

11237  
129  
24



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado  
Hospital General Centro Médico "La Raza"  
I . M . S . S .

INCIDENCIA DE LA TOSFERINA EN LOS ULTIMOS 4  
AÑOS "EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE INFECTO-  
LOGIA C. M. R. I.M.S.S."

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Grado de  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

p r e s e n t a

DRA. GUADALUPE POMARES CANTILLO

Asesor de Tesis: DRA. MA. DEL CARMEN GORBEA R.

*Ma. del Carmen Gorbea R.*



I.M.S.S.

México, D. F.

1990

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE GENERAL

|                                 |     |
|---------------------------------|-----|
| OBJETIVO.....                   | 1   |
| INTRODUCCION.....               | 2-5 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 6   |
| DISENO.....                     | 7   |
| MATERIAL Y METODOS.....         | 8   |
| RESULTADOS.....                 | 9   |
| TABLAS Y GRAFICAS.....          | 10  |
| DISCUSION.....                  | 11  |
| CONCLUSIONES.....               | 12  |
| BIBLIOGRAFIA.....               | 13  |

**OBJETIVO**

Conocer la Incidencia de la tosferina así como su comportamiento clínico y manifestaciones radiológicas en los últimos 4 años.

## I N T R O D U C C I O N

Aspectos Históricos:

La Tosferina no se diferencio de otras entidades respiratorias en la antigüedad hasta 1578 cuando un francés Guillaume de Baillon describio el primer episodio epidémico. (1)

En 1906 Bordet y Gengou aislaron el microorganismo utilizando un medio — que constaba de almidón de papas, glicerol y sangre desfibrinada que lleva sus nombres y que sigue siendo utilizado para el aislamiento de la bordetella. (2,3)

En México desde hace varios años se ha observado un descenso en las tasas de morbilidad y mortalidad debido a la campaña de vacunación masiva y a los progresos en la terapéutica, observandose una disminución importante — en la incidencia, en 1940 de 150.6 a 11.6 por 100.000 en 1977 lo que representó un aumento del 40 en relación al año anterior presentandose el mayor número de casos durante los meses de Febrero, Marzo y Abril. (4)

La Tosferina continúa siendo una de las principales causas de muerte en la república mexicana presentando elevaciones cíclicas en sus tasas de morbimortalidad siendo posiblemente esta la causa por la que durante 1963 se — observó un mayor número de casos (5), situación semejante observada en — 1989.

La Tosferina es una enfermedad endémica y epidémica de distribución universal, que se ha controlado adecuadamente a la inmunización en forma rutinaria en la población pediátrica. Antes de la vacunación habia de 115.000 — muertes debidas a la enfermedad cada año. Despues de la era postvacunal — este se ha reducido de 5 a 10.000 muertes, aunque desafortunadamente el — control mediante la vacuna no ha gozado de un éxito internacional debido — a la controversia en contra de la misma. (1)

En México este padecimiento es endémico en los estados de Oaxaca, Chiapas, Guerrero, Puebla, Coahuila, Quintana Roo, Yucatán y Tabasco, los brotes — epidémicos se han registrado en forma irregular, principalmente en los barrios marginados y las comunidades rurales pobres, con tasas altas de natalidad y de mortalidad infantil y bajas coberturas de vacunación con DPT, — así como la introducción de casos nuevos propios de los movimientos migratorios. (6)

La epidemiología de la Tosferina es determinada por factores que influyen sobre la transmisión de la enfermedad dentro de la comunidad, lo más importante de estos son los contactos expuestos al individuo, la infecciosidad

microorganismo y el nivel de inmunidad. (7)

La Tosferina puede atacar estación del año, en la raza negra la morbilidad es mayor presentandose con más frecuencia durante las estaciones de invierno y primavera, la morbimortalidad es mas elevada en mujeres que en hombre (8).

Se presenta casi exclusivamente en la infancia, aunque se han descrito casos en adultos. Su incidencia es de 68.8 en niños menores de 4 años y de 28.2 entre 5 a 14 años de edad y en mayores 0.9 (9).

