

**TITULO:**

**“CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y SEVERIDAD DE SÍNTOMAS  
CLÍNICOS DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME COQUELUCHOIDE  
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE  
CIUDAD JUÁREZ, CHIHUAHUA (HIES) EN EL PERIODO DEL 1º DE FEBRERO  
DEL 2013 AL 28 DE FEBRERO DEL 2015”**

**TESIS**

Para obtener el grado de especialista en:  
**PEDIATRÍA MÉDICA**

Que Presenta:

**M.C.P. LYZ ABIGAIL HUERTA RIOS**

Asesor de tesis:

**DRA. ELIZABETH VELARDE JURADO**

**DR. GUILLERMO ARMIJO STEFFEN**

Co-Asesor:

**DRA. BEATRIZ ARACELI DÍAZ TORRES**

# ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	4
2. MARCO TEÓRICO .....	5
2.1 Historia .....	5
2.2 Definición .....	6
2.3 Epidemiología .....	7
2.4 Etiología.....	14
2.4.1 <i>Bordetella pertussis</i> .....	15
2.4.1.1 Fisiopatogenia .....	16
2.4.2 Otros tipos de <i>Bodetella</i> .....	17
2.5 Cuadro Clínico .....	18
2.5.1 Fases de la enfermedad.....	19
2.6 Diagnóstico.....	19
2.7 Diagnóstico Diferencial .....	25
2.8 Tratamiento .....	26
2.9 Complicaciones .....	30
2.10 Prevencion .....	32
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN .....	38
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	38
5. HIPÓTESIS .....	38
5.1 Hipótesis alterna.....	38
5.2 Hipótesis nula .....	38
6. OBJETIVOS.....	39
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	40
7.1 Metodología .....	40
7.2 Tamaño de la muestra .....	40
7.3 Criterios de inclusión.....	40
7.4 Criterios de exclusión.....	41
7.5 Variables .....	41
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	43
9. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES .....	43
10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	43
11. RESULTADOS .....	44
12. DISCUSIÓN .....	47
13 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	50
15. BIBLIOGRAFÍA.....	52

**“CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y SEVERIDAD DE SÍNTOMAS CLÍNICOS DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME COQUELUCHOIDE HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CIUDAD JUÁREZ, CHIHUAHUA (HIES) EN EL PERIODO DEL 1º DE FEBRERO DEL 2013 AL 28 DE FEBRERO DEL 2015”**

**Introducción:** El Síndrome coqueluchoide es una de las principales causas de tos crónica en pacientes pediátricos, su etiología es diversa, sin embargo se toma como sinónimo de la infección por *Bordetella pertussis* que ocasiona la Tos ferina. En la mayor parte de los casos tiene una evolución clínica favorable, afecta principalmente a menores de 5 años, el 50% de los menores de 1 año ameritan hospitalización y es mortal para 1-2%. Es un problema de salud importante que se encuentra en repunte; en el 2011 se encontró un aumento alarmante de casos, la Organización Panamericana de Salud (OPS) informó que este fue de hasta el 185% en algunos países, por lo que la CONAVE publicó una alerta a la población médica para su prevención, identificación oportuna y tratamiento adecuados.

**Objetivo:** Conocer las características clínicas y demográficas de los pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Ciudad Juárez con diagnóstico de Síndrome coqueluchoide en el periodo del 1º de Febrero del 2013 al 28 de Febrero del 2015.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo de pacientes menores de 2 años con diagnóstico de Síndrome coqueluchoide ingresados en el HIES de Ciudad Juárez en el periodo de estudio. Se analizaron las variables edad, género, cobertura de esquema de vacunación, época del año, alteraciones hematológicas, estado nutricional, días de estancia hospitalaria y presencia de neumonía asociada.

**Resultados:** En el presente estudio se incluyeron 58 pacientes, el 51% fueron masculinos, 71% de la muestra corresponde a menores de 6 meses. El 48% presentaban una cobertura vacunal adecuada para la edad, 15% presentaron algún grado de desnutrición. Clínicamente destacaron la fiebre en el 53% (31 pacientes), tos cianozante en el 56% y tos emetizante 43% y apnea en 12% de los pacientes. Respecto a las complicaciones, 39 pacientes (67% de la población) presentaron neumonía asociada, 6 pacientes (10%) requirieron manejo en terapia intensiva, un paciente de 30 días de edad falleció (2%).

**Conclusiones:** En nuestro estudio se observó que el Síndrome coqueluchoide se presentó en menores de 6 meses (71%), la época de mayor presentación fue en el 60% de los casos en los meses de invierno (Diciembre, Enero y Febrero), el 67% se complicó con neumonía. La mortalidad se presentó en el 2% de la población. Los factores de riesgo fueron esquema de inmunizaciones incompleto y desnutrición.

**Palabras clave:** Tos Ferina, Síndrome coqueluchoide, Coqueluche, *pertussis*, *Bordetella*, tos crónica.

## AGRADECIMIENTOS

Gracias primeramente a Dios por permitirme la oportunidad de realizar esta especialidad en pediatría ya que de Él dependen todas las cosas. Gracias a mis padres Cielo Rios y Manuel Huerta que en todo momento me han apoyado, tenido Fe en mí y en mi capacidad para ser pediatra, a mi esposo Manuel Salinas que me ha acompañado a lo largo del camino, desde mi licenciatura como Médico General, hasta mi estudio y especialización en Pediatría, ha sido paciente y amoroso conmigo, me ha dado ánimo en los momentos más difíciles y acompañado mis alegrías en los momentos agradables. A mis hermanos Cielo Azul, Manuel Ricardo y Eduardo Antonio que siempre me brindaron su apoyo y alegría para continuar en la especialidad. A las enfermeras, médicos adscritos, nutriólogas y personal del hospital infantil que compartieron conmigo sus conocimientos, entre ellos especialmente al doctor Galdino Quezada, quien para mí fue como una figura paterna dentro del ámbito pediátrico, amigo, maestro y ejemplo a seguir. Y particularmente a todos los pacientes del hospital que me ayudaron a aprender y me estimularon para seguir adelante. Gracias por todo.

## 1. INTRODUCCIÓN

El Síndrome coqueluchoide es sinónimo de la infección por *Bordetella pertussis* o tos ferina, patología respiratoria altamente contagiosa, considerado como un problema de salud pública; la OMS reporta 40 millones de casos anuales de los que 300,000 fallecen. En el 2011, en nuestro país se reportan 524 casos, en el estado de Chihuahua se reportaron hasta 5 casos por cada 100,000 habitantes. <sup>1</sup>

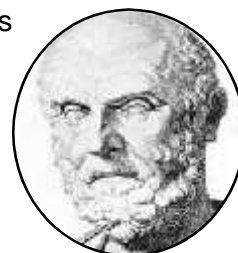
El cuadro clínico característico consiste en tos paroxística que puede ser cianozante o emetizante, acompañada o no de apneas/estridor con una duración de hasta 6 semanas. Hay presentaciones atípicas en menores de un mes, adolescentes y adultos; por lo que la sospecha clínica es fundamental. El 40-80% de los familiares de un paciente desarrollan anticuerpos contra *B. pertussis*, de ellos, el 50% presentan signos y síntomas compatibles con la enfermedad. La mitad de los menores de 1 año ameritan hospitalización; de estos 1 de cada 4 se complica con neumonía, 1 de 100 con crisis convulsivas, 1 de 300 con encefalopatía, 2 de 3 con dificultad respiratoria importante, y es mortal para el 1%. <sup>2,3</sup> El diagnóstico definitivo se realiza con diversos métodos, entre los que destacan el cultivo de secreción nasofaríngea (estándar de oro) y la prueba serológica denominada Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR). Sin embargo se deben cumplir diversas condiciones estrictas para su toma, lo que lleva a falsos negativos muy frecuentes. El tratamiento se inicia con la sospecha clínica, posterior a toma para cultivo, con macrólidos, de los que la azitromicina es el de elección. <sup>4</sup> La prevención se realiza con la vacuna DPT (Difteria, Tos ferina y Tétanos); en nuestro esquema nacional se aplica a los 2, 4, 6 y 18 meses con un refuerzo a los 4 años. Es muy importante destacar que tanto el ser portador de un cuadro de tos ferina como el contar con esquema de vacunación completo no confieren inmunidad de por vida. Por ello, actualmente se lleva a cabo en otros países como Estados Unidos y Europa el denominado “cooconing” estrategia de vacunación en la que se vacuna a todos los contactos posibles de un paciente menor a un año para evitar el contagio, completar esquema a los que tienen vacunación incompleta; así como el realizar vacunación a las embarazadas en el tercer trimestre o inmediatamente posterior al nacimiento para ofrecer mayor protección al neonato. <sup>5,6</sup>

En nuestro hospital por la amplia población que se atiende, es importante conocer el número de casos de pacientes con Síndrome coqueluchoide y su comportamiento para establecer protocolos para el manejo de esta patología que nos ayuden a realizar un mejor tratamiento y prevención. Se busca concientizar tanto a la población médica como en general para estar alerta respecto a dicha patología, ofrecer formas más eficaces de prevención, así como el establecimiento de un protocolo diagnóstico/terapéutico oportuno y adecuado.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Historia

En el año 400 a.C. Hipócrates denominó “quintas” a los accesos de tos característicos del Síndrome coqueluchoide; en 1578 posterior a una epidemia en París se realizó la primera descripción clínica que se confirmó en 1670 por Sydenham que describió al Síndrome tosferinoso como ‘pertussis’ (tos severa/intensa).<sup>7</sup>



Hipócrates 400aC

En 1906 Bordet y Gengou lograron el aislamiento de la *Bordetella pertussis* en expectoraciones de niños con dicho Síndrome y establecieron la relación entre la sintomatología y el agente etiológico. En 1916 se recomendó el análisis de expectoración para el diagnóstico.<sup>8</sup>



Jules Bordet 1907

En 1940 se introdujo la vacuna DTwP (por sus siglas en inglés *difteria, tétanos y tos ferina [células enteras]*); en 1964 se produjo la demostración de los adenovirus tipo 2 también como agentes de Síndrome tosferinoso, pertussoide o coqueluchoide. En 1966 Collier y colaboradores describieron manifestaciones clínicas semejantes a la tos ferina en dos hermanos, se aisló el adenovirus tipo 5 y le llamaron a este cuadro Síndrome pertussis. En 1975 Isgur y otros reportaron un denominado “Síndrome de tos ferina” en 201 niños, aislándose en 139 de ellos a la *Bordetella pertussis* junto con adenovirus, y en los restantes 62 pacientes, solo adenovirus lo que ratificó lo establecido por Klenk y cols, tres años antes, acerca de que una infección mixta bacteriana y viral pudiera estar presente en el Síndrome tosferinoso o coqueluchoide.<sup>8,9</sup>

Debido a que los accesos de tos llegan a ser muy aparatosos, este Síndrome ha recibido numerosas formas de llamarlo como tos canina (ladrido de perro en italiano), *chincough* (tos jadeante en inglés antiguo) coqueluche (canto de gallo en francés) y la tos de los cien días (en Chino).<sup>10</sup>

## 2.2 Definición

El Síndrome coqueluchoide es un cuadro clínico respiratorio indistinguible de la tos ferina. Etimológicamente se define como “Síndrome” al conjunto de signos y síntomas característicos de algún padecimiento y como “coqueluchoide” a aquella patología de etiología infecciosa o no infecciosa o la combinación de varias causas con una expresión clínica parecida a la de la tos ferina; en la que se encuentra una tos paroxística, en accesos, que puede llegar a ser cianozante y emetizante seguida en la mayor parte de los casos por un estridor inspiratorio. Este último, es parecido al canto de gallo de donde deriva la raíz de su definición (“coque”, canto de gallo).<sup>11</sup>

La tos ferina es una patología infecciosa altamente contagiosa, definida por la Comisión Nacional de Vigilancia Epidemiológica (CoNaVE) como una enfermedad aguda de etiología bacteriana ocasionada por *Bordetella pertussis*. Se transmite por contacto directo con las secreciones respiratorias de personas infectadas. La Dirección General de Epidemiología, adscrita a la Secretaría de Salud de nuestro país estableció en el 2005 (figura 1) las definiciones operacionales de tos ferina; actualmente los redefine en un documento denominado “Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de tos ferina y Síndrome coqueluchoide” publicados en el 2015 como: Caso sospechoso: personas de cualquier edad con tos sin importar los días de duración y con asociación epidemiológica con otros casos probables o confirmados de tos ferina. Caso probable: persona de cualquier edad, con tos de 14 o más días de evolución y dos o más de las siguientes características; tos paroxística, en accesos, espasmódica o estridor laríngeo inspiratorio y uno o más de los siguientes datos: tos cianozante, hemorragia (conjuntival, petequias, epistaxis), leucocitosis con predominio de linfocitos; o historia de contacto con casos similares en las últimas 2 a 4 semanas previas al inicio del padecimiento. Caso confirmado: todo caso probable que tenga aislamiento de *Bordetella pertussis* por cultivo o PCR, en el paciente o en el contacto, conviviente o persona con asociación epidemiológica.<sup>1, 12, 13</sup>

Figura 1. Definiciones operacionales de tos ferina	
Caso probable	Persona de cualquier edad, con tos de 14 o más días de evolución y con dos o más de las siguientes características: paroxística, en accesos, espasmódica o estridor laríngeo inspiratorio y uno o más de los siguientes datos: cianosis, hemorragia (conjuntival, petequias, epistaxis), biometría hemática con leucocitosis con predominio de linfocitos o haber estado en contacto con casos similares en las últimas 2 a 4 semanas previas al inicio del padecimiento. Los menores de 3 meses pueden manifestarse sólo como episodios de apnea o cianosis
Caso confirmado	Todo caso probable que tenga aislamiento de <i>B. pertussis</i> (Bp) ya sea por cultivo o PCR, o si el contacto, conviviente o persona con asociación epidemiológica presenta aislamiento de Bp
Caso de tos ferina clínica	Todo caso probable que no cuente con muestra, independientemente de sus cinco contactos
Portador asintomático	Toda persona sin signos o síntomas de enfermedad respiratoria a quien se tomó muestras por tener AE con un caso probable o confirmado y su resultado sea positivo a Bp

Fuente: Dirección General de Epidemiología. Manual de enfermedades prevenibles por vacunación. 2005.

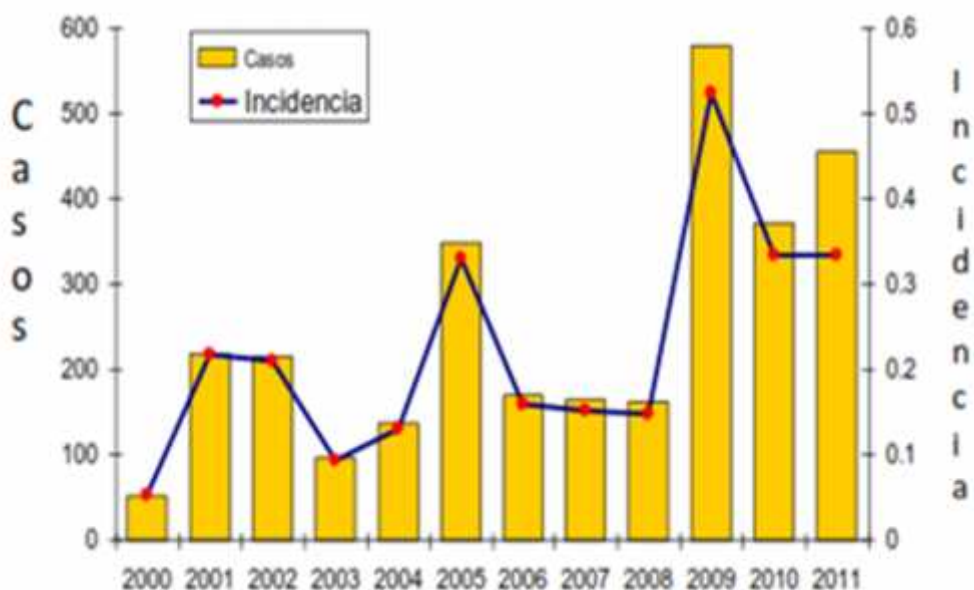
## 2.3 Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que anualmente ocurren 40 a 50 millones de casos de Síndrome coqueluchoide y entre 200 y 400 mil muertes anuales, 90% de ellas en países en desarrollo. La tasa de letalidad en estos países puede llegar hasta un 4% en los menores de 12 meses. El último reporte de dicha organización está publicado en las “Estadísticas Sanitarias Mundiales del 2014”; en el que se reportan el número de casos en el 2012 de tos ferina confirmados; encontramos 249 556 a nivel mundial, en América 71,744, de los que 978 correspondieron a México. Por otro lado, la Organización Panamericana de Salud (OPS) estima una ocurrencia anual de 20 a 30 mil casos en los últimos diez años; en el periodo 2000 – 2010 se notificaron un total de 226,185 casos.<sup>14, 15</sup>

Los brotes y epidemias de tos ferina se presentan en ciclos cada tres o cinco años. En México, según datos del Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica y los reportados por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en su Subsistema Especial de Vigilancia Epidemiológica; durante el periodo 2000 a 2011, se documentó un brote en el 2009 con 579 casos notificados. En el 2010 se presentó un decremento y posteriormente aumentó a 455 casos en 2011 (incremento de 19%), (figuras 2 y 3). Esta elevación debe tomarse con reserva, ya que en este año se implementó el diagnóstico mediante PCR que cuenta con una mayor sensibilidad y especificidad que el método tradicional; el 16% de los casos fue identificado mediante dicha técnica. En este periodo los estados más afectados fueron Sonora (61 casos y tasa de 2.39 por 100,000 habitantes), Nuevo León (75 y tasa de 1.65), Tamaulipas (46 casos y tasa de 1.41), Chiapas (47 y tasa de 1.02) y Jalisco (43 casos y tasa de 0.60). Estas entidades reporta CoNaVE, concentraron 60% de los casos del país; por otro lado el IMSS establece que Nuevo León, Sonora, Tamaulipas y Jalisco fueron los de mayor incidencia representando un 78%, reportándose además aquí ocho defunciones, 5 en Tamaulipas, 2 en Sonora y 1 en Nuevo León. Además según esta última institución, de los 524 casos en el 2011, solo 101 se confirmaron como tos ferina.<sup>1, 16</sup>

