

Síndrome pertusoide

Jesús Ruiz Contreras^a, Amalia Martínez Antón, Olga Ordóñez Sáez

^a Profesor titular, Universidad Complutense de Madrid. Departamento de Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre [Servicio Madrileño de Salud]. Madrid.

Fecha de actualización: 3-jul-2013
Guía-ABE_Síndrome pertusoide (v.1.2/2013)

Cita sugerida: Ruiz Contreras J, Martínez Antón A, Ordóñez Sáez O. Síndrome pertusoide (v.1.2/2013). Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 3-jul-2013; consultado el dd-mm-aaaa]. Disponible en <http://www.guia-abe.es>

Introducción y puntos clave

El síndrome pertusoide es una infección aguda del tracto respiratorio que se caracteriza por unos accesos de tos paroxísticos que lo diferencian de otros cuadros. Dentro de este concepto se incluyen dos grupos de enfermedades: por un lado la tos ferina, causada por la *Bordetella pertussis*, y por otro lado cuadros producidos por otros agentes pero que remedan la clínica de la tos ferina, aunque por lo general de forma más leve.

La tos ferina constituye un importante problema de salud pública en el mundo, causando entre 20 y 40 millones de infecciones al año y se estima que es responsable de unas 200.000-400.000 muertes anuales, la mayoría de ellas en niños.

El agente más importante del síndrome pertusoide es la *Bordetella pertussis*, aunque hay otros implicados. La infección se transmite por vía aérea, por contacto directo con las secreciones de las personas infectadas o por diseminación de gotas a través del aire. La mayor transmisibilidad de la tos ferina se produce durante la fase catarral, disminuyendo progresivamente durante la fase paroxística en pacientes no tratados con antibióticos. No hay evidencia de que existan portadores asintomáticos. El período de incubación varía entre 7-10 días de media (rango de 5-21 días).

La clínica se inicia con un cuadro prodrómico o catarral, en el que predominan los síntomas del tracto respiratorio superior (congestión nasal, rinorrea, tos) que dura aproximadamente 1-2 semanas. La tos va en aumento y adquiere la característica pertusoide propia del período de estado de la enfermedad. Esta tos surge en forma de paroxismos, con 5-10 golpes o *quintas* de tos en una misma espiración, seguidos de un estridor inspiratorio típico, conocido como *gallo*, y de la expulsión por la boca de una mucosidad filante. La tos suele ser emetizante y a veces cianosante y los accesos aumentan en frecuencia e intensidad, persistiendo hasta 2-6 semanas. Aunque el niño esté exhausto después del acceso, suelen mostrarse aparentemente bien en los períodos intercríticos.

Los lactantes más pequeños pueden tener una clínica atípica en la que predominan las pausas de apnea con mínimos síntomas respiratorios. La *Bordetella pertussis* produce más del 20% de los "eventos de amenaza aparente a la vida" (ALTE en inglés) de lactantes menores de 5 meses ingresados en unidades de cuidados intensivos. En un 33% de éstos, coexiste una infección por el VRS.

En los adultos y en los niños vacunados los síntomas son más leves. Aunque puede presentarse a cualquier edad, los casos más graves y la mayoría de las hospitalizaciones y muertes se producen en lactantes.

Las principales complicaciones son neumonía, encefalitis y malnutrición, debida a los continuos vómitos.

En la actualidad, en los países con tasas altas de cobertura vacunal frente a la tos ferina, como es el caso de España, se ha producido un cambio en la epidemiología de la enfermedad. Más de la mitad de los casos ocurren en adolescentes y adultos jóvenes, que constituyen el reservorio principal de la enfermedad. Alrededor de otro 25% de los casos ocurre en lactantes pequeños que no han sido vacunados o que lo han sido parcialmente y que adquieren la enfermedad de sus padres o hermanos mayores. Esto se debe a que la inmunidad inducida por las vacunas dura, en el mejor de los casos, 7-8 años, por lo que una gran proporción de adolescentes que recibieron la última dosis de tos ferina entre los 3 y los 6 años, son susceptibles de padecer la enfermedad.

Cambios más relevantes respecto a la versión anterior: se han actualizado las recomendaciones de profilaxis posexposición.

