

11237
71
Zeje.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA

I.S.S.S.T.E.

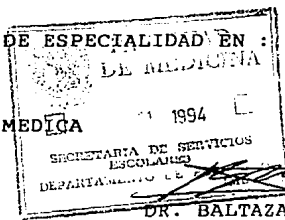
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS.

INCIDENCIA DEL SINDROME COQUELUCHOIDE EN UN HOSPITAL
DE TERCER NIVEL Y PERSPECTIVAS A FUTURO

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA LA DOCTORA

MARIA TERESA HUET COVARRUBIAS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN :



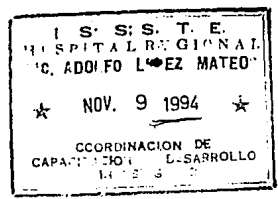
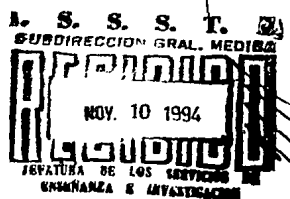
PEDIATRIA MEDICA

DR. BALTAZAR BARRAGAN HDZ.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. JERONIMO SIERRA GUERRERO
COORDINADOR DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION

Wazquez H
DR. GEORGE VAZQUEZ HERRERA
COORDINADOR DE PEDIATRIA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN





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.

INCIDENCIA DEL SINDROME COQUELUCHOIDE EN UN HOSPITAL

DE TERCER NIVEL Y PERSPECTIVAS A FUTURO


INVESTIGADOR: DRA. MARIA TERESA HUET COVARRUBIAS


DOMICILIO : AV. UNIVERSIDAD 1321 COL. FLORIDA

RESIDENCIA MEDICA

ASESOR: DR SERGIO BALTAZAR BARRAGAN PADILLA

VOCAL DE INVESTIGACION : DR. JERONIMO SIERRA GUERRERO


DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA
JEFE DE INVESTIGACION


DR. ENRIQUE E. MONTIEL TAMAYO
JEFE DE CAPACITACION Y
DESARROLLO

NOVIEMBRE DE 1994 .

INDICE

RESUMEN.....	1
SUMMARY.....	2
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODO	6
RESULTADOS.....	7
DISCUSION.....	8
CONCLUSIONES.....	23
TABLAS.....	25
BIBLIOGRAFIA.....	34

RESUMEN.

El Síndrome Coqueluchoide es una enfermedad de vías aéreas superiores, altamente contagiosa, cuya etiología es múltiple. Siendo aún un problema de salud a nivel mundial en nuestro país la tasa de incidencia ha disminuido a menos del 1%, siendo también nuestro hospital de tercer nivel un ejemplo de esto, reflejando una incidencia del 0.22%. Esto es debido a las campañas de vacunación con la vacuna celular DPT. Sin embargo se menciona en la literatura que la vacuna acelular puede tener la ventaja de presentar un índice menor de reactivogenicidad y una mayor seguridad en la inmunogenicidad, logrando un buen control de la Tosferina.

Palabras claves: Síndrome Coqueluchoide, morbilidad, vacuna celular, vacuna acelular.

SUMMARY.

The Whooping Cough is a ill of upper airways and highly contagious, wich its etiology is multiple. It has been a trouble of health at mundial level. In our Country the rate of incident is lower than 1%. It has been present in our third level hospital with a 0.22% and it is because vaccination campaigns with WDPT. However, the literature mentions that ADPT can have advantages to present lower reactogenicity and more security about immunologycal reactions, and it is a good form to control Whooping Cough.

Key words: Whooping cough, morbidity, cellular vaccine, acellular vaccine.

INTRODUCCION

Es una enfermedad infecciosa adquirida de vías aéreas respiratorias, aguda, altamente contagiosa, que se manifiesta con la presencia de violentos accesos de tos de tipo espasmódico, paroxístico y acompañados de un silbido inspiratorio al final de dichos paroxismos. (1,2)

Actualmente se habla de un Síndrome Coqueluchide cuya etiología es múltiple. (1)

El agente más importante es Bordetella (B) Pertussis; otros agentes son B. Parapertussis, B. Bronchiseptica (enzótica), Adenovirus 1, 2, 3 y 5 como coinfección y citomegalovirus, con esta misma característica.

La Bordetella Pertussis, conocida también como el Bacilo de Bordet-Gengou, es un bacilo gram negativo que mide 0.3 a 0.5 micras de ancho por 1 a 1.5 micras de largo. Es móvil y encapsulado. Crece bien en el medio de cultivo Bordet-Gengou (Agar-Sangre con papa) más penicilina, para evitar otros crecimientos bacterianos. (1,2)

Este bacilo presenta cuatro etapas de crecimiento a nivel laboratorio. Las etapas I y II son lisas y muy virulentas, la III y IV son rugosas. (1)

El bacilo contiene diferentes antígenos incluyendo aglutinógenos, los cuales proveen medios de indentificación para los diferentes tipos antigénicos del género Bordetella y son empleados para identificar las cepas distintas del bacilo. (1)

Eldering-Kendirich indentificaron 6 tipos de aglutinógenos en varias cepas de B. Pertussis, sobre las cuales determinaros que las cepas 2, 3 y 5 son aglutinógenos mayores y las asignadas 4 y 6 son menores. La 7 es común en el género. (1)

La 12 es para B. Bronchiséptica y la 14 para B. Paraper-tussis.