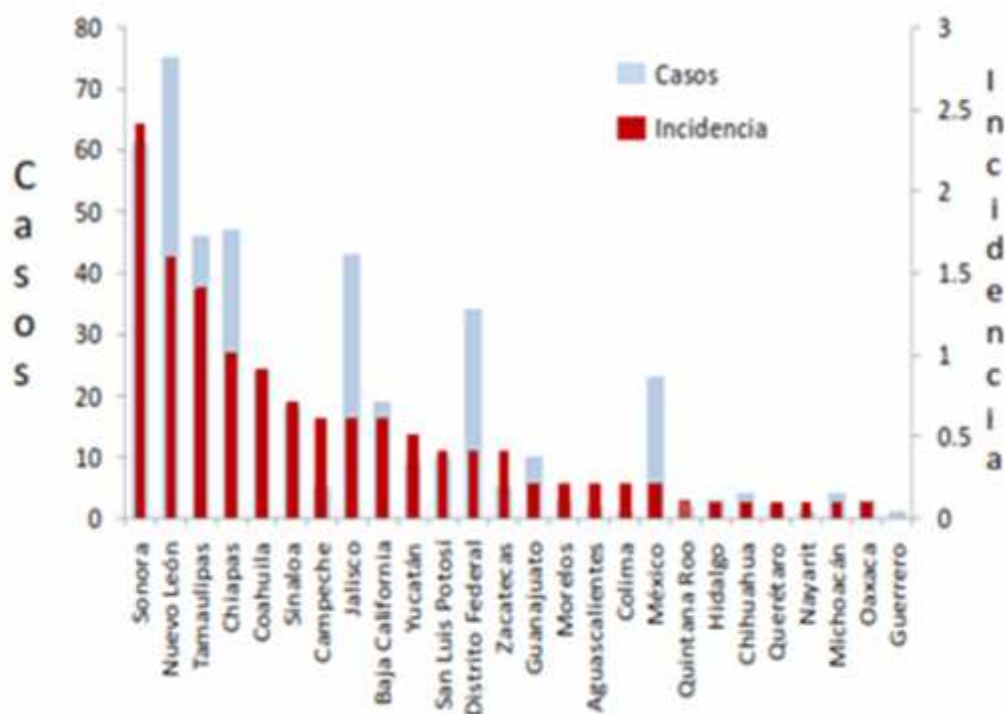


Figura 2. Casos e incidencia\* de tos ferina en México. 2000-2011



Fuente: Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica. "Aviso epidemiológico de tos ferina: Incremento de casos de tos ferina en América". CoNaVE/2012. \* Por cada 100 mil habitantes

Figura 3. Casos e incidencia\* de tos ferina por Estado. México 2011



Fuente: Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica. "Aviso epidemiológico de tos ferina: Incremento de casos de tos ferina en América". CoNaVE/2012. \* Por cada 100 mil habitantes

También como parte de la información publicada por el estudio realizado en el IMSS se puede apreciar que en el 2002 los casos reportados se concentran en el centro del país, en el 2009 hay mayor predominio en el norte y sur y en el 2011 hay una distribución más uniforme (figuras 4, 5,6). Además propone que el incremento de casos en los últimos años se presentó por: a) el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica, b) las modificaciones en la definición operacional de caso, c) los criterios para la clasificación de los casos por clínica (casos sin muestra, número insuficiente de contactos estudiados y clasificación extemporánea), d) la introducción de una nueva técnica (PCR) con mayor certeza diagnóstica, e) el aumento de la sospecha diagnóstica a nivel operativo, f) la re-emergencia de la enfermedad en varios países, g) los cambios en los esquemas de vacunación en menores de 1 año con DPAT, y h) la probable disminución de la inmunidad en adolescentes y adultos jóvenes.<sup>17,18</sup>

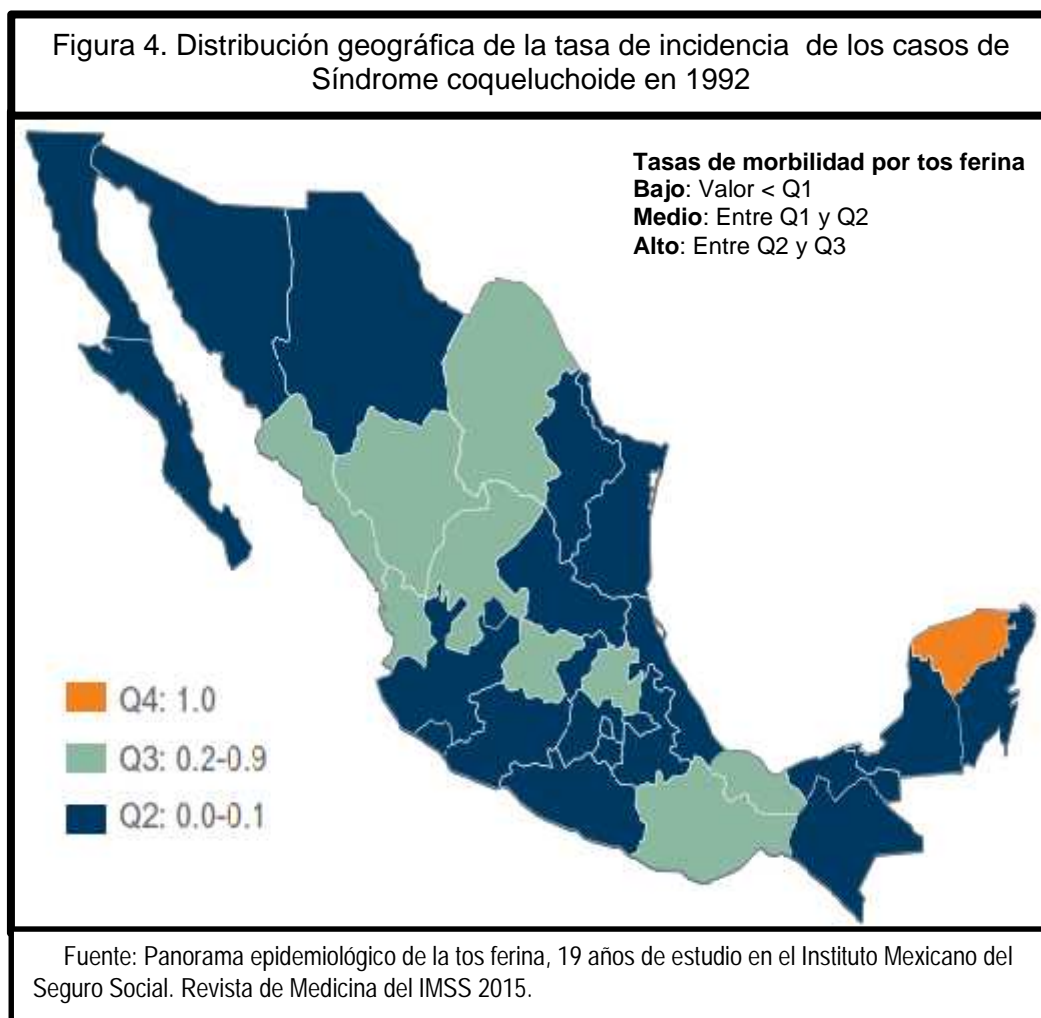
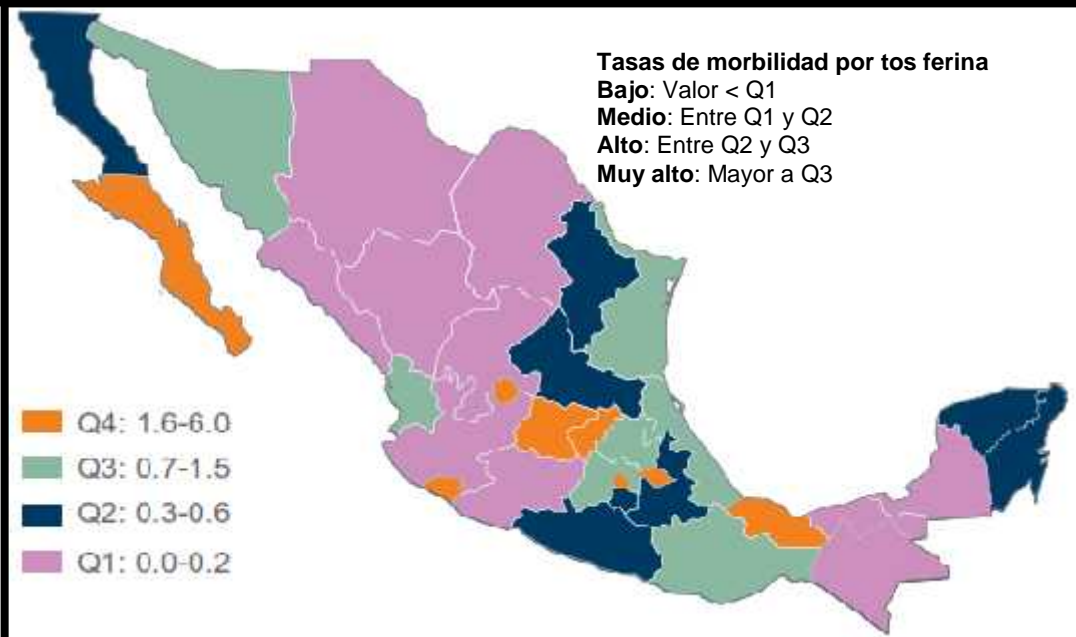
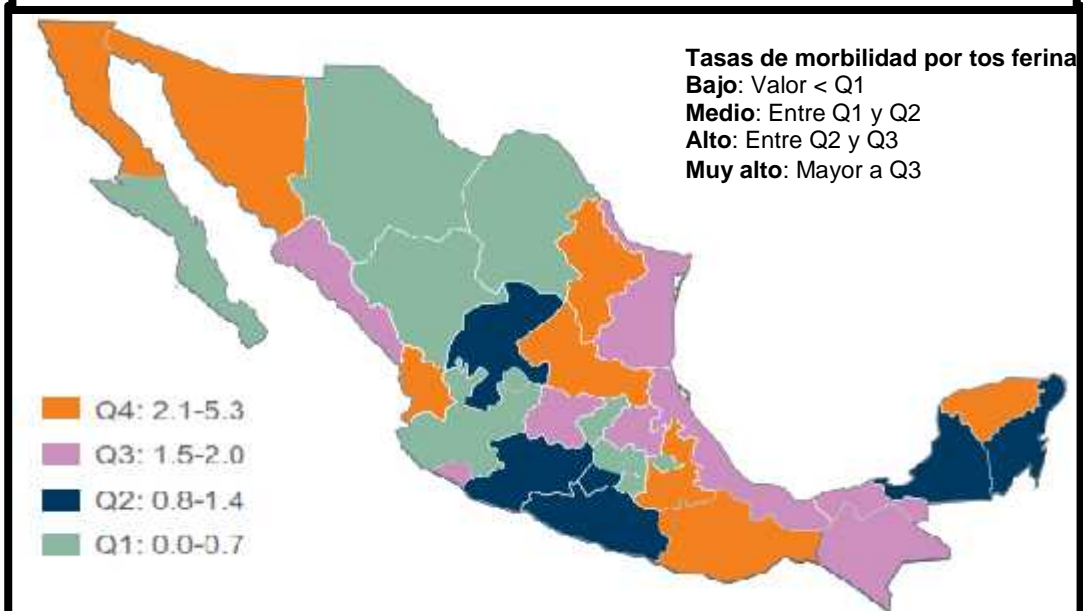


Figura 5. Distribución geográfica de la tasa de incidencia de los casos de Síndrome coqueluchoide en 2002



Fuente: Panorama epidemiológico de la tos ferina, 19 años de estudio en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Revista de Medicina del IMSS 2015.

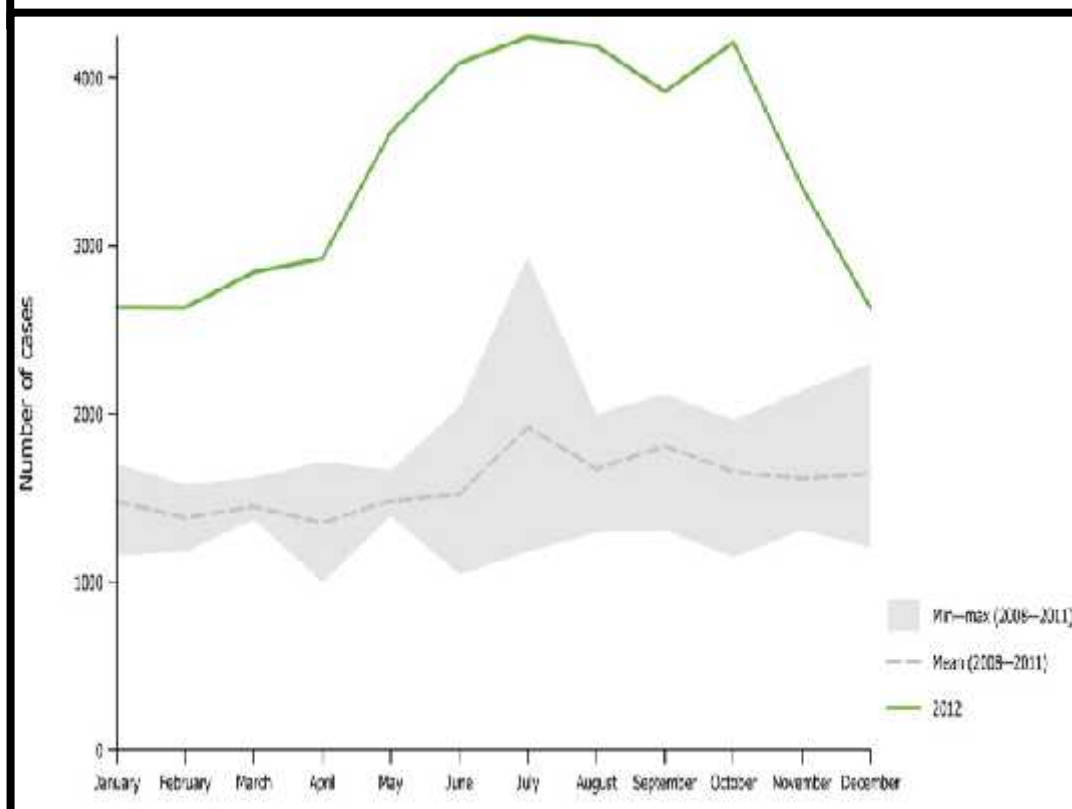
Figura 6. Distribución geográfica de la tasa de incidencia de los casos de Síndrome coqueluchoide en 2011.



Fuente: Panorama epidemiológico de la tos ferina, 19 años de estudio en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Revista de Medicina del IMSS 2015.

La tos ferina se presenta además en cualquier época del año (figura 7) afectando del 80 al 90% de las personas no inmunizadas, especialmente en niños, de los cuales, los lactantes menores de un año de edad representan el 85% de los casos. Entre el 40 al 80% de adolescentes y adultos cercanos a casos de tos ferina desarrollan anticuerpos contra *Bordetella pertussis* y el 50% presentan signos y síntomas compatibles con la enfermedad. Entre el 5 al 6% de los pacientes con *B. pertussis* sufren complicaciones con mayor frecuencia los menores de seis meses. La tasa de letalidad oscila entre 1 y 4%.<sup>11, 19</sup>

Figura 7. Distribución mensual de pacientes con tos ferina en la Unión Europea de 2008 al 2012.



Fuente: European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2014.

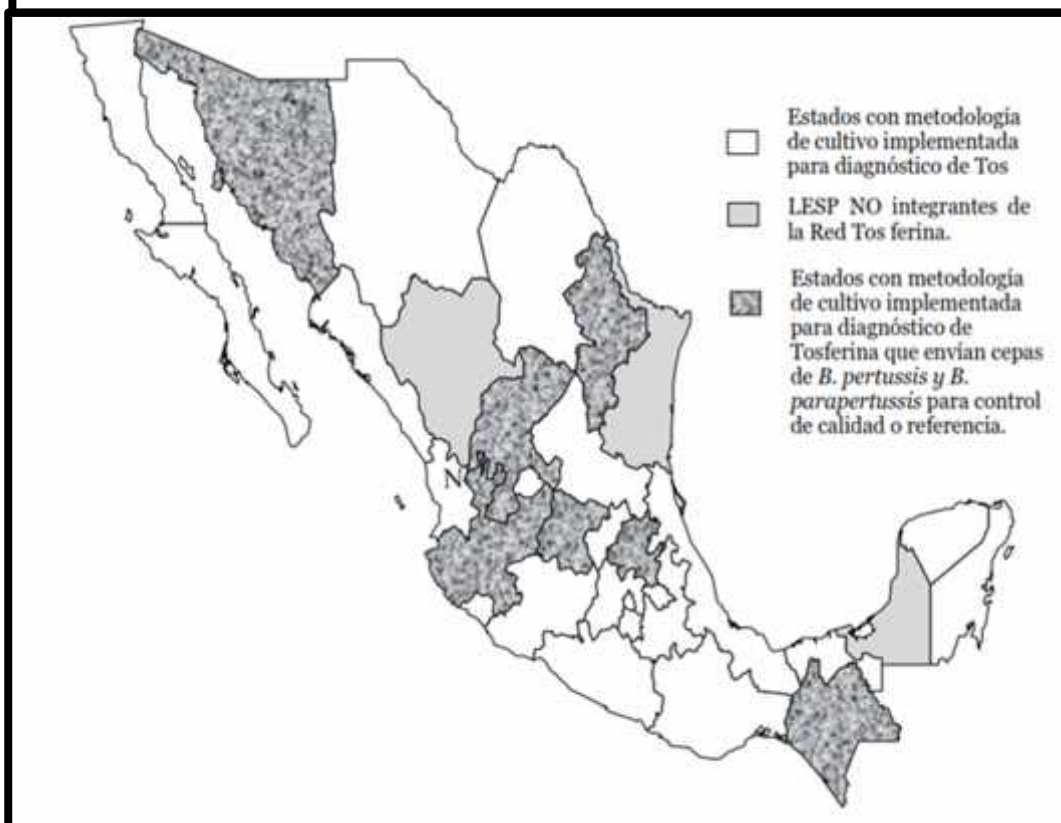
En virtud del incremento de casos ocurridos durante una epidemia en el 2011 en algunos países de América, entre los que destacaron Chile (incremento del 185%), Colombia (aumento de 107%) y Argentina (elevación del 26%) (Figura 8), la OPS emitió una alerta epidemiológica en la que consideró necesario implementar nuevas medidas para ampliar el grado de protección de la población. Y en nuestro país se creó la red Nacional de laboratorios para el diagnóstico de tos ferina (figura 9).<sup>1, 15</sup>

Figura 8. Países con incremento de tos ferina en América

País	2010	2011	Porcentaje
Argentina	1,159	1,467	+ 26
Chile	798	2,275	+ 185
Colombia	400	830	+ 107

Fuente: Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica. "Aviso epidemiológico de tos ferina: Incremento de casos de tos ferina en América". CONAVE/2012

Figura 9. Red nacional de laboratorios para la vigilancia de tos ferina



Fuente: Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica. "Aviso epidemiológico de tos ferina: Incremento de casos de tos ferina en América". CONAVE 2012.