Microorganismos causales	
Frecuentes	Menos frecuentes
<i>Bordetella pertussis</i> ¹	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Bordetella parapertussis</i>², <i>Bordetella bronchiseptica</i>², <i>Chlamydia pneumoniae</i>³, <i>Chlamydia trachomatis</i>⁴, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>⁵ • Adenovirus⁶, virus influenza⁶, virus respiratorio sincitial⁷

Estudios complementarios		
	Indicados en la evaluación inicial	Indicados en situaciones especiales
Laboratorio	No se precisan estudios complementarios si la afectación no es importante	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma⁸ • Proteína C reactiva (PrCR) • Perfil hepatorrenal con iones
Microbiología		<ul style="list-style-type: none"> • Cultivo de frotis o aspirado nasofaríngeo⁹ • Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)¹⁰ • Inmunofluorescencia directa (IFD)¹¹ • ELISA¹² • Serología¹³
Imagen		<ul style="list-style-type: none"> • Rx de tórax¹⁴

Toma y transporte de las muestras. La muestra óptima son las secreciones nasofaríngeas obtenidas por aspiración (método de elección por obtener mayor número de microorganismos) o mediante torunda. No se deben utilizar torundas de algodón porque contienen sustancias que inactivan a la *Bordetella*. Para el cultivo se recomienda usar torundas de alginato cálcico, mientras que para la PCR se recomiendan torundas de Dacron, ya que el alginato puede tener un efecto inhibitorio. Las muestras deben sembrarse en los medios de cultivo en la cabecera del enfermo, debido a la gran labilidad de la *B. pertussis*.

Indicaciones de ingreso hospitalario
En caso de infección por <i>Bordetella pertussis</i> los lactantes menores de 6 meses (especialmente los nacidos prematuros) pueden requerir ingreso hospitalario ¹⁵

Tratamiento antimicrobiano empírico ¹⁶	
Tratamiento de elección ¹⁷	Alternativas
<ul style="list-style-type: none"> • Eritromicina¹⁸ 40-50 mg/kg/día (máximo 2 g/día), VO, en 3-4 dosis, 14 días • Azitromicina¹⁹ 10 mg/kg/día (máximo 500 mg/día), VO, en 1 dosis, 5 días • Claritromicina²⁰ 15 mg/kg/día (máximo 1 g/día), VO, en 2 dosis, 7 días 	<ul style="list-style-type: none"> • Cotrimoxazol²¹ (TMP 8 mg/kg + SMX 40 mg/kg/día), VO, en 2 dosis, 14 días

Otras medidas terapéuticas

- La codeína y el dextrometorfano, así como los antihistamínicos, no mejoran de forma significativa los accesos de tos
- El tratamiento con corticoides o agonistas β -2 inhalados (salbutamol) puede reducir, en pacientes con tos ferina, los paroxismos de tos, aunque la evidencia no es concluyente

Profilaxis posexposición

En caso de infección (comprobada o probable) por *Bordetella pertussis*:

- Los pacientes hospitalizados con tos ferina deben mantenerse en aislamiento respiratorio hasta 5 días después de iniciado el tratamiento antibiótico y de no recibirlo, hasta 3 semanas
- Profilaxis posexposición a todos los contactos domiciliarios y contactos íntimos, independientemente de su estado vacunal, comenzando lo antes posible -en la fase catarral, 2-3 primeras semanas-, según este esquema:
 - Lactantes <1 mes de edad: azitromicina 10 mg/kg/día, en una sola dosis/diaria, durante 5 días
 - Lactantes de 1 a 5 meses: azitromicina (misma pauta). Alternativas:
 - o Eritromicina: 40-50 mg/kg/día, en 4 dosis, durante 14 días
 - o Claritromicina: 15 mg/kg/día, en 2 dosis, durante 7 días
 - o Cotrimoxazol en mayores de 2 meses de edad: TMP 8 mg/kg/día y SMZ 40 mg/kg/día, en 2 dosis, durante 14 días
 - Lactantes \geq 6 meses y niños: azitromicina (10 mg/kg primer día, máximo 500 mg; después 5 mg/kg, máximo 250 mg; una dosis/día, durante 5 días). Alternativas:
 - o Eritromicina: 40-50 mg/kg/día, en 4 dosis, máximo 2 g/día, durante 14 días
 - o Claritromicina: 15 mg/kg/día, en 2 dosis, máximo 500 mg/dosis, durante 7 días
 - o Cotrimoxazol: TMP 8 mg/kg/día y SMZ 40 mg/kg/día, en 2 dosis, durante 14 días
 - Adultos: azitromicina (pauta igual a la anterior). Alternativas:
 - o Eritromicina: 500 mg c/6 h, durante 14 días
 - o Claritromicina: 500 mg c/12 h, durante 7 días
 - o Cotrimoxazol: TMP 160 mg y SMZ 800 mg c/12 h, durante 14 días
 - En el caso de la eritromicina, algunos autores limitan la duración de la profilaxis a 7 días.
- Vacunación de convivientes y contactos íntimos:
 - Si son menores de 4 años y han recibido únicamente 4 dosis de DTP, se administrará una dosis adicional de DTPa. A los vacunados con menos de 4 dosis de DTP se les revacunará a intervalos de 4 semanas, administrando las dosis que resten hasta completar el calendario vacunal correspondiente a su edad. En todos los casos la revacunación se hará con DTPa
 - En niños de 4 o más años, adolescentes y adultos puede administrarse dTpa
 - Indicada en mujeres gestantes a partir de la semana 32

