

---

## CASO CLÍNICO

---

### *Infección por *Bordetella pertusis* en pediatría. ¿Una enfermedad persistente o reemergente?*

*Bordetella pertusis* infection in pediatrics. A persistent or reemerging disease?

**Drs.: MSc. Juan Pablo Rodríguez Auad\*, Nelly Rocío Fabiani Hurtado\*\***

#### Resumen

Presentamos dos casos clínicos confirmados de infección por *Bordetella pertusis* en menores de 3 meses de edad que fueron internados en nuestra institución y que presentaron dos espectros diferentes de la enfermedad, ambos tuvieron buena evolución y respuesta al tratamiento.

#### Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2013; 52 (2): 78-81: infección, *Bordetella pertusis*.

#### Abstract

We describe two confirmed cases of infection with *Bordetella pertussis* in children under 3 months of age who were interned in our institution and that they presented two different disease spectrums, both had good progress and response to treatment.

#### Key words:

Rev Soc Bol Ped 2013; 52 (2): 78-81: infection, *Bordetella pertussis*.

#### Introducción

La infección por *Bordetella pertusis* (Pertusis, Tos ferina o Coqueluche) en los primeros 3 meses de vida produce un cuadro frecuentemente grave y ocasionalmente mortal.

La infección por *Bordetella pertusis* puede simular infecciones por otros patógenos respiratorios: virus sincitial respiratorio, adenovirus, *Chlamydomydia pneumoniae* o *Mycoplasma pneumoniae*, etc; por lo que es casi imposible distinguirla sin confirmación microbiológica. Esto sucede por los síntomas inespecíficos de la fase catarral y/o por falta de la sospecha diagnóstica por parte del médico. Esta infección se acerca a una tasa de hospitalización de casi el 80% en menores de 6 meses y una tasa de mortalidad del 1%.

La severidad del cuadro y la rápida progresión de la enfermedad en este grupo etareo, se debe a un sin número de factores, como la presencia de anticuerpos maternos adquiridos de manera transplacentaria para *Bordetella pertusis*, la dosis bacteriana infecciosa que los lactantes reciben, co-infecciones con virus respiratorios y quizás factores genéticos relacionados con el agente patógeno o el lactante.

La fuente de infección en lactantes menores es generalmente un contacto domiciliario (frecuentemente la madre) que tiene tos, la cual no es atribuida a *Bordetella pertusis* ni por el médico ni por los miembros de la familia.

Presentamos dos casos de lactantes menores de 5 y 8 semanas de vida que nunca fueron vacunados y

---

\* Pediatra Infectólogo. Máster en Ciencias Médicas. Hospital del Niño Dr. Ovidio Aliaga Uría. Docente de la Facultad de Medicina de la UMSA. La Paz, Bolivia.

\*\* Médico residente de 2º año de Pediatría. Hospital del Niño Dr. Ovidio Aliaga Uría. La Paz, Bolivia.

**Correspondencia:** Dr. Juan Pablo Rodríguez, correo electrónico: juparodau@hotmail.com

**Conflicto de intereses:** los autores expresan que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado para su publicación el 20/8/13.

que presentaron cuadro de neumonía por *Bordetella pertusis* con buena respuesta al tratamiento.

### Caso clínico # 1

Paciente masculino de 5 semanas de vida, ingresó al hospital por presencia de vómitos de 7 días de evolución, tos seca cianósante y emetizante de 3 días de evolución, que se acompaña posteriormente de hipoactividad y rechazo al seno materno.

Antecedente de ser hijo de primer embarazo, nacido por vía vaginal con peso de 2760g y talla de 48cm. Recibió lactancia materna exclusiva y contaba solo con vacuna BCG al nacimiento. Padre de 31 años y madre de 21 años sin antecedentes patológicos y de nivel socioeconómico medio-bajo.

Al examen físico resaltaba lo siguiente: peso 2700g, talla 49cm, frecuencia cardiaca: 170 latidos/minuto, frecuencia respiratoria: 56 respiraciones/minuto, saturación de oxígeno: 71%. El paciente se encontraba hipoactivo, somnoliento, con pobre respuesta a estímulos y con presencia de pausas respiratorias de 5 a 10 segundos. A nivel cardiopulmonar se auscultaba hipoventilación bilateral y roncus diseminados. Los laboratorios a su ingreso reportaron: hemoglobina: 13.7 g/L, leucocitos: 85.000/mm<sup>3</sup>, segmentados: 40%, linfocitos: 46%, cayados: 1%, eosinófilos: 5%, monocitos: 8%, plaquetas: 556.000. Los diagnósticos a su ingreso fueron sepsis por neumonía y sospecha de infección por *Bordetella pertusis*. Paciente presentó mayor dificultad respiratoria, crisis convulsivas y deterioro neurológico por lo que se realizó tratamiento en la unidad de terapia intensiva. Se realizó abordaje de sepsis y se solicitaron hemocultivos, urocultivo, cultivo y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de aspiración nasofaríngea para *Bordetella pertusis*. Posterior a la toma de cultivos se inició manejo empírico antibiótico con cefotaxima, ampicilina y azitromicina. Por el compromiso neurológico se realizó tomografía computada de cráneo donde se evidenció hemorragia intraventricular leve.

