

## *Estudio Clínico Epidemiológico de Tos Ferina en lactantes menores de 6 meses, internados en tres hospitales de Lima –Perú durante los años 2003 -2008.*

*Study Clinical and Epidemiological of Whooping Cough in Breast-Fed Babies under 6 months admitid in three Hospitals of Lima - Perú over the years 2003 – 2008 .*

Castillo ME<sup>1</sup>, Petrozzi V<sup>2</sup>, Vera MI<sup>3</sup>, Reyes I<sup>4</sup>, Bada C<sup>5</sup>, Saézn A<sup>6</sup>.

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de lactantes menores de 6 meses internados por tos ferina, en 3 hospitales de Lima: Instituto Nacional de Salud del Niño, Hospital de Emergencias Pediátricas y Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, entre los años 2003-2008.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo. Se recolectó en una ficha, los datos de las historias clínicas de lactantes menores de 6 meses con el diagnóstico de egreso de Síndrome Coqueluchoide y/o Tos Ferina. El diagnóstico final de Tos Ferina se realizó en base a las definiciones operativas del MINSA.

**Resultados:** Se ubicaron 589 historias clínicas con diagnóstico de Síndrome Coqueluchoide y/o Tos Ferina; de ellas cumplieron la definición operacional de Tos Ferina 312/589 (53%), 293/312 (94%) fueron casos probables, 19/312 ( 6%) casos confirmados (15 de ellos tenían Inmuno Fluorecencia Directa (IFD) positiva y 4 confirmados por cultivo). Se observó mayor número de hospitalizaciones en primavera y verano. Los padres (48.2%) y de ellos la madre (36.5%), fueron el contacto epidemiológico más frecuente. De 70 lactantes mayores de 3 meses, el 30% no tenían las dosis de vacuna DTPw adecuadas para su edad al momento de enfermarse, por lo que no estaban protegidos. Los lactantes de menos o igual a 3 meses (242/312) presentaron con más frecuencia signos de gravedad: apnea (90%), dificultad para lactar (83,9%) y cianosis (78,4%). Las complicaciones más frecuentes fueron: Síndrome Obstructivo Bronquial Agudo (SOBA) (63.3%), neumonía (25%) y atelectasia (6%). Fallecieron 8 lactantes (2,6%). Las causas de fallecimiento fueron: neumonía y sepsis 4/8, sepsis 3/8 y un caso por Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SRA).

**Conclusiones:** La mayoría de los lactantes menores de 6 meses, fueron casos probables de Tos Ferina. Se encontró casos confirmados en el 6% de casos. Se hospitalizaron más en los meses de primavera y verano. Los contactos epidemiológicos más frecuente fueron los padres y de ellos la madre. La mayoría de los lactantes menores de 6 meses no tenían dosis completa de vacuna DTPw. La letalidad fue de 2.6%.

**Palabras clave:** Tos Ferina, lactantes menores de 6 meses, características clínico epidemiológicas.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the clinical and epidemiological characteristics of breastfeeding under 6 months admitid by whooping cough in 3 hospitals of Lima: Instituto Nacional de Salud del

Niño (INSN), Hospital de Emergencias Pediátricas (HEP) and Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC) between the years 2003-2008.

**Material and methods:** There was realized a descriptive study. There was gather the information of the clinical histories of breast-fed babies under of 6 months by the diagnosis of Syndrome Coqueluchoide and/or Whooping Cough in a card. The final diagnosis of Whooping Cough was realized on the basis of the operative definitions of the MINSA.

**Results:** 589 clinical histories were located, of them 312/589 (53 %) they were a whooping cough; 293/312 (94 %) there were probable cases, 19/312(6%) cases confirmed, of them 15 for IFD and 4 for culture. It was observed more number of hospitalization in spring and summer. The parents

<sup>1</sup> Peditra Infectóloga del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN). Docente de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado Universidad Peruana Cayetano Heredia. Magister en Medicina.

<sup>2</sup> Peditra. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Ciencias Aplicadas.

<sup>3</sup> Peditra del Instituto Nacional de Salud del Niño. Docente de la Facultad de Medicina de la UPCH.

<sup>4</sup> Peditra del Hospital de Emergencias Pediátricas.

<sup>5</sup> Peditra del Hospital de Emergencias Pediátricas.

<sup>6</sup> Peditra del Hospital Daniel Alcides Carrión.

(48.2 %) and of them the mother (36.5 %), was the frequent epidemiological contacts. Of 70 breast-fed babies over 3 months, the 30% not had the doses adequate of vaccine DTPw to the moment to fall ill, therefore were not protected. The breast-fed babies minor or equal of 3 months (242/312) presented with more frequency severe signs: apnea (90 %), impede to feed (83,9 %) and cyanosis (78,4 %). The most frequent complications were: bronchial obstruction (63.3 %), pneumonia (25 %) and atelectasia (6 %). There died eight breast-fed babies (2,6 %). The reasons of death were: pneumonia and sepsis 4/8, sepsis 3/8 and a case for Acute Respiratory Distress syndrome.

**Conclusions:** The majority of the breast-fed babies under of 6 months, were defined as probable cases of Whooping Cough. We found a prevalence of cases confirmed of 6 %. They were hospitalized more in the springs months and summer. The most frequent epidemiological contact were the parents and of them the mother. The majority of the breast-fed babies under of 6 months were had no full complete dose of vaccine DTPw. The lethality was 2.6 %.

**Key words:** Whooping Cough/nursing under 6 months/ clinical epidemiological characteristics.

## INTRODUCCIÓN

La Tos Ferina, es una enfermedad respiratoria aguda causada por la bacteria *Bordetella pertussis*, patógeno exclusivamente humano y de distribución universal. Se estima que la enfermedad tiene una incidencia mundial de 50 millones por año (90% de los casos ocurren en países en vías de desarrollo) y es una de las causas más frecuentes de muerte por enfermedad inmunoprevenible, llegando de 300, 000 a 400,000 muertes por año, sobre todo en lactantes menores de 1 año <sup>(1-4)</sup>.

