

ARTÍCULO ESPECIAL

Diagnóstico y tratamiento de la tos ferina

J González-Hachero

Cátedra y Servicio de Pediatría. Hospital Universitario "Virgen Macarena". Sevilla

La tos ferina es una enfermedad infecto-contagiosa aguda caracterizada por accesos de tos paroxística. Es causada por la bordetella pertussis, bacilo Gram negativo, muy pequeño, inmóvil, encapsulado y difícil de cultivar en el exudado de las vías respiratorias altas.

Otros gérmenes pueden producir un cuadro clínico muy parecido al originado por la bordetella pertussis. Tales son las bordetellas parapertussis o bronchiseptica, mycoplasma pneumoniae, clamidia trachomatis, clamidia pneumoniae y posiblemente algunos adenovirus. Es por ello por lo que muchas veces es preferible hablar de síndrome tos ferina o síndrome pertusoide, si bien es verdad que el cuadro clínico causado por estos últimos gérmenes, suele ser mas leve y de menor duración que el ocasionado por la bordetella pertussis.

El hombre es el único huésped conocido de la bordetella pertussis. El contagio se produce por la vía aérea a través de las gotitas de Pflügge procedentes de pacientes enfermos, siendo suficiente una breve exposición. Se han descrito casos de infección asintomática o portadores sanos, pero es poco probable que constituyan un factor importante en la transmisión. No existe inmunidad transmitida por la madre, por lo que la tos ferina puede presentarse en el recién nacido y lactante pequeño en los cuales la enfermedad suele ser grave y atípica en sus manifestaciones.

En los últimos años se ha comprobado que los adolescentes y adultos, por perder la inmunidad con la vacuna con el paso del tiempo, pueden contraer la enfermedad, también con una clínica a veces diferente a la típica, y pueden ser fuentes de contagio para los niños pequeños susceptibles. El 60% de los casos se presenta antes de los 5 años, aunque una proporción importante -30-40%- aparece en los primeros 3-6 meses de la vida sobre todo en los no vacunados o incompletamente vacunados.

La contagiosidad de la enfermedad es máxima

en el comienzo de la misma -fase catarral- antes del inicio de la tos paroxística. Posteriormente disminuye en gran medida, aunque puede persistir durante las 3-4 semanas siguientes al comienzo de la tos si no se realiza el tratamiento antibiótico adecuado^(1,3).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, aunque puede complementarse a veces por la demostración del germen causal, para lo cual se necesitan medios especiales de cultivo ó técnicas de las que no todos los laboratorios disponen de forma rutinaria^(1,3-5).

El período de incubación habitual es de 7 a 10 días. Tras el mismo, aparecen los síntomas del período catarral similar a cualquier catarro de vías respiratorias altas sin apenas tos y habitualmente sin fiebre o solo febrícula. Tras 1-2 semanas, aparece el período de tos paroxística, con tos en forma de accesos intercalados por períodos sin tos, inicialmente de predominio nocturno, acompañándose de enrojecimiento o cianosis, con ruido inspiratorio característico al final de los mismos (gallo inspiratorio) y seguidos muchas veces del vómito. Si los accesos de tos son intensos pueden presentarse en ésta fase hemorragias subconjuntivales, leve edema facial, petequias sobre todo en cuello y cara, ulceración del frenillo lingual si el niño tiene dientes, epístaxis, leve sobrecarga del corazón derecho, hernias inguinales o umbilicales, dolor abdominal, prolapso rectal e incontinencia de orina y más raro de heces.

Es característico que a pesar de los accesos de tos frecuentes e intensos la auscultación respiratoria suele ser normal en los casos no complicados.

Tras 2-4 semanas, los síntomas se van atenuando progresivamente -fase de convalecencia- en las 2-4 semanas siguientes.

En el recién nacido y lactante pequeño la clínica suele ser diferente. Los accesos de tos no son tan típi-

cos, falta el gallo inspiratorio y sobre todo son frecuentes las crisis de apnea de carácter sincopal o asfíctico que le confieren un carácter grave.

De forma similar los niños mayores y adultos pueden tener síntomas menos intensos, con ausencia también frecuente del gallo inspiratorio que hace que no se piense en el proceso y se retrase el diagnóstico.