Tuvo buena evolución en terapia intensiva, donde estuvo por cuatro días, pasando posteriormente a la sala de infectología donde continuó con el tratamiento indicado al inicio.

Los cultivos de sangre y de orina para gérmenes comunes fueron negativos, la PCR para *Bordetella pertusis* fue negativa y el cultivo Bordet Gengou para *Bordetella pertusis* fue positivo.

El paciente se egresó en buenas condiciones generales posterior a completar el tratamiento.

### Caso clínico # 2

Lactante menor femenino de 8 semanas de vida, fue admitida al hospital con accesos de tos cianósante y rechazo al alimento. El cuadro habría iniciado dos semanas antes de su internación con accesos de tos y decaimiento, por lo que fue llevada por sus padres a un hospital público de segundo nivel donde estuvo internada durante ocho días. Allí recibió tratamiento antibiótico y sintomático, sin embargo ante la falta de mejoría fue referida a nuestra institución.

No contaba con la vacuna pentavalente. Provenía de una familia de bajos recursos, y aparentemente el padre habría cursado con un cuadro respiratorio alto días antes del inicio de la enfermedad de la paciente.

A su ingreso se encontraba en regular estado general, se evidenciaron los accesos de tos cianósantes con descenso de la saturación de oxígeno hasta 80%, a la exploración presentaba hipoventilación bilateral y discreta espiración prolongada. La radiografía de tórax mostraba un infiltrado difuso bilateral con broncograma aéreo. El resto del examen físico era normal.

Los exámenes de laboratorio mostraron leucocitosis (16.900/ $\mu$ L) con linfocitosis absoluta (78%) y plaquetas incrementadas de 578.000/ $\mu$ L. La PCR de aspirado nasofaríngeo fue positiva para *Bordetella pertusis*, con lo cual se estableció el diagnóstico de coqueluche y recibió tratamiento con azitromicina durante cinco días, mostrando mejoría clínica. Fue externada en buenas condiciones.

## Discusión

Presentamos dos casos confirmados de infección por *Bordetella pertusis* en menores de 3 meses de edad, internados en nuestra institución habiendo presentado dos espectros de la enfermedad; requiriendo el primero caso manejo por terapia intensiva y el segundo caso manejo en sala, ambos con muy buena evolución y respuesta al tratamiento.

El cuadro clásico de pertusis presenta tres fases, siendo la primera la fase catarral que se caracteriza por rinorrea y tos inespecífica, en la segunda fase (paroxística) hay una mayor severidad de la tos que puede llegar a cianosis y vómitos, finalmente en la fase de convalecencia la severidad y frecuencia de la tos disminuye. En la fase paroxística se puede presentar falla respiratoria, apnea, convulsiones, disfunción cardiovascular.

En el paciente del caso # 1, el cuadro clínico fue muy inespecífico, sin haber cursado una fase catarral evidente y habiendo simulado un cuadro de sepsis. Mientras que en el caso # 2, el cuadro clínico fue más característico por la presencia de tos prolongada (más de 2 semanas) y mala respuesta a manejo antibiótico habitual.

Podemos sospechar en pertusis por los datos clínicos como tos de 2 semanas de evolución con paroxismos, vómitos posteriores a los accesos de tos. Los hallazgos de laboratorio pueden apoyar al diagnóstico como la leucocitosis y linfocitosis. La leucocitosis se puede identificar desde la fase catarral en rangos que pueden ir de 15.000-100.000/mm<sup>3</sup>. El grado de leucocitosis se ha asociado a una mala evolución de la enfermedad y estaría relacionada con la toxina pertusis que produce la proliferación de linfocitos y la elevación de los niveles de AMPc que contribuiría a la vasoconstricción pulmonar exacerbada por la agregación de leucocitos en la circulación pulmonar que ocasionaría una obstrucción mecánica con la subsecuente disminución del flujo pulmonar que llevaría a mayor hipoxia e hipertensión pulmonar. En el caso # 1 como en el # 2, hubo

leucocitosis y linfocitosis que se correlacionó con la gravedad del cuadro.

El cultivo en el medio Bordet-Gengou es el “estándar de oro” para el diagnóstico, sin embargo el aislamiento suele ser dificultoso debido a varios factores que pueden alterar el mismo, como el método de recolección de la muestra, transporte y técnicas de aislamiento. Mayores índices de aislamiento se obtienen durante la fase catarral y en los inicios de la fase paroxística. Es importante resaltar que en ambos casos las muestras tanto para la PCR como para el cultivo fueron tomadas antes del inicio de antibióticos contra *Bordetella pertusis*.

El tratamiento de la infección por *Bordetella pertusis* debe incluir el manejo de soporte y del agente etiológico con el uso de antibióticos (macrólidos). Eritromicina es el tratamiento tradicional, sin embargo los nuevos macrólidos como azitromicina y claritromicina tienen similar eficacia, mejor tolerabilidad y menos efectos secundarios que eritromicina.

