Original

Estudio retrospectivo de los pacientes con diagnóstico confirmado de tosferina que son atendidos en urgencias de un hospital de tercer nivel

Marta Marín Andrés[a], Aída M.ª Gutiérrez Sánchez[a], Carmelo Guerrero Laleona[b], Matilde Bustillo Alonso[b], Virginia Gómez Barrena[c], Carmen Campos Calleja[c]

[a]MIR-Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España • [b]Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España • [c]Unidad de Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Publicado en Internet:
16-noviembre-2020

Marta Marín Andrés:
marta_marin91@hotmail.com

Resumen

Introducción: se analizan las características clínicas, pruebas complementarias y tratamientos recibidos por los pacientes con diagnóstico de tosferina que son valorados en urgencias de Pediatría.

Material y métodos: estudio descriptivo retrospectivo de los casos de tosferina que consultaron en urgencias de Pediatría de un hospital de tercer nivel entre marzo de 2014 y octubre de 2017.

Resultados: se analizaron 89 casos (55% mujeres) con edad media de 1,67 ± 2,9 años. El 98,9% presentó tos, el 33% gallo inspiratorio y el 34,8% apneas. En el 64% de los casos había entorno epidémico de tos o tosferina. La media de visitas en urgencias durante el mismo proceso fue 1,4. Diagnósticos más frecuentes en la primera visita a urgencias: tos (36%), sospecha de tosferina (22,5%), infección respiratoria de vías altas (19,1%) y bronquiolitis (9%). Ingresaron 56 pacientes (62,9%), con una edad media de 0,38 ± 1,2 años. Se realizó cultivo para *Bordetella* en 88 casos (positivo para *B. pertussis* en 38 y *B. parapertussis* en tres) y reacción en cadena de la polimerasa en 73 (positivo para B. *pertussis* en 70 y *B. parapertussis* en tres).

Conclusiones: el diagnóstico de tosferina habitualmente es difícil, ya que la sintomatología inicialmente es inespecífica. El diagnóstico precoz es fundamental para iniciar un tratamiento inmediato y realizar una adecuada profilaxis de contactos.

Palabras clave:
• Tosferina

Retrospective study of patients with a confirmed diagnosis of whooping cough treated in the emergency room of a tertiary hospital

Abstract

Introduction: the aim of the study was to analyse the clinical characteristics, diagnostic tests performed and treatment used in patients with pertussis evaluated in the paediatric emergency setting.

Material and methods: we conducted a retrospective descriptive study of patients with pertussis that sought care in the paediatric emergency department of a tertiary care hospital between March 2014 and October 2017.

Results: the sample included 89 patients with a mean age of 1.67 ± 2.9 years. Of the total, 98.9% presented with cough, 33% with inspiratory whoop and 34.8% with apnoea. Sixty-four percent of cases occurred in the context of an epidemic of cough or pertussis. The mean number of emergency visits made during a single episode of disease was 1.4. The most frequent diagnoses in the initial emergency visit were cough (36%), suspected pertussis (22.5%), upper respiratory tract infection (19.1%) and bronchiolitis (9%). Fifty-six patients were admitted to hospital (62.9%) with a mean age of 0.38 ± 1.2 years. Cultures for detection of *Bordetella* were performed in 88 cases (positive for *B. pertussis* in 38 and *B. parapertussis* in 3), and PCR tests in 73 (positive for *B. pertussis* in 70 and *B. parapertussis* in 3).

Conclusions: the diagnosis of pertussis is usually challenging, as its initial symptoms are nonspecific. Early diagnosis is essential for early initiation of treatment and adequate contact prophylaxis.

Key words:
• Whooping cough

Cómo citar este artículo: Marín Andrés M, Gutiérrez Sánchez AM, Guerrero Laleona C, Bustillo Alonso M, Gómez Barrena V, Campos Calleja C. Estudio retrospectivo de los pacientes con diagnóstico confirmado de tosferina que son atendidos en urgencias de un hospital de tercer nivel. Rev Pediatr Aten Primaria. 2020;22:e197-e201.