#### Características de Organismo:

El género bordetella contiene 4 especies: Pertussis que es el agente responsable de la infección en los humanos, para Pertussis, Bronchioseptica y la avium. Es un cocobacilo que mide 0.2 y 0.6 micras, la colonia se cultiva aerobícamente en medio de Bordet Gengou es convexa, puntiforme brillante, y traslúcida con una zona de hemólisis rodeando a la colonia, requiriendo además niacina y nicotinamida, este medio contiene papas, glicerol y sangre desfibrinada, además los ácidos grasos no saturados son tóxicos para el organismo y por lo tanto el medio generalmente contiene sustancias que absorben a los ácidos grasos no saturados tales como el almidón, el carbón de madera y albúmina (10).

#### Cuadro Clínico:

La Tosferina continúa siendo una de las causas principales de internamiento en los hospitales. Es una enfermedad caracterizada por una tos paroxística, leucocitos, hipoglicemia y complicaciones neurológicas. El inicio de la tos es simultáneo con una infección en vías aéreas superiores rinorrea, conjuntiva roja, lagrimeo y puede haber fiebre ligera. De los 7 a los 10 días, la afección entra al estado paroxístico, volviéndose la tos más forzada predominando la presencia de estados paroxísticos que se presentan con más frecuencia en la noche, al término del paroxismo un largo esfuerzo de inhalación se ve frecuentemente y se acompaña de un jadeo en los niños. Este estado dura de 1 a 4 semanas continuando con disminución de los mismos paulatinamente, haciéndose menos severo y menos frecuentes aunque puede persistir por 6 meses o más. (11,2)

#### Fisiopatología:

La Tosferina es una entidad mediada por una exotoxina, misma que se fija a la membrana basal del cilio traqueal mediante receptores específicos produciendo inicialmente inmovilidad del cilio por inhibición enzimática de adenilato ciclasa y posteriormente necrosis de la membrana basal, con pérdida del epitelio, lo que favorece el paso de bacterias a las vías aéreas

superiores y el desarrollo de infecciones bacterianas agregadas. La respuesta fisiopatológica por pertussis incluye: 1. aumento en la susceptibilidad a diversos agentes (histamina, serotonina, lipopolisacáridos). 2. alteraciones metabólicas: hipoglucemia, hiperinsulinemia refractaria a la epinefrina, por lo tanto estos 2 factores en la actualidad se consideran que favorecen a la hipoglucemia que se cree es la causa de los elementos convulsivos.

Se presenta además una linfocitosis marcador importante de la enfermedad que es debido a la liberación de las células a la sangre desde los sitios extravasculares. Se aumentaron tanto los linfocitos B como los T (1,2).

#### Diagnóstico por Laboratorio:

Se basa en historia clínica y examen físico, en infantes pequeños hay casos atípicos, modificados por esquemas de vacunación incompletos y son — útiles pruebas de laboratorio, se observa linfocitosis en la enfermedad clásica, puede llegar hasta 30 mil o más. Cuando se observa por encima de 50 mil está relacionado siempre a complicaciones. (1)

La regla es un cultivo del microorganismo de los frotis nasofaríngeos. Otras pruebas son la determinación de anticuerpos fluorescentes y las intrademoreacciones.

#### Manejo Médico:

Existe controversia respecto al tratamiento sintomático de los pacientes — con Tosferina, el benzonatato utilizado en alguna época no ha demostrado ser eficaz para disminuir la frecuencia de los accesos, en relación al feno barbital, en la actualidad se cuestiona su utilidad ya que tampoco reduce la frecuencia de accesos ya que la dosis que se utiliza tampoco resulta — útil como protector encefálico. La codeína está en desuso por los efectos colaterales que produce. El salbutamol se considero que pudiera resultar — de utilidad en la inteligencia de que al ocupar éste fármaco los receptores específicos (B2), por inhibición competitiva la citotoxina de la Bordetella no los ocuparía con lo que disminuía la severidad y frecuencia de los accesos, sin embargo en estudios bien controlados no se demostró utilidad alguna en comparación con los sujetos a los que no se les administró. Por lo tanto en la actualidad como medidas de sosten solo queda la asistencia del paciente durante los accesos.

