

Tos ferina: Estudio retrospectivo de los casos diagnosticados en un período de 15 años

M. Francis Centeno, C. Borque Andrés, F. del Castillo Martín, J. Díez Sebastián, J. García Hortelano¹

Resumen. *Objetivos:* Estudio de los casos de tos ferina diagnosticados en nuestro hospital en un período de 15 años con el fin de conocer el porcentaje de confirmación bacteriológica, además de epidemiología, cuadro clínico y evolución.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de 144 historias clínicas de niños con diagnóstico clínico de tos ferina, durante el período 1981-1995, con especial referencia a aquellos enfermos con cultivo positivo para *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*).

Resultados: Se realizó cultivo de aspirado nasofaríngeo en 119 pacientes. Este no se realizó en los que habían recibido tratamiento antibiótico. Se aisló *B. pertussis* en 46 (38,7%). La edad de estos niños estaba comprendida entre 20 días y 30 meses. Veintiuno eran mujeres. Los síntomas recogidos al ingreso fueron: tos paroxística en salvas en 44 (95,7%), cianosis en 34 (73,9%), "gallo" en 27 (58,7%), signos de dificultad respiratoria en 12 (26,1%), y vómitos con la tos en 10 (21,7%). De los 46 niños, 39 (84,8%) no habían recibido ninguna dosis de la vacuna DTP, los restantes habían recibido solo una dosis. Existía antecedente de contacto con personas que presentaban tos en 19 pacientes (41,3%). Analíticamente se evidenció leucocitosis, (media: 19.818/mm³) con linfocitosis (media: 13.047/mm³) y número de plaquetas elevado (media: 459.522/mm³). Todos recibieron tratamiento con eritromicina durante 14 días. La evolución fue favorable en 43 pacientes, 3 presentaron complicaciones respiratorias. No hubo éxitos.

Conclusiones: En nuestro estudio encontramos una positividad del cultivo del 38,7%, similar a la encontrada por otros autores. El cuadro clínico corresponde al considerado típico de esta enfermedad. Destaca la corta edad de los niños, por lo que en su gran mayoría no habían recibido ninguna dosis de vacuna. Consideramos importante el inicio de las vacunaciones a los dos meses. La evolución fue buena en todos los casos.

An Esp Pediatr 1998;49:280-283.

Palabras clave: Tos ferina; Clínica; Evolución; Cultivo; Prevención.

WHOOPING COUGH: A RETROSPECTIVE STUDY OF THE CASES DIAGNOSED IN A 15 YEAR PERIOD

Abstract. *Objective:* Our objective was to study the whooping cough cases diagnosed in a 15 year period in our hospital, referring to its clinical features, epidemiology and analytical findings.

Patients and methods: A retrospective study based on 144 cases with a clinical diagnosis of whooping cough, from 1981 to 1995, was carried out. Special attention was paid to those cases with cultures positive for *B. pertussis*.

Results: Nasopharyngeal specimens for culture were taken in 119 cases. This was not carried-out in those with previous antibiotic therapy. Cultures were positive for *B. pertussis* in 46 patients (38.7%). The age varied between 20 days and 30 months. Twenty-one were female. The initial symptoms were: paroxysmal cough in 44 (95.7%), cyanosis in 34 (73.9%), inspiratory whoop in 27 (58.7%), respiratory distress in 12 (26.1%) and post-tussive vomiting in 10 (21.7%). Thirty-nine children (84.8%) of this group had not received any pertussis vaccine, the rest had received just the first dose. It had been contacted by persons having cough in 19 patients (41.3%). Leukocytosis (mean: 19,818/mm³), lymphocytosis (mean: 13,047/mm³) and high platelet count (mean 459,522/mm³) were common findings.

Conclusions: Cultures were positive in 38.7% of the patients. There are similar findings by other authors. In this group, most of the children were unvaccinated, and less than 3 months of age. Typical symptoms of pertussis were observed in the majority of patients. In one forth of them respiratory distress was found, probably related to their young age. Vaccinated adults emerge as a contact group that should be studied.

Key words: Whooping cough. Clinical features. Cultivation. Prevention.