La duración de la tos ferina clásica oscila entre 6 y 10 semanas aunque en muchos casos esta duración está acortada.

Las complicaciones más frecuentes son las respiratorias, en forma de apneas y de bronconeumonía intersticial que puede ser ocasionada por la misma *bordetella pertussis* o bien bronconeumonía causada por sobreinfección por otros gérmenes.

Con menor frecuencia se pueden presentar convulsiones, debidas a tetania por alcalosis e hiponatremia por secreción inadecuada de hormona anti-diurética o encefalopatía tosferinosa, sobre todo en niños menores de dos años, que puede poner en peligro la vida. En este proceso la anatomía patológica demuestra edema y hemorragias cerebrales petequiales, atribuidas a la hipoxia y a la hipertensión venosa ocasionada por los accesos de tos.

El diagnóstico clínico puede confirmarse con el aislamiento de la *bordetella pertussis* en el moco nasofaríngeo en las dos primeras semanas de la enfermedad y excepcionalmente más tarde.

El método más adecuado es recoger las secreciones directamente con una torunda de algodón introducida hacia la nasofaringe por una ventana nasal, dejándola hasta que sobreviene un acceso de tos y haciendo después la siembra en un medio de Bordet-Gengou.

Un cultivo positivo es diagnóstico. Sin embargo éste con frecuencia es negativo, bien por la gran labilidad del germen en su fase I, por realizarse en fases avanzadas de la enfermedad o bien por ser niños vacunados o tratados previamente con antibióticos.

La inmunofluorescencia directa (IFD) sobre secreciones nasofaríngeas posee baja sensibilidad y especificidad variable por lo que no es fiable para confirmar el diagnóstico. En la actualidad tiene gran interés la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestras nasofaríngeas, la cual es más rápida y sensible que el cultivo para el diagnóstico de infección por *bordetella pertussis*.

No se dispone de ninguna prueba serológica fiable que sea diagnóstica de la tos ferina. Son métodos prometedores la determinación de los anticuerpos

aglutinantes y la prueba de enzima inmunoensayo para anticuerpos IgG contra la toxina de la tos ferina y anticuerpos IgA contra la hemaglutinina filamentos de *bordetella pertussis*.

Las alteraciones de la fórmula y recuento leucocitarios se inician al final del período catarral y se intensifican durante el período de estado de la enfermedad. Consisten fundamentalmente en leucocitosis a veces marcada (20-30.000 leucocitos por m.m.c. y a veces más) y linfocitosis de 50-60% o incluso más elevada en lactantes, que puede plantear el diagnóstico diferencial con la mononucleosis infecciosa o con leucemias agudas.

La radiografía de tórax es la mayor parte de las veces poco informativa y en muchos casos sobre todo en niños mayores puede ser normal. En ocasiones puede encontrarse en el período catarral un ligero grado de insuflación pulmonar y en el período de tos convulsiva, una trama intersticial marcada que produce cierto velamiento difuso e hiliarios densos con gruesos cordones hiliares.

Dada la dificultad de confirmar la tos ferina por los distintos exámenes complementarios, el diagnóstico la mayor parte de las veces es clínico basado en la presencia de tos paroxística prolongada, muchas veces acompañada de sofocación, vómitos, gallo inspiratorio y linfocitosis.

El diagnóstico diferencial puede plantearse con procesos muy diversos tales como infección por otras *bordetellas* o adenovirus, neumonía por *chlamydia trachomatis* u otros gérmenes, adenopatía traqueobronquial tuberculosa, afectación respiratoria en la fibrosis quística, aspiración de cuerpo extraño en bronquio, laringitis estenosante, faringitis víricas, traqueobronquitis obstructiva, inicio de crisis asmática o bronquiectasias. Antes se ha mencionado que la fórmula leucocitaria a veces guarda similitud con la de la mononucleosis infecciosa o con la de la leucemia aguda.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser etiológico y sintomático^(1,2,5,6).

El tratamiento etiológico con antibióticos tiene su máxima efectividad en el período catarral. Una vez establecida la tos paroxística, tienen poco efecto sobre el curso de la enfermedad aunque se recomiendan principalmente para limitar la diseminación del germen causal.