Abreviaturas: **DTP:** vacuna contra la difteria, tétanos y tos ferina. **DTPa:** vacuna contra la difteria, tétanos y tos ferina acelular. **dTpa:** vacuna contra la difteria y tos ferina acelular con baja carga antigénica, y tétanos. **IFD:** inmunofluorescencia directa. **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa. **PrCR:** proteína C reactiva. **SMX:** sulfametoxazol. **TMP:** trimetoprim. **VO:** vía oral. **VRS:** virus respiratorio sincitial.

Bibliografía

- CDC. [Recommended Antimicrobial Agents for the Treatment and Postexposure Prophylaxis of Pertussis. 2005 CDC Guidelines](#). MMWR. 2005;54(RR14):1-16.
- Campins M, Moreno-Pérez D, Gil-de Miguel A, et al. [Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tos Ferina](#). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(4):240-253.
- Heininger U. Pertussis: an old disease that is still with us. Curr Opin Infect Dis. 2001;14(3):329-35.
- Hoppe JE. Neonatal pertussis. Pediatr Infect Dis J. 2000;19(3):244-7.
- Langley JM, Halperin SA, Boucher FD, et al. Azithromycin is as effective and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis. Pediatrics. 2004;114(1):e96-101.
- Lebel MH, Mehra S. Efficacy and safety of clarithromycin versus erythromycin for the treatment of pertussis: a prospective, randomised, single blind trial. Pediatr Infect Dis J. 2001;20(12):1149-54.
- McGowan KL. Diagnostic tests for pertussis: culture vs. DFA vs PCR. Clin Microbiol Newsletter. 2002;24:143-9.
- Tozzi AE, Rava L, Ciofi degli Atti ML, et al; Progetto Pertosse Working Group. Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life. Pediatrics. 2003;112(5):1069-75.
- Von König CHW, Halperin S, Riffelmann M. Pertussis of adults and infants. Lancet Infect Dis. 2002;2:744-50.

Notas aclaratorias

- ¹ La *Bordetella pertussis*, agente etiológico de la tos ferina, es causa frecuente de traqueobronquitis en la infancia. El cuadro clínico dura de 6 a 10 semanas y clásicamente se divide en 3 fases: catarral (rinorrea, tos escasa y temperatura normal), paroxística (paroxismos de tos, gallo inspiratorio, congestión facial y vómitos) y convalecencia (desaparición gradual de los accesos de tos).
 - ² Causas menos frecuentes de tos paroxística. En ocasiones pueden dar lugar a cuadros indistinguibles de una tos ferina.
 - ³ Más frecuente en niños entre 5 y 15 años de edad.
 - ⁴ Infección adquirida en el canal del parto. El cuadro más típico es una neumonitis afebril, en niños menores de 6 meses, con tos repetitiva, a veces en accesos, taquipnea e hiperinsuflación en la radiografía. Ocasionalmente produce pausas de apnea. En sangre periférica puede haber hipergammaglobulinemia, sobre todo aumento de la IgM y eosinofilia, pero su ausencia no descarta la enfermedad.
 - ⁵ Ocurre, sobre todo, en niños mayores y adolescentes.
 - ⁶ En estas infecciones víricas se han descrito cuadros de tos pertusoide / paroxística como parte de un cuadro postviral. En el caso del Adenovirus en realidad parece que más bien responden a infecciones mixtas y los síntomas provienen de la *Bordetella*.
 - ⁷ En niños ingresados en unidades de cuidados intensivos con pausas de apnea es frecuente la coinfección con VRS y *Bordetella pertussis*.
 - ⁸ Un hemograma con leucocitosis y linfocitosis es sugestivo de tos ferina, especialmente en niños mayores. En los casos más graves, en los lactantes, puede haber reacciones leucemoides con cifras de linfocitos de varias decenas de miles. Las infecciones por adenovirus pueden causar leucocitosis y neutrofilia, o con leucopenia. La infección por *Chlamydia trachomatis* puede cursar con eosinofilia.
 - ⁹ Técnica útil tanto para detección de *Bordetella pertussis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae* como para infecciones víricas, por adenovirus e influenza. Para la detección de *Bordetella pertussis* se utiliza un escobillón de alginato cálcico que debe inocularse inmediatamente en medio de agar-charcoal. Es más eficaz en las fases precoces de la enfermedad.
- Cultivo y aislamiento: es la prueba patrón del diagnóstico; sin embargo puede verse influido por ciertos factores como el tipo de muestra, el tiempo de evolución de la enfermedad y la administración previa de antibióticos. El aspirado del moco nasofaríngeo constituye la mejor muestra, mucho mejor que el frotis. El mejor rendimiento se logra cuando la muestra se obtiene en las dos primeras semanas de la enfermedad.