Introducción

La tos ferina es una enfermedad infecciosa del tracto respiratorio causada por *B. pertussis*. En la era prevacunal esta enfermedad ocasionaba importante morbimortalidad⁽¹⁾. Con la introducción de la vacuna DPT a partir de los años 50, la incidencia de la tos ferina disminuyó notablemente. Sin embargo, desde la década de los 80 se ha venido observando un aumento de la incidencia de esta enfermedad en Estados Unidos,⁽²⁾ y en varios países europeos incluido el nuestro⁽³⁻⁵⁾. Esto se explica por el hecho de que la inmunidad inducida por la vacuna disminuye con el tiempo, pasando a ser susceptibles los adolescentes y adultos vacunados^(6,7), que pueden ser a su vez foco de infección para niños pequeños y lactantes no vacunados^(8,9), y también porque durante años en algunos países, como Japón, Reino Unido y Australia, dejó de utilizarse la vacuna a la que se le atribuían efectos adversos que posteriormente otros estudios han descartado⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Aunque *B. pertussis* es un microorganismo de difícil cultivo y crecimiento lento, el cultivo de exudado nasofaríngeo continúa siendo el método diagnóstico de referencia⁽¹³⁾. Diferentes estudios señalan que la sensibilidad de este método se encuentra alrededor del 40%⁽¹⁴⁾, aunque algunos dan resultados positivos superiores, hasta del 54%⁽¹⁵⁾. Existen otros métodos más sensibles, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la serología⁽¹⁵⁾, pero no se encuentran al alcance de todos los laboratorios.

Hospital Infantil La Paz. Servicio de Enfermedades Infecciosas.

¹Unidad de Investigación.

Correspondencia: Dra. C. Borque Andrés. Hospital Infantil La Paz. Servicio Enfermedades Infecciosas. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid

Recibido: Octubre 1997

Aceptado: Mayo 1998

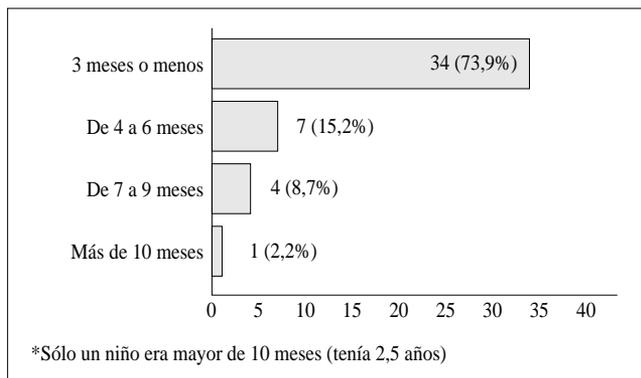


Figura 1. Edad y vacunación. Distribución de edad.

El tratamiento antibiótico y el tiempo de evolución de la enfermedad reducen las tasas de positividad del cultivo y la PCR⁽¹⁶⁾.

El objetivo del trabajo es el estudio de los casos de tos ferina diagnosticados en nuestro hospital en un período de 15 años, fundamentalmente para conocer el número de casos confirmados por cultivo, así como el estudio de la epidemiología, cuadro clínico y evolución de la enfermedad.

Pacientes y métodos

Se estudian, retrospectivamente, 144 historias clínicas de niños ingresados en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Infantil "La Paz", durante el período comprendido entre 1981-1995 por un cuadro clínico y analítico compatible con tos ferina, basado en la presencia de: tos de más de una semana de duración y/o dos o más de los síntomas siguientes; tos paroxística en salvas, cianosis y/o gallo con la tos, y vómitos inducidos por la tos, limitándonos al estudio de los casos en los que se obtuvo confirmación bacteriológica de la enfermedad.

Con los datos clínicos de los pacientes se elaboró un protocolo de información epidemiológica, clínica y analítica. Los resultados fueron recogidos en un programa de tratamiento y gestor de datos dBase IV y procesados mediante el programa estadístico EPI-INFO versión 6.04.

De cada variable cualitativa se estableció la frecuencia absoluta y los porcentajes correspondientes, en las cuantitativas se determinaron distribución, media y mediana.

Dependiendo de sus características, la posible relación entre las variables se estudió mediante las pruebas de Chi-Cuadrado, ANOVA, o Kruskal-Wallis.