El antibiótico de elección es la eritromicina preferentemente en forma de estolato a dosis de 40-50 mg/Kg/día por vía oral dividida en cuatro tomas (máximo 2 g/día). También se han mostrado con gran eficacia en la erradicación del germen el etil-succinato de eritromicina a dosis de 50 mg/Kg/día en dos tomas o a 60 mg/Kg/día en tres tomas o el mismo estolato a 40 mg/Kg/día en dos tomas. La duración recomendada generalmente para prevenir las recaídas es de 14 días, aunque en algunas publicaciones recientes se concluye que siete días de tratamiento con éste fármaco son tan efectivos como catorce, para la erradicación de la bordetella pertussis.

Otros macrólidos de eficacia casi similar a la eritromicina son la claritromicina a dosis de 15 mg/Kg/día en dos tomas durante una semana o 10 mg/Kg/día en tres tomas durante el mismo tiempo, o la azitromicina a 10 mg/Kg/día en una toma diaria durante 5 días. Cualquiera de ellos puede utilizarse inicialmente o bien en casos raros de resistencia a eritromicina demostrados por cultivos nasofaríngeos y pruebas de sensibilidad in vivo.

El trimetoprim-sulfametoxazol en dosis de 8-40 mg/Kg/día por vía oral dividido en dos tomas, es otra alternativa posible aunque su eficacia parece menor que la de los fármacos anteriores.

Como fármacos coadyuvantes para el tratamiento sintomático de los paroxísmos de tos se han empleado el salbutamol, los corticoides y la globulina hiperinmune anti-pertussis.

Los dos primeros se emplean con frecuencia tanto en tratamiento ambulatorio como hospitalario. Sin embargo no hay estudios controlados de suficiente amplitud hasta el momento, que hayan demostrado su eficacia.

El suero hiperinmune obtenido de adultos en fase de convalecencia de tos ferina, se utilizó ampliamente en las décadas pasadas. En los últimos años se ha hecho algún estudio con suero hiperinmune obtenido también de adultos pero tras vacunación. En ninguno de los casos el beneficio ha sido valorable. Por lo tanto hasta el momento no está justificado el empleo de ninguna clase de inmunoglobulina.

Los niños menores de 3 meses deben hospitalizarse, pues suelen ser casos graves o con mayor riesgo de complicaciones, sobre todo si han sido prematuros. También habría que adoptar una conducta similar con los de 3 a 6 meses salvo que el médico presencie los paroxísmos de tos y estos no sean intensos. Otros casos potencialmente graves son los que ocu-

rren en niños con enfermedades de base de tipo cardíaco, pulmonar, neurológico o muscular. Independientemente de la edad es igualmente motivo de hospitalización la existencia de complicaciones o cuando la familia no puede proporcionar al niño los cuidados necesarios. En el hospital los niños deben aislarse al menos hasta que lleven cinco días con un antibiótico eficaz o hasta tres semanas después del inicio de los paroxísmos de tos, si no han recibido ningún antibiótico adecuado.

Los casos graves pueden necesitar oxígeno, estimulación y aspiración durante o después de los paroxísmos de tos. Excepcionalmente los lactantes cuyos paroxísmos provocan de forma repetida situaciones de riesgo vital a pesar del aporte pasivo de oxígeno, pueden requerir intubación, relajación y ventilación mecánica.

Debe considerarse también que el hecho de aspirar la nariz, la orofaringe o la traquea siempre desencadena tos y a veces broncoespasmo o apnea y que por lo tanto no debe hacerse de forma "preventiva". Incluso la terapéutica con aerosoles puede desencadenar paroxísmos de tos.

En algunos niños pequeños pueden ser útiles las tiendas de vapor, sobre todo en aquellos con secreciones espesas y adherentes y con vías respiratorias excesivamente irritables.

Otro factor que puede desencadenar accesos de tos y vómitos sobre todo en lactantes, es la alimentación. Sin embargo rara vez este hecho justifica la alimentación con sonda nasogástrica o nasoyeyunal o la alimentación parenteral. A este respecto parece que el mejor momento para alimentar al niño y que éste retenga el alimento es después de un paroxísmino de tos y una vez recuperado del mismo, debiéndose evitar además que las tomas sean muy voluminosas.