La introducción de la vacuna a células enteras, fue altamente efectiva en disminuir la incidencia de la enfermedad en los años setenta; pero en los últimos 15 años se ha reportado un aumento de la incidencia de la enfermedad en varios países como: Estados Unidos, Canadá, Italia, Japón, Argentina y Costa Rica entre otros <sup>(2,5)</sup>.

Se ha observado de manera general, que la enfermedad ha mostrado un cambio en la edad de presentación: Mientras que en la era pre-vacunal, la enfermedad afectaba mayormente a los niños menores de 5 años, actualmente el grupo más vulnerable y con mayor porcentaje de complicaciones corresponde a los lactantes menores de un año <sup>(2,5)</sup>, siendo la fuente más

importante de contacto los adolescentes y adultos, quienes se han convertido en un importante grupo susceptible a la enfermedad y que suelen presentar formas atípicas de la misma <sup>(6-9)</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que al menos 27 millones de niños no recibieron la primer vacunación de DPT en el 2004 <sup>(10)</sup>. En América Latina, según la Organización Panamericana de Salud (OPS), la vacunación contra Tos Ferina estimada a través de las tres dosis de DPT en el primer año de vida, ha tenido un fuerte impacto positivo en reducir la incidencia de la enfermedad.

Para el 2007 la cobertura en las Américas fue del 93%, pese a ello se han reportado epidemias recientes en Argentina (2006-2007), Costa Rica (2006-2008) e importantes incidencias de casos en Colombia, Venezuela y Panamá. Estos datos demuestran que a pesar de la reducción significativa de la incidencia de la enfermedad desde la era pre-vacunal y a pesar de las altas coberturas alcanzadas en los países, la *B. pertussis* ha seguido circulando entre los adolescentes y adultos, quienes han seguido transmitiendo la enfermedad a los lactantes no inmunizados o parcialmente inmunizados.

Se han propuesto varios factores para explicar este aumento de incidencia: La disminución de la inmunidad con la edad, cambios en el microorganismo, el efecto de la vacunación en la dinámica de la infección y el mayor reporte de casos logrado gracias a mejoras en los métodos diagnósticos <sup>(4)</sup>.

La sospecha clínica de infección por *Bordetella pertussis* dependerá del grupo etario, del estado previo del sistema inmunológico y de la historia previa de vacunación. El cuadro clínico típico de la enfermedad se debe sospechar en pacientes de por lo menos dos semanas de evolución acompañados de: tos paroxística (en quintas), estridor agudo inspiratorio al final del paroxismo o vómitos posteriores a la tos (tos emetizante). En los menores de un año, las infecciones por *B. pertussis* pueden presentarse sin las características típicas descritas, sino bajo la forma de apneas, cianosis, dificultad respiratoria inespecífica o bradicardia. En niños, adolescentes y adultos, el único síntoma puede ser tos prolongada <sup>(4, 11)</sup>.

Las complicaciones de la enfermedad son más frecuentes en los lactantes menores de un

año y pueden presentarse como: Neumonía, apneas, encefalopatía, convulsiones, hemorragia subconjuntival, falla en el crecimiento (por vómitos post tos), hipertensión pulmonar y prolapso rectal. En el adolescente y adulto las complicaciones incluyen: Incontinencia urinaria, pérdida de audición, hernia inguinal, neumotórax, aspiración, fractura de costillas, disección de carótida, y neumonía <sup>(4)</sup>. Se ha reportado raramente muerte.

Los lactantes menores de un año constituyen el 50 a 70 % de los casos diagnosticados y la mayoría de muertes se produce entre lactantes no inmunizados<sup>(12)</sup>. De ellos los lactantes menores de 6 meses tienen mucho mayor riesgo de mortalidad por esta enfermedad. Aproximadamente 1 de cada 200 niños menores de un año y que han sido hospitalizados mueren a consecuencia de este cuadro <sup>(13)</sup>.

En una revisión clínico patológica se observó que las causas directas de muerte de tos convulsiva en el total de pacientes en los que se realizó autopsias fue: Bronconeumonía (57.14%), edema cerebral (19.4%), empiema pleural (9.52%), úlceras gástricas sangrantes (9,52%), meningitis purulenta (4,76%) y neumotórax bilateral (4,76%) <sup>(14)</sup>.

Para el diagnóstico definitivo de la enfermedad, existen diferentes técnicas de laboratorio, como: Cultivo, inmunofluorescencia directa (IFD), serología y Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR); que han contribuido con un mejor reporte de los casos. A pesar de ello, son técnicas muy susceptibles de ser afectadas en su sensibilidad por diversos factores como: retraso en la toma de muestra, problemas de transporte, contaminación de la muestra, técnicas en la toma de muestra, estadio de la enfermedad, exposición previa al organismo, inmunización previa, administración previa de antibiótico.

Idealmente se obtiene la muestra a través de aspirado nasofaríngeo y si no es posible, se toma mediante un hisopado nasofaríngeo con un hisopo estéril de alginato de calcio o dacrón <sup>(4, 6, 15,16)</sup>.

El cultivo sigue siendo el estándar de oro, con una especificidad del 100% pero con una baja sensibilidad. Esta es mayor en la fase prodrómica o primera semana de enfermedad (80-90%), reduciéndose a 1-3% después de las 2 a 3 semanas de tos. La inmunofluorescencia directa tiene una sensibilidad de 10 - 50% y especificidad hasta 90% <sup>(4)</sup>.

La técnica de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) es una técnica que ha mejorado la

sensibilidad del diagnóstico sobre todo en circunstancias donde la probabilidad de aislar el germen por cultivo es baja, con valores de 73 a 100% de sensibilidad y 85,9% de especificidad. Cada protocolo requiere validación para evitar resultados falsos positivos <sup>(17-21)</sup>.

La serología es especialmente útil en el diagnóstico tardío de tos prolongada en adolescentes y adultos, con los resultados de cultivo y PCR negativos. La serología no es útil en niños menores de 2 años pues ellos no desarrollan anticuerpos medibles. El test serológico más específico es dosaje de IgA o IgG para toxina pertusica, que puede permanecer por cuatro meses en 82% de los casos dentro de un año de infección <sup>(22)</sup>.