En el 2012 California, Estados Unidos (E.U.) experimentó la epidemia más larga de tos ferina registrada en 60 años, con más de 9000 casos reportados por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) con 10 muertes; y se determinó que hasta 68 casos por cada 100,000 ocurrían en niños de 7-10 años a pesar de contar con una cobertura de vacunación completa,

lo que condicionó una serie de investigaciones respecto a la protección conferida por la vacuna y el tiempo de duración de esta.<sup>20, 21</sup>

En el CDC los datos reportados coinciden con el CONAVE donde se reportan tasas de morbilidad de hasta el 90-100% en contactos domiciliarios que no han sido vacunados; los lactantes menores de un año de edad representan el 41% de los casos declarados de tos ferina y el 78% de los padecimientos relacionados a esta enfermedad. Entre adolescentes y adultos cercanos a casos de tos ferina, del 40-80% de los miembros de la familia desarrollan anticuerpos contra *Bordetella pertussis* y de estos solo el 50% presentan signos y síntomas compatibles con la enfermedad. Se sabe que adolescentes y adultos sintomáticos no diagnosticados representan una fuente de transmisión a lactantes y niños, así como un mecanismo de perpetuación de la enfermedad, demostrado en el estudio realizado en el IMSS en el 2015 (figura 10), donde se establece además que en los menores de un año la principal incidencia se da en las niñas con predominio en menores de tres meses (figura 11). Según estadísticas del Centro de Control de Enfermedades (CDC por sus siglas en Inglés) actualizadas en el 2014, la mitad de los pacientes menores de 1 año ameritan tratamiento hospitalario; Aproximadamente 1 de cada 4 pacientes hospitalizados contrae neumonía y 2 de cada 3 tienen dificultad respiratoria importante. La tos ferina puede ser mortal para 1 o 2 pacientes de cada 100 que son hospitalizados.<sup>2, 12</sup>

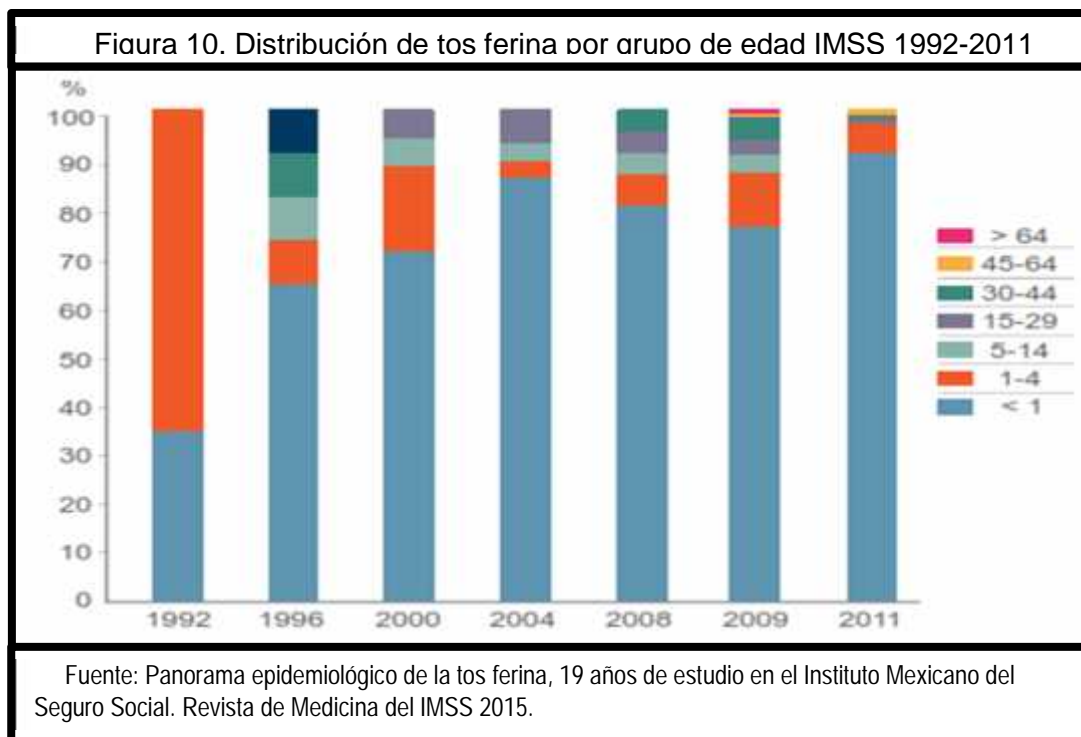
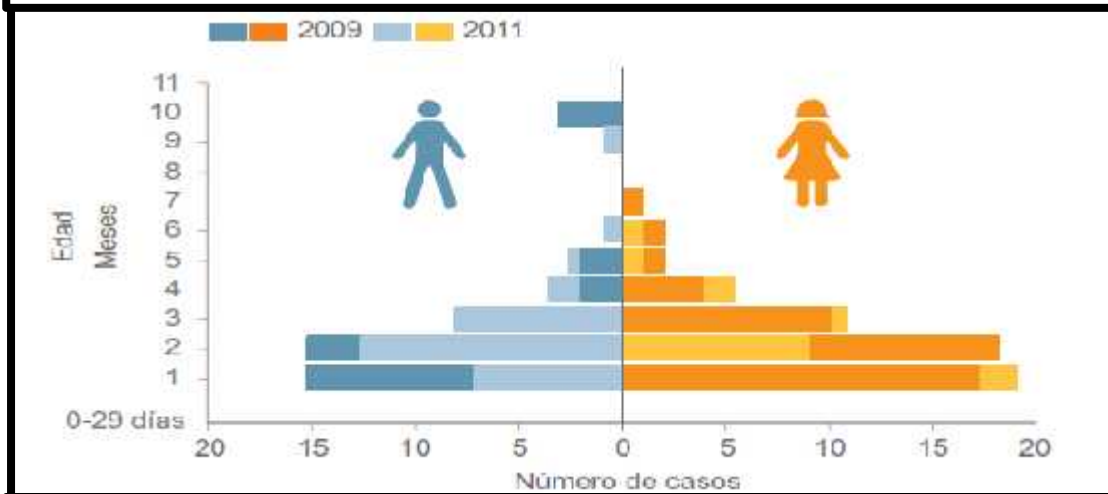


Figura 11. Casos confirmados de tos ferina en menores de 1 año de edad



Fuente: Panorama epidemiológico de la tos ferina, 19 años de estudio en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Revista de Medicina del IMSS 2015.

La OMS en su documento “Estadísticas Sanitarias Mundiales del 2014” que reporta datos del 2012 establece una cobertura vacunal en menores de un año con las tres dosis de DPT de 83% a nivel mundial, elevándose hasta 91% en la región de América; y en nuestro país hasta el 99%.<sup>15</sup>

## 2.4 Etiología

Podemos dividirla en dos, las causas infecciosas y las no infecciosas. Las primeras se subdividen según el agente que las ocasiona en bacterianas, virales y fúngicas. Dentro de los microorganismos bacterianos encontramos principalmente a la *Bordetella pertussis* y *parapertussis*, además de la *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Brananhella catharralis*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catharralis*. Respecto a la etiología fúngica puede ser ocasionada por *Cándida albicans*. De los anteriores en comparación con la *B. pertussis*, ninguno con significancia clínica tan importante salvo de forma ocasional la *Chlamydia* y el *Mycoplasma pneumoniae*, éste último suele ocasionar episodios de Síndrome coqueluchoide en los adolescentes predominantemente y tiene un cuadro clínico indistinguible de *Bordetella pertussis*.<sup>8,16, 22,</sup>

Dentro de los virus causales están el Sincitial Respiratorio, Adenovirus, Rinovirus, Bocavirus, Metaneumovirus, Parainfluenza (1, 3, 4), Influenza, Citomegalovirus y virus de

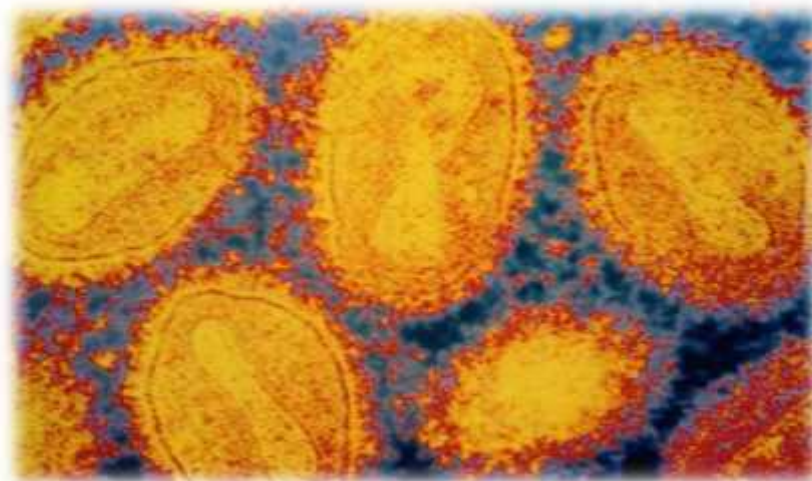
Epstein Barr. [Más adelante, en la sección de diagnóstico diferencial, se explican más ampliamente los virus causales y su diferenciación clínica con *Bordetella pertussis*].<sup>16,23</sup>

Respecto a las causas no infecciosas encontramos al reflujo gastroesofágico, asma, aspiración de cuerpo extraño, aspiración de sustancias tóxicas, fibrosis quística, adenopatías, compresiones externas o internas e hiperreactividad bronquial.<sup>8</sup>

#### 2.4.1 *Bordetella pertussis*

Es un bacilo Gram negativo, capsulado, pleomórfico, inmóvil, (figura 12) aerobio facultativo que crece en agar almidón sangre o en medio completamente sintético con Nicotinamida para su crecimiento, aminoácidos, resinas de Ciclodextrina o Carbón para absorber los ácidos grasos; no fermenta los carbohidratos. Tiene al ser humano como único reservorio, se trasmite a través de secreciones de las vías respiratorias. El grupo de *Bordetella spp* comparte un elevado grado de homología en su Ácido Desoxirribonucleico (ADN) entre los genes de virulencia; sin embargo solo la *Bordetella pertussis* expresa la toxina pertussis que es la de mayores implicaciones clínico-patológicas. La división en serotipos depende de los aglutinógenos termolábiles K, que difieren entre países.<sup>22</sup>

Figura 12. Microfotografía electrónica de *B. pertussis*.



Kennet Todar. Online Textbook of Bacteriology. 2012

Es la principal causa de *pertussis* epidémica y la causa más frecuente de la esporádica, altamente contagiosa describiéndose niveles de ataque de hasta el 100% en individuos susceptibles expuestos a secreciones respiratorias, se desconoce la cantidad infecciosa exacta. Los adultos, representan un reservorio de infecciones para niños muy pequeños, en los que la enfermedad puede ser severa y poner en peligro su vida. No sobrevive por periodos



prolongados en el ambiente. No se han documentado portadores crónicos. Después del contacto cercano con pacientes completamente inmunizados o con inmunidad natural el grado de infección leve o infección subclínica es del 50%.<sup>11,22</sup>

#### 2.4.1.1 Fisiopatogenia

Tras la inhalación del microorganismo, la *Bordetella pertussis* tiene tropismo hacia el epitelio ciliado del aparato respiratorio nasofaríngeo y traqueobronquial (figura 13), al que se fija por unas moléculas de adhesión: hemaglutinina filamentosa (HAF), fimbrias, pertactina (PRN) y otros elementos de superficie. Además produce diversas toxinas (figura 14) como la toxina tosferínica (TT), la citotoxina traqueal (CTT) que ocasiona cilioestasis, la toxina pertussis (TP), la dermonecrótica (TDN) y la de adenil-ciclase (TAC) que dañan al epitelio respiratorio y afectan la función leucocitaria. Además cuentan con el factor de colonización traqueal y el factor de resistencia autotrasportador/suero BrkA (resistencia de *Bordetella* a la muerte).<sup>23,24</sup>

Entre las toxinas bacterianas la TP es una de las más complejas, está compuesta por seis subunidades con un promotor 'A' que es responsable de las actividades biológicas y de un promotor 'B' pentámero que dirige la unión y entrada de la subunidad A hacia el citoplasma. La TP es responsable de la linfocitosis inmediata de la tos ferina y la responsable por lo tanto del grado de severidad de la enfermedad. Esto es lo que aprovecha una de las vacunas contra la tos ferina que emplea la TP detoxificada con Peróxido de Hidrógeno. Se ha encontrado en adultos sometidos a administración de TP una afectación en la producción de insulina y notoriamente la ausencia de cuadros de tos; esto explica cómo parte de las complicaciones neurológicas son secundarias a la hipoglucemia.<sup>22</sup>

Figura 13. Colonización del epitelio traqueal por *B. pertussis*



Kennet Todar. Online Textbook of Bacteriology. 2012.

Después de la exposición a *Bordetella pertussis*, la patogenia de la enfermedad depende de cuatro etapas: fijación, evasión de defensas del huésped, daño local y enfermedad sistémica. La aparición de la enfermedad, que implica la unión al epitelio respiratorio, la existencia de lesiones locales y la absorción sistémica de toxinas depende de la alteración y desaparición de los mecanismos de defensa del huésped (cilios y neutrófilos). En realidad, la bacteria no atraviesa las capas epiteliales, por lo tanto no hay bacteriemia, es la toxina la que ingresa al torrente sanguíneo y produce los efectos locales o sistémicos propios de esta enfermedad.<sup>23</sup>

Figura 14. Factores de virulencia de *Bordetella pertussis*

Factor	Regulación BvgAS	Molécula	Función principal	Otras funciones
Toxina pertussis	Sí: fase (-)	Protómero A y múltiples subunidades B	Toxina y factor de adhesión	Causa leucocitosis e infección
Hemaglutininas	No: fase (-)	Proteína filamentosa, 723 kDa	Factor de adhesión; predomina en la traquea	Desconocida
Himbras 2 y 4	Sí: fase (-)	Proteínas pequeñas, filamentosas (24 kDa)	Factor de adhesión; predomina en la traquea	Agutinógenas; mantiene la infección
Portactina	Sí: fase (-)	Proteína de membrana externa (65 kDa)	Factor de adhesión	Antígeno protector (modelo anfitrión)
Adenilatociclasa	Sí: fase (+)	Toxina	Toxina; inhibe la fagocitosis por aumento de cAMP	Inhibe la quimiotaxis e induce apoptosis de los macrófagos
Citotoxina traqueal	No	Derivado de peptidoglicano	Toxina; paraliza el sistema mucociliar	Inhibe la síntesis de DNA y mucopolisacáridos
Toxina dermonecrótica	Sí: fase (-)	Toxina termolábil (140 kDa)	Toxina; necrosis cutánea y vasoconstricción	Efecto sólo después de inyección en la piel
Factor de colonización traqueal	Sí: fase (-)	Proteína rica en prolina	Factor de adhesión; predomina en la traquea	Desconocida
Factor de resistencia al complemento	Sí: fase (-)	Proteína de membrana externa	Factor de adhesión	Provee resistencia al complemento
Virulencia asociada del gen 3 (vacB)	Sí: fase (-)	Proteína de membrana externa	Factor de adhesión?	Desconocida
Sistema de secreción tipo II	Sí: fase (-)	Varias proteínas aún no especificadas	Secreta proteínas efectoras en células hospedadoras	Desconocida

Fuente: Coaeluche arave: Estado del arte. Revista Chilena de Infectología. 2012.

Se cree que la citotoxina traqueal, el factor dermonecrótico y la Adenilatociclasa, son en su mayoría las responsables del daño epitelial local que da lugar a los síntomas respiratorios y facilita la absorción de la TP, que a su vez posee numerosas actividades biológicas, sensibilidad a la histamina, la secreción de insulina, la disfunción leucocitaria entre otras.<sup>22</sup>

#### 2.4.2 Otros tipos de *Bordetella*

Respecto a los otros tipos de *Bordetella* encontramos que a diferencia de la *pertussis* que es un patógeno que afecta exclusivamente a los humanos, la *parapertussis* también afecta a los corderos (sin embargo con una estructura genéticamente distinta a la que afecta a seres humanos y ovinos); es responsable del 5% de los aislamientos de *Bordetella spp* en Estados Unidos, siendo más frecuente en Europa por causas desconocidas. Característicamente ocasiona un cuadro clínico de menor gravedad comparado con el de *B. pertussis*.<sup>8</sup>

*Bordetella bronchiseptica* es un patógeno común en los perros ocasionando cuadros de tos afectando también a conejos y cerdos; en ocasiones excepcionales afecta a los seres humanos (generalmente con inmunocompromiso) manifestándose con episodios de sinusitis, abscesos bronquiales, neumonía, traqueobronquitis, endocarditis, septicemia, meningitis postraumática y postquirúrgica así como peritonitis. *B. hinzii* se ha aislado en hemocultivos de tres pacientes, uno con Síndrome de Inmunodeficiencia adquirido, otro con fibrosis quística y un último con granulomatosis de Wegner. *B. holmesii* y similares a *holmesii* se han asociado en pacientes inmunodeprimidos o asplénicos a bronquitis, septicemia y endocarditis.<sup>22</sup>

## 2.5 Cuadro Clínico

El tipo de tos característica de este Síndrome es paroxística (en accesos), de intensidad variable: leve: tos que no produce rubicundez ni cianosis; moderada: cuando hay rubicundez, y severa: cursa con cianosis. Estos accesos están seguidos por una inspiración y a continuación la expulsión de secreciones o contenido gástrico; en esta fase pueden presentarse hemorragias de diversa localización, predominantes en conjuntivas y microvasculatura, además de crisis convulsivas.<sup>6,7</sup>

En todos los pacientes con antecedente de tos crónica se deberá pensar en el Síndrome coqueluchoide como una de las posibles etiologías, recordemos que uno de los nombres con los que se le conoce a esta enfermedad es precisamente la “tos de los cien días” en el Oriente. La fiebre si se presenta suele ser de bajo grado, Greenberg y cols, en la Revista de Medicina Científica en el 2007 publican que varía entre  $39.7 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$  en pacientes con tos ferina.<sup>25</sup>

Lactantes menores de 6 meses, niños inmunizados, adolescentes y adultos, pueden presentar cuadros atípicos. En adolescentes la clínica es en general menos grave respecto a los lactantes, aunque, también se pueden observar casos graves y complicaciones. Una tos persistente puede ser el único síntoma, tos de más de 4 semanas de evolución, tos nocturna o que se exacerba al comer o beber es igualmente típico en adolescentes. En Agosto del 2013, en Nueva Zelanda se realizó un estudio de investigación publicado en el *British Medical Journal*, en donde se incluyeron 226 participantes con tos crónica de los que 31% eran pacientes de 5-16 años y 69% adultos de 17-49 años; se analizó exudado nasofaríngeo en busca de Inmunoglobulina G (IgG) para *Bordetella pertussis* encontrándose que el 10% de la población de estudio habían tenido una infección reciente por esta bacteria y que era predominante entre estos la población pediátrica; se concluyó que ni la duración de la tos ni

algún otro síntoma individual podía ayudar a determinar cuáles pacientes cursaban o no con infección por *Bordetella pertussis*.<sup>21,26, 28</sup>

