



Enfermedad por *Bordetella pertussis*. ¿Qué hacer ante una sospecha de coqueluche? *What to do when whooping cough is suspected?*

María del Valle Juárez^a, María Florencia Lucion^a, María Soledad Areso^a y Angela Gentile^a

RESUMEN

Coqueluche o tos convulsa es una enfermedad infecciosa, de presentación aguda, causada por la bacteria *Bordetella pertussis*. Hay evidencia de una alta carga de enfermedad en los países en desarrollo en los cuales sigue siendo una de las principales causas de muertes prevenibles por vacunación. La adecuada vigilancia epidemiológica, la detección precoz de casos, el manejo adecuado de brotes y el mantenimiento de altas coberturas de vacunación son los pilares de la prevención. El objetivo de este artículo es describir las normas vigentes para el manejo de los casos de Coqueluche y sus contactos.

Palabras Claves: *Bordetella pertussis*, *vigilancia epidemiológica*, *vacunas antipertussis*.

ABSTRACT

Pertussis or whooping cough is an infectious disease, of acute presentation, caused by the *Bordetella pertussis* bacterium. There is evidence of a high burden of disease in developing countries where it continues to be one of the leading causes of vaccine-preventable deaths. Adequate epidemiological surveillance, the early detection of cases, the proper management of outbreaks and the maintenance of high vaccination coverage are the pillars of prevention. The aim of this article is

to describe the current guides for the management of cases of whooping cough and its contacts.

Key Words: *Bordetella pertussis*, *epidemiological surveillance*, *pertussis vaccines*.

INTRODUCCIÓN

La Coqueluche o tos convulsa es una enfermedad infecciosa, de presentación aguda, causada por la bacteria *Bordetella pertussis*. Las complicaciones ocurren en alrededor del 5-6% de los pacientes que enferman. Esta patología puede afectar a todos los grupos etarios, pero, la mayor morbilidad ocurre en los menores de tres meses.¹

En Argentina la vacunación universal contra *Bordetella pertussis* (Bp) se introdujo en 1978 a través de tres dosis en la infancia a los 2-4 y 6 meses y un primer refuerzo a los 15-18 meses. Posteriormente, en 1985 se agregó un segundo refuerzo al ingreso escolar a los 5-6 años.² En nuestro país se dispone de vacunas combinadas celulares y acelulares. Las vacunas celulares están compuestas por una suspensión de bacilos muertos de *Bordetella pertussis* (inactivados por formalina o calor en fase 1) combinadas con toxoides diftérico y tetánico purificado (DPT) y como cuádruple (DPT-Hib) al conjugar una proteína (transportador) adherida al

a. División Promoción y Protección de la Salud, Epidemiología. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: María del Valle Juárez: mavijuarez@gmail.com

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar.

polisacárido capsular del *Haemophilus influenzae* b (PRP). Las vacunas acelulares disponen de una formulación pediátrica (DPaT-Hib-HBV-IPV (Séxtuple) y DPaT-Hib-IPV (Quíntuple) así como también de una formulación para mayores de 7 años con una dosificación menor tanto del componente pertussis (específicamente de la toxina pertussis) como del componente diftérico, comparadas con las formulaciones acelulares pediátricas (Tdap).

En el mundo, la vacunación sistemática contra Bp en la población pediátrica a partir de los 2 meses de edad logró reducir un 75% la incidencia global de la enfermedad en los niños y determinó un cambio en el perfil epidemiológico de la enfermedad: se evidenció un aumento de la infección en adolescentes y adultos que al presentar formas clínicas atípicas, llevaban a un diagnóstico más tardío, favoreciendo la transmisibilidad.³⁻⁵

En Argentina se registró un aumento de la notificación de Coqueluche a partir del año 2002 (Gráfico 1), al igual que lo reportado en otros países con altas coberturas de vacunación contra B. pertussis como Australia, Canadá, Italia, Japón, Países Bajos, Suiza y Estados Unidos, pero a diferencia de estos países, el aumento fue a expensas de los niños menores de 1 año.⁶⁻⁹

Un estudio realizado en el Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, evidenció que la mayor carga de enfermedad se observó en niños de menos de seis meses de vida, especialmente en los menores de tres meses, que presentaron formas clí-

nicas más graves y una mayor letalidad. Durante el periodo post introducción de la vacuna dTap en embarazadas, se observó un descenso de la tasa de hospitalización, de la necesidad de uso de UTI y no se observaron muertes después del año 2012 (Gráfico 2).¹⁰