Existe un notable subregistro de casos de Tos Ferina en América Latina, probablemente por las dificultades diagnósticas que hemos hecho mención, al inadecuado reporte, agregándose el costo elevado de las técnicas diagnósticas modernas.

En el Perú, tos ferina es una enfermedad de notificación obligatoria. Los casos registrados de la enfermedad en los últimos 3 años muestran un aumento de casos notificados, pero el registro de casos confirmados es muy inferior al esperado; así tenemos que para el 2008 el número de casos notificados fue de 1148, de los cuales 415 fueron probables y solo 54 casos confirmados de tos ferina por cultivo o inmunofluorescencia directa (IFD) (MINSA-DGE-RENACE).

Según reporte de la Oficina General de Estadística e Informática del Ministerio de Salud, para el año 2008, en promedio la cobertura de vacuna DPT (Difteria, Pertussis, Tétanos), en el país fue de 92%.

Por otro lado, en un estudio epidemiológico de síndrome coqueluchoide en lactantes menores de 6 meses, se observó que el 53% de los afectados mostraron un calendario de vacunación incompleto con relación a su edad <sup>(23)</sup>.

Con el objetivo de conocer mejor las características clínicas, epidemiológicas y vacunales de los lactantes menores de 6 meses que son los que más frecuentemente se hospitalizan con el diagnóstico de Tos Ferina, se seleccionaron tres hospitales de Lima de tercer nivel de atención:

1. El Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), que por sus características se convierte en

un hospital pediátrico de referencia a nivel nacional;

2. El Hospital de Emergencias Pediátricas (HEP).
3. El Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC) -que atiende a niños y adultos- ; donde se llevó a cabo el presente estudio .

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, para lo cual se solicitó a la Unidad de Estadística de cada hospital, la relación de las historias clínicas con diagnóstico de egreso de Síndrome Coqueluchoide (CIE10) y/o Tos Ferina en lactantes menores de 6 meses que estuvieron hospitalizados en tres instituciones de salud: INSN, HEP y el HNDAC; durante el periodo 2003 – 2008 para su respectiva ubicación y revisión. Se recolectaron los datos de las historias clínicas en una ficha elaborada *ex profeso* .

Para fines de nuestro estudio el diagnóstico final de Tos Ferina, se realizó con base en las definiciones operativas para dicha enfermedad, válidas para la vigilancia nacional a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica utilizadas por la Oficina General de Epidemiología del MINSA <sup>(24)</sup>:

### Caso probable:

- a) **En niños menores de tres meses:** Cuadro clínico inespecífico de infección de vía respiratoria alta, llegando hasta la cianosis y apnea desencadenados por estímulos (alimentación por ejemplo), con antecedente de contacto con caso probable de tos ferina.
- b) **En mayores de tres meses:** Cuadro caracterizado por tos mayores o iguales a 2 semanas y con uno o más de los siguientes signos: Paroxismo de tos, “estridor” inspiratorio, vómitos después de la tos y sin otra causa aparente que explique esa enfermedad.

**Caso confirmado:** Caso probable confirmado por laboratorio (cultivo o IFD) y/o con nexo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio.

**Contacto epidemiológico:** Persona con tos por un tiempo igual o mayor de 2 semanas que cohabite con el lactante.

**Criterios de Inclusión:** Todas las historias de los pacientes hospitalizados en el INSN, HEP y HNDAC

en el periodo 2003 -2008, con el diagnóstico de egreso de Síndrome Coqueluchoide y/o Tos Ferina, cuyos datos cumplan las definiciones operativas de casos (caso probable, caso confirmado o con nexo epidemiológico).

### Criterios de Exclusión:

Lactantes menores de 6 meses hospitalizados con enfermedad pulmonar crónica, cardiopatías, e inmunodeficiencias.

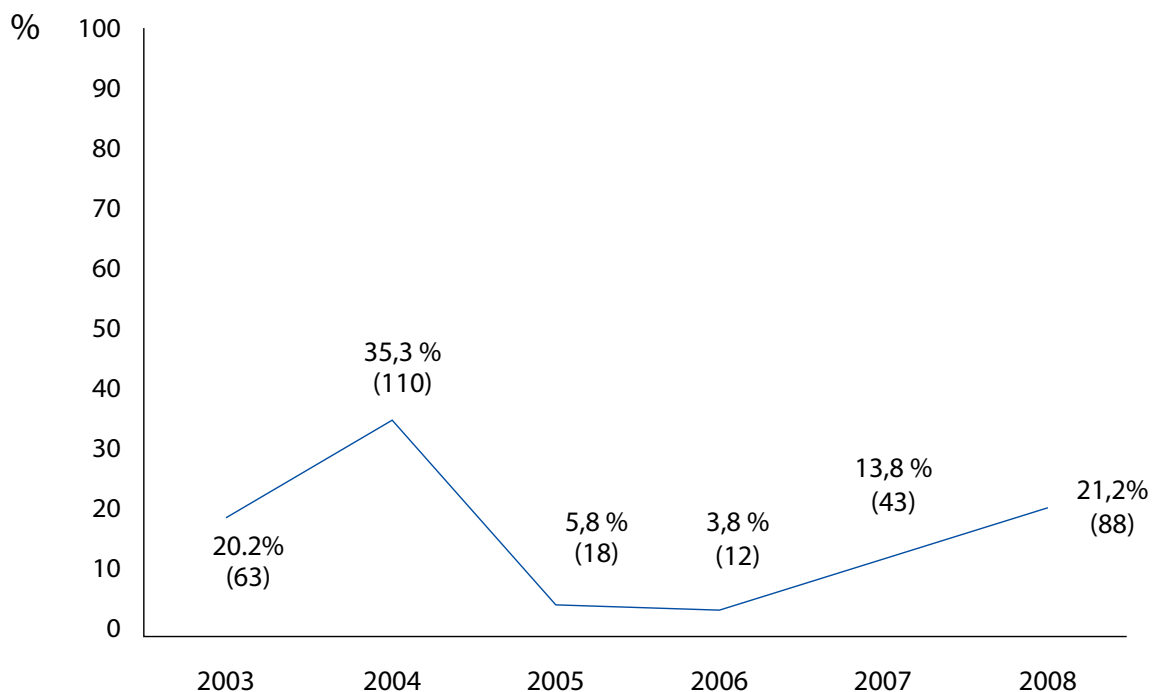
Los datos obtenidos se procesaron en el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 15.0, para realizar los análisis de frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas, obtención de medidas de resumen en el caso de datos numéricos y elaboración de cuadros de una sola entrada y de doble entrada.

