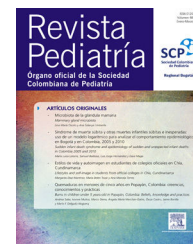




Pediatría

www.elsevier.es/revistapediatria



Reporte de caso

Tos Ferina en una lactante no inmunizada: a propósito de un caso



Diana P. Lara-Ojeda^a, Claudia Lizama-Rubio^a, María del Mar Lugo-Bastarrachea^a, Silvia Rebeca Puga-Chan^a, Marco A. Peraza-Peniche^b y Nina Méndez-Domínguez^{c,*}

^a Escuela de Medicina, Campus de Ciencias de la Salud, Universidad Marista de Mérida, Mérida, México

^b Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mérida, México

^c Departamento de Ecología Humana, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Mérida, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de julio de 2016

Aceptado el 5 de octubre de 2016

On-line el 19 de noviembre de 2016

Palabras clave:

Tosferina

Infante

Síndrome coqueluchoide

Bordetella pertussis

Vigilancia epidemiológica

R E S U M E N

Introducción: Las afecciones respiratorias son un problema de salud común entre los lactantes.

Reporte de caso: Una lactante de 75 días de edad fue llevada a urgencias por disnea y tos paroxística espasmódica, emetizante y cianósante. No estaba inmunizada contra tos ferina y tuvo contacto con su gemela, que tenía una infección por probable *Bordetella pertussis*. El diagnóstico de egreso fue bronquiolitis. Días después, reingresó por disnea.

Discusión: En los lactantes, la tos ferina, el síndrome coqueluchoide y la bronquiolitis tienen manifestaciones clínicas comunes. Este caso resalta la importancia de seguir las guías de práctica clínica y los procedimientos de diagnóstico de *B. pertussis*, así como el análisis epidemiológico de los casos probables, debido a que de ello depende el tratamiento etiológico y, por lo tanto, el pronóstico de los pacientes.

© 2016 Revista Pediatría EU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Whooping Cough in a Non-immunized Infant: Clinical Case Report

A B S T R A C T

Introduction: Respiratory tract infections are a common cause of infant morbidity, and even mortality.

Case report: A two-month old female was taken to the Emergency Department after she suddenly developed dyspnoea and a paroxysmal, spasmodic, cyanosing cough. Her vaccination scheme was incomplete and she had contact with her twin sister, who had an infection probably caused by *Bordetella pertussis*. The discharge diagnosis was bronchiolitis. She was re-admitted to hospital a few days later with an exacerbation of her dyspnoea.

Keywords:

Whooping cough

Infant

Respiratory distress syndrome

Bordetella pertussis

Bronchiolitis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nina.mendez@cinvestav.mx (N. Méndez-Domínguez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcpe.2016.10.001>

0120-4912/© 2016 Revista Pediatría EU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Discussion: This case highlights the importance of following the clinical practice guidelines and the standard procedures for the diagnosis of *B. pertussis*, while the epidemiological context of patients should always be considered. It is important to correctly identify the aetiological agent, as the specific treatment is based on the aetiology, and both of them determine the prognosis of the patients.

© 2016 Revista Pediatría EU. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La tos ferina es un padecimiento altamente contagioso que se asocia a las bacterias *Bordetella pertussis* y *B. parapertussis*. En las últimas 6 décadas, su incidencia disminuyó más del 75% por la vacunación universal, pero su morbilidad es del 90-100% de los contactos no vacunados. El 41% de los casos de tos ferina ocurren en menores de 1 año¹. En menores de 3 meses, los casos probables se diagnostican con la presencia de apnea o cianosis con o sin tos. Los adultos asintomáticos pueden ser portadores y facilitar los brotes en sitios con niveles subóptimos de vacunación².

En México, en 2011 se analizaron 983 casos de tos ferina y síndrome coqueluchoide por cultivo y se confirmó el 16,4% de ellos. En 2012, algunos estados mexicanos implementaron en los laboratorios de vigilancia epidemiológica la técnica de reacción de cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-TR) múltiple, adicional a la técnica de cultivo, lo cual brinda una mayor precisión en el diagnóstico. La facilidad de transmisión de *B. pertussis* justifica la necesidad de detectarla para mejorar el tratamiento individual y evitar brotes³.