### **2.5.1 Fases de la enfermedad**

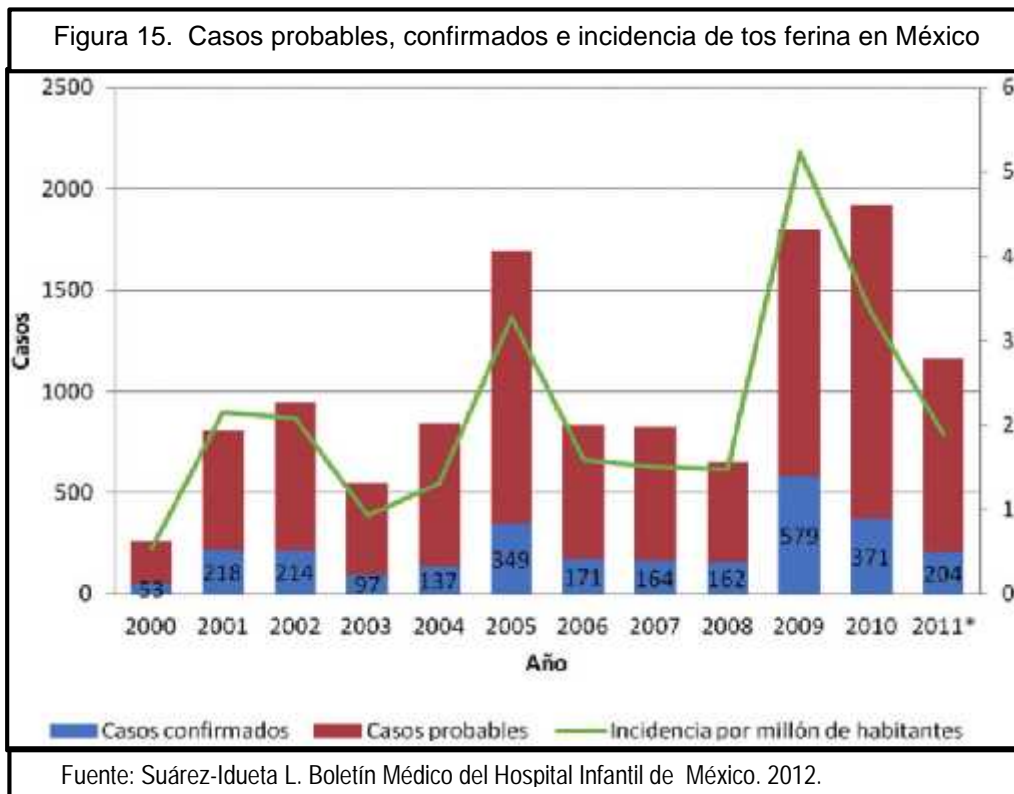
La tos ferina es una enfermedad altamente contagiosa, los contactos 'domiciliarios' (personas que viven o visitan) son la fuente de infección más frecuente en pacientes que padecen la infección. Su periodo de incubación es de 7 a 10 días, con inicio clínico insidioso, posteriormente pasa por diferentes fases, la catarral, paroxística y de convalecencia. En la primera como su nombre lo describe, hay rinorrea, lagrimeo, tos seca moderada con duración aproximada de 3 días a 2 semanas; esta fase es altamente contagiosa, la bacteria se trasmite por secreciones respiratorias, con una tasa de ataque del 100% de los convivientes susceptibles.<sup>16, 26</sup>

La segunda fase tiene una duración de 2 a 6 semanas y está caracterizada por accesos de tos paroxística, quintosa también llamada "coqueluchosa" con 5-10 episodios de tos forzada en una fase inspiratoria, con estridor al final del paroxismo (sonido similar a canto de gallo) intensidad variable: para las crisis leves, tos que no produce rubicundez ni cianosis; crisis moderada cuando se produce rubicundez y crisis severa cuando se produce cianosis, seguidos de un estridor inspiratorio de tono alto y característico de la enfermedad. Normalmente entre las crisis de tos, el niño se encuentra asintomático.<sup>16</sup>

La fase final es la fase de convalecencia en la que los síntomas van remitiendo a lo largo de semanas o incluso meses (generalmente 2 semanas) y cuya característica clínica más importante es que las infecciones respiratorias por virus u otras bacterias, podrían desencadenar el proceso paroxístico.<sup>11</sup>

### **2.6 Diagnóstico**

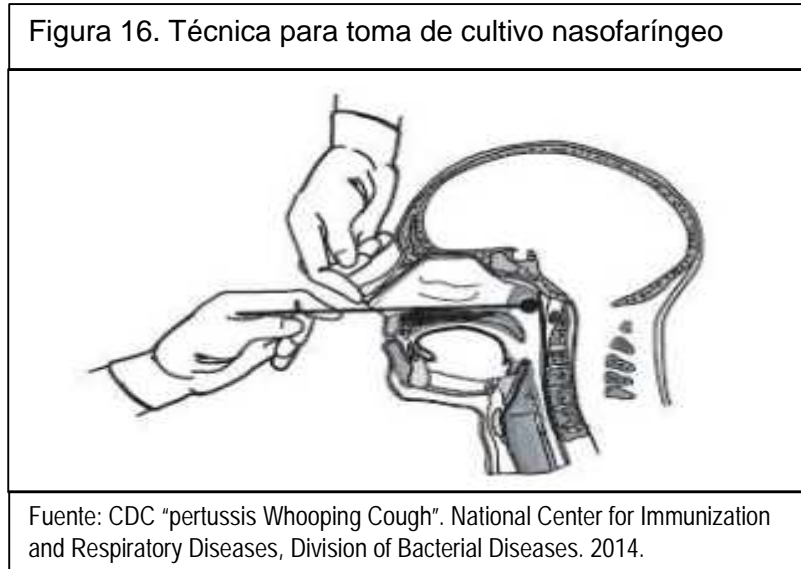
Se realiza en todo paciente que cumpla con el cuadro clínico, por laboratorio o con asociación epidemiológica de un caso confirmado con base a las definiciones operacionales antes mencionadas de tos ferina (figura 1). El diagnóstico es clínico y se confirma en muy pocas ocasiones por laboratorio, ya que como se explicará más adelante la demostración de la presencia de *B. pertussis* requiere un protocolo de toma y procesamiento muy específicos. En el 2011 Suárez-Idueta y cols, publicaron un estudio en la revista del Hospital Infantil de México donde demostraban la dificultad de la demostración por laboratorio de tos ferina (figura 15).<sup>28</sup>



Para el diagnóstico definitivo existen métodos directos como son la Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR) y el cultivo así como los indirectos como el Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas [*Enzimed-Linked Immunosorbent Assay*] (ELISA).<sup>16</sup>

El cultivo es el estándar de oro establecido por la OMS, con una sensibilidad de hasta el 60%; el éxito de este va depender de la especificidad y la oportunidad para la toma de la muestra que se deberá realizar dentro de las dos a tres primeras semanas del inicio de la tos, se emplea la obtención de muestra de la nasofaringe, ya sea por aspiración o con hisopo de rayón o dacrón (también conocido como polyester), nunca de alginato de Calcio; ya que este último inhibe la actividad de la Taq polimerasa y se pueden obtener resultados falsos negativos; además necesita de transporte en medio de cultivo específico (Regan-Lowe modificado o Bordet y Gengou), se debe de tomar con una técnica adecuada tanto para evitar la contaminación de la muestra como el subdiagnóstico y se realiza como se muestra en la figura 16; si se van a realizar las dos técnicas, cultivo y PCR, lo ideal es tomar dos muestras; la muestra destinada para cultivo debe ser depositada en el medio de transporte Regan Lowe y la muestra para PCR en el medio de transporte solución salina con Cefalexina, a una concentración final de 40mg/mL (figura 17). Cada tubo de muestra debe ser perfectamente etiquetado con los datos de la solicitud del estudio para cultivo o para PCR y las dos muestras deben transportarse en red fría y de acuerdo a la metodología implementada en el Centro de

Referencia Epidemiológica Estatal. Se tiene una especificidad del 100% en pacientes sin tratamiento antibiótico previo, y si la muestra se toma dentro de las primeras semanas del cuadro; se va negativizando hasta ser totalmente negativa en dichos pacientes o después de la tercera semana de evolución.<sup>12, 16</sup>



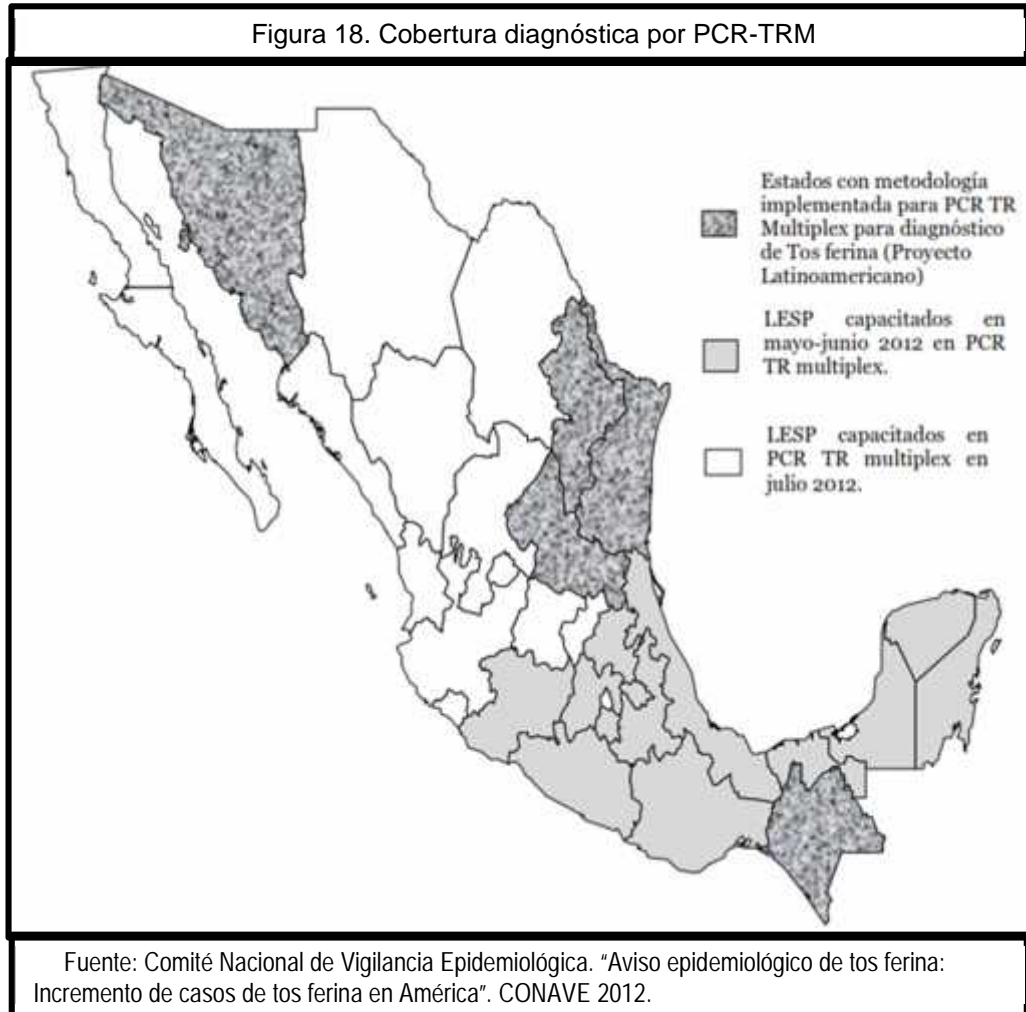
Por otro lado encontramos que la PCR es un método más sensible y rápido, requiere una muestra de nasofaringe, sin embargo se debe tener cuidado de que no sea con hisopos de alginato de calcio ya que se resta valor al estudio, y su rendimiento es mayor cuando la muestra se toma en la fase catarral o paroxística. Por el costo y dificultad de disposición del mismo es difícil de realizar en la mayor parte de los laboratorios. En nuestro país son escasos los lugares en donde se cuenta con todo el equipo necesario para su realización. En la figura 18 se muestran en qué Estados se puede realizar dicha prueba. En nuestro país, el Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica propone un algoritmo diagnóstico para realización de PCR TR como se muestra en la figura 19.<sup>12, 16</sup>

Figura 17. Condiciones para la toma manejo y envío de muestras para el diagnóstico por cultivo, PCR y serología de la tos ferina

Tipo de muestra	Método	Medio/contenedor/forma de envío	Tiempo indicado para la toma de muestras	Técnica
Exudado nasofaríngeo	Se pueden utilizar hisopos de alginato de calcio, rayón o dacrón (poliéster)	Tubos con 3.0 mL de medio de transporte Regan Lowe, enviar en un tiempo máximo de 48-72 horas y temperatura de transporte en red fría	Durante fase catarral y hasta las 2 primeras semanas de la fase paroxística	Cultivo
Aspirado nasofaríngeo	Se utiliza una jeringa estéril con una sonda nasofaríngea y 3.0 mL de solución salina estéril, y se recuperan 2.0 mL de aspirado nasofaríngeo	Contenedor estéril (tubo o vaso recolector de muestra) enviar en un tiempo máximo de 24 horas y temperatura de transporte en red fría		
Exudado nasofaríngeo	Para diagnóstico por PCR utilizar exclusivamente hisopos de rayón o dacrón (poliéster)	Se puede utilizar como medio de transporte solución salina con Cefalexina 40 µg/mL, enviar en un tiempo máximo de 24 a 72 horas y temperatura de transporte en red fría Depositar el hisopo en seco, en tubo estéril enviar en un tiempo máximo de 24 horas y temperatura de transporte en red fría	Durante la fase catarral y hasta las 4 semanas de la fase paroxística	PCR TRM
Aspirado nasofaríngeo	Se utiliza una jeringa estéril con una sonda nasofaríngea y 3.0 mL de solución salina estéril, y se recuperan 2.0 mL de aspirado nasofaríngeo	Contenedor tubo estéril enviar en un tiempo máximo de 24 horas y temperatura de transporte en red fría		
Suero	Por venopunción, la sangre se deposita en tubos sin anticoagulante, se pueden utilizar tubos con gel separador	Tubo estéril con o sin gel separador, enviar en un tiempo máximo y temperatura de transporte de 24 horas en red fría y si el tiempo de transporte es mayor en congelación.	Necesariamente a partir de la segunda semana de iniciada la tos y hasta máximo 8 semanas	Serología (ELISA para detección de Acs. anti-toxina pertussis)
Cepas	Hisopos de alginato de calcio, rayón o dacrón (poliéster) nunca de algodón	Medio de transporte de Amies enviar en un tiempo máximo 48-72 horas y temperatura de transporte en red fría	No aplica	Cultivo y/o PCR

Fuente: Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica. "Aviso epidemiológico de tos ferina: Incremento de casos de tos ferina en América". CONAVE 2012.

Figura 18. Cobertura diagnóstica por PCR-TRM

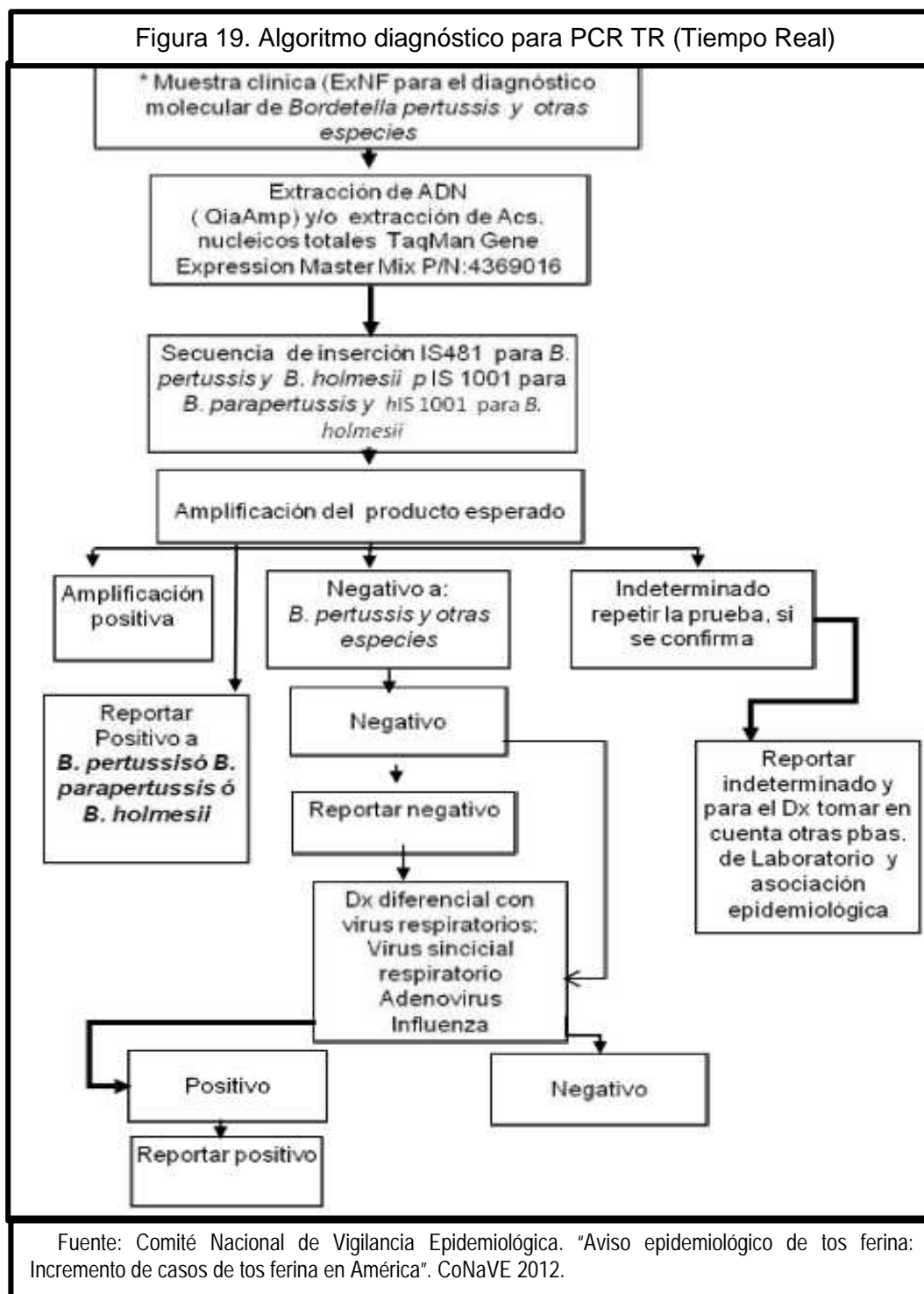


También se realiza la Inmunofluorescencia Directa (IFD) como método directo, sin embargo no se encuentra recomendado por el alto índice de falsos positivos y negativos.<sup>12</sup>