Resultados

De los 144 pacientes estudiados, se tomó muestra de aspirado nasofaríngeo para cultivo de *B. pertussis* en 119. No se realizó en los que habían recibido tratamiento antibiótico de más de cinco días de duración. También se tomaron muestras para determinación de VRS y se realizó Mantoux a algunos pacientes, pero estas pruebas no se hicieron de manera generalizada, razón por la cual los resultados no fueron analizados. Se aisló

Tabla I Resumen de datos analíticos

		N	%
Leucocitos	< 15.000	19	41,3
	≥ 15.000	27	58,6
Linfocitos	< 7.000	10	21,7
	≥ 7.000	36	72,2
Plaquetas	< 450.000	18	39,1
	≥ 450.000	28	60,9

B. pertussis en 46 casos (38,7%). Por otro lado, la proporción de vacunados fue del 15,2%, y su distribución por edad se muestra en la figura 1.

Al estudiar exclusivamente al grupo de pacientes con cultivo positivo se obtuvieron los datos que se muestran a continuación. La edad media fue de 3,5 meses, (rango entre 20 días y 30 meses, si bien todos, menos uno que tenía 2 y medio años, tenían menos de 10 meses). Veintitrés pacientes (50%) tenían 2 meses o menos, de éstos ninguno había recibido la vacuna DTP. Eran mayores de 2 meses, 23 pacientes. De estos, 16 (69,5%) no habían sido vacunados. Veintiuno (45,6%) eran mujeres. Los síntomas recogidos al ingreso en este grupo fueron: tos paroxística en salvas en 44 (95,7%); número medio de días de tos previos al ingreso 10,3 días, (rango de 4 a 21); cianosis con la tos 34 (73,9%); gallo 27 (58,7%); dificultad respiratoria 12 (26,1%); vómitos con la tos 10 (21,7%). No habían recibido ninguna dosis de la vacuna DTP, 39 niños. Los 7 niños vacunados habían recibido una sola dosis. En cuanto a la variación estacional, 39 pacientes (84,7%) ingresaron durante los meses de abril a agosto inclusive, siendo abril y junio los meses de mayor incidencia, (9 ingresos en cada uno de estos meses).

Existían antecedentes de contacto con personas que presentaban tos en 19 pacientes (41,3%). Los contactos no fueron estudiados. Habían recibido alguna dosis de antibiótico (eritromicina o amoxicilina-clavulánico), 17 pacientes (37%).

Analítica: la cifra media de leucocitos totales fue de 19.818/mm³ (rango de 6.300 a 55.000/mm³), siendo en 27 pacientes (58,6%) mayor de 15.000/mm³. La cifra media de linfocitos fue 13.047/mm³, y en 36 pacientes (78,2%) mayor de 7.000/mm³. La cifra media de plaquetas fue de 459.522/mm³, encontrando en 15 casos (32,6%) una cifra mayor de 500.000/mm³ (Tabla I).

Se realizó Rx de tórax en 43 pacientes. Esta fue normal en 39 (90,7%). En dos se evidenciaron condensaciones no homogéneas, y en el resto moderada hiperinsuflación pulmonar.

El promedio de estancia hospitalaria fue de 15,3 días. Tres de los pacientes presentaron complicaciones respiratorias precisando ingreso en el Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. Las complicaciones descritas fueron: neumonía por *Klebsiella* en un paciente de 5 meses, junto con pausas de apnea de repetición y cianosis en dos niños de 2 y 1 y medio meses. No falleció ningún paciente. No fueron descritos episodios de crisis convulsivas. Todos los niños fueron tratados con eritromicina has-

ta un total de 14 días. En algunos casos se administraron salbutamol o corticoides.

Discusión

El total de los pacientes del estudio presentaban al ingreso un diagnóstico clínico y analítico compatible con tos ferina^(17,18). Se confirmó bacteriológicamente la enfermedad en un 38,7%, cifra similar a la encontrada por otros autores⁽¹³⁻¹⁵⁾. La escasa confirmación etiológica puede justificarse por la baja sensibilidad del cultivo como método diagnóstico⁽¹⁴⁾. Sin embargo, al no haberse utilizado otros métodos de mayor sensibilidad e igual especificidad, no es posible conocer cuántos pacientes con cultivo negativo presentaban infección por *B. pertussis*. Sería conveniente, no obstante, no sólo utilizar pruebas diagnósticas más sensibles para la detección de la *B. pertussis*, sino también realizar otros estudios que nos proporcionen diagnóstico etiológico del síndrome pertusoides (VRS, Mycoplasma, Clamidia, Parapertussis, etc.) no realizado en nuestro estudio.