INTRODUCCIÓN

La tosferina es una infección respiratoria aguda que cursa con accesos de tos característicos y es causada por *Bordetella pertussis* o *parapertussis*. La enfermedad se transmite por vía respiratoria a través de las pequeñas gotas emitidas en los accesos de tos y es altamente contagiosa[1,2].

La frecuente inespecificidad de las manifestaciones de la enfermedad dificulta la sospecha clínica, generando un retraso en el diagnóstico en la mayoría de los casos[3]. Los pacientes a menudo son diagnosticados pasadas tres semanas de evolución de la enfermedad, siendo este el periodo ventana en el cual los antibióticos pueden ser útiles para acortar la enfermedad, reduciendo el número de días de tos[4]. Como consecuencia, la tosferina genera un gran número de consultas en las urgencias pediátricas hasta que se confirma su diagnóstico.

Los cuadros más graves tienen lugar en los recién nacidos y lactantes más pequeños, pudiendo producir incluso el fallecimiento. A partir de diciembre de 2015 entró en vigor en Aragón la vacunación sistemática de tosferina durante la gestación con el fin de proteger a los lactantes hasta el inicio de la primovacunación.

El objetivo de este trabajo es estudiar las características epidemiológicas y clínicas, así como las pruebas complementarias realizadas y tratamientos recibidos por los pacientes con diagnóstico confirmado de tosferina que consultaron en urgencias de Pediatría de un hospital de tercer nivel.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados de tosferina mediante cultivo o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de *Bordetella*, que consultaron en la unidad de Urgencias de Pediatría de un hospital terciario entre marzo de 2014 y octubre de 2017.

Se consultaron los datos en las historias clínicas de los pacientes dados de alta con el diagnóstico de "síndrome pertusoide" o "tosferina" en el programa informático empleado en urgencias. Se excluyeron aquellos pacientes en los que a pesar de la sospecha clínica el cultivo y PCR de *Bordetella* fue negativo. Las variables recogidas quedan reflejadas en la Tabla 1.

RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 89 pacientes con diagnóstico confirmado de tosferina. El 55% fueron mujeres y el 45% varones. El 13,4% de los pacientes nacieron pretérmino. La edad media al diagnóstico fue de 1,67 ± 2,9 años con un rango de edad comprendido entre 12 días de vida y 12 años. Del total de los pacientes, el 56,1% eran menores de 6 meses y el 29,2% eran menores de 2 meses.

Respecto a la sintomatología por la que consultaron en urgencias, el 98,9% presentó tos (77,5% en accesos y 43,8% emetizante), el 33% gallo inspiratorio y el 34,8% apneas. El 14,6% de los pacientes presentaban fiebre. En el 64% de los casos había entorno epidémico de tos o tosferina. La media de visitas a urgencias por paciente durante el mismo proceso fue de 1,48 ± 0,78 (rango 1-4); el 33,7% de los pacientes acudió dos o más veces a urgencias durante el mismo proceso.

Los pacientes recibieron los siguientes diagnósticos en su primera visita a urgencias: tos (36%), sos-

Tabla 1. Variables recogidas
Edad al diagnóstico
Sexo
Semanas de edad gestacional
Vacunación materna frente a tosferina durante la gestación
Vacunación del paciente frente a tosferina
Sintomatología
Ambiente epidémico familiar de tosferina/tos
Realización de PCR de *Bordetella*
Realización de cultivo de *Bordetella*
Ingreso hospitalario
Ingreso en UCI
Días de ingreso
Pruebas complementarias realizadas
Número de visitas a urgencias
Tratamientos recibidos

PCR: prueba de reacción en cadena de la polimerasa; **UCI:** unidad de cuidados intensivos.

pecha de tosferina (22,5%), infección respiratoria de vías altas (19,1%), bronquiolitis (9%), bronquitis (2,2%), laringitis (3,4%), atragantamiento (2,2%), neumonía (1,1%) y otros (4,5%).