Respecto a los métodos indirectos, el diagnóstico se realiza mediante serología, existen inmunoensayos dirigidos contra diferentes factores de virulencia de *Bordetella pertussis* entre los que se encuentran la hemaglutinina filamentosa, la pertactina y la toxina pertussis; este último ha sido declarado por el CDC como el inmunógeno más sensible y específico comparado con los demás factores de virulencia de *Bordetella pertussis*. Estas pruebas son un método invaluable de diagnóstico ya que en aquellos pacientes en los que se han empleado antibióticos, se detectan en una fase avanzada del cuadro o han recibido vacunación reciente, el cultivo y la PCR se pueden reportar negativos, sin embargo con un adecuado diagnóstico serológico.<sup>7,12</sup>



Figura 19. Algoritmo diagnóstico para PCR TR (Tiempo Real)



Por otro lado, la Biometría Hemática (BH) es un examen totalmente inespecífico, sin embargo puede apoyar inicialmente el diagnóstico de tos ferina al presentar leucocitosis de >20,000 con predominio absoluto de linfocitos. Esta cifra puede elevarse francamente hasta 100,000 leucocitos o más, lo que se asocia con hipoxemia e hipertensión pulmonar; situación que ocurre secundaria al efecto de la toxina pertussis que incrementa la sensibilidad por la

histamina y promueve la disfunción leucocitaria reclutando linfocitos y haciendo que permanezcan en la circulación. Además se descarta la utilidad de la radiografía de tórax concluyendo que no es un estudio útil para la identificación de *Bordetella pertussis*.<sup>16,29</sup>

## 2.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se deberá realizar con cualquier patología que curse con tos crónica que se define como una tos con duración de tres a doce semanas, según el artículo de revisión de Sacre y cols, publicado en la Revista Alergia de México en el 2010 y de más de cuatro semanas según el CENETEC que establece en nuestro país las Guías de Práctica Clínica. Las causas pueden ser muy diversas por lo que se recomienda realizar la búsqueda de la etiología según la edad del paciente (figura 20).<sup>6,30</sup>

Figura 20. Diagnóstico diferencial según características de la tos en niños	
Característica de la tos	Origen posible
<b>Recién nacidos y lactantes</b>	
Perruna o metálica	Crup, traqueomalacia-anomalías anatómicas de la vía respiratoria o digestiva
Seca, staccato	Clamidiofilia
Húmeda, productiva	BBP, sinusitis
<b>Preescolares-escolares</b>	
Perruna o metálica	Crup
Espasmódica-paroxística (quintosa)	Asma, síndrome coqueluchoide (pertussis)
Húmeda, productiva (con o sin esputo evidente)	BBP, sinusitis
<b>Adolescencia</b>	
Perruna o metálica	Habitual-psicogénica
Espasmódica-paroxística (quintosa)	Asma, síndrome coqueluchoide (pertussis)
Húmeda, productiva (con o sin esputo evidente)	Neumonía-bronquitis bacteriana prolongada-sinusitis

Fuente: Sacre-Hazouri JA. Tos crónica en pediatría. Revisión y análisis. Revista Alergia México. 2010.

Dentro de las características clínicas que nos pueden llevar a realizar un diagnóstico de tos ferina encontramos que el clásico estridor inspiratorio similar a canto de gallo (whoop en inglés) y la presencia de apneas se presentan de forma marcadamente más frecuente en aquellos pacientes con infección por *Bordetella pertussis*. Respecto a los paraclínicos que nos pueden llevar a realizar un diagnóstico diferencial con tos ferina vs otro microorganismo, se puede tomar en consideración el estudio realizado por Shojaei y cols, en los Anales Médicos de Ciencias de Salud Respiratoria del 2014 demostraron que la leucocitosis mayor de 16,000 con linfocitosis mayor de 11,000 es un dato estadísticamente significativo para tos ferina; y si bien las infecciones de tipo viral cursan con linfocitosis no suelen causar también leucocitosis.

Como ya se mencionó algunas de las principales bacterias que pueden originar un Síndrome similar a la tos ferina son *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* y *Hemophilus influenzae*, *Ureaplasma urealyticum*.<sup>34,35</sup> Respecto a las infecciones virales es importante realizar un diagnóstico diferencial adecuado para disminuir el uso de macrólidos, ajustar medidas de prevención adecuadas y mejorar el diagnóstico de tos ferina. Algunos de los virus son el Sincitial Respiratorio (VSR), Adenovirus, Rinovirus, Bocavirus, Metaneumovirus, Parainfluenza (1, 3, 4), Influenza, Citomegalovirus y virus de Epstein Barr. En un estudio serológico realizado en Estados Unidos en pacientes con tos de más de 7 días de duración y sin evidencia de infección por *Bordetella pertussis* se estableció que el patógeno más frecuente fueron los adenovirus, seguidos de los parainfluenza virus, *Mycoplasma pneumoniae* y por último el VSR. Además en un estudio realizado por Korppi y cols, publicado en el Journal of Pediatric Infectious Diseases en el 2007, se estableció que la identificación de *Bordetella pertussis* en pacientes con infecciones por VSR era muy complicada por lo que se recomendaba iniciar el manejo en aquellos pacientes con sospecha y no excluir el diagnóstico de tos ferina en aquellos con serología positiva para VSR.<sup>36-40</sup>

Respecto a las causas no infecciosas encontramos al reflujo gastroesofágico, broncoespasmo, bronquiolitis, asma, aspiración de cuerpo extraño, aspiración de sustancias tóxicas, fibrosis quística, adenopatías, compresiones externas o internas e hiperreactividad bronquial, sinusitis y enfermedad pulmonar crónica.<sup>25,38, 41</sup>

## 2.8 TRATAMIENTO

Ante la sospecha clínica de un caso de tos ferina se debe valorar primeramente la necesidad de ingreso hospitalario, después se pensará en el tratamiento etiológico con antibioticoterapia específica y por último en el tratamiento sintomático de la tos y resolución de complicaciones. Diversos artículos entre los que destacan el publicado por Olivares y cols, en la Revista de Atención Primaria Pediátrica en España, 2011 (figura 21) y el de Donoso y cols, en la Revista Chilena de Neumología Pediátrica del 2012 proponen diversos criterios de hospitalización (figura 22); en el segundo de ellos se establece además una propuesta de manejo en el Síndrome coqueluchoide grave. Otros artículos recomiendan hospitalizar a todos los menores de 6 meses, a los lactantes con comorbilidades y factores de riesgo y a todos los niños con crisis moderadas y severas. En un estudio publicado por Auger y cols, en la revista *Pediatrics* en el 2013, se reportó que de los pacientes hospitalizados en el 2011, el tiempo promedio de hospitalización fue de 87 días.<sup>24, 35,44</sup>

Dentro de las medidas generales es necesario el aislamiento respiratorio hasta que se hayan cumplido cinco días de tratamiento antibiótico efectivo o hayan pasado tres semanas desde el inicio de los síntomas. Respecto a la administración de oxígeno, este se recomienda en crisis severas y en ocasiones en las moderadas. Todo paciente debe ser monitorizado, asegurando una nutrición, hidratación y oxigenación adecuadas.<sup>41, 42</sup>

Figura 21. Criterios de ingreso hospitalario
<ul style="list-style-type: none"><li>• Edad menor de seis meses</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Presentación clínica de gravedad:<ul style="list-style-type: none"><li>- Dificultad respiratoria</li><li>- Cianosis o apnea sin tos</li><li>- Convulsiones</li><li>- Neumonía</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Imposibilidad para la alimentación</li></ul>
Fuente: Olivares OJ Revista Pediatría en Atención Primaria. 2011.

Olivares y cols, en la Revista de Atención Primaria Pediátrica en el 2011, proponían que el tratamiento antibiótico tiene dos objetivos: disminuir la gravedad de los síntomas si el tratamiento se inicia dentro de los primeros 7 días de clínica y reducir el riesgo de transmisión eliminando el germen de la nasofaringe. Postularon además como indicaciones para el inicio de tratamiento antibiótico 3 condiciones 1) la sospecha clínica (con o sin confirmación bacteriológica), 2) diagnóstico microbiológico confirmado aunque el paciente se encuentre asintomático en el momento de la confirmación y 3) Cuadro clínico de más de 21 días de duración si el paciente permanece en contacto con personas de alto riesgo (menores de cuatro meses, inmunodeprimidos, enfermedades crónicas, embarazadas en el tercer trimestre de la gestación). Pese a lo anterior, Altunajji y cols, en el 2012 documentaron en su artículo de revisión de Cochrane (Evidence Based Child Health) que el tratamiento antibiótico no altera el curso clínico de la enfermedad.<sup>35,43, 44</sup>

El tratamiento específico para la tos ferina son los macrólidos, ya que son muy efectivos tanto para erradicar el microorganismo causal como en crear la menor cantidad de resistencia farmacológica (figura 23). El macrólido de primera elección es la Azitromicina a dosis de 10 mg/kg/día en una sola dosis por 3 días o 10mg/kg/día el primer día y 5mg/kg/día 4 días siguientes, Además tenemos: Claritromicina a dosis de 15 mg/kg/día en 2 dosis por 7 días Eritromicina 40 mg/kg/día en 3 dosis durante 14 días; y encontramos al trimetoprim-Sulfametoxazol a 8mg/kg/día (con base en el Trimetoprim) y Sulfametoxazol a 40 mg/kg/día en 2 dosis por 7-14 días dependiendo de la guía consultada (Cochrane Evidence Based Child Health, publicado por Altunajji y cols,2014: 7 días; Revista Chilena de Neumología Pediátrica

publicada por Donoso y cols, 14 días). En menores de 6 meses, tanto la Eritromicina como la Claritromicina pueden producir estenosis hipertrófica del píloro por lo que se deberá tener especial cuidado respecto a síntomas digestivos sugerentes y de ser posible cambiar dicho tratamiento por Azitromicina. 4, 43

Figura 22. Criterios de ingreso y propuesta de manejo en Síndrome coqueluchoide grave
<b>INGRESO PARA MONITORIZACION NO INVASIVA EN COQUELUCHE</b>
<p>Crisis de cianosis o apnea            Recién nacido o pretérmino            Evidencias de sobreinfección            Taquicardia sinusal de causa no aclarada            Recuento leucocitario &gt; 20.000 cel/mm<sup>3</sup></p>
<b>SI EVOLUCIONA CON HIPOXIA O SHOCK</b>
<p>Monitorización invasiva (instalar línea arterial, sonda foley y CVC)            Asegure oxigenación, intube precozmente            Optimice precarga (Reanimación guiado por meta)            Asegure Hb &gt; 10 g/dl o según la edad (Reanimación guiado por meta)            Evalúe uso de drogas vasoactivas (Reanimación guiado por meta)            Efectúe ecocardiograma en búsqueda de evidencias de hipertensión pulmonar o signos de falla de bomba.            Inicie antibioterapia empírica cubriendo sobreinfección            Normalice calcio, fósforo, magnesio, sodio, potasio, glicemia</p>
<b>SI EVOLUCIONA CON HIPERTENSION PULMONAR</b>
<p>Inicie sedorelajación continua            Mantenga alcalinización sistémica para ph &gt; 7.5 con bolo bicarbonato e infusión continua            Busque su precarga óptima            Monitoree y optimice el débito cardíaco:                Paciente normotenso con milrinona (carga + infusión)                Paciente hipotenso con dobutamina o epinefrina            Considere monitorización de GC (uso de Catéter de arteria pulmonar o PICCO)            Estrategia ventilatoria para hipertensión pulmonar (PaCO<sub>2</sub> en rango de 30-35 mmHg)</p>
<b>ANTE EMPEORAMIENTO DE OXIGENACION O ACIDOSIS RESPIRATORIA</b>
<p>Inicie VAFO            Prueba con iNO (de ser factible)            Considere uso de sildenafil (0.1 mg/kg/dosis, incrementar 0.1 mg/kg hasta máximo 0.5 mg/kg/dosis cada 6 h según respuesta clínica)            Ante excesivo balance hídrico positivo, use infusión de furosemida o Hemofiltración venovenosa continua (HFVC) – (ECO cerebral previo anticoagulación sistémica para HF)</p>
<b>ANTE ASCENSO PROGRESIVO DEL RECUESTO LEUCOCITARIO</b>
<p>Considere factibilidad de leucoféresis o exanguíneo transfusión (2 x volemia)            Evalúe velocidad de ascenso ulterior de leucocitos, para una segunda ET            Ante empeoramiento, discutir con familia beneficio ECMO arteriovenoso</p>
Fuente: Donoso A, Coqueluche grave: Puesta al día. Revista Chilena de Neumología Pediátrica. 2012.

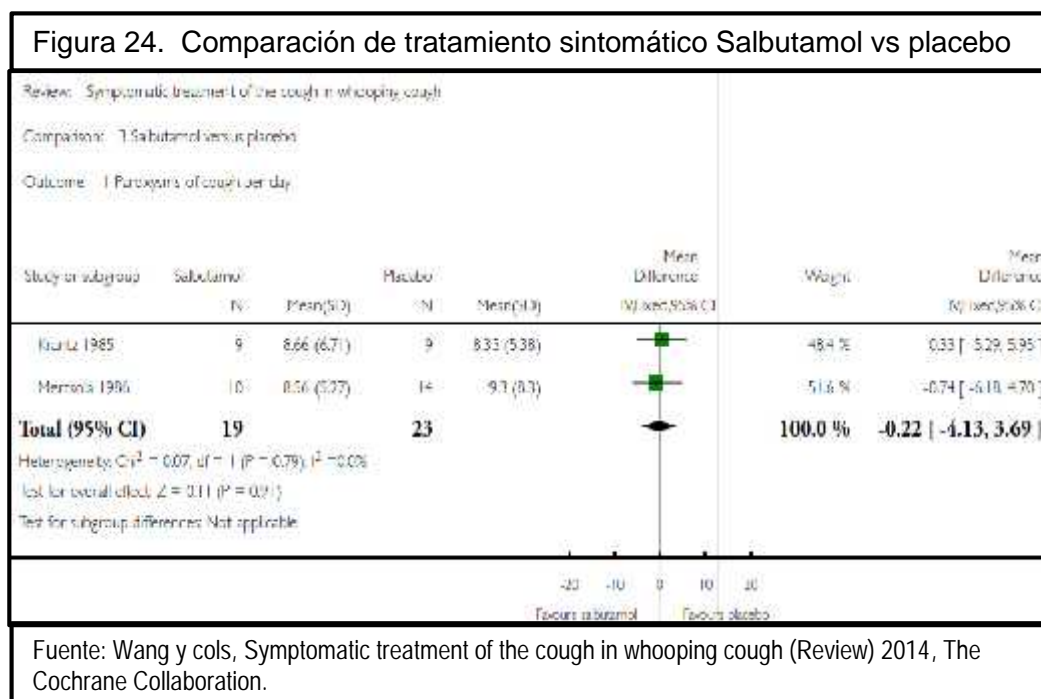
Respecto a los contactos, en las guías publicadas en Colombia en el 2012, por Beltrán S en el Comité de vacunas e infecciones Pediátricas, se establece la necesidad de dar antibiótico profiláctico a todos los familiares y otros contactos cercanos, cualquiera que sea la edad o el estado inmunitario. Se debe implementar vacunación de una dosis de DPT a los contactos de casos sospechosos cercanos menores de 7 años que no hayan recibido cuatro dosis de esta vacuna, ni una dosis de ella en los últimos tres años (se aplica vacuna de Toxoide tetánico, Difteria, *pertussis* acelular [Tdap]).<sup>16, 45</sup>

Figura 23. Esquema terapéutico antibiótico y alternativo de Síndrome coqueluchoide	
<b>Eritromicina</b>	40-50 mg/kg/día dividida en cuatro dosis por 14 días (puede ser acortado a 7 días para los contactos) Adultos: 500 mg c/6 horas por 14 días
<b>Azitromicina</b>	10 mg/kg en el día 1 y 5 mg/kg en los días 2 a 5 en dosis única Adultos: 500 mg en el día 1 y 250 mg en los días 2 a 5 en dosis única
<b>Claritromicina</b>	15 a 20 mg/kg/día en dos dosis por 7 días Adultos: 1 g/día en dos dosis por 7 días En los casos de alergia a macrólidos* De elección:
<b>Trimetoprim-sulfametoxazol</b>	TMP 8 mg/kg y SXT 40 mg/kg/día en 2 dosis Adultos: 1 comprimido fuerte c/12 h por 14 días Otra alternativa:
<b>Cloramfenicol palmitato</b>	50 mg/kg/día en cuatro tomas. Dosis máxima: 2g/día
Fuente: Donoso A, Coqueluche grave: Puesta al día. Revista Chilena de Neumología Pediátrica. 2012.	

En coqueluche grave la sobreinfección bacteriana es frecuente por lo que se sugiere además de tratamiento con macrólidos otros antibióticos, Donoso y cols, en la Revista Chilena de Neumología Pediátrica del 2012, proponen Ampicilina- Cefotaxima en menores de 6 semanas y Cefotaxima- Dicloxacilina en mayores.<sup>24</sup>

Se encuentra en controversia el empleo de antitusígenos, cortico esteroides sistémicos o inhalados, broncodilatadores inhalados entre otros, por lo que se deja a libre elección del

centro en el que sea atendido el paciente; sin embargo, en el 2014 Wang y cols, en el Database of Systematic Reviews de Cochrane publicaron un artículo en el que realizó una revisión sistemática de 12 estudios con un total de 578 participantes. Las conclusiones fueron que el uso de antihistamínicos, salbutamol (figura 24), inmunoglobulina anti TP (toxina *pertussis*) y esteroides no mejoraron los periodos de tos ni mostraron un cambio significativo en la estancia hospitalaria comparada con los controles.<sup>46</sup>



## 2.9 COMPLICACIONES

De los pacientes que padecen Síndrome coqueluchoide secundario a infección por *Bordetella pertussis*, alrededor de la mitad de los menores de 1 año ameritan tratamiento hospitalario; de estos 1 de cada 4 pacientes padece neumonía sobre agregada, 1 de cada 100 crisis convulsivas, 1 de 300 tendrá encefalopatía, 2 de 3 tendrán dificultad respiratoria importante, y será mortal para 1- 2 de cada 100.<sup>2, 45,47</sup>

Otras complicaciones están asociadas a la intensidad de los accesos de tos y con afectación a diferentes niveles (figura 25) entre las que se encuentran neumotórax, neumomediastino, fibrosis pulmonar, crisis convulsivas por hipoxia, hemorragia intracraneal, parálisis espástica, afasia, encefalitis, hemorragia conjuntival, hernias, epistaxis y petequias, ulcera del frenillo, prolapso rectal, ruptura diafragmática, dilatación de cavidades derechas, atelectasias, bradicardia (secundaria a laringoespasma o estímulo vagal), choque (puede ser de origen

séptico o por hipoxia y daño miocárdico) y muerte, en la que se reporta un aumento de la incidencia a nivel mundial y de la mortalidad en algunos países.<sup>4, 48</sup>

Figura 25. Complicaciones secundarias a paroxismos de tos en Síndrome coqueluchoide	
Enfisema intersticial y subcutáneo	Ruptura diafragmática
Hemorragia subaracnoidea e intraventricular	Hernia inguinal e umbilical
Hematoma subdural y epidural	Prolapso rectal
Laceración y ruptura del frenillo lingual	Fractura costal
Epistaxis	Vómitos y deshidratación grave
Hemorragia subconjuntival	Alcalosis grave y tetania

Fuente: Donoso y cols. Coqueluche grave: Puesta al día. Revista Chilena de Neumología Pediátrica. 2012.