La edad media de los pacientes de nuestro estudio es menor que la que aparece en otras series⁽¹⁹⁾. Esto podría explicarse por el diseño del trabajo, realizado con enfermos ingresados en un servicio de pediatría hospitalario. Por otra parte, los padres de niños pequeños con síntomas respiratorios, tienden a consultar antes, mientras que los niños mayores, toleran mejor la enfermedad y se suele iniciar el tratamiento de forma ambulatoria. Estos dos hechos dan lugar a que ingrese menor número de estos y, si lo hacen, los resultados bacteriológicos son con más frecuencia negativos (mayor tiempo de evolución y tratamiento previo).

La gran mayoría de los pacientes con infección por *B. pertussis* no habían recibido la vacuna DPT dada su corta edad. Los vacunados sólo habían recibido una dosis, (en general el motivo era por descuido, -bajo nivel socioeconómico-).

En los datos analíticos destaca la leucocitosis con linfocitosis, hallazgo habitual en la tos ferina. En nuestro estudio encontramos una llamativa elevación de las plaquetas, no habiendo encontrado en la literatura referencia a este hecho.

Por último, queremos señalar lo que otros autores han destacado^(11,12), respecto a la vacuna DTP. Esta, protege del padecimiento de la tos ferina en un 80 % con tres dosis, descendiendo los niveles de anticuerpos -los títulos protectores no están precisados- con el paso del tiempo. Con la cuarta dosis, la protección a los 4-6 años es sólo del 50%, y puede estar ausente a los 12 años. Este hecho da lugar a que adolescentes y adultos puedan adquirir la enfermedad de manera subclínica o atípica⁽²⁰⁾, pero con capacidad para la transmisión de la enfermedad a niños pequeños no vacunados.

Debería realizarse el estudio y tratamiento de los contactos^(18,21). En nuestro estudio no fue realizado.

Por otra parte, la vacuna contra la tos ferina (DTP) ha sido la más controvertida de las inmunizaciones⁽¹¹⁾, considerándose como la más reactógena de las vacunas sistemáticas de la infancia. Debido a esto, en algunos países dejó de administrarse la vacuna por la presentación de efectos adversos⁽¹⁰⁻¹²⁾. En el año 1991,

la Food Drugs Administration, (FDA) aprobó para su comercialización dos vacunas acelulares de la tos ferina combinadas con toxoides diftérico y tetánico, la DTPa, para su utilización como cuarta y quinta dosis. Los resultados en los recientes ensayos clínicos llevados a cabo en diversos países, han puesto de manifiesto que los niveles de inmunogenicidad se aproximan a los obtenidos por la vacuna de células completas, pero con una reducción llamativa de los efectos adversos de la vacuna acelular DTPa frente a DTP⁽²²⁾. Existen muchos trabajos^(23,24) respecto a la vacuna acelular. En uno, muy reciente⁽²⁵⁾ se concluye que la mejor de estas vacunas es la multicomponente. La FDA⁽²⁶⁾ recomienda el uso de la vacuna acelular, para todas las dosis de la serie. Con la introducción de esta vacuna acelular menos reactógena, eficaz y el cumplimiento estricto del calendario vacunal podría conseguirse una disminución de los casos de tos ferina.