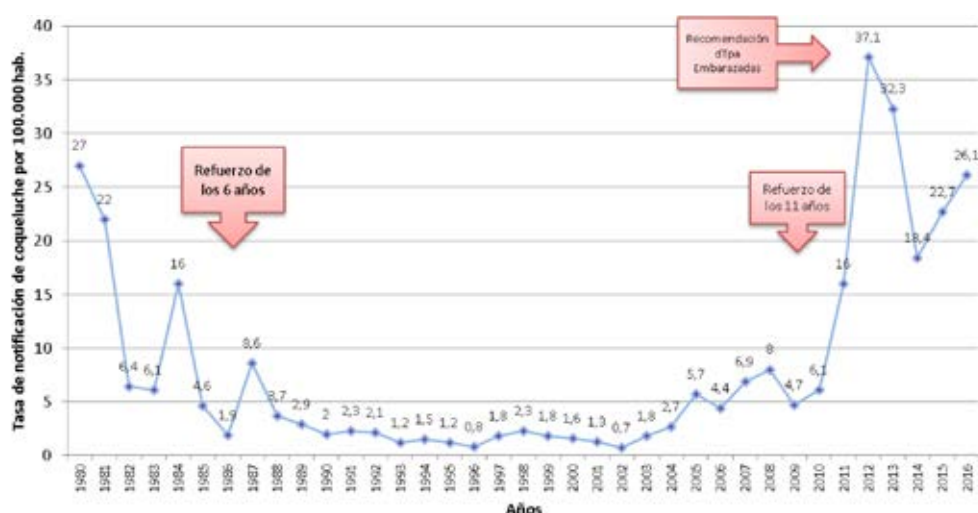
El aumento del número de casos en nuestro país obedece a múltiples factores entre los que se pueden mencionar: el ciclo epidémico de la enfermedad, la mejoría en el diagnóstico etiológico (desde el año 2011 se dispone a nivel nacional de la técnica de PCR), una mayor sensibilidad del sistema de vigilancia, una caída de anticuerpos post vacunación y una cobertura por debajo del 85% en la dosis de refuerzo que se aplica entre los 15 y 18 meses.⁷

Debido a que en los últimos 6 años el refuerzo de los 15-18 meses permaneció por debajo del 85%,¹¹ resulta imprescindible incrementar las coberturas del esquema regular y de vacunación materna (Gráfico 3).

En este contexto y con el propósito de disminuir el riesgo de mortalidad en los lactantes, Argentina implementó diferentes estrategias. Por un lado, la vacunación universal con triple bacteriana acelular (dTpa) en niños de 11 años (2009), convivientes de nacidos con menos de 1500 gramos (2011) y del personal de salud en contacto con menores de 1 año (2009).²

Además, el Ministerio de Salud recomendó en febrero de 2012 e incorporó al Calendario Nacio-

Gráfico 1. Tasas de notificación de coqueluche en Argentina. Años 1980-2016



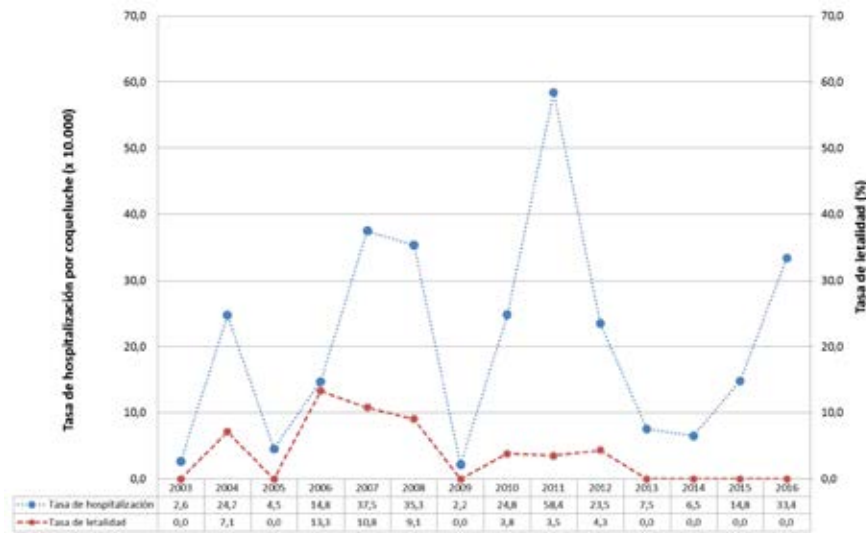
Fuente: Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud de la Nación.