Reporte de caso

Lactante femenina de 2 meses de edad, producto de un embarazo gemelar normoevolutivo, sin más antecedentes patológicos de importancia que cohabitar con su hermana gemela, quien fue tratada en días previos porque cumplía los criterios clínicos de caso de infección por *B. pertussis*, pero cuya muestra fue rechazada por no haberse seguido la técnica adecuada de toma de muestra. Ninguna de las gemelas había recibido inmunización contra tos ferina. Teniendo 2,5 meses edad, la paciente fue llevada a urgencias con tos en accesos, de 5 días de evolución, la cual era de carácter emetizante y cianozante y de predominio matutino. Recibió tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), pero posteriormente la dificultad respiratoria se manifestó con aleteo nasal, tiraje intercostal, retracción xifoidea, disociación toracoabdominal y estridor laríngeo.

Al momento de su ingreso al servicio de urgencias, la paciente tenía una frecuencia cardíaca de 110 lpm y frecuencia respiratoria de 26 rpm; se encontraba afebril y en su nota de ingreso se mencionaba la sospecha radiográfica de síndrome de rarefacción pulmonar. Su tratamiento inicial consistió en una aminofilina y nebulizaciones con un betaadrenérgico y un anticolinérgico.

El día 2 de su estancia fue trasladada a pediatría cursando afebril, pero con estertores subcrepitantes en ambos hemitórax y saturación de oxígeno al 93%. Se le suspendió la aminofilina y se le inició tratamiento con una cefalosporina de tercera generación; se le colocó casco cefálico con FiO₂ al 40%. Posteriormente, se le inició un betalactámico y se suspendió la cefalosporina. Tuvo parámetros normales en la fórmula roja de su biometría hemática, pero ligera neutrofilia (82%) sin leucocitosis ($10,8 \times 10^3$ g/dl). En la radiografía no se identificaron zonas neumónicas.

En su tercer día de estancia, se le tomó una muestra en el servicio de epidemiología para detección específica de *B. pertussis* por PCR-TR, pues se consideraba probable caso de tosferina o síndrome coqueluchoide, pero se obtuvo un resultado negativo. Permaneció ingresada 2 semanas y se le dio el alta tras retirársele el oxígeno suplementario por mejoría.

La paciente reingresó por exacerbación de su disnea 4 semanas después del alta; tenía fiebre de 39°C, sibilancias espiratorias bilaterales, subcrepitantes basales bilaterales y espiración prolongada. El diagnóstico permaneció como bronquiolitis moderada. Se le continuó el tratamiento a base de antibióticos, micronebulizaciones con betaadrenérgicos y anticolinérgicos, añadiéndose metilprednisolona. La paciente egresó 2 semanas después por mejoría. Semanas después, la prueba serológica por ELISA IgG contra *B. pertussis* de la hermana gemela de la paciente resultó positiva a *B. pertussis* (> 100 IU/ml), con lo cual, por definición, se consideró a nuestra paciente caso confirmado según las definiciones de caso de la OMS y los CDC, al haber estado en contacto con un caso confirmado por laboratorio.

Análisis de caso y revisión de tema

Se presenta el caso de una paciente de 2,5 meses de edad, sin inmunización contra *B. pertussis* y contacto intradomiciliario con su gemela, a la que días antes se consideró caso de tos ferina.

La tosferina, el síndrome coqueluchoide y la bronquiolitis son 3 entidades que comparten manifestaciones clínicas comunes en los lactantes, por lo cual el seguimiento de los protocolos de diagnóstico, la adherencia a los lineamientos para toma de muestra y el apego a las guías de práctica clínica permiten un diagnóstico etiológico oportuno, más aún en las regiones donde se han implementado las técnicas necesarias para diagnóstico por cultivo y PCR-TR múltiple.

A la edad de la paciente, los casos probables de tos ferina ameritan un análisis oportuno tanto por PCR-TR como por cultivo. En el estado de Yucatán no se ha estandarizado aun

la técnica en el laboratorio de vigilancia epidemiológica para realizar PCR-TR, por lo cual la muestra fue derivada a otro laboratorio, donde se realizó el análisis específico para *B. pertussis*. La muestra para PCR debe tomarse en la fase aguda del padecimiento y nunca tras el inicio del antimicrobiano; posiblemente por ello, la muestra de nuestra paciente resultó negativa. Además, la prueba de PCR para una sola especie no basta para descartar otras especies de *Bordetella*, pues se conoce que más de una especie se ha asociado a los brotes de tos ferina tanto en México como en otros países⁴⁻⁶.