Hay factores de alto riesgo asociados a morbimortalidad en Síndrome coqueluchoide como son cifras de leucocitos mayores a 50,000; menores de 6 meses (en este grupo etario se presenta el 90% de las fatalidades por *Bordetella pertussis*), además también podemos encontrar hipertensión pulmonar (por leucoestasis e hipoxemia).<sup>34</sup>

Por otro lado encontramos el concepto de Síndrome coqueluchoide grave que se describió hace 25 años al encontrar que en lactantes menores asociados a recuentos leucocitarios elevados evolucionaban a falla respiratoria, colapso cardiovascular y muerte, por lo que algunos autores como Donoso y cols, en la Revista Chilena de Neumología Pediátrica del 2012 reportan algunas características clínicas y demográficas de este tipo de pacientes (figura 26).<sup>4, 24</sup>

Figura 22. Complicaciones secundarias a paroxismos de tos en Síndrome coqueluchoide		
Pacientes	Presentación	Evolución
Menores de 1 año (especialmente < 6 meses)	Insuficiencia respiratoria	Hipoxemia persistente
Esquema de vacunación ausente o incompleto	Taquicardia sinusal (> 190 x')	Hipertensión pulmonar
	Leucocitosis	Shock cardiogénico
	Neumonía	Colapso cardiocirculatorio

Fuente: Donoso y cols. Coqueluche grave: Puesta al día. Revista Chilena de Neumología Pediátrica. 2012



## 2.10 PREVENCIÓN

En la era prevacunal, la tos ferina era considerada un enfermedad endémica, con epidemias cada 3 a 5 años; en la actualidad, las muertes se presentan en un 90% en países en vías de desarrollo y en lactantes muy pequeños para estar vacunados o para presentar un esquema de vacunación completo. En nuestro país en 1954 inició la aplicación de la vacuna contra difteria, tos ferina y tétanos (DPT), la cual se realizó de forma masiva hasta 1973. En 1999 se introdujo la vacuna pentavalente de células completas (DPT+HB+Hib), y desde el 2007 se sustituyó por la vacuna pentavalente acelular (DPaT/VIP+Hib). El esquema actual de vacunación estaba dirigido únicamente a los lactantes y preescolares y comprendía la aplicación de vacuna pentavalente acelular (DPaT/VIP+Hib) a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad y refuerzo con DPT a los 4 años. A partir del 2009, posterior al brote de los estados fronterizos del norte del país y por el beneficio de disminuir oportunidades perdidas de vacunación, el Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA), aprobó la aplicación temporal del esquema acelerado de vacunación a las 6 semanas, 3, 4 y 18 meses con pentavalente acelular y refuerzo con DPT en la etapa preescolar a los 4 años de edad, con el objetivo de proteger lo más tempranamente posible a los menores de 6 meses, especialmente en los estados con brotes recientes.<sup>49</sup>

En el 2009 la cobertura de vacunación con DPT en el Continente Americano fue de 93%. En nuestro país en el 2013 se publicaron los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) realizada en el 2012 en el que se mostró la cobertura vacunal de aquellos pacientes cuyos familiares/cuidadores mostraron la cartilla de vacunación en la encuesta (figura 27); a nivel nacional los pacientes contaban con al menos una dosis de la vacuna Pentavalente que incluye inmunizaciones para Difteria, tos ferina, tétanos, polio y *Hemophilus influenza* tipo B en el 90%, en el estado de Chihuahua fue solo del 75%; para el año de edad a nivel nacional solo el 60.7% y en el estado el 58.8% contaba con esquema completo para la edad (dosis de 2,4 y 6 meses); a los dos años el 64.5% nacional, 55.7% estatal contaba con el esquema completo (dosis de 2,4,6,12 y 18 meses). Respecto a aquellos pacientes con los que no se contaba con la cartilla de vacunación pero el esquema fue referido de forma verbal por familiares/cuidadores al año la pentavalente contó con una cobertura del 78.8% y a los dos años del 81% (figura 28). Para los 6 años 11 meses (que mostraron cartilla) a nivel nacional había cobertura completa en el 90.7% (figura 29).<sup>49, 50</sup>

Figura 27. Cobertura de esquema de vacunación (corroborada con cartilla) hasta los dos años por entidad federativa al 2012

Entidad federativa	BCG %	Hepatitis B %	Pentavalente %	Neumocócica %	Rotavirus %	SRP %	Un año cumplido		Hasta dos años*	
							Esquema completo %	Esquema con cuatro vacunas† %	Esquema completo %	Esquema con cuatro vacunas† %
Aguascalientes	97.0	91.7	77.7	80.5	76.0	76.4	55.2	69.9	66.2	74.0
Baja California	82.8	87.0	92.1	92.2	87.9	76.3	59.7	61.4	53.0	62.6
Baja California Sur	100.0	100.0	80.6	89.1	81.8	81.8	70.5	75.7	67.8	73.6
Campeche	92.1	92.1	93.2	91.6	91.5	85.8	72.7	77.4	80.8	85.1
Coahuila	97.5	84.6	79.7	74.3	87.5	67.6	44.5	55.8	61.8	72.7
Colima	98.1	98.1	80.3	88.5	56.9	78.8	44.0	68.1	59.6	76.3
Chiapas	97.6	93.6	85.0	78.0	58.1	75.7	38.5	71.9	41.6	76.7
Chihuahua	87.9	84.4	75.0	77.1	66.3	71.5	45.2	58.8	55.7	68.6
Distrito Federal	94.5	92.9	95.0	92.5	83.7	75.3	53.2	71.1	63.6	73.1
Durango	93.7	93.3	88.6	76.4	73.3	74.3	41.0	66.5	51.5	77.8
Estado de México	97.3	92.1	89.6	83.6	66.4	81.5	57.4	73.6	64.4	74.2
Guanajuato	97.3	96.2	92.2	96.2	87.1	88.4	72.8	81.8	70.4	89.6
Guerrero	98.3	87.6	93.9	96.4	72.9	83.9	56.5	72.6	65.3	78.5
Hidalgo	93.5	96.4	93.4	94.1	76.9	84.1	70.9	78.2	76.6	83.8
Jalisco	100.0	92.6	85.5	72.6	53.9	80.0	34.7	69.8	45.5	70.4
Michoacán	100.0	100.0	98.6	95.2	77.3	86.8	53.6	86.1	68.6	86.8
Morelos	93.4	100.0	96.5	94.1	80.3	94.8	75.2	91.7	78.0	85.9
Nayarit	97.1	100.0	89.5	98.7	95.9	88.2	72.7	75.2	74.3	79.8
Nuevo León	91.9	95.7	91.8	91.2	88.3	84.4	50.2	73.6	64.7	78.1
Oaxaca	99.1	96.5	93.9	96.6	81.9	77.2	54.4	75.5	67.6	84.1
Puebla	95.5	94.8	83.9	80.2	78.5	83.7	71.7	73.3	70.8	75.6
Queretaro	100.0	96.1	94.0	96.1	88.2	79.9	57.4	74.2	63.6	78.3
Quintana Roo	97.8	95.7	97.5	95.1	80.5	88.6	73.0	88.6	72.1	88.9
San Luis Potosí	97.9	100.0	95.4	94.4	90.2	88.8	76.8	84.4	78.8	89.1
Sinaloa	100.0	97.3	88.5	84.3	79.2	81.8	71.1	80.8	75.8	82.9
Sonora	98.4	98.8	89.4	93.8	95.3	81.7	70.5	74.0	65.3	73.3
Tlaxcala	100.0	100.0	92.9	92.5	83.5	80.2	59.1	80.2	68.7	81.5
Tamaulipas	95.8	95.8	89.2	77.0	74.4	89.6	51.6	81.7	65.5	81.5
Tlaxcala	99.0	95.0	87.6	99.0	88.4	88.2	58.7	76.9	75.3	84.4
Veracruz	100.0	93.4	92.4	88.5	83.3	76.4	53.8	70.3	68.8	77.1
Yucatán	93.7	93.7	92.5	97.4	86.1	82.9	72.4	75.5	77.3	80.8
Zacatecas	97.2	95.2	87.8	86.5	74.3	86.0	58.2	75.1	61.4	75.5
Total	96.7	94.7	90.2	87.6	76.3	81.2	50.7	74.2	64.5	77.9

Fuente: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) México, 2012.

Figura 28. Cobertura de esquema de vacunación (No corroborada con cartilla) al 2012

Vacuna	Un año cumplido %	Hasta dos años* %
BCG	98.3	98.2
Hepatitis B	36.6	36.5
Pentavalente	78.8	81.0
Neumocócica	86.3	86.5
Rotavirus	81.2	84.3
SRP <sup>†</sup>	86.5	91.3
Esquema completo	27.0	29.8
Esquema con cuatro vacunas <sup>‡</sup>	29.3	32.2

Fuente: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) México. 2012.

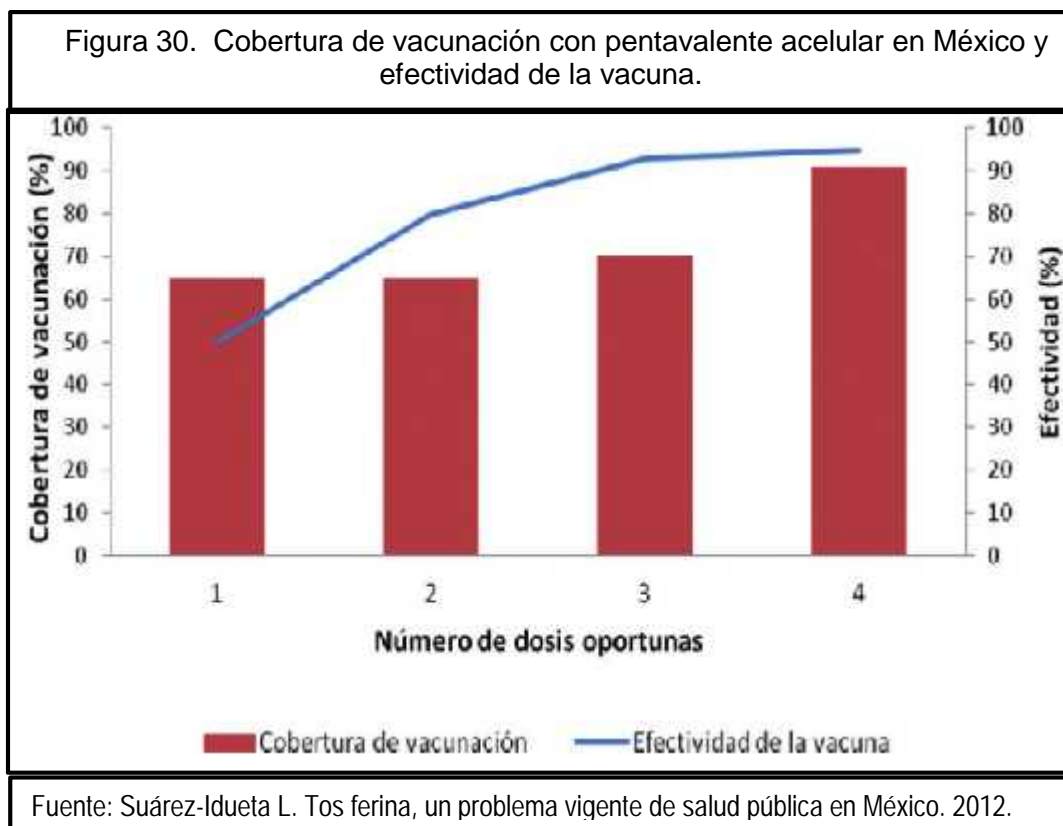
Figura 29. Cobertura de esquema de vacunación (corroborada con cartilla) hasta los 6 años 11 meses 2012

Grupo de edad	Sí tiene vacuna		No tiene vacuna		Total	
	Frecuencia <sup>‡</sup>	%	Frecuencia <sup>‡</sup>	%	Frecuencia <sup>‡</sup>	%
<b>Vacuna DPT</b>						
5 a 6 años y 11 meses	2 178.5	93.7	174.3	9.3	2 402.8	100.0
<b>Vacuna SRP</b>						
5 años cumplidos (al menos una dosis)	1 038.4	89.7	131.7	11.3	1 170.0	100.0
6 años cumplidos (al menos una dosis)	1 148.8	95.2	64.0	6.8	1 232.8	100.0
5 a 6 años 11 meses (al menos una dosis)	2 187.1	91.0	215.7	9.0	2 402.8	100.0
6 años 11 meses (dos dosis) <sup>†</sup>	467.8	56.5	356.3	43.5	819.7	100.0

Fuente: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) México. 2012.

En México se ha establecido que la inmunidad protectora inducida por la vacuna tiene una duración determinada de aproximadamente 12 años. La efectividad de la vacuna (EV) contra *B. pertussis* aumenta paulatinamente conforme se completa la serie inicial de inmunógenos en los lactantes. Bisgard y cols, en el Pediatrics del 2005 reportan una EV para prevenir la enfermedad apenas del 51% tras la primera dosis de vacuna, que aumenta al 80%, 93% y 95% con dos, tres y cuatro dosis, respectivamente (Figura 30). De igual forma, Juretzko y cols, en el Clinical Infectious Diseases del 2002 describieron una EV para prevenir

hospitalizaciones por la enfermedad del 69%, 92% y 99.8%, posterior al esquema con una, dos y tres dosis, respectivamente. <sup>14, 51, 52</sup>



Existen dos tipos fundamentales de vacunas: la celular (de células enteras) y la acelular. En la de células enteras la inmunogenicidad es superior al 80% tras recibir 3 dosis de vacuna, la duración de la inmunidad es variable: a los 2 años comienzan a disminuir los anticuerpos de forma que entre 7-12 años desaparecieron el 50% de ellos. Se trata de una vacuna muy reactogénica; los efectos adversos asociados a la vacunación son enrojecimiento, dolor en el sitio de inyección y edema. La vacuna acelular desarrollada en los años ochenta está compuesta por uno o varios componentes antigénicos, no es reactogénica como la vacuna de células enteras y la seroprotección alcanza valores del 85 al 95%. Por lo anterior, existe una menor duración de la inmunidad conferida por la vacuna acelular comparada con la vacuna de células enteras. Esto se descubrió debido a que, en noviembre del 2012 el Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico (SAGE) revisó los datos de 19 países en desarrollo e industrializados, de varias regiones del mundo que presentaban altas coberturas de vacunación ya sea con la vacuna de células enteras (wP) o la acelular (aP); de los países estudiados 5 presentaban evidencias de resurgimiento de la enfermedad, cuatro de ellos hacen uso exclusivo de vacuna acelular. Se ha llegado a la conclusión de que las vacunas acelulares, actualmente licenciadas presentan una menor efectividad inicial, una disminución

más rápida de la inmunidad y posiblemente un impacto reducido sobre la transmisión con relación a las vacunas wP, así como una menor efectividad en proteger contra el estado del portador.<sup>11,14, 20</sup>

Pese a lo anterior hay evidencias que sugieren que la vacunación con aP durante el embarazo es segura y altamente costo-efectiva para proteger a los lactantes pudiendo tener un alto impacto sobre la morbi-mortalidad de los niños muy pequeños para ser vacunados. En este caso y a la ausencia de datos de inmunogenicidad y efectividad de la vacuna wP en gestantes y a la preocupación de una potencial reactogenicidad elevada cuando esta es administrada a adultos, esta vacuna no está recomendada para el uso en mujeres embarazadas. Se recomienda que durante el embarazo entre las semanas 27-36 de gestación sean vacunadas con una dosis de la vacuna Tdap para conferir una protección temprana al recién nacido tanto de forma indirecta con el paso tras placentario de anticuerpos como directa al proteger a la madre y por lo tanto disminuir el contagio madre-recién nacido; en caso de no aplicarse antes del nacimiento se deberá aplicar antes del egreso hospitalario de la madre en lugares con riesgo de brotes elevados. En conclusión y como establece la OPS *“la vacunación de mujeres embarazadas es probablemente la estrategia complementaria más costo-efectiva para prevenir la enfermedad asociada a muertes infantiles”*.<sup>7,14</sup>

Respecto a la vacunación en los adolescentes se ha implementado la forma acelular (Tdap), de refuerzo en algunos países como Australia, Canadá, Francia, Alemania y Estados Unidos; el resultado mayormente en este último país ha sido una reducción sustancial de los casos de tos ferina en este grupo de edad desde la introducción de esta vacuna en el 2005, ya que se sabe que los niños contraen la infección de contactos cercanos adolescentes y adultos.<sup>20, 27, 29</sup>

En el SAGE se recomiendan además dentro de las estrategias de vacunación, que los adultos de 19 a 64 años de edad reciban una dosis única de la vacuna contra pertussis acelular como refuerzo, incluyendo a los adultos en contacto cercano actual o futuro con niños menores de 12 meses de edad, entre los que se consideran a: padres, abuelos, cuidadores y trabajadores de la salud, siempre y cuando no hayan recibido una dosis en los 10 años previos. La tos ferina en los niños con una cobertura vacunal frecuentemente es menos severa que en aquellos sin cobertura completa y los signos clásicos de la enfermedad pueden no estar presentes.<sup>11, 20,53</sup>

El haber presentado un cuadro de tos ferina o el contar con un esquema de inmunizaciones completo no confieren inmunidad completa y de por vida. Se sabe que la inmunidad celular tiene una duración más prolongada. Por lo anterior se ha encontrado que adolescentes y adultos que recibieron un esquema completo de inmunizaciones en la etapa preescolar se encuentran con una protección inadecuada. <sup>21, 22</sup>

Dentro de los Eventos Temporalmente Asociados a la Vacuna pentavalente (DPaT/VIP + Hib) reportados por la Secretaría de Salud en el Manual de Vacunación se dividen en locales y sistémicos, los primeros ocurren en 5 a 10% de los vacunados, se presentan en el transcurso de las 24 a 48 horas posteriores a la vacunación y son: dolor, induración, enrojecimiento y calor en el sitio de la aplicación. Respecto a los sistémicos, ocurren dentro de las 48 horas después de la vacunación y son: fiebre mayor a 40°C, llanto persistente por más de tres horas, somnolencia, irritabilidad y malestar general en 5%, cefalea, convulsiones, escalofrío, mialgias y artralgias en menos de 3%. <sup>54,55</sup>

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El Síndrome coqueluchoide es una enfermedad infectocontagiosa de vías respiratorias frecuente en nuestro medio, representando uno de los principales motivos de consulta en urgencias, que puede presentar complicaciones tan importantes que ponen en peligro la vida de los pacientes que la padecen; se deben tener un mejor conocimiento de la patología para establecer guías de diagnóstico temprano y tratamiento adecuado para así poder evitar complicaciones.