El alta hospitalaria puede llevarse a cabo en la fase de mejoría del proceso, cuando no sea necesario intervenir durante los paroxísmos de tos, la nutrición del niño sea adecuada y los padres estén capacitados para continuar el tratamiento en domicilio. En éste es importante proporcionar al niño ambiente tranquilo y evitar situaciones que pueden desencadenar accesos de tos como polvo, humo, estimulación excesiva o fuente de calor seco o contaminada. En otros casos, si su estado lo permite, los niños con tos ferina pueden volver a la guardería o a la escuela 5 días después de iniciar el tratamiento con eritromicina.

ATENCIÓN DE LAS PERSONAS EXPUESTAS

Todos los contactos domiciliarios u otros contactos próximos como los que se puedan producir en guarderías deben recibir eritromicina, preferentemente estolato por su mejor tolerancia, a dosis de 40-50 mg/Kg/día por vía oral dividida en cuatro tomas (máximo 2 gramos al día) durante 14 días, con independencia de la edad y del estado de vacunación de los mismos. El objetivo es limitar la transmisión de la enfermedad, ya que aunque se trate de adultos o individuos vacunados, la inmunidad contra la tos ferina no es absoluta y puede no prevenirse la infección o bien pueden producirse casos de tos ferina leves que pasen inadvertidos y contribuyan a su vez a la diseminación del proceso.

En aquellos pacientes que no toleran la eritromicina, puede utilizarse como alternativa los mismos macrólidos o el trimetoprim-sulfametoxazol, que se han citado antes en el tratamiento, aunque su eficacia real es poco conocida.

Debe señalarse también que las personas que hayan estado en contacto con un paciente infectado, deben vigilarse durante los 14 días siguientes al último contacto por si aparecen síntomas de la enfermedad.

Asimismo en los contactos menores de 7 años que no hayan recibido ninguna dosis de vacuna o estén incompletamente vacunados, debe iniciarse o completarse en su caso el calendario vacunal recomenda-

do para la tos ferina, debiendo recibir la cuarta dosis en el momento de la exposición, los niños a los que se administró la tercera, seis o más meses antes de que dicha exposición tuviese lugar.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Academia Americana de Pediatría. Comité de Enfermedades Infecciosas. Tos ferina. Red. Book 1997; 24Ed. Esp. 1998 pp 544-558.
- 2 Aoyama, T. Sunakawa, K. Iwata, S. Takeu Chi, Y. Fujii, R. Efficacy of short-term treatment of pertussis with clarithromycin and azithromycin. *J Pediatr* 1996;**129**(5):761-764.
- 3 Cruz, M. Roldán, M.L. En Tratado de Pediatría. M. Cruz (ed.) 7ª Ed. Espax S.A. Barcelona 1993 pp.
- 4 Cimolai, N. Trombley, C. O'Neill, D. Diagnósis of whooping cough: a new era with rapid molecular diagnostics. *Pediatr Emerg-Care* 1996;**12**(2):91-93.
- 5 Halperin, S.A. Bortolussi, R. Langley, J.M. Miller, B. Eastwood, B.J. Seven days of erythromycin estolate is as effective as fourteen days for the treatment of Bordetella pertussis infections. *Pediatrics* 1997;**100**(1):65-71.
- 6 Hoppe, J.E. Pertussis: current aspects of diagnosis, therapy and prevention. *Ther-Umsch.* 1998;**55**(1): 22-25.
- 7 Wirsing-Von-Koni G, C.H. Schmitt, H.J. Bogaerts, H. Bock, H.L. Laukamps, S. Kiederle, S. Postels-Multani, S. Factors influencing the analysis of secondary prevention of pertussis. *Dev Biol Stand* 1997;**89**:175-179.
- 8 Wirsing Von Konig, C.H. Postels-Multani, S. Bogaerts, H. Bock, H.L. Laukamp, S. Kiederle, S. Schmitt, H.J. Factors influencing the spread of pertussis in households. *Eur J Pediatr* 1998;**157**(5):391-394.