A la paciente que se presenta se le diagnosticó en sus 2 ingresos como caso de bronquiolitis leve a moderada; sin embargo, había una asociación epidemiológica con su hermana. La asociación epidemiológica con un caso intradomiciliario es un criterio válido para descartar *B. pertussis* en la menor, y cabe mencionar que la toma de muestra para cultivo con antibiograma siempre debe anteceder al tratamiento antimicrobiano empírico, lo cual no sucedió en el caso reportado^{7,8}.

Las guías de práctica clínica para bronquiolitis indican la hospitalización de los menores de 1 año, particularmente los inmunodeprimidos y los casos de sobreinfección bacteriana. Al ingreso, por datos radiográficos se sospechó síndrome de rarefacción, debido a que las radiografías de tórax en lactantes muestran signos no específicos y áreas de hiperinsuflación que pueden confundirse fácilmente con neumonía, lo cual puede acarrear un empleo inapropiado de antibióticos. Los antibióticos solo se recomiendan para la bronquiolitis si esta coexiste con una infección bacteriana confirmada.

Para la bronquiolitis, se recomienda la suplementación de oxígeno humidificado, mientras que el tratamiento con betaadrenérgicos y anticolinérgicos tiene efectividad dudosa y puede generar taquicardia o arritmia, más aún en este caso que se presenta, en el que se administraron simultáneamente betaadrenérgicos, aminofilina y anticolinérgicos⁹⁻¹³.

Los Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) recomiendan administrar durante las crisis oxígeno a los individuos expuestos a tosferina y tratamiento adyuvante preventivo con macrólidos durante 14 días; como alternativa se tiene trimetoprim-sulfametazol. Sin embargo, en el caso aquí presentado el tratamiento fue a base de cefalosporina de tercera generación, que más tarde se le modificó a betalactámicos^{14,15}.

Aunque no se aislara *Bordetella*, el diagnóstico de síndrome coqueluchoide era clínicamente compatible, ya que hace referencia a un cuadro clínico equivalente a tos ferina, pero no asociado a *B. pertussis* o *B. parapertussis*, sino comúnmente causado por virus y, en algunos casos, otras bacterias. Pueden diferenciarse 3 etapas en el síndrome coqueluchoide, la primera con manifestaciones catarrales y duración de 2 semanas, seguida por un periodo de tos paroxística y disnea, que perdura hasta 6 semanas y da paso al periodo de convalecencia. Pero si se toma en cuenta que, según la OMS, cualquier caso que haya estado en contacto con un caso confirmado de *B. pertussis* se considera igualmente caso confirmado de *B. pertussis*, puede asumirse razonablemente que nuestra paciente cursó con tos ferina y no con síndrome coqueluchoide^{14,16,17}.

Las implicaciones epidemiológicas de no diagnosticar un caso de *B. pertussis* son potencialmente graves, primeramente para quienes no están inmunizados, pero también para

quienes, debido al tiempo transcurrido desde que se aplicó la vacuna, se encuentran nuevamente vulnerables. Aun cuando la inmunidad de rebaño protege a la población de las infecciones prevenibles por inmunización, la probabilidad de un brote sigue vigente si la circulación del agente se mantiene constante¹⁸.

La evidencia reciente muestra que, para proteger a los recién nacidos y lactantes, es recomendable vacunar a las madres durante el tercer trimestre de gestación, debido a que los recién nacidos y lactantes se encuentran en un periodo en el cual no es recomendable la aplicación de la vacuna. Las autoridades sanitarias y los estudios científicos recientes han considerado que el riesgo-beneficio de la aplicación de la vacuna durante la gestación a mujeres que habitan en áreas de riesgo es favorable y por ello debería implementarse. Durante muchos años, se ha aplicado la Tdap a mujeres embarazadas, y se ha confirmado la seguridad para la madre¹⁸⁻²².