Ingresaron 56 pacientes (62,9%), de los cuales 44 (78,5%) eran menores de 4 meses. Precisaron traslado a unidad de cuidados intensivos 4 pacientes (4,5%), con una edad media de 1,3 meses y un rango comprendido entre 21 días de vida y 2 meses. Se produjo un fallecimiento por tosferina maligna en un lactante de un mes y medio de edad. El paciente fallecido desarrollo disfunción miocárdica grave con hipertensión pulmonar, distrés respiratorio agudo y finalmente sepsis por *Klebsiella pneumoniae*. La media de días de ingreso fue de 8,02 ± 5,51 días (rango 2-28). La edad media de los pacientes ingresados fue 0,38 ± 1,2 años.

Se solicitó cultivo para *Bordetella* en 88 casos siendo positivo para *Bordetella pertussis* en 38 casos y para *Bordetella parapertussis* en 3 casos. Se realizó PCR de *Bordetella* en 73 casos siendo positivo para *Bordetella pertussis* en 70 casos y para *Bordetella parapertussis* en 3 casos.

Se solicitó analítica sanguínea al 34,8% de los pacientes presentando leucocitosis >15 000/µl el 51,7% de los casos y >60 000/µl el 3,2% de los casos. Se realizó ecocardiograma en siete casos, con hallazgo de hipertensión pulmonar en dos de ellos (**Tabla 2**). El 8,9% (n = 5) de los 56 pacientes que ingresaron, a los cuales se investigó la presencia de virus respiratorio sincitial, presentaban coinfección. En cuanto a otros estudios microbiológicos, se obtuvo coprocultivo y estudio de virus en heces en cinco casos, con aislamiento de rotavirus en un caso.

Todos los pacientes recibieron tratamiento con azitromicina durante cinco días a excepción de uno, que se trató con claritromicina durante siete días. En cuanto a otros tratamientos recibidos durante las visitas a urgencias o durante el ingreso, quedan recogidos en la **Tabla 3**. Dos de los cuatro casos que ingresaron en unidad de cuidados intensivos precisaron soporte con ventilación de alta frecuencia oscilatoria.

Tabla 2. Pruebas complementarias realizadas en los 89 casos de tosferina

	N (%)
Analítica sanguínea	31 (34,8%)
Radiografía de tórax	24 (26,9%)
Ecocardiograma	7 (7,8%)
Estudio de virus respiratorio sincitial	5 (5,6%)
Coprocultivo	5 (5,6%)
Hemocultivo	4 (4,4%)
Urocultivo	4 (4,4%)
Sedimento de orina	1 (1,1%)
Ecografía abdominal	1 (1,1%)
Ecografía transfontanelar	1 (1,1%)
Electroencefalograma	1 (1,1%)

Tabla 3. Tratamientos empleados en los 89 casos de tosferina

	N (%)
Salbutamol inhalado/nebulizado	34 (38,2%)
Prednisolona	13 (14,6%)
Dexametasona	8 (8,9%)
Adrenalina nebulizada	4 (4,4%)
Oxigenoterapia	14 (15,7%)
Azitromicina	88 (98%)
Amoxicilina-clavulánico	7 (7,8%)
Claritromicina	1 (1,1%)
Meropenem	1 (1,1%)
Cefotaxima	1 (1,1%)

El 76% de los pacientes mayores de dos meses de edad había recibido al menos una dosis de vacuna frente a tosferina. Entre marzo/2014 y diciembre/2015 (antes de la instauración de la vacunación de las gestantes), ocurrieron 65 casos (de ellos 29 con ≤2 meses de edad). Desde diciembre y hasta octubre/2017, ocurrieron 24 casos (de ellos 11 con ≤2 meses de edad). De los 24 casos, el 65,5% de las madres habían recibido la vacunación en la gestación.