## RESULTADOS

Durante el periodo 2003 al 2008 se ubicaron 589 historias clínicas de lactantes menores de 6 meses, hospitalizados con el diagnóstico de Síndrome Coqueluchoide y/o Tos Ferina, en los tres hospitales de Lima incluidos en el estudio. De las 589 historias, 314 correspondieron al INSN, 234 al Hospital de Emergencias Pediátricas HEP y 41 historias al HNDAC.

Con base en los criterios de inclusión y definiciones operativas utilizados en el presente estudio, 312/589 (53%) historias correspondieron al diagnóstico de egreso de Tos Ferina. De ellos, 193 casos fueron del INSN ( 61.5% ), 100 casos del HEP (42.7% ) y 19 casos del HNDAC (46.3%). De los 312, 19 (6%) fueron casos confirmados: 4 por cultivo y 15 por IFD y 293 (94%) fueron definidos como casos probables.

Con respecto a la frecuencia de hospitalizaciones por meses y años, se observó que se hospitalizaron lactantes menores de 6 meses con tos ferina en todos los años incluidos en el estudio, con un pico de casos de pacientes hospitalizados en el año 2004, con 110/312 (35,3%). En segundo lugar, se hospitalizaron 66/312 (21,2 %) lactantes menores de 6 meses con Tos Ferina, en el año 2008 (Gráfico 1). Por otro lado se apreció que el mayor número de casos de hospitalizaciones se realizó en los meses de primavera y verano. Así tenemos que, de los hospitalizados en el 2004 el 52,7% (58/110) estuvieron hospitalizados entre los meses de noviembre - diciembre y enero – febrero.

**Gráfico 1. Casos de tos Ferina en Lactantes < 6 meses hospitalizados. 2003-2008**

Con relación a la identificación del contacto, se encontró que 279/312 (89.4%) de los casos tenían un contacto epidemiológico positivo, de los 33 restantes, 6 eran menores o iguales a 3 meses de edad con IFD positivo y 27 mayores de 3 meses de edad. Los padres fueron el contacto epidemiológico más frecuentemente notificado con 48,2%, de ellos la madre representó el 36,5% (100/274); seguido de los hermanos menores de 12 años con un 40,5 % (Tabla 1).

**Tabla 1.** Contacto epidemiológico de casos de Tos Ferina en lactantes menores de 6 meses hospitalizados.(n=312) 2003 – 2008.

Contacto	n= 279	%
Madre	100	36.5
Padre	32	11.7
Hermano < de 12 años	111	40.5
Hermano > de 12 años	19	6.9
Tíos	37	13.5
Otro	44	16.1

Respecto a las dosis de vacuna DTPw recibidas por los pacientes incluidos en el estudio, para efectos del presente trabajo, se estratificó a los lactantes en dos grupos etarios: lactante menor o igual a 3 meses y lactante mayor de 3 meses de edad. Los resultados mostraron que en los menor o igual a 3 meses el 79% (192/242) de lactantes no tenían ni una sola dosis de DTPw. De 70 lactantes mayor de 3 meses, el 30% no tenían las dosis de vacuna DTPw adecuadas para su edad al momento de enfermarse (Tabla 2).

**Tabla 2.** Estado vacunal de casos de Tos Ferina en lactantes menor de 6 meses hospitalizados. (n=312) 2003 – 2008

Edad	Caso Probable	Caso Confirmado		Vacuna DTPw			
		IFD	Cultivo	1 dosis	2 dosis	3 dosis	Ninguna
≤ 3 m.	242	15	3	45	5	-	192
> 3 m.	70	-	1	23	24	2	21

En cuanto a los diferentes signos y síntomas presentados por los pacientes incluidos en nuestro estudio, en orden de frecuencia tenemos: paroxismos de tos 279/312 (89,4%), cianosis 255/312 (81,7%), dificultad respiratoria 160/312 (51,3%) y rubicundez 124/312 (38%); como las manifestaciones más frecuentes. Así mismo se observó que los lactantes menor o igual a 3 meses fueron los que presentaron con más frecuencia signos de gravedad, como: cianosis 200/255 (78.4%), dificultad respiratoria 127/160 (79.35%), dificultad para lactar 47/56 (83.9%) y apnea 19/21 (90%) (Tabla 3).

**Tabla 3.** Signos y Síntomas presentados por los casos de Tos Ferina en lactantes menores de 6 meses hospitalizados (n = 312). 2003 – 2008.

Presentación Clínica	≤ 3 meses	> 3 meses	Total	% Total
Paroxismo de tos	213	66	279	89.4
Cianosis	200	55	255	81.7
Dificultad respiratoria	127	33	160	51,3
Rubicundez	99	25	124	38
Vómitos post tos	67	17	84	27
Dificultad para lactar	47	9	56	18
Apnea	19	2	21	7

Con respecto a las complicaciones se observó que 198/312 (64 %) presentaron Síndrome de Obstrucción Bronquial Agudo (SOBA) como la complicación más frecuente, siendo 148 de ellos ≤ de 3 meses; la segunda complicación más frecuente fue neumonía con 77 /312 (25%) pacientes con este diagnóstico, de los cuales 60 eran ≤ de 3 meses de edad. Por otro lado se encontró que 20 lactantes se complicaron con atelectasia y 15 de ellos eran ≤ de 3 meses de edad (Tabla 4).