¹⁰ Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): aporta agilidad al diagnóstico, aunque con mayor coste. Las muestras también son aspirados y frotis nasofaríngeo, pero en este caso los requerimientos de transporte y preservación son menos estrictos. La sensibilidad de la PCR es mayor que la del cultivo, oscilando entre el 65 y el 99%, mientras que la especificidad se mueve entre el 90 y el 100%. También tiene la ventaja de que es positiva mucho más tiempo que el cultivo, extendiéndose hasta los 60 días del inicio de la enfermedad. La sensibilidad es menor en los adultos.

En *Bordetella pertussis* sensibilidad similar o mayor que el cultivo. Puede no distinguir entre *Bordetella pertussis* y *Bordetella parapertussis*.

¹¹ Inmunofluorescencia directa: proporciona un diagnóstico rápido pero en muchas ocasiones inadecuado, ya que depende de la interpretación subjetiva. Algunos de los reactivos comerciales carecen de la adecuada especificidad (entre un 7% y un 44% de falsos positivos) y sensibilidad (entre un 18% y un 78%); además existe reactividad cruzada con colonizadores habituales de la nasofaringe, lo que puede dar lugar a falsos positivos. Por tanto, la IFD sólo debe usarse como test de escrutinio, que debe confirmarse o excluirse con otras pruebas.

Chlamydia trachomatis, *Bordetella pertussis* (técnica rápida pero difícil de interpretar; en el caso de la tos ferina tiene escasa sensibilidad y especificidad por lo que su positividad debe siempre confirmarse con el cultivo). Adenovirus, antígeno viral. Inmunofluorescencia indirecta para virus gripales.

¹² *Chlamydia trachomatis*, adenovirus, virus gripal.

¹³ Útil en el diagnóstico de *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma pneumoniae*.

Estudios serológicos: demuestran evidencia indirecta de infección. Aunque obvian en parte los problemas de la detección directa, presentan otros como la falta de estandarización, la dificultad para establecer criterios de seroconversión y los problemas de la interpretación de resultados. Son útiles, sobre todo, en la tos ferina del adulto.

¹⁴ La Rx de tórax es inespecífica en las traqueobronquitis no complicadas y suele demostrar un patrón de refuerzo hilar. En la infección por *Chlamydia trachomatis* se aprecia un patrón difuso bilateral con atrapamiento de aire.

¹⁵ El riesgo de crisis de cianosis, apneas y las dificultades para la alimentación son el principal motivo de ingreso hospitalario. Las complicaciones potencialmente más graves son: neumonía, convulsiones, encefalopatía y muerte.

¹⁶ En casos con sospecha de *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis* y *Chlamydia pneumoniae*.

¹⁷ Cualquiera de los siguientes.

¹⁸ No indicado en niños menores de 1 mes. Hay algún estudio que apunta a que sólo 7 días de eritromicina en forma de estolato de eritromicina podrían tener la misma eficacia.

¹⁹ En lactantes menores de 1 mes es preferible a la eritromicina por la asociación de este antibiótico con la estenosis hipertrófica de píloro.

²⁰ No indicada en niños menores de 1 mes.

²¹ En pacientes que no pueden tratarse con macrólidos. Contraindicado en menores de 2 meses. Su eficacia no ha sido demostrada.

Notas: la Guía-ABE se actualiza periódicamente. Los autores y editores recomiendan aplicar estas recomendaciones con sentido crítico en función de la experiencia del médico, de los condicionantes de cada paciente y del entorno asistencial concreto; así mismo se aconseja consultar también otras fuentes para minimizar la probabilidad de errores. Texto dirigido exclusivamente a profesionales



[Ⓜ] Más información en: <http://www.guia-abe.es>

[✉] Comentarios y sugerencias en: laguiaabe@gmail.com



Algunos derechos
reservados

Con la colaboración de:



[©] Guía-ABE, 2013. ISSN: 2174-3568.