina, penicilina, amikacina, dicloxacilina y amoxicilina.

La presencia de leucocitosis a expensas de linfocitosis (> 15,000) se encontró en 23 pacientes (82%) del total de casos de tos ferina, siendo la más baja de 15,000 y la más alta de 82,000 células.

La neumonía fue la complicación más frecuente con 6 pacientes (21.4%) seguida de septicemia (7.1%) e insuficiencia cardíaca (3.5%).

De los 28 pacientes reportados, la mayoría (80.7%) eran alimentados al seno materno, un 11.5% con fórmula y un 7.8% en forma mixta.

Sólo 5 pacientes (18%) cursaron con desnutrición en diferente grado.

La mortalidad se presentó en 3 pacientes (10.7%) de los 28 confirmados con diagnóstico de tos ferina. Y fue atribuible a complicaciones como neumonía, septicemia e insuficiencia cardíaca congestiva venosa.

DISCUSIÓN

La tos ferina continúa siendo una causa importante de enfermedad severa y muerte, tanto en países pobres como en desarrollados, particularmente en infantes que no son vacunados.^{1,3,6}

A pesar de la dramática disminución de la enfermedad por *Bordetella pertussis* desde la introducción de la vacuna de células completas en 1940, la enfermedad continúa siendo endémica en el mundo y tan sólo en USA se reportaron 11,000 casos en el año 2003.^{2,4,5}

Los anticuerpos maternos tienen una protección limitada contra *Bordetella pertussis* en el recién nacido o en el

premature, así como para aquellos que reciben lactancia materna pero carecen de vacunación específica.⁷

El incremento de reportes de *pertussis* en las dos últimas décadas, es principalmente debido a mejores métodos de detección del agente etiológico y quizás al uso de vacunas menos eficaces.⁸⁻¹⁰

Estudios de tos prolongada en adolescentes y adultos revelan que hasta en un 20% de los casos son imputables a *B. pertussis*, por lo que la aplicación de la vacuna acelular de *pertussis* (v.a.p.) podría reducir el reservorio de la bacteria.¹¹⁻¹⁴

En este estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo se pudo constatar que la tos ferina sigue siendo un problema de salud en nuestro hospital con un promedio de 9.3 casos por año y una prevalencia de 0.72% en los 3 años de seguimiento.

En relación al sexo se pudo inferir que no representa un factor de importancia para el predominio de la enfermedad, pues se reportó un 57% para el sexo masculino con 16 casos y 43% para el género femenino con 12 casos. Sin embargo, la edad sí representa un factor determinante de riesgo, pues entre más pequeño era el infante la frecuencia y severidad de la tos ferina aumentó. Se observó que el 100% de los pacientes (28) eran menores de 2 años y 32.1%, de 2 meses o menos, siendo determinante la protección con un esquema completo de inmunización específica contra *pertussis*, como pudo constatarse en este estudio en donde el 92.1% de los pacientes afectados de tos ferina tenían un esquema de inmunización incompleto o nulo, como es de esperarse cuando no existen anticuerpos protectores.

Al momento de su admisión en el hospital, los signos o síntomas predominantes fueron: Tos en un 64% de los casos, dificultad respiratoria en 46%, fiebre 35.7%, y en menor proporción los que presentaron crisis convulsivas e irritabilidad en un 3.5% del total. La tos espasmódica fue el síntoma predominante y en algunos casos se prolongó por más de 3 semanas. La complicación más frecuente fue neumonía (22%), seguida de septicemia (7%) e insuficiencia cardíaca en un caso (3%).

El status nutricional no fue un parámetro de riesgo para presentar tos ferina, ni se reflejó en la mortalidad; sin embargo, dado lo reducido de la muestra deben realizarse estudios posteriores para sostener dicha aseveración.

La leucocitosis persistente, con más de 15,000 linfocitos, se asoció con mayor probabilidad diagnóstica de tos ferina, y es considerada como una respuesta exagerada a la toxina de *Bordetella pertussis*, siendo un parámetro estadísticamente

significativo ($p < 0.0005$), pues se demostró en más del 80% de los pacientes con cultivo positivo.

En los 28 casos reportados se aisló la *B. pertussis* en medio especial de Bordet-Gengou, etiquetándose con diagnóstico de tos ferina; los pacientes que no tuvieron aislamiento de *Bordetella* en el cultivo fueron excluidos, a pesar de que algunos presentarían un cuadro clínico sugestivo de síndrome de *pertussis*.