**Tabla 4.** Principales complicaciones en lactantes menores de 6 meses hospitalizados por Tos Ferina (n = 312). 2003 – 2008.

Complicación	≤ 3 meses	> 3 meses	Total	% Total
SOBA	148	50	198	64
Neumonía	60	17	77	25
Atelectasia	15	5	20	6
Convulsiones	1	1	2	0.6
Hernia umbilical	3	0	3	1.6
Muerte	5	3	8	2.6

Finalmente de los 312 pacientes con tos ferina incluidos en el estudio, ocho con diagnóstico de tos ferina probable fallecieron, lo que representó una tasa de letalidad del 2,6%. Cinco de los fallecidos eran menor o igual a 3 meses de edad y tenían un tiempo de hospitalización menor de 10 días al momento del deceso. Las principales complicaciones que presentaron los lactantes fueron: Neumonía, miocarditis, encefalopatía y convulsiones (Tabla 5). Las causas de fallecimiento fueron: Neumonía y sepsis 4/8 , sepsis con falla multiorgánica 3/8 y un caso falleció por Síndrome de Distress Respiratorio Agudo.

**Tabla 5.** Características de los lactantes menores de 6 meses fallecidos por Tos Ferina probable. (n = 312). 2003 – 2008.

Nº	Edad (meses)	Tiempo de Hospitalización ( días)	Presentación	Complicación	Contacto
1	4	27	Paroxismo de tos, cianosis, dif. respiratoria	Neumonía, atelectasia, convulsiones	Hermano >12 años
2	4	12	Paroxismo de tos, cianosis, apnea	Neumonía	No precisado
3	1	3	Paroxismo de tos, cianosis, apnea	Neumonía, miocarditis	Hermano < 12 años
4	1	7	Paroxismo de tos, cianosis, apnea	Neumonía, encefalopatía hipóxica.	Madre
5	1	7	Paroxismo de tos, dif. lactar, dif.respiratoria	Neumonía, miocarditis	Madre
6	2	9	Paroxismo de tos, cianosis, dif. para lactar	Neumonía, miocarditis, SOBA	Niño < 12 años
7	1	5	Paroxismo de tos, cianosis, dif. respiratoria	Neumonía	Hermano < 12 años
8	4	32	Paroxismo de tos, cianosis, dif. respiratoria	Neumonía	Madre

## DISCUSIÓN

La Tos Ferina o Coqueluche es una infección respiratoria aguda de etiología bacteriana producida por un bacilo pleomorfo gramnegativo: *Bordetella pertussis*. Esta enfermedad es de distribución mundial y permanece endémica en muchos países en vías de desarrollo, con periodos epidémicos cada 3 a 5 años<sup>(25,26)</sup>. En el mundo es considerada una de las diez causas de muerte en niños menores de un año de edad<sup>(27,28)</sup>. Sin embargo, hay que resaltar que el reporte de la incidencia de Tos Ferina es considerablemente baja, existiendo un subregistro en muchos países del mundo, porque muchos casos no se reconocen o no se comunican, no hay pruebas diagnósticas disponibles de fácil acceso o son costosas; por lo que el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (CDC), calcula que los casos notificados representan solo el 10% del número real de casos<sup>(26,29)</sup>. En Uruguay se realizó un estudio prospectivo, donde demostraron más casos de Tos Ferina en 16 meses, que el total de los casos reportados por el Ministerio de Salud Pública de ese país los 4 años anteriores al estudio<sup>(30)</sup>.

En nuestro país, la Tos Ferina es de notificación obligatoria a la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud; pero las cifras comunicadas de las diferentes instituciones de salud parecen alejadas de la realidad, existiendo probablemente un marcado sub-reporte, pues no todos los hospitales notifican los casos sospechosos o confirmados de esta infección, debido al desconocimiento de la notificación obligatoria o de las definiciones operacionales como de las limitaciones de las pruebas diagnósticas.

Antes de la introducción de la vacuna, la Tos Ferina era una enfermedad en preescolares, con gran morbimortalidad en los niños. Desde 1940, año en que fue licenciada la vacuna celular estándar contra *Bordetella pertussis*, combinada con toxoides tetánico y diftérico (DTPw) en USA, se observó una importante reducción en las tasas de morbimortalidad, principalmente en este grupo etario<sup>(25)</sup>. Sin embargo, la introducción de esta vacuna y los esquemas en los calendarios vacunales, varían de país en país.

En los últimos 15 años varias publicaciones internacionales hacen referencia al incremento de los casos de enfermedad por Tos Ferina. Los CDC notifican que durante los años 2001-2003 se reportaron 28,998 casos de Tos Ferina

correspondientes a 50 estados y al distrito de Columbia (USA), de ellos 69% (20,008) de los casos reportados fueron confirmados y el resto quedaron como casos probables. Según estos reportes se observó que la incidencia anual de Tos Ferina entre las personas de 10 a 19 años se incrementó de 5.5/100,000 en el 2001, a 6.7/100,000 en el 2002 y 11/100,000 en el 2003<sup>(31)</sup>. Se postulan 5 posibles hipótesis de este incremento: 1) Cambios genéticos en *Bordetella pertussis* que hacen a las vacunas menos efectivas, 2) Potencia disminuida de la vacuna pertussis 3) Disminución de la inmunidad de rebaño, 4) Mayor agresividad de la Tos Ferina 5) Mejor disponibilidad de test de laboratorio para diagnosticar en algunos lugares<sup>(32)</sup>.

Este resurgimiento de la Tos Ferina en la era post vacunal ha mostrado un cambio epidemiológico: En la era prevacunal la Tos Ferina afectaba preferentemente a los niños menores de 5 años, quienes se contagiaban entre sí. Actualmente la mayoría de los casos de tos ferina se concentran en los menores de un año, principalmente en los menores de 6 meses; y en los adolescentes y adultos, quienes presentan cuadros clínicos que pueden no ser sugestivos del diagnóstico, siendo estos últimos los reservorios de este germen y la principal fuente de contagio para los menores de un año<sup>(6,11,25,30)</sup>.