DISCUSIÓN

La tosferina es una infección bacteriana aguda causada por *Bordetella pertussis* o por *Bordetella parapertussis*, patógenos exclusivamente humanos que pueden afectar a individuos de todas las

edades[5]. Su incidencia ha disminuido en los países industrializados gracias a la introducción de la vacunación en los lactantes. Sin embargo, en los últimos años se ha detectado un incremento, especialmente en adolescentes y adultos jóvenes, en Canadá, en EE. UU., Australia y algunos países de la Unión Europea[6]. En España, a pesar de las altas coberturas de vacunación, se siguen observando ciclos epidémicos de tosferina cada 3-5 años. Desde 2010 se ha observado un aumento progresivo en la incidencia, hospitalización y mortalidad, especialmente en menores de un año. En Aragón este aumento de la incidencia se detecta de manera más acusada en los años 2014 y 2015, afectando principalmente a los menores de un año. Entre las posibles causas se encuentran la mejora de las técnicas de diagnóstico rápido, la disminución del efecto protector de la vacuna y la menor efectividad de la vacuna acelular comparada con la efectividad de la vacuna de células enteras[7].

Los adolescentes y los adultos suelen presentar formas clínicas leves, pero los lactantes menores de cuatro meses son el grupo más vulnerable, con altas tasas de complicaciones y mortalidad[5]. En esta serie, el 78,5% de los pacientes que ingresaron eran menores de cuatro meses y todos los pacientes que requirieron ingreso en unidad de cuidados intensivos tenían una edad igual o menor a dos meses. La media de días de ingreso es superior a la aportada por otros estudios españoles[6,7].

En la mayoría de los trabajos publicados se describe un ligero predominio del sexo femenino, hecho compartido por nuestro trabajo[6].

En el 64% de los casos había entorno epidémico de tos o tosferina, dato superior al reportado por otros estudios españoles con tasas que oscilan entre el 44 y el 54%[6,8]. Identificar a un familiar con tos prolongada ayuda a establecer el diagnóstico rápidamente y permite comenzar de manera precoz el tratamiento y realizar profilaxis de contactos en el resto de los familiares con riesgo de contagio[5,6]. Sin embargo, el diagnóstico precoz en ocasiones resulta difícil, ya que las manifestaciones clínicas son inespecíficas, la inmunización previa modifica el curso de la enfermedad, son frecuentes las infecciones mixtas y el grado de sospecha entre los médicos sigue siendo bajo[5]. Este retraso diagnóstico conlleva que los pacientes consulten un mayor número de veces durante el mismo proceso. En nuestra serie, el 33,7% de los pacientes acudió dos o más veces a urgencias durante el mismo proceso. No se han encontrado datos en la literatura médica referidos a la reconsulta durante la infección.

Se sospechó tosferina en cerca del 25% de los pacientes que acudieron a urgencias por primera vez. El principal diagnóstico recibido en la primera visita a urgencias de forma previa a la confirmación de tosferina fue infección respiratoria de vías altas debido a que se trata de una entidad que clínicamente se solapa con la sintomatología de la fase catarral de la tosferina[9]. Por ello, un cuadro de tos en accesos de etiología no catalogada de duración superior a 15 días debe ser investigado, teniendo en cuenta la tosferina en el diagnóstico diferencial[10].