En esta revisión se pudo evidenciar que el 100% de los pacientes recibió manejo antimicrobiano desde antes de acudir al hospital, siendo en el 60.7% de ellos el manejo con un macrólido, específicamente eritromicina, seguido de cefotaxima en un 14%, claritromicina, penicilina, amoxicilina y otros en una menor proporción. En ese rubro se debe señalar que algunos pacientes recibieron otros antimicrobianos considerando que existía ya una complicación neumónica al cuadro primario de tos ferina.

La mortalidad se observó en 3 pacientes (10%) que presentaron complicaciones de septicemia en dos y uno con insuficiencia cardiorrespiratoria severa. Dichos pacientes acudieron a solicitar atención médica en forma tardía y con manifestaciones severas de su enfermedad. Recordemos que nuestro hospital es un Centro de Referencia que atiende a pacientes del estado de Jalisco y poblaciones circunvecinas o distantes.

Finalmente, se debe enfatizar que el esquema de vacunación ha de ser completo para lograr una óptima inmunidad. Y se recomienda administrar un refuerzo de vacuna a. p. en grupos vulnerables o en los potenciales portadores de *Bordetella pertussis*, como adolescentes o adultos.^{7,8,15}

CONCLUSIÓN

La ausencia de vacunación específica o un esquema incompleto es el factor determinante para presentar tos ferina en el paciente susceptible.

En un paciente con cuadro clínico sugestivo de tos ferina, la presencia de linfocitosis excesiva (reacción leucemoide) es un parámetro importante para sospechar infección por *Bordetella pertussis*.

El estado nutricional del niño no se considera una variable significativa para la aparición de tos ferina.

La tos ferina no debe considerarse como una enfermedad benigna, ya que sus complicaciones pueden llevar a la muerte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pichichero M, Blatter M, Kenedy W. Acellular pertussis vaccine booster combined with diphtheria and tetanus toxoids for adolescents. *Pediatrics* 2006; 117: 1084-1093.
2. Cortesse MM, Baugman AI, Brown K, Srivastata P. A "new age" in pertussis prevention new opportunities through adult vaccination. *Am J Prev Med* 2007; 32(3): 177-185.
3. Tosí AE, Rava L, Ciofi ML, Salmaso S. Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six year of life. *Pediatrics* 2003; 112: 1069-1075.
4. Heininger U, Kleemann WJ, Cherry JD. A controller study of relationship between *Bordetella pertussis* infections and sudden unexpected deaths among german infants. *Pediatrics* 2004; 114: 9-15.

5. Kowalzik F, Prata B et al. Prospective multinational study of pertussis infection in hospitalized infants and their household contacts. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 238-241.
6. Black S. Epidemiology of pertussis. *Pediatric Infect Dis J* 1997; 16(suppl 4): 85-89.
7. Ward J, Cherry J, Chang S, Partridge S. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *N Engl J Med* 2005; 353: 1555-1563.
8. Lee G, LeBaron Ch, Murphy T, Lett S. Pertussis in adolescents and adult: Should We Vaccinate? *Pediatrics* 2005; 115: 1675-1684.
9. Braman S. Postinfectious Cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2005; 129: 138S-146S.
10. Acellular pertussis vaccines efficacious in adolescents and adults. *J Watch Infect Dis* 2005; 2-2.
11. Cherry J. The epidemiology of pertussis: A Comparison of the epidemiology of disease pertussis with the epidemiology of *Bordetella pertussis* infection. *Pediatrics* 2005;115: 1422-1427.
12. Gonik B, Puder K, Gonik N, Kruger M. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* antibodies in mothers and their newborn infants. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2005; 13: 59-61.
13. Wortis N, Strebel P, Wharton M, Bardenheier B, Hardy I. Pertussis Death: Report of 23 cases in the United States, 1992 and 1993. *Pediatrics* 1996; 97: 607-612.
14. Bisgard K, Rhodes P, Connelly B, Hahn C, Patrick S, Glodé M, Ehresmann K. Pertussis vaccine effectiveness among children 6 to 59 months of age in the United States, 1998-2001. *Pediatrics* 2005; 116: 285-294.
15. 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.

Correspondencia:

Dr. José Azael Meza Pérez
Tucídides Núm. 103 Col. Vallarta San Jorge,
Guadalajara, Jalisco, México
Teléfono: 36-47-97-56, Celular: 33-38-46-44-08
E-mail: azaelo33@hotmail.com