A pesar de buenas coberturas vacunales en la edad adecuada y estrategias de control, la tos ferina sigue siendo un problema en muchos países, siendo la diferencia entre la era pre-vacunal y post-vacunal el cambio del comportamiento epidemiológico como se ha mencionado en párrafos anteriores. Tal es el caso de países vecinos al nuestro, como Chile, en donde a pesar de la consecuente disminución de la infección por *B. pertussis* por efecto de la inmunización, aún existen brotes epidémicos cada 2 a 3 años, constituyéndose en un importante problema de salud pública, considerando que es la enfermedad prevenible por vacuna más prevalente en los menores de un año<sup>(11)</sup>.

En nuestro país se vacuna regularmente contra Tos Ferina desde 1978, como parte del calendario de vacunación del Ministerio de Salud, reportándose buenas coberturas en los últimos años; así tenemos que para el año 2008 en promedio la cobertura para DTPw en el país fue de 92% (según reporte de la Oficina General de Estadística e Informática del Ministerio de Salud). A pesar de coberturas aceptables, se notifican endémicamente casos



de Síndrome Coqueluchoide y/o Tos Ferina, con brotes epidémicos, como reportó la DGE/MINSA/Perú, que en el año 2004 y 2008, se presentó actividad epidémica en forma de brotes en la selva, costa central y costa norte del país a predominio del segundo semestre del año.

A pesar que no hay mucha bibliografía en cuanto a infección por *Bordetella pertussis* y estacionalidad, se menciona que hay cierta predominancia en los meses de primavera y verano. Hay, sin embargo, otros reportes de la literatura donde diferentes patrones estacionales se han descrito para la infección por Tos Ferina, e incluso algunas no han encontrado ningún patrón definido; como en un estudio de una serie de casos, donde no hubo diferencias en la incidencia de *B. pertussis* en los meses cálidos y en los meses de invierno<sup>(33)</sup>. Otros estudios han demostrado que la mayor incidencia de pertussis Tos Ferina no es en la época de invierno, como si lo es el virus respiratorio sincitial; sino mas bien en los meses calurosos<sup>(27, 34,35)</sup>.

En nuestro estudio se observó que en la mayoría de los meses de los años estudiados, se hospitalizaron lactantes menores de 6 meses de edad con Tos Ferina, siendo mayor el número de hospitalizaciones en el año 2004 y 2008 respectivamente. Así mismo se encontró que el mayor número de casos se hospitalizaron en los meses de primavera y verano.

Por otro lado con respecto a cobertura de vacuna DTPw de los lactantes menores de 6 meses incluidos en el estudio, observamos que los lactantes menor o igual a 3 meses que fueron los que más se enfermaron por Tos Ferina (234/312), 79% de ellos no tuvieron ninguna dosis de vacuna DTPw, cuando según el calendario del Programa Ampliado de Inmunizaciones, deben por lo menos haber recibido una dosis. De 70 lactantes mayores de 3 meses, el 30% no tenían las dosis de vacuna DTPw adecuadas para su edad al momento de enfermarse, por lo que no estaban protegidos. Podría existir sesgo ya que se trata de un estudio descriptivo retrospectivo, y los datos fueron tomados de una historia clínica. Sin embargo, nuestros resultados son similares a los encontrados en otros estudios.

En estudios similares realizados en América Latina, se reporta que de una cohorte de 200 lactantes con Síndrome Coqueluchoide, 30 fueron diagnosticados con *B. pertussis*; de los cuales el 73% fueron menores de 6 meses, de ellos

40 % no habían recibido ninguna dosis de vacuna DTPw, 40% una dosis, 13 % 2 dosis y solo 7% las tres dosis completas<sup>(30)</sup>. Donoso y col, reportaron en otro estudio que de 15 niños con infección por *B. pertussis*, 14 de ellos eran menores de 3 meses y de ellos 6 eran neonatos, solo uno era mayor de tres meses. Todos los pacientes tenían su calendario de vacunas al día de acuerdo a su edad, de esta forma 10 de ellos no habían logrado recibir ninguna dosis de vacuna al momento de enfermarse<sup>(11)</sup>. Por otro lado en Argentina, Romanin y col. reportaron en su estudio que 51% de los casos de tos ferina fueron menores de 4 meses. Además 53% (63/120) tenían vacunación completa para la edad y 28% (34/120) lactantes menores de 3 meses no tenían ninguna dosis<sup>(27)</sup>. Bisgard reportó que de 715 menores de un año, el 57% no habían recibido ninguna dosis<sup>(36)</sup>.

Finalmente en otro estudio de 2,238 casos confirmados, el 95.5% no había recibido la vacuna de Tos Ferina. Sólo 27 individuos fueron apropiadamente inmunizados con tres o cuatro dosis al momento en que ellos contrajeron la enfermedad<sup>(33)</sup>.

Estos resultados demuestran que los lactantes menores de 6 meses y principalmente los lactantes menores o iguales a 3 meses, son los mas vulnerables a enfermarse por tos ferina, ya que al enfermarse a una edad tan temprana no permite por un lado, completar sus dosis de vacuna DTPw para estar protegidos y por otro la protección por anticuerpos maternos se pierde muy rápido, como al mes de vida<sup>(29)</sup>.

La inmunización universal de todos los niños menores de 7 años con vacuna antipertúsica es fundamental para controlar esta enfermedad. Se sabe que la eficacia de la vacuna es en promedio de 80% con las tres dosis de primo vacunación, indicada en la mayoría de los calendarios vacunales de los países a los 2, 4 y 6 meses de edad, brindando una protección aproximada de 5 a 10 años. La protección va disminuyendo con la edad, lo que hace que los adolescentes y adultos se vuelvan susceptibles de enfermar por tos ferina generalmente con cuadros clínicos leves y a su vez sean los responsables de la trasmisión a los lactantes no protegidos por la vacuna<sup>(27)</sup>.