Las dosis habituales son: eritromicina (40-50 mg/kg/día dividida en 4 dosis por 14 días), claritromicina (15 mg/kg/día dividida en 2 dosis por 7 días) y azitromicina (10 mg/kg/día una vez al día por 5 días). En nuestros pacientes se usó azitromicina con buena respuesta.

En muchos países ha habido un incremento considerable de casos en los últimos años pese a la aplicación sistemática de la vacuna. Este incremento de casos puede deberse a la utilización de la PCR como prueba diagnóstica que facilitó la identificación de este patógeno dada la dificultad del aislamiento en cultivo. Otra posible explicación, sobre todo en países que usan la vacuna DTaP es que esta vacuna sería menos potente y efectiva que la vacuna DTP (aplicada en el Programa ampliado de inmunizaciones de nuestro país), lo que requiere una mayor investigación al respecto. Finalmente, los cambios genéticos en cepas circulantes de *Bordetella pertusis* que ocurren en los antígenos de esta bacteria pueden hacer que la inmunidad postvacunación sea menos efectiva.

La vacunación puede reducir la severidad de la enfermedad en aquellos niños que reciben tres dosis de vacuna como mínimo en comparación con los niños no vacunados, sin embargo aún se han estado presentando brotes de esta enfermedad debido a que ni la infección ni tampoco la vacunación producen una inmunidad a largo plazo.

Preocupa el elevado número de complicaciones y muertes asociadas a la infección por *Bordetella pertussis* en lactantes menores no inmunizados (sobre todo en menores de 3 meses). La estrategia “capullo” (vacunación a personas que tienen contacto con lactantes sobre todo recién nacidos) se ha implementado en algunos países pero su alcance y efectividad aún son parte de estudio y conlleva muchas veces dificultades logísticas, como se observó en Canadá donde se vio que esta estrategia era inefectiva y poco costo-efectiva. La vacunación en embarazadas es otra alternativa que puede reducir el riesgo de la madre a adquirir la infección cerca al momento del parto dando protección al recién nacido tal vez por 1 o 2 meses. En enero de 2013, los Centros de Control de Enfermedades (CDC) y el Comité de Prevención y Prácticas de Inmunización (ACIP) de Estados Unidos, recomienda la administración de una dosis de toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y vacuna de pertusis acelular (Tdap) a toda mujer durante cada embarazo durante las semanas 27 a 36 de embarazo, sin importar su historial de vacunación previo. Otra alternativa podría ser iniciar la vacunación a corta edad (6 semanas) con un intervalo de dosis más corto. Sin embargo, la evidencia actual demuestra que la vacunación durante el embarazo es el mejor método actual para reducir el riesgo de infección por *Bordetella pertussis* en lactantes menores no vacunados.

Como conclusión podemos decir que la infección por *Bordetella pertussis* es relativamente frecuente, sin embargo es sub-diagnosticada y pasa de manera inadvertida en la población general, siendo los lactantes menores (sobre todo los no vacunados)

los que están en mayor riesgo de complicaciones serias, inclusive fatales. El incremento de esta enfermedad puede ser causa de un mayor diagnóstico debido a la reciente implementación de pruebas de biología molecular (PCR) y cultivos, sin embargo dudas sobre la efectividad de las vacunas actuales y cambios genéticos del patógeno son causas de preocupación en muchas partes del mundo. La importancia de conocer esta patología así como identificar a tiempo los casos sospechosos y/o confirmados es fundamental para prevenir complicaciones y para evitar la diseminación de esta enfermedad sobre todo a los grupos más vulnerables. Urge una nueva reflexión sobre la persistencia de esta infección o re-emergencia de la misma. Se debe reforzar el diagnóstico en el laboratorio para tener un panorama epidemiológico más preciso que permita orientar políticas de salud encaminadas a la prevención más efectiva, como vacunación a embarazadas o adolescentes.

## Referencias

1. Snyder J, Fisher D. Pediatrics in Review. Pertussis in childhood. 2012;33:412-20.
2. Potin M, Cerda J, Contreras L, Muñoz A, Ripoll E, Vergara R. Modificación en el esquema de vacunación antipertussis en Chile, vacunación en grupos especiales y estrategias de control. Comentario del Comité Consultivo de Inmunizaciones (CCI) de la Sociedad Chilena de Infectología. Rev Chilena Infectol 2012;29:307-11.
3. Cherry J. Epidemic Pertussis in 2012-The Resurgence of a Vaccine-Preventable Disease. N Engl J Med 2012;367:9.
4. Matlow J, Pupco A, Bozzo P, Koren G. Tdap vaccination during pregnancy to reduce pertussis infection in young infants. Canadian Family Physician 2013;59:497-8.
5. He Q, Viljanen M, Arvilommi H, Aittanen B, Mertsola J. Whooping cough caused by *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* in an immunized population. JAMA 1998;280:635-7.
6. Mejia H. Coqueluche en niños. Rev Soc Bol Ped 2013;52:22-6.