Respecto al tratamiento antimicrobiano, éste no acorta la duración del período paroxístico. La eritromicina a 50 mg/K/día por 5-7 días elimina las Bordetellas de nasofaringe con lo que se disminuye la contagiosidad. La — eritromicina puede erradicar la enfermedad cuando se administra en el pe —

riodo catarral. Zomboulakis y cols encontraron que 7 días de tratamiento esteroideo asociados a eritromicina reducian el numero de accesos tusigenos y episodios de vomito. (13) Sin embargo este estudio no fué rigurosamente controlado por lo que estos resultados deberán tomarse con reserva. La vacuna es efectiva en cuanto a reducción de la incidencia, de la enfermedad, esto se ha demostrado en Reino Unido y Japón, se ha comunicado que la administración de la vacuna puede causar lesiones neurológicas graves, y permanentes que incluyen convulsiones, episodios de hipotonía, e hiporreactividad en aproximadamente 1 de cada 310 mil vacunaciones. Estudios realizados por Walker y colaboradores no encontraron casos de encefalopatía de causa inexplicable en estrecha relación temporal con la vacuna (13).

Esfuerzos recientes para producir una vacuna celular efectiva para la tosferina han estimulado en la patogenesis de esta enfermedad, y en las determinantes de la inmunidad luego de la enfermedad o vacunación, presentandole mucha atención al componente filamentososo, la toxina de la tosferina, y la adenilatociclasa, sin embargo existe poca información sobre la presencia de acs. sericos de estos componentes en humanos, con infección por B pertusis. (14) que en los de término con igual efectividad y sin riesgo mayor de reacciones adversas (15).

En 1988 Baraf realizó un estudio prospectivo para determinar la naturaleza y tasa de reacciones adversas asociadas a la inmunización por DPT sin encontrar secuelas neurológicas graves (16).

Simultaneamente esta vacuna se puede administrar con la vacuna del sarampión, parotiditis, rubeola y la trivalente oral de polio, ya que su seguridad y eficacia no varia (17), sin embargo en México se prefiere administrarla con toxoide tetánico y diftérico con el que se logra mayor seroconversión.



#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

**Serán diferentes las complicaciones y las imágenes radiológicas observadas en la Tosferina en los últimos años?**

## D I S E Ñ O

El presente trabajo corresponde a un estudio retrospectivo y prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional, con revisión de expedientes clínicos y radiológicos

## MATERIAL Y METODOS

El presente reporte es la experiencia de los autores respecto al comportamiento clínico de la tosferina durante el período comprendido entre Enero de 1986 y Noviembre de 1989, para tal efecto se consultaron las estadísticas de morbilidad y vacunación de la dirección de epidemiología de los servicios de salud (S.S.) de 1940 a 1977 y de la jefatura de los servicios de medicina preventiva del Instituto Mexicano del Seguro Social. IMSS 1980-1988.

Con la información disponible se efectuó un análisis epidemiológico preliminar del comportamiento de la tosferina observado en México, investigándose particularmente los grupos de edad afectados, la incidencia estacional, la distribución por grupos de la morbilidad y las complicaciones.

Finalmente se analizaron las complicaciones por grupos de edad de la tosferina de los pacientes que ingresaron al área de hospitalización, del servicio de Pediatría del Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza, - I.M.S.S., de Enero de 1986 a Noviembre de 1989. Se revisaron un total de - 143 expedientes clínicos siendo el paciente menores de 29 días y el de mayor edad de 4 años en una hoja especial para la recolección de datos, se - recabó, fecha de ingreso, nombre, matrícula, sexo, edad, antecedentes de - inmunización, contactos, tiempo de evolución, biometría hemática, imagen - radiológica y resultado de cultivo, auxiliándose en la interpretación de - esta por médico radiólogo pediatra y complicaciones presentadas, posteriormente se realizó una selección de acuerdo a los criterios de inclusión y - no inclusión utilizados.