Con respecto a los contactos intradomiciliarios, los padres fueron los más frecuentes y de ellos la madre con 36.5 %. Resultados similares se reportan en otros estudios<sup>(23,30,36,37)</sup>.

Así mismo en el estudio realizado se observó que después de los padres los hermanos menores de 12 años son una fuente importante de contagio; esto podría deberse a la pobre cobertura vacunal de los refuerzos a los 18 meses y 4 años de edad en nuestro país, que permitiría que a esta edad los pacientes no vacunados sean susceptibles a enfermar y contagiar.

En relación a los signos y síntomas los más frecuentemente reportados en el estudio fueron: Paroxismos de tos, cianosis y dificultad respiratoria. Se observó además que los lactantes menores o iguales a 3 meses fueron los que presentaron con más frecuencia signos de gravedad como: Apnea, dificultad para lactar, dificultad respiratoria y cianosis. Si bien es cierto la mayoría de nuestros casos son casos sospechosos de Tos Ferina, estos hallazgos clínicos son similares a los reportados en otros estudios, como en el estudio de Quian y col<sup>(30)</sup> en el que los casos reportados de tos ferina presentaron con mayor frecuencia: paroxismo de tos, tos emetizante y apneas. Donoso<sup>(11)</sup> mostró como síntomas predominantes en la totalidad de casos: Tos paroxística, cianosis y apneas. Otro estudio de Heininger y col<sup>(33)</sup> mostró que los signos y síntomas más frecuente en menores de 6 meses fueron tos paroxismal, vómitos después de la tos y fiebre.

En nuestro estudio las complicaciones que más se reportaron fueron: Síndrome de Obstrucción Bronquial Aguda (SOBA), con 64% siendo 148 de ellos lactantes menores o iguales a 3 meses de edad, seguido en orden de frecuencia de neumonía, de los cuales el 78% eran en menores o iguales a 3 meses de edad.

En otros estudios se reportaron que las complicaciones más frecuentes asociadas a tos ferina en lactantes menores de 6 meses era coinfección con virus respiratorio sincitial (VRS) y bronconeumonía, además de hipertensión pulmonar<sup>(11)</sup>. Heininger reportó 5.8% de pacientes complicados, lo cual fue más significativo en menores de 6 meses. La mayoría de las complicaciones fueron neumonía 25.5% y apnea 12.6%. Además reportó un caso de 4 meses de edad que presentó falla cardiopulmonar<sup>(33)</sup>. En otro estudio multicéntrico, de lactantes hospitalizados, 71 % eran menores de 3 meses, 60% de ellos presentaron apnea y 14% neumonía<sup>(36)</sup>.

En la literatura se describe coinfección de Tos Ferina con otras infecciones virales como: VRS,

adenovirus, Influenza. Muchos de los casos reportados de Tos Ferina ocurren durante los meses epidémicos de VRS, frecuentemente en la época invernal, llevando a un riesgo incrementado de hospitalización por coinfección de VRS y pertussis, incrementándose más el riesgo, sobre todo en los prematuros<sup>(30, 34)</sup>.

En nuestro estudio se encontró que la complicación más frecuente, principalmente en los lactantes menores o iguales a 3 meses fue el Síndrome de Obstrucción Bronquial Aguda (SOBA) y si bien no se realizó estudio de virus respiratorios en esta población, la frecuencia tan alta de sibilancias podría explicarse como resultado de una infección viral con la posibilidad de una coinfección con *B. pertussis* o bien que se haya realizado un sobre diagnóstico de SOBA en los pacientes. Estos datos hacen necesario realizar un estudio etiológico de virus respiratorios en los pacientes con tos ferina probable y de coinfección en los casos de tos ferina confirmada.

La tasa de letalidad encontrada en nuestro estudio fue de 2.6%, los fallecidos principalmente fueron menor o igual a tres meses con Tos Ferina probable, con punto de partida de neumonía y sepsis.

Romanin reportó una letalidad de 5.1%, en lactantes con Tos Ferina, que eran inmunocompetentes y menores de 4 meses de edad<sup>(27)</sup>. Bisgard reportó 7 fallecidos, de los cuales 6 fueron menores de 3 meses, con una tasa de letalidad de 1.5 %<sup>(36)</sup>.

A pesar de las limitaciones de un estudio de este tipo, y las limitaciones del diagnóstico, podemos observar que el comportamiento epidemiológico de Tos Ferina en nuestro país es similar a lo que ocurre en el resto del mundo, en los últimos años.

## CONCLUSIONES

1. La mayoría de los lactantes menores de 6 meses hospitalizados, fueron definidos como casos probables de tos ferina.
2. Los lactantes menor o igual a 3 meses fueron los que más se hospitalizaron por tos ferina y los que presentaron más complicaciones.
3. La mayoría de los lactantes menor de 6 meses no estaban adecuadamente protegidos con vacuna DTPw al momento de la hospitalización.
4. El contacto epidemiológico más frecuentemente identificado fueron los padres y de ellos la madre.

5. Se hospitalizaron mayor número de lactantes menor de 6 meses por Tos Ferina en los meses de primavera y verano.
6. La letalidad fue de 2.6%, representando los lactantes menor igual a 3 meses más del 50% de los fallecidos.