Es posible mediante el suero autoinmune poder identificar el género de aglutinación. Otros antígenos incluyen toxinas estables o lábiles al calor (son la verdadera causa de la enfermedad). (1)

El bacilo coloniza el epitelio respiratorio y produce entonces una toxina (factor) la cual produce alteraciones importantes a nivel local y sistémico. (1, 2, 3)

La B. Parapertussis comparte antígenos comunes con B. Pertussis y la B. Bronchiséptica. Reacciona ligeramente con suero inmunofluorescente contra B. Pertussis por el antígeno c antígenos comunes a ambos. (1)

La siguiente tabla I muestra los componentes de la B. Pertussis. (1, 3 y 4)

El propósito de este estudio es de conocer la incidencia del Síndrome Coqueluchoide en nuestro hospital de tercer nivel nivel y comentar las perspectivas a futuro.

MATERIAL Y METODO

En el Hospital Regional Adolfo López Mateos del I.S.S.S.T.E. se realizó un estudio retrospectivo en búsqueda de pacientes con diagnóstico de Síndrome Coqueluchoide y de Tosferina, desde el periodo de enero de 1993 a junio de 1994, realizándose una revisión del cuadro clínico y parámetros de Laboratorio; dicha revisión y parámetros se realizaron acorde a lo descrito previamente.

Se encontraron tres casos compatibles con el diagnóstico, con un total de ingresos y egresos de 1,348 casos y se realizó revisión bibliográfica de las vacunas celulares y acelulares.

RESULTADOS.

Se revisaron 1,348 casos de todos los ingresos y egresos que se tuvieron desde enero de 1993 hasta junio de 1984, siendo las fuentes de dicha información los registros obtenidos del Centro de Estadística de esta unidad hospitalaria y del Archivo Clínico,

De estos casos sólo se encontraron tres con el diagnóstico de Síndrome coqueluche y con expediente clínico.

La incidencia en nuestro hospital de tercer nivel fue compatible con la incidencia a nivel institucional, siendo la primera de 0.22% y la segunda de menos del 1%.

De los tres casos reportados, al parecer por el cuadro clínico y por el laboratorio, su etiología pudiere ser de origen viral. Sin embargo, en estos casos no se tomó cultivo faríngeo por lo que no se pudo descartar una posible etiología bacteriana. Esto apoya en cierto modo la eficacia de las campañas de vacunación.

En la Tabla II se resumen los datos de los pacientes.

DISCUSION.

Los tres casos encontrados en el periodo de 19 meses, entran dentro del rango estadístico que a nivel nacional se reportaron en el I.S.S.S.T.E. durante los periodos de 1988/1989 y 1991/1992, siendo en total 40 pacientes los reportados en estos últimos periodos y observándose una tendencia de disminución, misma que se ha presentado en el resto de las instituciones del Sector Salud.

Consideramos que la disminución se debe a las campañas de vacunación que han venido aplicándose en nuestro país.

A partir de la época de los 50's la vacuna DPT comienza a ser aplicada, pero no se obtiene de adecuada cantidad y calidad en México hasta después de los años 60's. Desde entonces se observa un descenso significativo de tosferina (Sx coqueluchoide) conjuntamente con la disminución de difteria y tétanos neonatal. (5)

Actualmente (1992) se puede decir que se ha alcanzado una cobertura de vacunación más alta en menores de 5 años, hasta un 90% en todo el país. (5)

Todas las enfermedades infecto-contagiosas son reportadas a través de la Dirección General de Epidemiología, por medio

del Boletín Diario de Epidemiología, así también como las reacciones adversas que puedan tener las vacunas bajo el Sistema de Monitoreo de Reacciones Adversas. Dicha información proviene de los Estados directamente por vía telefónica o por fax, investigándose a fondo los rumores y notas periodísticas a cerca de los fenómenos postvacunales y organizándose un grupo técnico para llevar a cabo la investigación del caso problema (1991). (5)

El Programa de Vacunación a Nivel Nacional se ha ampliado para que su cobertura sea mayor, por medio del Programa de Vacunación Universal (PVU). (5)

En la época de los 50's la mortalidad era 30 a 40 casos por 100,000 habitantes, la morbilidad era 80 a 120 casos por 100,000 habitantes, para la época de los 60's la tasa de mortalidad de 10 a 15 casos por 100,000 habitantes. En la época de los 80's la tasa se mantiene abajo de 5 casos por 100,000 habitantes en morbilidad y menor al 1% en mortalidad por cada 100,000 habitantes, esto debido a la aplicación masiva del DPT. (5)