### CRITERIOS DE INCLUSION

Lactantes y preescolares de ambos sexos que ingresaron al servicio de pediatría del Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza, en el período comprendido entre Enero de 1986 y Noviembre de 1989 y que por cuadro clínico, imagen radiológica y cultivo positivo para Bordetella se diagnóstico - Tosferina.

### CRITERIOS DE EXCLUSION

Aquellos pacientes sin el cuadro clínico característico.

## RESULTADOS

De enero de 1986 a diciembre de 1989, ingresaron al área de hospitalización de pediatría del Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza - 143 pacientes con diagnóstico de tosferina con un promedio de edad 7.7 meses y rango de 19 días y 4 años, relación sexo masculino/femenino de 1:1.4. Analizando la incidencia anual de casos por año, en 1986 el mayor de ellos fué en los meses de septiembre y noviembre con 3 y 5 casos respectivamente. En 1987 encontramos que el mayor número de casos se presentaron en abril - y octubre con 3 casos cada uno.

En 1988 el mayor número de casos fue en septiembre y noviembre con 5 y 6 - casos respectivamente.

En 1989 llama la atención que se duplica el número de casos en relación a 1988, presentandose el mayor número de casos en marzo, agosto y noviembre con una tendencia a mantenerse sin variación durante todo el año. (gráfica 1).

Se revisaron las complicaciones por grupos de edad dividiendose para tal efecto a los pacientes en 2 grupos, menores de 6 meses (grupo I) y mayores de esta edad (grupo II). Todas las complicaciones fueron mas frecuentes en los pacientes del grupo I, encontrandose neumonia en 27 pequeños, insuficiencia cardiaca congestiva venosa en 4 pacientes, crisis convulsivas en 5 pacientes, paro cardio-respiratorio en 4 pacientes e ileo hipoxico con perforación intestinal en 1 caso. En los pacientes del grupo II, 13 presentaron neumonia, en ninguno se detectó insuficiencia cardiaca, 2 presentaron crisis convulsivas, en ninguno se presentó paro cardio-respiratorio ni ileo - hipoxico. Al comparar ambos grupos estadísticamente encontramos una  $\chi^2 = 3.97$  y p menor de 0.5 (tabla 1 gráfica 2)

Se revisaron 49 expedientes radiológicos con el objeto de conocer si se habia modificado el patrón radiológico de las neumonias encontrandose lo siguiente: en el grupo I 2 pacientes con neumonia atelectásica, 12 pacientes con neumonia lobar, 13 con patrón intersticial y 6 corazón peludo.

En el grupo II 4 pacientes con neumonia atelectásica, 2 con neumonia lobar 7 con neumonia intersticial y 1 con imagen de corazón peludo.

Al comparar ambos grupos con el objeto de conocer si la edad influa radiológica se encontró una  $\chi^2 = 6.57$  y p menor 0.02 ns (tabla 2, gráfica 3).

Se correlaciono la cifra de leucocitos con el desarrollo de neumonia y pudo demostrarse estadísticamente que a mayor cifra de leucocitos mayor incidencia de neumonia con una t- 2.88 y p menor de 0.01 (gráfica 4).

COMPLICACIONES POR GRUPOS DE EDAD

| EDAD \ COMPLICACION                        | < 6 MESES | > 6 MESES | TOTAL |
|--|-----------|-----------|-------|
| NEUMONIA                                   | 27        | 13        | 40    |
| INSUFICIENCIA CARDICA<br>CONGESTIVA VENOSA | 4         | 0         | 4     |
| CRISIS CONVULSIVAS                         | 5         | 2         | 7     |
| PARO CARDIO-RESPIRATORIO                   | 4         | 0         | 4     |
| ILEO HIPOXICO<br>PERFORACION INTESTINAL    | 1         | 0         | 1     |
| T O T A L                                  | 41        | 17        | 56    |