## RECOMENDACIONES

Finalmente se debe mejorar la red de vigilancia clínica y de laboratorio, implementando la técnica de PCR para *B. pertussis* que permita mejorar la positividad del diagnóstico y disminuir los casos probables para de esta manera tener un conocimiento lo más cercano a lo real de la carga de la enfermedad en el escenario actual del

país. Paralelamente hay que fortalecer la primo vacunación en los lactantes menores de un año, para mantener coberturas óptimas de 100%, así como los refuerzos a los 18 meses y a los 4 años. Tal y como lo sugiere la Global Pertussis Initiative, se debe reforzar la vacunación a los 18 meses y 4 años ya que las coberturas vacunales en estos grupos etarios son muy bajas en el Perú. Sin embargo, aunque se lograra una adecuada cobertura en estos grupos, la vacunación de adolescentes y adultos, personal de salud, y contactos de un recién nacido, son estrategias paralelas y sumatorias, muy importantes para lograr el control definitivo de la enfermedad en nuestro país.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crowcroft N S, Stein C, Duclos P, Birmingham M. How best to estimate the global burden of pertussis. *The Lancet Infectious Disease* 2003; 3, Issue 7: 413 – 418.
2. Tan T, Trindade E, Skowronski. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 May; 24(5 Suppl):S10-8.
3. Halperin SA. Pertussis immunization for adolescents: what are we waiting for? *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2001;12: 74–6.
4. Crowcroft NS, Pebody RG. Recent developments in pertussis. *Lancet* 2006; 367:1926–36.
5. Cherry JD . Epidemiology of Pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 2006 ; 25:361-362.
6. Cherry JD, Grimpel E, Guiso N, Heininger U, Mertsola J. Defining pertussis epidemiology clinical, microbiologic and serologic perspectives. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:S25–S34.
7. Edwards K, Freeman DM. Adolescent and adult pertussis: disease burden and prevention. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18:77–80.
8. Greenberg DP. Pertussis in adolescents increasing incidence brings attention to the need for booster immunization of adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:721–728.
9. National Immunization Program, CDC, Atlanta Georgia 30333, USA. Changing Epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. *Clin Infect Dis* 28: 1230-7, 1999.
10. Global Immunization Data 2004. World Health Organization. Available at: <http://www.who.int/immunizationmonitoring/data/GloballmmunizationData> [accessed 14 September, 2006].
11. Donoso A, Wegner A, León J y col. Coqueluche en niños menores de 6 meses de vida. *Rev. Chil. Pediatr* 2001; 72 (4): 334-9.
12. AAP 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25<sup>th</sup> ed. American Academy of Pediatrics.
13. Nelson J.D.: The changing epidemiology of pertussis in young infants. The role of adults as reservoirs of infection. *Am J Dis Child* 1978; L32 : 371-373.
14. Noriega Valverde, Yrka. Causas de muerte en tos convulsiva, revisión clínico patológica. Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1991.
15. Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 326–382.
16. Ellen S Bamberger, Isaac Srugo . What is new in pertussis? *Eur J Pediatr* 2008 ; 167: 133-139.
17. van Kruijssen AM, Templeton KE, van der Plas RN, van Doorn R Claas EC, Sukhai RM, Kuijper EJ. Detection of respiratory pathogens by real-time PCR in children with clinical suspicion of pertussis. *Eur J Pediatr* 2006.
18. Lievano FA, Reynolds MA, Waring AL, et al. Issues associated with and recommendations for using PCR to detect outbreaks of pertussis. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 2801–05.
19. Reizenstein E, Lindberg L, Mollby R, Hallander HO. Validation of nested *Bordetella* PCR in pertussis vaccine trial. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 810–15.
20. Kusters K, Riff elmann M, Wirsing von Konig CH. Evaluation of a real-time PCR assay for detection of *Bordetella pertussis* and *B parapertussis* in clinical samples. *J Med Microbiol* 2001; 50: 436–40.
21. Loeffelholz y col. Comparison of PCR, culture and direct fluorescent-antibody testing for detection of

- Bordetella pertussis. Journal of clinical Microbiology. 199 2872-2876.
22. De Melker HE, Versteegh FG, Conyn-van Spaendonck MA, et al. Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in a single serum sample for diagnosis of infection with *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 800–06.
  23. Bonilla S. Síndrome Coqueluchoide en lactantes menores de 6 meses. Tesis para optar el título de Médico Cirujano. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2002.
  24. Oficina General de Epidemiología. Vigilancia Epidemiológica Activa .Definición Operativa de Caso. Dirección de Salud V Lima Ciudad, 2006.
  25. Carletti K, Dayan G, Kataife F y col. Reactogenicidad de la vacuna DPT acelular y celular. *Arch Arg Pediatr*.1998; 96: 95-101.
  26. Bamberger E, Srugo I. *What is new in pertussis?*. *Eur J Pediatr*. 2008; 167:133-139.
  27. Romanin V, Salvay M, Man C y col. Brote de Bordetella pertussis en un hospital pediátrico *Rev Hos Niños BAires*.2005; 47 (214): 211-216.
  28. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatric Respiratory Reviews*.2008; 9: 201-212.
  29. Manual de Vacunas de Latinoamérica. Asociación Panamericana de Infectología, Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Edición 2005; 75-99.
  30. Quian J, Cerisola A, Russomano F y col. Infecciones por Bordetella pertussis en niños menores de un año hospitalizados y sus contactos en el hogar. *Arch Pediatr Urug*. 2006; 77(3):229-236.
  31. Centers for Disease Control and Prevention. Weekly December 23, 2005/ 54(50); 1273-1286.
  32. Cherry J. The Epidemiology of Pertussis: A Comparison of the Epidemiology of the Disease Pertussis With the Epidemiology of Bordetella pertussis Infection. *Pediatrics* 2005; 115:1422-1427.
  33. Heininger U, Klich K, Stehr K et al. . *Clinical Findings in Bordetella pertussis Infectious: Results of a Prospective Multicenter Surveillance Study*. *Pediatrics*. 1997; 100; e10.
  34. Siberry G, Paquette N, Ross T et al. Low Prevalence of Pertussis Among Children Admitted With Respiratory Symptoms During Respiratory Syncytial Virus Season. Electronically published by The Society for Healthcare Epidemiology of America 2006.
  35. Terrero C, Cuello Feliz Cuello C y col. Incidencia de tos ferina en la Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral. *Arch Dom Ped* .2002.Vol 38 N° 1: 21-24.
  36. Bisgard K, Pascual F, Ehresmann K, et al . Infant pertussis: Who was the source ?. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23: 985-989.
  37. Wendelboe A, Njamkepo E, Bourillon A, et al. Transmission of B. pertussis to young infant. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26: 293-299.

**Correspondencia**                    **María Esther Castillo Díaz**  
**castilloequal@gmail.com**

**Recibido:**                                **29.12.11**

**Aceptado:**                                **02.01.12**