nal en 2013, la vacunación con dTpa a las embarazadas a partir de las 20 semanas de gestación basado en el aumento de la morbi-mortalidad en lactantes menores de 6 meses registrada en el año 2011.¹² A partir del año 2014 la recomendación se modificó indicándose una dosis de dTpa en cada

embarazo. En el año 2016 también se comenzó a indicar el refuerzo de vacunación con dTpa del personal de salud cada 5 años.

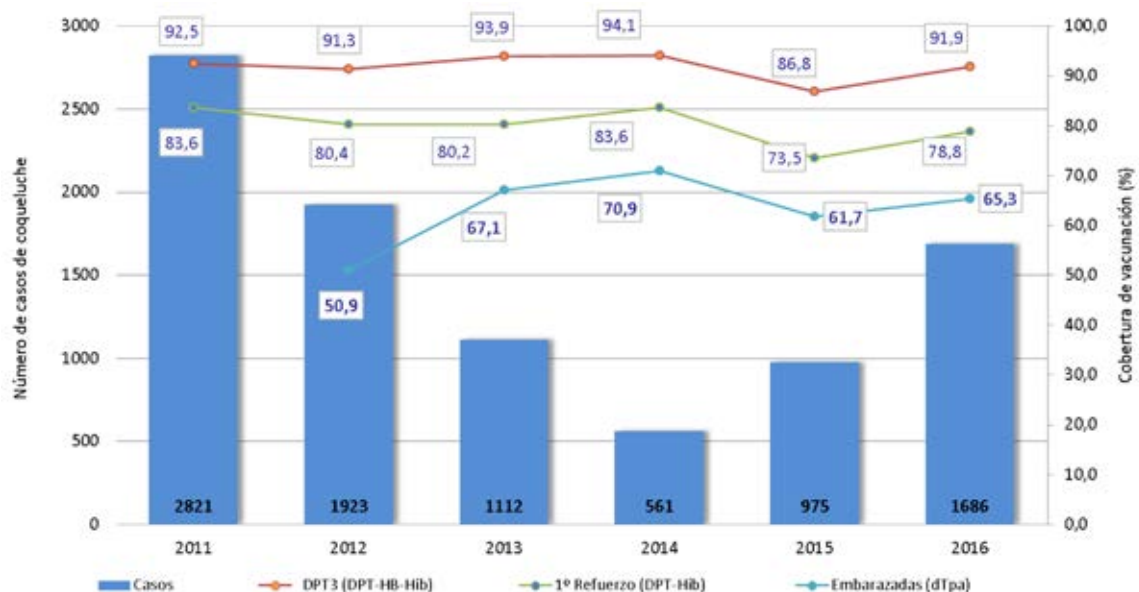
El objetivo de este artículo es describir las normas vigentes para el manejo de los casos de Coqueluche y sus contactos.

Gráfico 2. Coqueluche: tasas de hospitalización (x 10.000) y de letalidad (%). HRNG. 2003-2016. (n=324)



Fuente: Gentile A, Martínez AC, Lucion MF, et al.. *Bordetella Pertussis* (Bp): Impact of Tdap Maternal Immunization Strategy in a Pediatric Hospital. 2003-2016. Presentación oral ESPID, Madrid 2017.

Gráfico 3. Casos confirmados de coqueluche y coberturas de vacunación con componente pertussis. Argentina. 2011-2016¹¹



Fuente: Dirección de Control de Enfermedades Immunoprevenibles (DiCEI). Ministerio de Salud de la Nación.