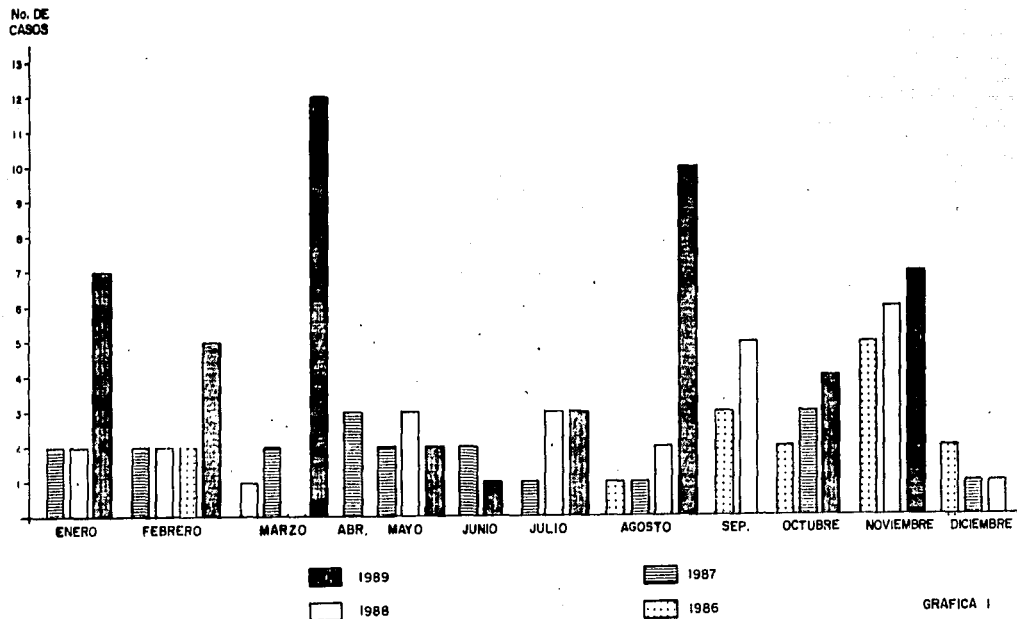
TABLA I

PATRON RADIOLOGICO DE LAS NEUMONIAS  
PACIENTES CON TOSFERINA

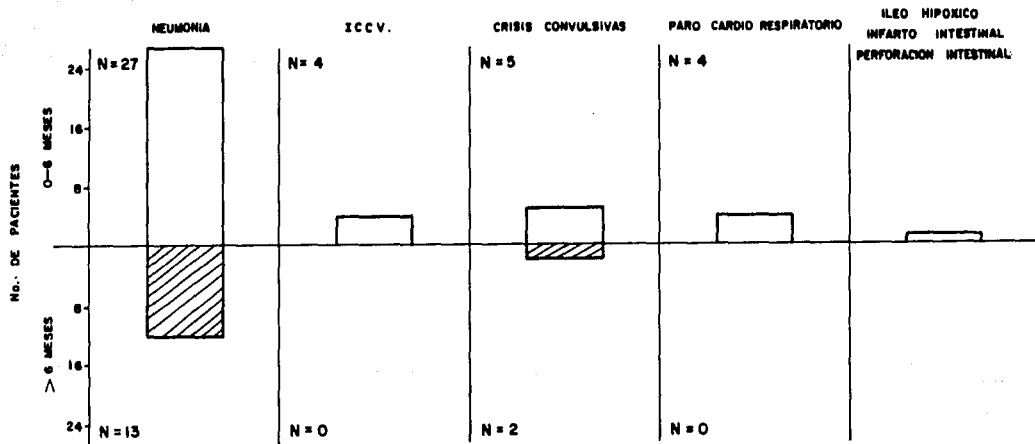
| PATRON RADIOLOGICO \ EDAD | < DE 6 MESES | > DE 6 MESES | TOTAL |
|---------------------------|--------------|--------------|-------|
| NEUMONIA ATELECTASICA     | 2            | 4            | 6     |
| NEUMONIA LOBAR            | 12           | 2            | 14    |
| NEUMONIA INTERSTICIAL     | 13           | 7            | 20    |
| " CORAZON PELUDO "        | 6            | 1            | 7     |
| TOTAL                     | 33           | 14           | 47    |