Conclusiones

Este caso resalta la importancia de seguir las guías de práctica clínica y los procedimientos de diagnóstico de *B. pertussis*, así como del análisis epidemiológico de los casos probables, debido a que de ello dependen el tratamiento etiológico y, por lo tanto, el pronóstico de los pacientes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Durán Bolaños G, Monge Castro C, Herrera Mora G, Gamboa Montero M. Tosferina, una enfermedad prevalente. *Med Legal Costa Rica*. 2013;30:123-8.
2. DiRita VJ, Cotter PA, editores. *Bordetella and whooping cough*. Wolters Kluwer Health Adis (ESP); 2013.
3. Pérez-Pérez GF, Rojas-Mendoza T, Cabrera-Gaytán DA, Grajales-Muñiz C. Panorama epidemiológico de la tosferina 19 años de estudio epidemiológico en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med IMSS*. 2015;53:164-70.
4. Gao F, Mahoney JC, Daly ER, Lamothe W, Tullo D, Bean C. Evaluation of a multitarget real-time PCR assay for detection

- of *Bordetella* species during a pertussis outbreak in New Hampshire in 2011. *J Clin Microbiol*. 2014;52:302-6.
5. Kamachi K, Yoshino S, Katsukawa C, Otsuka N, Hiramatsu Y, Shibayama K. Laboratory-based surveillance of pertussis using multitarget real-time PCR in Japan: evidence for *Bordetella pertussis* infection in preteens and teens. *N Microbes N Infect*. 2015;8:70-4.
 6. Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de tos ferina y síndrome coqueluchoide. México: Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud; 2015. p. 11-30.
 7. Giménez-Sánchez F, Cobos-Carrascosa E, Sánchez-Forte M, López-Sánchez MÁ, González-Jiménez Y, Azor-Martínez E. Diferencias clínicas y epidemiológicas entre las infecciones por *Bordetella pertussis* y por virus respiratorio sincitial en lactantes: estudio de casos controles emparejados. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2014;32:359-62.
 8. Altunaiji SM, Kukuruzovic RH, Curtis NC, Massie J. Cochrane Review Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;CD004404.
 9. Ravaglia C, Poletti V. Recent advances in the management of acute bronchiolitis. *F1000prime reports*. 2014;6.
 10. Tapiainen T, Aittoniemi J, Immonen J, Jylkkä H, Meinander T, Nuolivirta K, et al. Finnish guidelines for the treatment of laryngitis, wheezing bronchitis and bronchiolitis in children. *Acta Paediatr*. 2016;105:44-9.
 11. Umoren R, Odey F, Meremikwu MM. Steam inhalation or humidified oxygen for acute bronchiolitis in children up to three years of age. *Cochrane Database System Rev*. 2007;CD006435.
 12. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134:e1474-502.
 13. Nebot MS, Teruel GC, Cubells CL, Sabadell ME, Fernández JP, editores. Guía de práctica clínica sobre la bronquiolitis aguda: recomendaciones para la práctica clínica. *An Pediatr (Barc)*. 2010;73:208.e1-10.
 14. Dotres Martínez C, Vega Mendoza D, Toraño Peraza G, Álvarez Carmenate M, Broche Morera A. Síndrome coqueluchoide y tos ferina. *Rev Cubana Med Gen Integral*. 2012;28:725-34.
 15. Tiwari T, Murphy TV, Moran J. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis. *MMWR Recomm Rep*. 2005;54:1-16.
 16. Mejía Salas H. Coqueluche en niños. *Rev Bol Ped*. 2013;52:22-6.
 17. World Health Organization recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Vaccine Assessment and Monitoring team. Geneva: WHO; 2008.
 18. Moraga-Llop FA, Campins-Martí M. Vacuna de la tos ferina. Reemergencia de la enfermedad y nuevas estrategias de vacunación. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2015;33:190-6.
 19. Halperin BA, Halperin SA. The reemergence of pertussis and infant deaths: is it time to immunize pregnant women. *Fut Microbiol*. 2011;6:367-9.
 20. Sawyer MH, Long SS. Tdap in every pregnancy: circling the wagons around the newborn. *Pediatrics*. 2015;135:e1483-4.
 21. Mooi FR, De Greeff SC. The case for maternal vaccination against pertussis. *Lancet Infect Dis*. 2007;7:614-24.
 22. Bechini A, Tiscione E, Boccacini S, Levi M, Bonanni P. Acellular pertussis vaccine use in risk groups (adolescents, pregnant women, newborns and health care workers): a review of evidences and recommendations. *Vaccine*. 2012;30:5179-90.