DESCRIPCIÓN

La Coqueluche es una enfermedad infecciosa aguda altamente contagiosa de la vía aérea. Clínicamente presenta tres estadios: una fase catarral de 7 a 14 días, de comienzo insidioso que transcurre como una infección moderada de vías respiratorias altas, con fiebre escasa o ausente, rinitis, estornudos y tos de tendencia paroxística; la fase paroxística de 1 a 6 semanas, caracterizada por accesos repetidos y violentos de tos, estridor inspiratorio con expectoración de mucosidad clara y adherente y vómitos post tusígenos. En adolescentes y adultos, presenta característicamente tos seca y persistente. Finalmente la fase de convalecencia de 2 a 3 semanas, con disminución gradual y progresiva de los síntomas.¹³

La neumonía es la principal causa de muerte por Coqueluche. Otras complicaciones menos frecuentes son las neurológicas (convulsiones, encefalopatía), sobreinfecciones bacterianas (otitis media, neumonía, o sepsis) y condiciones asociadas a los efectos de presión por la tos paroxística severa, (neumotórax, epistaxis, hematoma subdural, hernia y prolapso rectal).

El único reservorio de la bacteria es el ser humano y se transmite por contacto directo con las secreciones de las vías respiratorias. El período de incubación es de 7 a 21 días, con un promedio de 7 a 10 días.

La transmisibilidad de la enfermedad es máxima durante el período catarral, antes del inicio de los paroxismos, y puede extenderse hasta tres semanas de iniciados los síntomas sin tratamiento adecuado y prolongarse hasta 5 días luego de comenzado el mismo.¹³

DEFINICIONES DE CASO

Desde el punto de vista epidemiológico y para un mejor manejo se define "caso" de acuerdo al grupo etario.¹⁴

1. Caso sospechoso

Menores de 6 meses: Toda infección respiratoria aguda, con al menos uno de los siguientes síntomas: Apnea, cianosis, estridor inspiratorio, vómitos después de toser o tos paroxística.

Mayores de 6 meses hasta 11 años: Tos de 14 o más días de duración acompañado de uno o más de los siguientes síntomas: tos paroxística, estridor inspiratorio o vómitos después de la tos, sin otra causa aparente.

Mayores de 11 años: tos persistente de 14 o más días de duración, sin otra sintomatología acompañante.

2. Caso confirmado

Paciente con infección respiratoria que presenta tos de cualquier duración y con cultivo positivo para el agente causal.

Paciente con clínica compatible con coqueluche y resultados positivos en el laboratorio (PCR o serología) y/o nexa epidemiológico con caso confirmado por laboratorio.

MEDIDAS DE CONTROL:

¿QUÉ HACER ANTE LA SOSPECHA?

Deben realizarse ante todo caso sospechoso

1- Aislamiento

Los casos sospechosos deben aislarse de los lugares donde desarrollan sus actividades habituales especialmente distanciarse de los lactantes y niños de corta edad aún no inmunizados hasta completar 5 días de tratamiento antibiótico.

En los pacientes hospitalizados se deberán tomar precauciones de tipo standard y de gota hasta 3 semanas después del comienzo de los síntomas o 5 días con tratamiento antibiótico adecuado. Las precauciones de gota requieren habitación individual o cohorte de pacientes con la misma patología ubicados a más 1 metro de distancia entre uno y otro; utilización de barbijo quirúrgico a menos de 1 metro de distancia del paciente; restricción de salida del paciente.¹³

2- Exámenes de laboratorio

PCR y/o cultivo de aspirado nasofaríngeo.

Las pruebas serológicas son de difícil interpretación de acuerdo al antecedente vacunal del caso sospechoso.¹⁵ Los puntos de corte de los títulos de Ig G anti toxina pertussis no han sido establecidos, y la detección de Ig A e Ig M carece de sensibilidad y especificidad. Se considera que si el paciente no fue recientemente inmunizado, un título elevado de Ig G luego de 2 semanas de iniciada la fase catarral es sugestivo de infección reciente por Bp. Asimismo, títulos en ascenso, o un valor aislado de Ig G anti toxina pertussis de aproximadamente 100 UI/ml o mayor o bien un descenso de los títulos obtenido en la enfermedad avanzada son considerados de valor diagnóstico.¹³

El cultivo es considerado el método de diagnóstico "gold standard", sin embargo a pesar de

ser 100% específico, tiene baja sensibilidad debido a que Bp es un microorganismo fastidioso. Los cultivos pueden resultar negativos en los siguientes casos: si el paciente está vacunado, si inició tratamiento con antibióticos, si la muestra fue tomada luego de 2 semanas de iniciada la fase catarral, o si el transporte de la muestra no fue el adecuado.