TABLA 2

INCIDENCIA ANUAL DE CASOS DE TOSFERINA (1986-1989)  
 SERVICIO DE PEDIATRIA HOSPITAL DE INFECTOLOGIA C.M. LA RAZA



COMPLICACION POR GRUPOS DE EDAD EN 56  
PACIENTES CON TOSFERINA



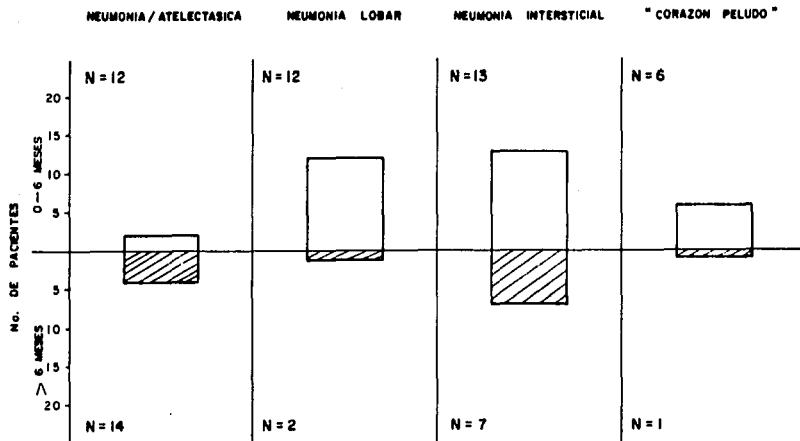
$\chi^2 = 3.97$

$P < 0.5$

GRAFICA 2



PATRON RADIOLOGICO DE LAS NEUMONIAS EN 47  
PACIENTES CON TOSFERINA

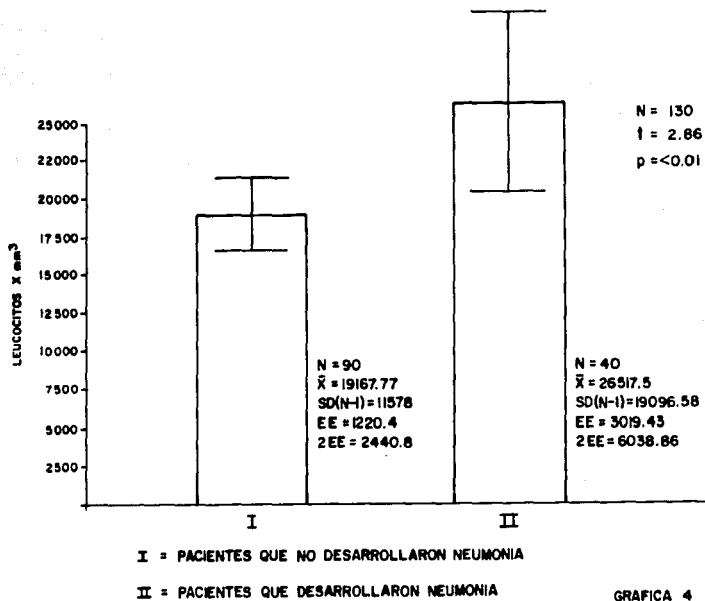


$\chi^2 = 6.57$   
 $p < 0.02$

N.S

GRAFICA 3

RELACION ENTRE PROMEDIO DE LEUCOCITOS Y DESARROLLO  
DE NEUMONIA EN 130 PACIENTES CON TOSFERINA



## DISCUSION

Debido a que la tosferina es una entidad devastadora con elevada mortalidad el desarrollo de una vacuna fué considerado posterior al aislamiento de la Bordetella Pertussis en 1906, a partir de entonces y hasta la actualidad la inmunización masiva a los susceptibles ha reducido de manera importante la incidencia de la misma, sin embargo aún no se ha logrado su erradicación, aunque esto teóricamente es posible.

Existen diversas características que favorecen que la bordetella continúe produciendo enfermedad en los individuos susceptibles por ejemplo: los recién nacidos de madres que no han sido inmunizadas contra la tosferina, y por lo tanto no reciben anticuerpos maternos, la bordetella procedente de individuos enfermos es altamente contagiosa para los susceptibles, la expresión clínica atípica de la enfermedad cuando es producida por otro gérmenes o en individuos parcialmente inmunizados favorecen los cuadros endémicos de tosferina.