La edad, mes de presentación, estado nutricional, características clínicas y número de los pacientes con Síndrome coqueluchoide en la población pediátrica hospitalizada en el Hospital Infantil de Ciudad Juárez es desconocida, por lo que se busca tener una idea más clara tanto de la población que se encuentra afectada, como de las características clínico-epidemiológicas, así como los posibles factores de riesgo; identificar las principales complicaciones y así poder evitarlas. Con los resultados de esta tesis, se podrá establecer un protocolo de atención, además servirá de base para la realización de estudios posteriores respecto a esta patología.

### 4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características demográficas y la severidad de los síntomas clínicos de los pacientes con Síndrome coqueluchoide hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Ciudad Juárez, Chihuahua (HIES) en el periodo del 1º de Febrero del 2013 al 28 de Febrero del 2015?

### 5. HIPÓTESIS

**5.1 Hipótesis alterna:** Las características clínicas y demográficas de los pacientes con Síndrome coqueluchoide en pacientes menores de 24 meses son similares a lo publicado en la literatura.

**5.2 Hipótesis nula:** Las características clínicas y demográficas de los pacientes con Síndrome coqueluchoide en pacientes menores de 24 meses son diferentes a lo publicado en la literatura.

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1 Objetivo General**

Conocer las características clínicas y demográficas de los pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Ciudad Juárez con diagnóstico de Síndrome coqueluchoide en el periodo del 1º de Febrero del 2013 al 28 de Febrero del 2015.

### **6.2 Objetivos Específicos**

- a. Identificar la cantidad y la distribución por edad de los pacientes de Síndrome coqueluchoide que requirieron hospitalización en el periodo de estudio.
- b. Detectar en que grupo de edad, género y meses del año se presentan la mayoría de los casos de Síndrome coqueluchoide.
- c. Valorar los principales factores de riesgo para la enfermedad, determinar si existe una relación entre inmunización completa o nula, así como valorar el estado nutricional en pacientes con Síndrome coqueluchoide.
- d. Determinar las principales alteraciones en la Biometría Hemática de los pacientes con Síndrome coqueluchoide.
- e. Evaluar la presencia de las principales complicaciones: neumonía, apneas y muertes asociada al Síndrome coqueluchoide en la población de estudio.
- f. Determinar los días de estancia hospitalaria en los pacientes con Síndrome coqueluchoide.



## **7. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **7.1 Metodología**

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo en el cual se incluyeron 58 pacientes menores de 2 años con diagnóstico de Síndrome coqueluchoide hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Ciudad Juárez en el periodo del 1º de Febrero del 2013 al 28 de Febrero del 2015. Se revisaron los expedientes y se obtuvo información tanto de la historia clínica, nota de ingreso y registros del departamento de Epidemiología de los casos de Síndrome coqueluchoide.

### **7.2 Tamaño de la muestra**

No se requirió calcular debido a que se incluyeron todos los pacientes menores de dos años con Síndrome coqueluchoide que ingresaron en el periodo de estudio.

Se recabó la información consignada en los expedientes clínicos de los pacientes que contaban con los criterios de inclusión y se capturaron datos en un documento del programa Excel (formato de recolección de datos) para obtener los resultados de investigación. Se realizó una base de datos introduciendo las variables, se les clasificó como cuantitativas y cualitativas y se les asignó un valor numérico dependiendo de las posibles respuestas a cada variable acorde a las definiciones ya establecidas. (Ver tabla de variables más adelante). Se emplearon las gráficas de peso para la edad y la talla establecidas por la Secretaría de Salud de nuestro país basadas en los Patrones de Crecimiento del Niño publicados por la OMS en el 2006 para determinar la presencia de desnutrición y valorar en estos casos el grado de la misma.

### **7.3 Criterios de inclusión**

Pacientes menores de 2 años de edad que acudieron al servicio de urgencias del HIES y en quienes se decidió el manejo hospitalario bajo el diagnóstico de Síndrome coqueluchoide en el periodo del 1º de Febrero del 2013 al 28 de Febrero del 2015.

## 7.4 Criterios de exclusión

Pacientes mayores de dos años, referidos de algún otro hospital con diagnóstico de Síndrome coqueluchoide o en quienes a pesar de realizarse el diagnóstico de Síndrome coqueluchoide no fueron hospitalizados.

## 7.5 Variables empleadas

<b>DEPENDIENTES</b>		
<b>Variable</b>	<b>Escala</b>	<b>Definición</b>
<b>Síndrome coqueluchoide</b>	Nominal	Enfermedad respiratoria caracterizada por la presencia de accesos de tos paroxística que puede ser cianozante, ruborizante, emetizante.
<b>INDEPENDIENTES</b>		
<b>Género</b>	Nominal	Caracterización clínica del paciente como masculino o femenino.
<b>Edad</b>	Numérica	Tiempo de vida transcurrido al ingreso que puede ser medida en días, meses o años.
<b>Peso</b>	Numérica	Masa corporal de un paciente determinada en Kilogramos.
<b>Talla</b>	Numérica	Estatura en centímetros del paciente.
<b>Estado Nutricional</b>	Nominal	Relación existente entre el peso para la edad y la talla que permite identificar el desarrollo pondoestatural como normal o alterado (desnutrición). [Se emplearon las gráficas establecidas por la Secretaría de Salud de nuestro país basadas en los Patrones de Crecimiento del Niño publicados por la OMS en el 2006 para determinar la presencia/ausencia de desnutrición].
<b>Características Clínicas y complicaciones</b>		
<b>Fiebre</b>	Nominal	Presencia de una temperatura mayor o igual a 38°C documentada por la madre o por el personal de salud antes del ingreso hospitalario.
<b>Tos en accesos</b>	Nominal	Episodio de tos repetida en varias ocasiones presenciada por familiar del paciente.
<b>Tos ruborizante</b>	Nominal	Presencia de coloración rojiza en cara presenciada por familiar del paciente durante los accesos de tos propios de la enfermedad.
<b>Tos Cianozante</b>	Nominal	Presencia de coloración azulada en alguna parte del cuerpo (manos y región peribucal) presenciada por familiar del paciente durante los accesos de tos propios de la enfermedad.
<b>Tos emetizante</b>	Nominal	Presencia de vómito posterior a un acceso de tos presenciada por familiar del paciente.
<b>Apneas</b>	Nominal	Disminución de la frecuencia respiratoria o ausencia de periodos inspiratorios por más de 20 segundos durante un acceso de tos.

<b>Neumonía asociada</b>	Nominal	Diagnóstico clínico de neumonía (fiebre, tos, estertores crepitantes a la auscultación y dificultad respiratoria) realizado al ingreso o durante la hospitalización del paciente.
<b>Mortalidad</b>	Nominal	Muerte durante estancia hospitalaria de pacientes con diagnóstico de Síndrome coqueluchoide.
<b>Características de Laboratorio</b>		
<b>Leucocitosis</b>	Numérica	Presencia de cifras de Leucocitos en la Biometría hemática mayores o iguales a 15,000 células/mm <sup>3</sup> .
<b>Trombocitosis</b>	Numérica	Presencia de cifras de plaquetas en la Biometría hemática mayores o iguales a 450,000 células/mm <sup>3</sup> .
<b>Esquema de inmunizaciones/Cobertura vacunal</b>		
<b>Esquema de inmunización ausente</b>	Nominal	Pacientes que no contaban con la protección de ninguna vacuna a su ingreso hospitalario.
<b>Esquema de vacunación incompleto</b>	Nominal	Pacientes que no contaban con la protección vacunal adecuada/completa para su edad según la cartilla nacional de vacunación a su ingreso hospitalario.
<b>Esquema de vacunación completo</b>	Nominal	Pacientes que contaban con protección vacunal adecuada/completa para su edad según la cartilla nacional de vacunación a su ingreso hospitalario.
<b>Otros</b>		
<b>Mes de presentación</b>	Nominal	Mes del año en el que se realiza el diagnóstico de Síndrome coqueluchoide.
<b>Duración de la hospitalización</b>	Numérica	Cantidad de días que el paciente permanece en el hospital desde su ingreso hasta el egreso/defunción.
<b>Resultado del cultivo nasofaríngeo para Bordetella pertussis</b>	Nominal	Presencia de positividad diagnóstica asignada por parte del departamento de laboratorio y que representa el crecimiento de <i>Bordetella pertussis</i> en un medio de cultivo específico.

## **8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Una vez obtenidos los datos de todos los pacientes incluidos en el estudio se vaciaron los resultados en una base de datos y se empleó un programa de análisis estadístico SPSS en su versión 21 para Windows y se realizó un análisis descriptivo de la información obtenida.

## **9. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES**

El presente estudio se sometió al comité de ética de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, del Hospital General y del Hospital Infantil de Ciudad Juárez, Chihuahua y cumplió con las buenas prácticas que se establecen en la Ley General de Salud en Materia de Investigación así como en la declaración mundial de Helsinki, con modificación en la 29ª Asamblea Mundial Médica en Tokio, Japón en 1993.

No se requirió de consentimiento informado ya que poseía las características de estudio sin riesgo según el Artículo 17, capítulo 1 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, en el que se refiere lo siguiente “Los estudios de Investigación sin riesgo son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.<sup>56</sup>

## **10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

La limitación del estudio, es que se obtuvo la información directamente de los expedientes clínicos y de los registros desde el archivo clínico, que en ocasiones presentaban datos incompletos como la talla de los pacientes o las dosis de las vacunas aplicadas.

## 11. RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 58 pacientes menores de 2 años, prácticamente sin diferencia de presentación respecto al sexo, ya que 28 (48%) fueron femeninos, 30 masculinos (52%). Respecto a las edades, predominaron los menores de 6 meses con 41 pacientes (71%), hubo 10 de 6 a 12 meses (17%) y 7 de 1-2 años (12%) (Tabla 1).

**Tabla 1. Características demográficas**

<b>Género</b>	<b>No. Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Femeninos	28	49%
Masculinos	30	51%
<b>Edad</b>		
Menores de 6 meses	41	71%
6-12 meses	10	17%
12-24 meses	7	12%
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivo Clínico Hospital Infantil de Especialidades.

Respecto al cuadro clínico (tabla 2) destacó la fiebre y la tos cianozante; 31 pacientes (53%) presentaron fiebre mayor de 38°C, 26 no presentaron alza de temperatura (46%), se describió tos emetizante en 25 pacientes (43%); 32 (55%) tuvieron tos cianozante; solo 7 pacientes presentaron apneas (12%) comparado con 51 (88%) que no la presentaron. 39 de los pacientes (67%) presentaron como complicación neumonía y se reporta la defunción de un paciente (2%) en el mes de Octubre, con menos de 30 días de vida con esquema de vacunación incompleto; Leucocitosis mayor de 50,000 y trombocitosis mayor de 450,000; respecto a su presentación clínica, se reportó afebril con tos cianozante no emetizante ni la presencia de apneas.

**Tabla 2. Características clínicas**

<b>Clínica</b>	<b>No. Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Fiebre	31	53%
Tos emetizante	25	43%
Tos cianozante	32	55%
Apneas	7	12%
Neumonía	39	67%
Defunciones	1	2%
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivo Clínico Hospital Infantil de Especialidades.

Dentro de los auxiliares diagnósticos, 18 (31%) presentaron Leucocitos totales menores a 15,000, rango considerado dentro de los valores normales; 11 (19%) tuvieron de 16,000-20,000; 15 (26%) de 21,000-30,000; 4 (7%) de 31,000-50,000 y 4 pacientes más (7%)

presentaron Leucocitosis mayor a 50,000. 42 de los pacientes (72%) presentaron además trombocitosis comparados con 16 (27%) que no la presentaron.

**Tabla 3. Resultados de laboratorio**

<b>Biometría Hemática</b>	<b>No. Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Leucocitos menores a 15,000	18	31%
Leucocitos 16,000-20,000	11	19%
Leucocitos 21,000- 30,000	15	26%
Leucocitos 31,000-50,000	4	7%
Leucocitos mayores a 50,000	4	7%
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>
Plaquetas menores a 450,000	16	27%
Plaquetas mayores de 450,000	42	72%
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivo Clínico Hospital Infantil de Especialidades.

Los días de estancia hospitalaria fueron en promedio de 7.9 días; se dividieron en menos de 5 días en 9 pacientes (16%) de 5-7 días en 21 pacientes (36%), de 8 a 10 en 19 pacientes (32%), 9 con estancia de más de 10 días (16%). Por otro lado, 6 de los pacientes ameritaron tratamiento en terapia intensiva (10%) (Tabla 4).

**Tabla 4. Estancia Hospitalaria**

<b>Comportamiento Hospitalario</b>	<b>No. pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Estancia Hospitalaria menor a 5 días	9	16%
Estancia Hospitalaria 5-7 días	21	36%
Estancia Hospitalaria 8-10 días	19	32%
Estancia Hospitalaria mayor a 10 días	9	16%
Necesidad de terapia intensiva	6	10%
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivo Clínico Hospital Infantil de Especialidades.

Respecto a cobertura de inmunizaciones aplicadas, la encontramos completa para la edad en 28 pacientes (48%), incompleta en 22 (38%) y con ninguna vacuna aplicada en 8 pacientes (14%) (Tabla 5).

**Tabla 5. Cobertura de inmunizaciones**

<b>Vacunación</b>	<b>No. pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Completa para la edad	28	48%
Incompleta para la edad	22	38%
Ninguna	8	14%
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivo Clínico Hospital Infantil de Especialidades.

El mes de presentación en la mayor parte de los casos fue en la época invernal meses Diciembre, Enero y Febrero comprendiendo 34 pacientes (59%); de los que el mes de Febrero

destacó con 17 casos (29%), seguido por Enero con 9 (16%) y Diciembre con 8(14%). En el mes de Septiembre no se presentaron casos, y en el mes de Octubre solo se presentó un caso.

**Tabla 6. Mes de presentación clínica y Hospitalización**

<b>Mes</b>	<b>No. pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Enero	9	16%
Febrero	17	29%
Marzo	6	10%
Abril	4	7%
Mayo	2	3%
Junio	2	3%
Julio	5	8%
Agosto	2	3%
Septiembre	0	0%
Octubre	1	2%
Noviembre	2	3%
Diciembre	8	14%
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivo Clínico Hospital Infantil de Especialidades.

Respecto al peso y la talla de los pacientes para determinar la presencia o no de desnutrición según la nueva propuesta de la OMS (relación peso y talla) encontramos que en 8 de los pacientes (14%) no se reporta la talla en el expediente clínico, sin embargo, el peso para la edad fue adecuado en 7 de ellos (12%) y discretamente bajo solo en uno (2%). De los 50 pacientes restantes se encontró que 2 pacientes presentaron desnutrición leve (3%), 3 desnutrición moderada (6%) y 3 más presentaron desnutrición grave (6%).

**Tabla 7. Estado Nutricio**

<b>Nutrición</b>	<b>No. pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Indeterminada	8	14%
Adecuada	42	72%
Desnutrición leve	2	3%
Desnutrición moderada	3	6%
Desnutrición severa	3	6%
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivo Clínico Hospital Infantil de Especialidades.

## 12. DISCUSIÓN

A nivel mundial y según los datos más recientes publicados en un documento denominado Estadísticas Sanitarias Mundiales de la OMS 2014, junto con el último reporte de la CDC publicada en Septiembre de este año, y comparado con la información de nuestro país, se reporta una distribución por edad de Síndrome coqueluchoide en menores de un año del 41% (mundial), 13% (Estados Unidos) y del 96% (en el 2011) en nuestro país. En nuestro estudio se reporta hasta el 88%, es decir, 51 de los 58 pacientes lo que concuerda de forma aproximada con los datos reportados a nivel nacional. Y si bien en nuestro estudio solo se incluyeron los pacientes hospitalizados, si se toma en cuenta la estadística de la CDC en la que el 50% de los pacientes con Síndrome coqueluchoide ameritan hospitalización, nos daría un total aproximado de 102 pacientes de la población atendida en nuestro hospital menores de un año que padecieron la enfermedad en el periodo de estudio (1º de Febrero del 2013 al 28 de Febrero del 2015), tomando en cuenta a aquellos pacientes que no fueron hospitalizados.<sup>25, 56</sup>

Etiológicamente y como está ampliamente demostrado y específicamente según Moreno S y cols, encargado del área de Infectología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, y así como publican en sus libros de Infectología pediátrica Long y Mandell, la *Bordetella pertussis* es el agente etiológico en el 70-80% de los casos y corresponsable en un porcentaje menor, sin embargo, debido a las especificaciones técnicas tan precisas que requiere la toma de muestras a los pacientes descrita ampliamente en las guías del InDre y actualizadas en el 2015, el crecimiento de la *Bordetella pertussis* en un medio de cultivo es muy difícil incluso en los mejores centros especializados tanto de nuestro país como del mundo, como lo corrobora Cano-Rangel y cols, concluyen que si bien la especificidad del cultivo es del 100%, este puede ser negativo en pacientes inmunizados, en aquellos que se administre tratamiento antibiótico o en los que la evolución clínica sea prolongada; por lo que un cultivo negativo no excluye el diagnóstico de tos ferina. En nuestro estudio solo un paciente presentó cultivo positivo (2%) lo que es menor a lo reportado por Gómez-Rivera y cols, en el Boletín del Hospital Infantil del Estado de Sonora del 2011, donde con una población de 48 pacientes menores de un se presentaron un aproximado de 38% de cultivos positivos.<sup>8,11, 16, 22,23</sup>