Actualmente la PCR es el método más utilizado para la detección de Bp, por su buena sensibilidad y rapidez. Tiene su óptima sensibilidad durante las 3 primeras semanas del inicio de la tos, y no es de utilidad si el paciente inició tratamiento antibiótico por más de 5 días. Actualmente no hay kits comerciales para realizar serologías.

3- Quimioprofilaxis

Los contactos del caso deben recibir macrólidos (eritromicina, claritromicina o azitromicina) independientemente del estado de vacunación previo y edad (ver *Tabla 1*).¹⁶ Se utiliza la misma dosis tanto para tratamiento como para quimioprofilaxis.

4- Vacunación

Los contactos estrechos no vacunados o incompletamente vacunados menores de 7 años deben iniciar o completar el esquema con componente pertussis según corresponda. Los niños que recibieron la tercera dosis de vacuna hace 6 o

más meses antes de la exposición deben recibir la cuarta dosis con componente pertussis. Aquellos que recibieron su cuarta dosis de vacuna cuádruple, 3 o más años antes de la exposición, deben recibir la quinta dosis.¹⁴

Del mismo modo debemos continuar mejorando las coberturas de vacunación del calendario regular, detectando y priorizando aquellos sitios con bajas coberturas. Fortalecer la dosis de los 15-18 meses, 6 años y 11 años de edad. Verificar según la edad que cuenten con las siguientes dosis:

- 2 meses: 1 dosis con componente pertussis celular (quíntuple/cuádruple).
- 4 meses: 2 dosis con componente pertussis celular (quíntuple/cuádruple).
- 6 meses: 3 dosis con componente pertussis celular (quíntuple/cuádruple).
- 15-18 meses: 3 dosis quántuple/cuádruple y 1º refuerzo quántuple/cuádruple.
- 5-6 años: 3 dosis quántuple /cuádruple y 1º refuerzo quántuple/cuádruple y 2º refuerzo triple bacteriana.
- 11 años: 3 dosis quántuple /cuádruple, 1º refuerzo quántuple/cuádruple, 2º refuerzo triple bacteriana (DTP) y 1 dosis triple bacteriana acelular (dTpa).
- Personal de Salud que asiste niños menores de 1 año de edad y convivientes de niños prematuros de menos de 1.500g de peso: 1 dosis dTpa.

Tabla 1. Antibióticos recomendados para el tratamiento y la profilaxis post-exposición de Pertussis en lactantes, niños, adolescentes y adultos

Edad	Azitromicina	Eritromicina	Claritromicina
Menor de 1 mes	10 mg/kg/día dosis única por 5 días*	40-50 mg/kg/día dividido en 4 dosis por 14 días	NO RECOMENDADO
1-5 meses	ver arriba	ver arriba	15 mg/kg/día dividido en 2 dosis por 7 días
≥ 6 meses y niños	10 mg/kg como dosis única el primer día (máximo 500mg); luego 5 mg/kg como dosis única desde el día 2 al 5 (máximo 250mg/día).	ver arriba (máximo 2 gramos /día)	ver arriba (máximo 1 gramo /día)
Adolescentes y Adultos	500 mg como dosis única el primer día; luego 250 mg como dosis única desde el día 2 al 5	2 gramos /día dividido en 4 dosis por 14 días	1 gramo/día dividido en 2 dosis por 7 días

Fuente: CDC 2005.

Las vacunas con componentes celulares no deben administrarse a mayores de 7 años ya que en esta población pueden producir reacciones adversas a la toxina diftérica o al componente de pertussis.

Se dispone actualmente de vacunas acelulares con formulaciones para menores y para mayores de 7 años de edad:^{2,12}

- formulación pediátrica para < 7 años (DTaP) – de indicación individual comúnmente utilizadas en el ámbito privado o en situaciones especiales.
- formulación para > 7 años (Tdap) -con menor dosificación del componente pertussis y diftérico.

Estas vacunas pueden ser usadas en la serie primaria y refuerzos, y son intercambiables con vacunas celulares (mismo esquema). Los niños mayores de 7 años, adolescentes y embarazadas en los que se desconoce el esquema de vacunación o con esquemas incompletos deben completar el esquema de vacunación antitetánico (3 dosis de dT a los 0, 1, 6-12 meses) pudiendo reemplazar una dosis de dT por dTap. Las vacunas acelulares presentan una menor reactogenicidad.