La gravedad de los síntomas depende de varios factores, en los que se incluye la edad y la respuesta inmune del paciente y el alcance de la diseminación bacteriana sistémica. En los lactantes más pequeños, la infección afecta al tracto respiratorio inferior y, a través de un mecanismo poco claro, producen bronquitis necrotizante y daño alveolar difuso. En los casos más graves, pueden desencadenar hipertensión pulmonar, insuficiencia respiratoria e incluso el fallecimiento. La hipertensión se desarrolla como un efecto indirecto producido por la toxina bacteriana a través de la inducción de hiperleucocitosis[2]. La leucocitosis se reconoce como uno de los hallazgos de laboratorio más característicos de la enfermedad, aunque no siempre está presente. Según un estudio español en el que se incluyeron 24 pacientes hospitalizados con síndrome pertusoide en un periodo de cinco años, en el 25% de los pacientes presentaba leucocitosis >15 000/µl. Sin embargo, únicamente se confirmó microbiológicamente tosferina en 11 de los casos[7]. En nuestra serie el 51,7% de los pacientes a los que se les realizó analítica sanguínea presentaba leucocitosis >15 000/µl siendo todos ellos diagnosticados de tosferina. Además, un paciente presentaba leucocitosis >60 000/µl con diagnóstico de tosferina maligna.

Tras la instauración de la vacunación sistemática de tosferina durante la gestación en Aragón, en diciembre de 2015, hubo 24 casos de tosferina en un periodo de 23 meses frente a los 65 casos de tosferina que hubo en los 21 meses previos a la entrada en vigor de la vacunación. Destaca que, a pesar de la reducción en el número de casos, en el 65,5% de los casos ocurridos tras la nueva normativa las madres estaban vacunadas.

El diagnóstico de tosferina habitualmente es difícil, ya que la sintomatología inicialmente es inespecífica. En nuestra muestra el diagnóstico diferencial más frecuente ha sido la infección respiratoria de vías altas seguido de la bronquiolitis aguda. Cerca del 80% de los pacientes que ingresaron correspondían a menores de 4 meses. Las principales pruebas complementarias realizadas fueron el estudio de la coinfección por virus respiratorio sincitial y analítica sanguínea. Cerca del 100% de los casos recibieron tratamiento con azitromicina.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guimarães LM, Carneiro EL, Carvalho-Costa FA. Increasing incidence of pertussis in Brazil: a retrospective study using surveillance data. BMC Infect Dis. 2015;15:442.
2. Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, Schmitt HJ. Pertussis: microbiology, disease, treatment, and prevention. Clin Microbiol Rev. 2016;29:449-86.
3. World Health Organization (WHO). Pertussis vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiol Rec. 2010;85:385-400.
4. Gopal DP, Barber J, Toeg D. Pertussis (whooping cough). BMJ. 2019;364:l401.
5. Campins M, Moreno-Pérez D, Gil de Miguel A, González-Romo F, Moraga-Llop FA, Arísteguí-Fernández J, *et al*. Tosferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de tosferina. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31:240-53.
6. Villalobos-Pinto E, Martínez-Villanueva J, Cano-Fernández J, Flores-Pérez P, Sánchez-Bayle M. Factores de riesgo de complicaciones y duración del ingreso hospitalario en pacientes con tosferina. Rev Pediatr Aten Primaria. 2012;14:207-15.
7. Red de Vigilancia Epidemiológica de Aragón. Secciones de Vigilancia Epidemiológica. Tosferina en Aragón. Años 2000-2015 [en línea] [consultado el 13/11/2020]. Disponible en www.aragon.es/documents/20127/674325/20160829_tos_ferina_informe.pdf/791212ad-f0f3-0d18-781f-185fb254d751
8. Rivero-Martín MJ, Díaz-Velázquez E, Grasa-Lozano C, P. Galán-del Río P, Zafra-Anta M, Navalón-Cebrián R. Tosferina: una enfermedad prevenible en aumento. Hospitalización en menores de 5 años en un centro de segundo nivel (periodo 2008-2012). Acta Pediatr Esp. 2015;73:10-3.
9. Heininger U. Update on pertussis in children. Expert Rev Anti Infect Ther. 2010;8:163-73.
10. Van Esso DL. Actualización en tosferina. Pediatr Integral. 2014;28:101-7.