Respecto al cuadro clínico se debe recordar que la presentación típica de tos ferina con la tos quintosa, cianozante, emetizante asociada a periodos de apnea y con el estridor inspiratorio característico similar al canto de un gallo, han ido disminuyendo conforme hay mayor cobertura de inmunizaciones; sin embargo, las características de la tos continúan



siendo un dato clínico esencial para el diagnóstico como se establece en las definiciones de caso establecidos por los “Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de tos ferina y Síndrome coqueluchoide” publicados en el 2015. En nuestro estudio la tos cianozante afectó al 55% de la población, la emetizante al 43% y la presencia de apneas se dio solo en el 12%. Considerando a la biometría hemática como un auxiliar diagnóstico y según lo establecido por Cano-Rangel y cols, puede apoyar inicialmente el diagnóstico de tos ferina al presentar leucocitosis de >20,000 con predominio absoluto de linfocitos, situación que demuestran en su estudio Shojaei y cols, estableciendo que la leucocitosis mayor de 16,000 con linfocitosis mayor de 11,000 es un dato estadísticamente significativo para el diagnóstico de tos ferina; haciendo la aclaración que si bien las infecciones de tipo viral cursan con linfocitosis no suelen causar también leucocitosis. Esta cifra puede elevarse francamente hasta 100,000 leucocitos o más, lo que se asocia con hipoxemia e hipertensión pulmonar y mal pronóstico. Por otro lado, los estudios radiológicos no demostraron apoyar al diagnóstico/descarte de tos ferina por lo que no se recomiendan actualmente como método para el diagnóstico específico. <sup>4 10-11, 13,16</sup>

Respecto a las comorbilidades la CDC en el 2015, menciona que uno de cada 4 pacientes (25%) con Síndrome coqueluchoide presenta Neumonía asociada al momento del diagnóstico; en este estudio se documenta que hasta el 67%, es decir 39 pacientes la presentaron; esto se puede deber al tipo de población atendida en nuestro hospital, que es en su mayoría de escasos recursos, bajo un régimen alimentario probablemente con una calidad-cantidad menor a lo comparable con la población americana, situación que se puede demostrar tomando en consideración el estado nutricional de nuestros pacientes en el que el 15% presentó algún grado de desnutrición, que predispone a esta población a múltiples infecciones ya que no cuenta con un sistema inmunológico adecuado. <sup>2</sup>

Además aquí encontramos de forma directa la importancia de la vacunación, observamos que fue completa solo en el 48% (28 pacientes) siendo adecuada para su edad; incompleta en el 38% (22 pacientes) e incluso 8 pacientes (14%) no contaba con ninguna vacuna. Esta situación no coincide con lo reportado en el ENSANUT en el 2012 donde el 64% de la población menor de 2 años contaban con un esquema completo de inmunizaciones para la edad; y es menor también a lo reportado en el Estado de Chihuahua según dichas estadísticas, en esa misma población ya que aquí se contó con una cobertura completa del 68.6%. Sin embargo es similar a lo reportado por Cano-Rangel y cols. Esto nos debe hacer reflexionar respecto de la importancia de la vacunación ya que como sabemos en el Síndrome coqueluchoide, específicamente la tos ferina según establece la OMS, en las Estadísticas Sanitarias Mundiales del 2014, es la quinta enfermedad potencialmente mortal prevenible por

vacunación, es decir con una mejora en la prevención se podrían evitar no solo hospitalizaciones y complicaciones sino también muchas muertes.<sup>15, 16, 50</sup>

Por último, analizando la única defunción reportada por Síndrome coqueluchoide en nuestro hospital encontramos que se trató de un paciente masculino de 30 días de vida, que se presentó con un cuadro clínico irregular, tanto respecto a las características de su tos que si bien si fue cianozante y paroxística no fue emetizante, sin presencia documentada de apneas ni fiebre, lo que es coincidente con lo reportado tanto por Albán y cols, como por Barnett y cols, donde describen que el cuadro clínico en los menores de un mes no es el característico lo que dificulta el diagnóstico. Además nuestro paciente presentaba una Biometría Hemática altamente sugerente de tos ferina, con más de 50,000 Leucocitos totales, con trombocitosis mayor de 450,000 y que presentaba Neumonía al momento del diagnóstico; si tomamos en cuenta aquí los factores de riesgo que llevan a una mortalidad elevada en pacientes con Síndrome coqueluchoide según establecen Donoso y cols, así como Pierce y cols, la edad menor a un año de edad, la vacunación ausente o incompleta, la presencia de neumonía, la hiperleucocitosis así como la presencia de convulsiones (esto último ausentes); podemos llegar a la conclusión de que nuestro paciente contaba con dos de los tres factores para mortalidad elevada. De los que la leucocitosis es el factor predictivo de mortalidad más importante.<sup>4, 57-59</sup>

### 13. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Considero que es de vital importancia contar con un protocolo de estudio y atención en los casos de Síndrome coqueluchoide, identificando tempranamente los síntomas principales, reconociendo que en la actualidad el cuadro clínico típico está modificado en la mayor parte de los casos debido a la protección vacunal. Por lo anterior, se sugiere un algoritmo similar al propuesto por Donoso A y cols, con criterios de hospitalización y de clasificación donde se pueda identificar además de forma temprana el deterioro clínico/ presencia de complicaciones asociadas que ensombrezcan el pronóstico de nuestros pacientes. Se sugiere instaurar un mecanismo adecuado de detección de la infección por *Bordetella pertussis* con personal del área de urgencias capacitado para el muestreo nasofaríngeo (que conozca las especificaciones de técnica, material para la toma y el procesamiento específicos), además se recomienda contar con personal de laboratorio entrenado para el procesamiento adecuado de la muestra y contar con capacidad de envío al laboratorio Estatal Regional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica especializado para su cultivo y detección temprana. De forma ideal y en caso de poder contarse con los recursos/infraestructura adecuados se debería preferir la toma de muestra para PCR específico de la bacteria; y en caso contrario, la realización de solicitudes a Jurisdicción Sanitaria II, para la realización de este último en los casos más sugerentes de tos ferina.<sup>4</sup>

Como ya se mencionó el periodo de contagio más importante se encuentra dentro del primer año de vida del paciente, en el que las inmunizaciones no ofrecen una protección adecuada y el cuadro clínico se vuelve más grave mientras más pequeño es nuestro paciente, por lo que se propone la introducción rutinaria de la vacuna acelular de TP en las pacientes embarazadas durante el último trimestre para ofrecer una protección adecuada dentro de los primeros meses de vida tanto a la madre (que en muchos casos se ha reportado como la principal trasmisora) como al paciente. Esta vacuna ya se aplica durante la gestación en diversos países tanto de Europa como en América del Norte (Estados Unidos y Canadá).<sup>7, 14</sup>

Otra de las formas de prevenir la infección por *Bordetella pertussis* es con la vacunación de los adolescentes, estrategia que actualmente está ofreciendo muy buenos resultados en países como España y Canadá, sin embargo aún se encuentra en estudio sus resultados definitivos.<sup>20, 27, 29</sup>

Desde luego un método más de prevención de la enfermedad es empleando las medidas universales de protección (evitar lugares muy concurridos, exposición a

personas enfermas, el adecuado lavado de las manos y la aplicación de las inmunizaciones correspondientes) que la Secretaría de Salud siempre recomienda a la población en general predominantemente en temporada de frío que es la época en la que se presentan la mayor parte de los casos.

La importancia de la realización de este trabajo de investigación es concientizar a la población médica respecto a la potencial gravedad/ letalidad que conlleva el Síndrome coqueluchoide para realizar primeramente una prevención adecuada con los familiares y padres de pacientes respecto a la importancia de una cobertura vacunal e identificación/corrección de factores de riesgo (desnutrición) y posteriormente al estar ante un paciente con esta patología realizar un diagnóstico certero así como un manejo médico oportuno y adecuado.

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Aviso epidemiológico de Tos ferina: Incremento de casos de Tos ferina en América. México: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica; 2012, CONAVE.
2. Center for Disease Control and Prevention. Estados Unidos de Norteamérica: CDC; c2014 [actualizado 8 de Septiembre del 2015; citado 01 de octubre de 2015] Disponible en: <http://www.cdc.gov/pertussis/about/complications.html>
3. Frumkin K. Pertussis and persistent cough: practical, clinical and epidemiologic issues. *J Emerg Med* 2013; 44:889-895.
4. Donoso A, Díaz F. Coqueluche grave: Puesta al día. *Revista Chilena de Neumología Pediátrica* disponible en <http://www.neumologia-pediatrica.cl>.
5. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014; 384: 1521–1528.
6. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica. México: CENETEC; Disponible en Abordaje diagnóstico de la tos crónica en niños, Evidencias y recomendaciones catalogo maestro de guías de práctica clínica. IMSS 475-11. [actualizado 23 enero 2013; citado 02 oct 2015]
7. Dotres C, Vega DM, Toraño G, Álvarez M, Broche A. Síndrome coqueluchoide y Tos ferina. *Rev Cuba Med Gene Int* 2012; 28:725-734.
8. Long SS. Bordetella pertussis and other species in *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 3a ed. Pickering LK, Prober ChG, Edwards KM. Churchill Livingstone, United States, Elsevier. 2009. Cap 162, Pag. 858-866.
9. American Academy of Pediatrics (Whooping Cough). Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS dirs. *Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 28ª ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2011: 630-544.
10. 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.
11. Wisconsin Division of Public Health, Immunization program, Vaccine-Preventable Diseases, Surveillance and Control. Pertussis (also known as Whooping Cough). Estados Unidos, Wisconsin: División de Salud Pública. CDC. Abril 2014.
12. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, México. Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de Tos ferina y Síndrome coqueluchoide por laboratorio. México, D.F: Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos; 2015. Versión 01:2015 INDRE.
13. Dirección General de Epidemiología. Manuales simplificados de enfermedades prevenibles por vacunación. Secretaría de Salud. México; 2005.
14. Grupo técnico asesor sobre las enfermedades prevenibles por vacunación. Vacunación tu mejor jugada. Estados Unidos, Washington DC: Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud; 2014.

15. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas sanitarias mundiales. ISBN 978 92 4 069269 5. (NLM: WA 900.1). 2014.
16. Cano-Rangel M, Durazo M, Dorame R, Gómez N. Abordaje diagnóstico del Síndrome coqueluchoide y Tos ferina. Bol Clin Hosp Inf Edo Son 2012; 29; 85-87.
17. Pérez-Pérez GF, Rojas-Mendoza T, Cabrera-Gaytán DA, Grajales-Muñiz C. Panorama epidemiológico de la Tos ferina, 19 años de estudio epidemiológico en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2015; 53: 164-170.
18. Van Hoek AJ, Campbell H, Amirthalingam G, Andrews N, Miller E. The number of deaths among infants under one year of age in England with pertussis: results of a capture/recapture analysis for the period 2001 to 2011. Euro Surveill 2013; 18: 1-6.
19. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2014 - vaccine-preventable diseases. Stockholm: ECDC; 2014.
20. Misegades L, Winter K, Harriman K, Talarico J, Messonnier N, Clark T et al. Association of Childhood pertussis with receipt of 5 Doses of pertussis Vaccine by time since last vaccine dose, California, 2010. JAMA 2012; 308:2125-2132.
21. New York State Department of Health. Dreslin S, Zucker H. When the cough is pertussis? Estados Unidos, Nueva York. Diciembre 2014.
22. Moreno S, Morales B, Serrano C, Domínguez O, Camaño O, Rojas R y cols. Lactante de 4 meses con falla respiratoria aguda secundaria a infección por *Bordetella pertussis*. Bol Med Hosp Infant Mex 2012; 69:487-501.
23. Mandell GL, Bennet JE. Género Bordetella. Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica. 6ª edición. Mandell GL, Dolin R. Hewlett EL. Elsevier España. 2006, Capítulo 227, Volumen 3, pág. 2701-2706.
24. Donoso A, Arriagada D, Cruces P, Díaz F. Coqueluche grave: Estado del arte. Rev Chilena Infectol 2012; 29: 290-306.
25. Greenberg D, Bamberger E, Ben-Shimol S, Gershtein R, Golan D, Srugo I. Pertussis is under diagnosed in infants hospitalized with lower respiratory tract infection in the pediatric intensive care unit. Med Sci Monit 2007; 13: 475-480.
26. Shjaei J, Saffar MJ, Hashemi A, Ghorbani GR, Rezai MS, Shahmohammadi S. Clinical and Laboratory Features of pertussis in Hospitalized Infants with confirmed versus probable pertussis cases. Ann Med Health Sci Res 2014; 4: 910-914.
27. Wang K, Fry NK, Campbell H, Amirthalingam G, Harrison TG, Mant D, et al. Whooping cough in school age children presenting with persistent cough in UK primary care after introduction of the preschool pertussis booster vaccination: prospective cohort study. Br Med J 2014; 348:1-9.
28. Suárez-Idueta L, Herbas-Rocha I, Gómez-Altamirano CM, Richardson-López CV. Tos ferina, un problema vigente de salud pública en México. Planteamiento de la necesidad para introducir una nueva vacuna. Bol Med Hosp Infant Mex 2012; 69: 314-320.
29. Auger K, Stephen P, Davis M. Infant hospitalizations for pertussis before and after Tdap recommendations for adolescents. Pediatrics 2013; 132:1149-1155.
30. Sacre-Hazouri JA. Tos crónica en pediatría. Revisión y análisis. Rev Alerg Mex 2010; 57:135-145.

31. Shojaei J, Saffar MJ, Hashemi A, Ghorbani GR, Rezai MS, Shahmohammadi S. Clinical and laboratory features of pertussis in hospitalized infants with confirmed versus probable pertussis cases. *Ann Med Health Sci Res* 2014; 4: 910-914.
32. Heining U, Cherry JD, Eckhardt T, Lorenz C, Christenson P, Stehr K. Clinical and laboratory diagnosis of pertussis in the regions of a large vaccine efficacy trial in Germany. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 504-509.
33. Nieves DJ, Singh J, Ashouri N, McGuire T, Adler-Shohet FC, Arrieta AC. Clinical and laboratory features of pertussis in infants at the onset of a California epidemic. *J Pediatr* 2011; 159: 1044-6.
34. Gómez-Rivera N, García M, Álvarez G, Villalobos L, Fonseca I, Cano M et al. Tos ferina y Síndrome coqueluchoide en niños menores de un año de edad: factores de riesgo asociados a mortalidad. Estudio Transversal Descriptivo de 48 casos HIES 2011. *Bol Clin Hosp Inf Edo Son* 2011; 28: 2-6.
35. Olivares OJ, Bueno C. Tos ferina: revisión clínica a propósito de un caso. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2011; 13: 575-584.
36. Wirsing von König CH, Rott H, Bogaerts H, Schmitt HJ. A serologic study of organisms possibly associated with pertussis-like coughing. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 645-649.
37. Ferronato AE, Gilio AE, Vieira SE. Respiratory viral infections in infants with clinically suspected pertussis. *J Pediatr (Rio J)* 2013; 89:549-553.
38. Philipson K, Goodyear-Smith F, Grant C, Chong A, Turner N, Stewart J. When is acute persistent cough in school-age children and adults whooping cough?. *Br J Gen Pract* 2013; 63: 573-579.
39. Versteegh FG, Mooi-Kokenberg EA, Schellekens JF, Roord JJ. Bordetella pertussis and mixed infections. *Minerva Pediatr* 2006; 58: 131-137.
40. Korppi M, Hiltunen J. Pertussis is common in nonvaccinated infants hospitalized for respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 316-318.
41. Long SS. Tos ferina (*Bordetella pertussis* y *Bordetella parapertussis*). Nelson Tratado de Pediatría, 18ª edición. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Editorial Barcelona Elsevier 2009. Págs. 1178-1182.
42. Yeh S, Mink MChA Treatment and prevention of *Bordetella pertussis* infection in infants and children. Up to date 18.3 [en línea] [actualizado en Octubre de 2015; consultado en Noviembre del 2015]
43. Altunaiji SM, Kukuruzovic RH, Curtis NC, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database of Systematic Reviews. Evid Based Child Health.* 2012; 7: 893–956.
44. Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for the control of pertussis outbreaks. Atlanta GA: Center for Disease Control and Prevention 2000.
45. Beltrán S, Infectología Pediátrica. Comité asesor consultivo en inmunizaciones de Organización Sanitas Internacional; Comité de Vacunas e Infecciones Pediátricos. Situación actual pertussis o Tos ferina en Colombia 2012; 1: 1-5

46. Wang K, Bettiol S, Thompson MJ, Roberts NW, Perea R, Heneghan CJ et al. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; 9: 1-44.
47. Taffarel P, Bonetto G, Haimovich A. Coqueluche grave, evolución y exanguineotransfusión como tratamiento alternativo. Serie de casos. *Arch Argent Pediatr* 2012; 110: 323-337.
48. Sizaire V, Garrido-Esteba M, Masa-Calles J, Martínez M. Increase of pertussis incidence in 2010 to 2012 after 12 years of low circulation in Spain. *Euro Surveill* 2014; 19: 875-890.
49. Kuri MPA, PROYECTO de Modificación de la Norma Oficial Mexicana noM-036-SSA2-2002, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, sueros, antitoxinas e inmunoglobulinas en el humano; para quedar como Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-noM-036-SSA2-2009, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, sueros, fáboterápicos, antitoxinas e inmunoglobulinas en el humano. *Diario Oficial. Secretaría de Salud. México; 2012. Págs. 25-30, Numerales 6.3, 6.13, 6.14.* Disponible: [http://www.ucol.mx/content/cms/13/file/noM/ssa2\\_036\\_2009.pdf](http://www.ucol.mx/content/cms/13/file/noM/ssa2_036_2009.pdf)
50. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L y cols. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
51. Bisgard KM, Rhodes P, Connelly BL, Bi D, Hahn C, Patrick S, et al. Pertussis vaccine effectiveness among children 6 to 59 months of age in the United States, 1998-2001. *Pediatrics* 2005; 116: e285-e294.
52. Juretzko P, von Kries R, Hermann M, Wirsing von König CH, Weil J, Giani G. Effectiveness of acellular pertussis vaccine assessed by hospital-based active surveillance in Germany. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 162-167.
53. Cardozo M, Gaiti J, López M. Conocimiento del personal de salud sobre la Tos ferina y su prevención por vacunas. *Arch Ven de Puer y Ped* 2012; 75:11-15.
54. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Vacunación 2008-2009. Secretaría de Salud. México; 2008.
55. López MJ, Durán FLR, Morales PK, Velasco GM, O'Shea CG, Arriola PMA y cols. Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización. Secretaría de Salud. México DF. Publicado en Junio del 2014. Págs. 73-79.
56. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Artículo 17, Fracción primera. *Diario Oficial de la Federación. México, D.F. Publicado 3 de Febrero de 1983, actualizada el 01 de Noviembre del 2013.*
57. Pierce C, Klein N, Peters M. Is leukocytosis a predictor of mortality in severe pertussis infection? *Intensive Care Med* 2000; 26: 1512-1514.
58. Barnett ED, Klein JO. Bacterial infections of the respiratory tract. En: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, eds. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 7.ª ed. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2011. p. 276-96.*
59. Albán AM, Arcos FE, Barrios FA, Vázquez –Jiménez JM; Mesa JA. Tos ferina neonatal, una enfermedad emergente. *Infectio.* 2012; 16: 183-186