5- Realizar la notificación inmediata al nivel correspondiente.

CONCLUSIÓN

La Coqueluche es una enfermedad de notificación obligatoria individual inmediata y debe realizarse ante la sospecha de un caso. La notificación temprana permite un mejor control de los brotes. La ficha de notificación y las recomendaciones para la realización de las acciones de control se encuentran disponibles en: <http://www.msal.gov.ar/pronacei/index.php/personal-de-salud/vigilancia/coqueluche>. Tanto el tratamiento del caso, como la quimioprofilaxis y las acciones de vacunación de los contactos del caso sospechoso resultan fundamentales para lograr el control de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heymann D. Tos ferina. En: "El control de las enfermedades transmisibles". Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica y Técnica Nro. 613. Washington DC, 18va ed, Año 2005.
2. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Recomendaciones Nacionales de Vacunación 2012. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/>

- bes/graficos/0000000451cnt-2013-06_recomendaciones-vacunacion-argentina-2012.pdf
3. Hewlett E, Edwards K. Pertussis, not just for kids. N Engl J Med 2005; 352 (12):1215-1222.
4. Tan T, Tindale E, Skowronski D. Epidemiology of Pertussis. Pediatr Infect Dis J 2005; 24(5):S10-18.
5. Tartof S, Lewis M, Kenyon C, et al. Waning immunity to pertussis following five dosis of DTaP. Pediatrics 2013; 131:1047-52.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Summary of Notifiable Diseases - United States, 2011. MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2013; 60(53):1-118.
7. Romanin V, Agostinho V, Califano G, et al. Epidemiological situation of pertussis and strategies to control it. Argentina, 2002-2011. Arch Argent Pediatr 2014; 112(5):413-20. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752014000500005&lng=en&nrm=iso&tlng=en
8. Plotkin S. Aims, Scope and Findings of the Global Pertussis Initiative. Pediatr Infect Dis J 2005; 24(5):S5-S6.
9. Halperin S. Control of Pertussis 2007 and Beyond. N Eng J Med 2007; 356(2):110-13.
10. Gentile A, Martinez AC, Lucion MF, et al. *Bordetella Pertussis* (Bp): Impact of Tdap Maternal Immunization Strategy in a Pediatric Hospital. 2003-2016. Presentación oral ESPID, Madrid 2017.
11. Romanin V, Acosta A, Juárez MV, et al. Effectiveness of Tdap vaccination during pregnancy in preventing pertussis among infants less than 6 month of age in Argentina. Poster ECCMID, Viena (Austria) Abril 2017.
12. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles/Ministerio de Salud de la Nación. Fundamentos de la vacunación de mujeres embarazadas con vacuna triple bacteriana acelular (dTpa) Argentina 2012. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000439cnt-2011-10_lineamientos-vacuna-dTpa-embarazadas.pdf
13. American Academy of Pediatrics. Pertussis (Whooping cough). En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Reed book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th Ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015.p.608-21.
14. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles/Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Coqueluche: recomendaciones y definiciones. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000473cnt-2013-10_coqueluche-recomendaciones-definiciones.pdf
15. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles/Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Coqueluche sospechoso y coqueluche en estudios de contactos: normativa y tutorial para la vigilancia a través del Sistema Nacional de Vigilan-



- cia Laboratorial SIVILA-SNVS. Disponible en:<http://www.msal.gob.ar/images/stories/epidemiologia/vigilancia/sivila/tutoriales/coqueluche-tutorial-normativa-para-notificacion-sivila-2011.pdf>
16. Tiwari T, Murphy T, Moran J, National Immunization Program CDC. Recommended Antimicrobial Agents for the Treatment and Postexposure Prophylaxis of Pertussis 2005 CDC Guidelines. MMWR 2005; 54(RR14):1-16.

Texto recibido: 6 de enero de 2018.

Aprobado: 12 de abril de 2018.

No existen conflictos de interés a declarar.

Forma de citar: Juárez, M., Lucion, M., Areso, Ma. y col.

¿Qué hacer ante una sospecha de coqueluche? Rev.

Hosp. Niños (B. Aires) 2018;60 (268):71-77.