Bibliografía

- 1 Wortis N, Strebel P, Wharton M, et al. Pertussis deaths: report of 23 cases in the United States. *Pediatrics* 1992; **97**:607-612.
- 2 Bass JW, Stephenson SR. The return of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 1987; **6**:141-144.
- 3 Karsenty JY, Roure C, Vidal-Trecan G. Le point sur: la coqueluche en France. *Bull Epidemiol Hedomadaire* 1990; **19**:81-82.
- 4 Gómez Barrena V, Gresa Muñoz M, Feliz de Vargas J, y cols.. Tos ferina. Revisión de 245 casos en edad pediátrica. *Acta Pediatrica Española* 1991; **49**:678-682.
- 5 Montiano Jorge JI, Lascoz Huarte A, Amiama Pérez de Villarreal C, y cols. Tos ferina. Estudio de una epidemia. *An Esp pediatr* 1992; **37**:184-186.
- 6 Long S, Welkon CJ, Clark J. Widespread silent transmission of pertussis in families: antibody correlates of infection and symptomatology. *J Infect Dis* 1990; **161**:480-486.
- 7 Nelson JD. The changing epidemiology of Pertussis in young infants. *Am J Dis Child* 1978; **132**:371-373.
- 8 Mortimer E. Pertussis and its prevention: a family affair. *J Infect Dis* 1990; **161**:473-479.
- 9 Mertsola J, Ruuskanen O, Eerola E, et al. Intrafamilial spread of pertussis. *J Pediatr* 1983; **103**:359-363.
- 10 Hall C, Chesney P, Gromisch D et al. The relationship between pertussis vaccine and central nervous system: sequelae continuing assessment. *Pediatrics* 1996; **97**:282-285.
- 11 Carvajal A, Caro-Patón T, de Diego M, et al. Vacuna DPT y síndrome de muerte súbita del lactante. Un metanálisis. *Med Clín* 1996; **106**:649-652.
- 12 Fulginiti VA. How safe are pertussis and rubella vaccines?. A commentary on the Institute of Medicine report. *Pediatrics* 1992; **89**:334-338.
- 13 Granström G, Wretling B, Granström M. Diagnostic value of clinical and bacteriological findings in pertussis. *J Infect Dis* 1991; **22**:17-26.
- 14 Bejuk D, Begovac J, Bace A, et al. Culture of Bordetella pertussis from three upper respiratory tract specimens. *Pediatr Infect Dis J* 1995; **14**:64-65.
- 15 Grimprel E, Bèguè P, Anjak I, et al. Comparison of polymerase chain reaction, culture, and western immunoblot serology for diagnosis of Bordetella pertussis infection. *J Clin Microbiol* 1993; **31**:2745-2750.

- 16 Cherry J, Brunell P, Golden G, et al. Report of the task force on pertussis and pertussis immunization. *Pediatrics* 81(Suppl.) 1988;930-984.
- 17 Bortolussi R, Miller B, Ledwith M, et al. Clinical course of pertussis in immunized children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; **14**:870-874.
- 18 Bass J, Wittler R. Return of epidemic pertussis in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 1994; **13**:343-345.
- 19 Heininger U, Stehr K, Schmitt-Grohes S. Clinical characteristics of illness caused by *Bordetella parapertussis* compared by *Bordetella pertussis*. *Pediatr Infect Dis J* 1994; **13**:306-309.
- 20 Deville J, Cherry J, Christenson P, et al. Frequency of unrecognized *Bordetella pertussis* infection in adults. *Clin Infect Dis* 1995; **21**:639-642.
- 21 Keitel W, Edwards K. Pertussis in adolescents and adults: time to reinmunize?. *Semin Respir Infect* 1995; **10**:51-57.
- 22 Committee on Infectious Diseases. Acellular pertussis vaccine: recommendations for use as the initial series in infants and children. *Pediatrics* 1997; **99**:282-288.
- 23 Taranger J, Trollfors B, Lagergard T, et al. Unchanged efficacy of a pertussis toxoid vaccine throughout the two years after the third vaccination of infants. *Pediatr Infect Dis J* 1997; **16**:180-184.
- 24 Black S, Shinefield H, Bergen R, et al. Safety and immunogenicity Chiron/Biocrine® recombinant acellular pertussis-diphtheria-tetanus vaccine in infants and toddlers. *Pediatr Infect Dis J* 1997; **16**:53-58.
- 25 Olin P. Commentary: The best acellular pertussis vaccines are multicomponent. *Pediatr Infect Dis J* 1997; **16**:517-19.
- 26 American Academy of Pediatrics. Recommended childhood immunization schedule United States, January-December 1998. *Pediatrics* 1998; **101**:154-156.