Así por ejemplo en 5 años ingresaron al Hospital de Infectología 143 pacientes con diagnóstico de tosferina constituyéndose en la causa de hospitalización en la Unidad. Es importante recalcar que a menor edad, mayor incidencia de complicaciones.

En relación a la imagen radiológica. Estas a través del tiempo no se han modificado, como hallazgo interesante en este estudio encontramos que la leucocitosis resultó ser de utilidad como factor predictivo en el desarrollo de la neumonía, situación que no se observó con el resto de las complicaciones.

Durante la última década muchos hemos aprendido sobre la biología de la bordetella pertussis, información que ha servido para el desarrollo de nuevas vacunas, como las vacunas acelulares que ya se aplican en forma masiva en el Japón que a diferencia de la tradicional causa menos efectos colaterales.

Sin embargo y pese a lo anotado previamente se deberá insistir en las aplicaciones de la vacuna DPT en forma masiva a los pequeños menores de 4 años

#### CONCLUSIONES

- La Tosferina continúa siendo una causa importante de morbilidad
- Las imágenes radiológicas no se han modificado a lo largo del tiempo.
- El grupo menor de 6 meses fuè el más afectado.
- La complicación más frecuente es la Neumonía.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Cherry J, Brunell P, et al; report of the task force on pertussis - and pertussis Immunization. *Pediatr Supplement* 1988:938-978.
- 2.- González N, Torales N, et al; *Infectología Clínica* 4a edición, Méx. 1987;387-401.
- 3.- Pittman M, the concep of pertussis as a toxin-medated disease *Pediatr. Infect. Dis* 1984; Vol.3(5):467-482.
- 4.- SSA. Dirección General de Epidemiología. Evaluación del Programa de Vacunación Vacunación México 1978:20-30
- 5.- Sánchez R, Gutiérrez G, et al. Analisis de 100 casos de tosferina con especial referencia a su imagen Bronconeumónica *Rev. Méx.* 1965;34(6): 232-239.
- 6.- Carrade-Bravo T. Vigilancia y Prevención de tosferina, guía simplificada *Bol Méx. Hosp. Inf. Méx.* 1983;40(2):106-110.
- 7.- Thomas M, *Epidemiology of pertussis, Rew. of Inf. Dis* 1989;11(2):255-261
- 8.- Krugman S, Katz S, *Enfermedades Infecciosas* 7a edición. 1985:232-241
- 9.- Moreno J, Se queiros E, y Cols. Manual Clínico de Infectología Pediátrica Edición del Instituto Syntex 1988:102-112.
- 10.- Duclaux e, *Annales de L'institut Pasteur* 1906;9(25):731-741.
- 11.- Monack D, et al; Expresión of pertussis toxin correlats with pathogenesis in bordetella species, *J Inf. Dis.* 1989;159(2):205-210.
- 12.- Carrade-Bravo t. *Biología Molecular de Bordetella Pertussis.* *Bol. Méd. - Hosp. Inf. Méx.* 1987;44(1):51-57.
- 13.- Zouboulakis D, Anagnostakis D, Albanis V. et. al. Steroids in Treatment of Pertussis. A controlled clinical trial. *Arch Dis Chil.* 1973;48;51-54.
- 14.- Walker A. et al; neurologic events following diphtheria tetanus, pertussis inmunización. *Pediatr* 1988;81(3):345-348.
- 15.- Baurnaum J, et al Half-Dose Immunización for DPT response of preterm - Infants. *Pediatr* 1989;83(4): 471-476.
- 16.- Baraff L, et al. Infants and children with convulsiones and hipotonico-hiporesponsive episods following DPT Immunización 1988;81(6):789-793.
- 17.- Deforest A, et al, Administración simultanea de vacuna triple virica con dosis de refuerzo de la vacuna diphtheria, tetanos, tosferina y la vacuna oral de poliomieltitis; *Pediatr* 1988;25(2):105-112.