Debe tomarse en cuenta que la inmunización que confiere la vacuna DPT no es al 100% ya que hay un 20% de los vacunados que pueden tener, aun con esquema básico completo, la enfermedad. Por lo tanto la quimioprofilaxis está bien indicada

en casos de contacto. Se estima que la época de los 90's la letalidad de los casos es de 5% aún en los casos en que existió reporte inmediato. (5)

Se reportan el Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA) en 1993, 75 casos de efectos adversos postvacunales; el 50% fue en menores de 5 años, un 30.7% entre los 5 a 14 años; dentro de esa misma población se encontró que el 42.7% fue por la vacuna antisarampión y el 34.7% fue por DPT, pero la tasa más alta por vacunación fue por la aplicación de DPT, con 3.16 casos por millón de dosis aplicadas, la segunda fue la BCG con 2.1 por millón de dosis aplicadas, el resto fueron efectos atribuidos antisarampión, toxoide tetánico y OVP. (6)

La tabla III nos muestra el número de casos en los últimos 5 años (aún no se tiene el dato de 1993). (7)

La tabla IV nos muestra los efectos adversos postvacunales de los 75 casos descritos, los cuales son temporalmente asociados a la vacunación, ninguno en forma directa postvacunal. (6)

El 85% de las Crisis convulsivas fueron en menores de 5 años. De los 75 eventos notificados, 8 casos fueron menores de 5 años de edad los cuales culminaron con defunciones, 5 de ellos menores de 1 años de edad. Seis de los decesos recibie-

ron DPT y 2 antisarampión (AS). Del total de defunciones correspondientes, 5 de estos fueron de tipo neurológico. (6)

Debido a que estos eventos neurológicos quedaron dentro de la normatividad (actualmente vigente en México) dentro de los primeros 30 días después de la vacunación DPT quedaron así registrados como asociados temporalmente a la vacunación. (6)

Cada caso, como antes se mencionó, es investigado a fondo, así como la fuente de información por un equipo especializado del personal de salud, donde se hace con detalle una encuesta a sus padres, una revisión sobre el expediente clínico, así como muestreo del lote (de preferencia el mismo frasco) que contenía el biológico, y la supervisión y evaluación del personal que lo aplicó y si es posible el material con que se aplicó, valorado todo esto por el Laboratorio Nacional de Salud Pública. (6)

VACUNA CELULAR.

Desde la época de los 40's que inició en los E.U. el uso de la vacuna celular (células muertas), el número de casos de morbilidad disminuyó de entre 115,000 a 270,000 casos anuales, a 1,200 a 4,000 y en la mortalidad de entre 5,000 y 10,000 muertes anuales, a entre 5 y 10 casos. (4 y 8)

A partir de los 50's el uso de la vacuna celular se empleó dentro de los esquemas de vacunación. Sin embargo, significativas reacciones adversas se asocian temporalmente a la vacunación con este biológico. De aquí surgen la investigación y el uso de la vacuna acelular en algunos Países, en donde se comprobó que su reactogenicidad es menor a la celular. (4, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 y 16)

Hasta este momento, en los últimos quince años de estudio de los efectos adversos a los que la vacuna celular ha sido asociada, se ha examinado el posible daño neurológico que se le atribuye, no encontrándose en siete comités de salud a nivel mundial evidencia clínica de esto. (12, 17, 18 y 19)

Lo que si se ha presentado es una mayor incidencia y porcentaje en la reacciones locales que se manifiestan en su

aplicación, en relación a la fiebre (más de 38.3 grados), crisis convulsivas secundarias a ésta, llanto, irritabilidad y somnolencia. (10, 12, 13, 14, 15, 16, 17 y 19)

También se han hecho estudios sobre la eficacia de la vacuna celular, investigando los contactos en casa y la intensidad de la enfermedad a la que fueron expuestos, así mismo de la eficacia de la vacuna acelular, aunque sabemos desde el año de 1938 que la vacuna celular confiere una inmunogenicidad del 71%; y en 1941 el 91%, la información recolectada es poco uniforme, y de aquí el interés en su comparación y verificación. (10, 12, 14, 15, 16, y 19)

Actualmente se sabe que una sola dosis de vacuna celular tiene una eficacia de un 44%; en la segunda aplicación es de 68%; en la tercera dosificación es de un 83% y de un 92% después de la cuarta dosis con cuadro severo. (19)

La DTP es la vacuna más antigua que se integra al programa de vacunación nacional en México. (5)

ASPECTOS HISTORICOS

AÑO

EVENTO

1804

Francisco Xavier Balmis,
vacuna contra la Viruela
con linfa de brazo a
brazo. (5)

AÑO	EVENTO
1908	Se formula la Ley Constitutiva de Instituto Bacteriológico Nacional. (5).
1925	Madsen descubre la primera vacuna contra la Tosferina con un derivado del Fenol. (5)
1926	Se hace obligatoria la vacunación Antivarilosa. (5)
1935	Construcción del Instituto de Enfermedades Tropicales. funciona en 1939 (5). Primeros Sueros: anti-neumococo, anticarbun-

AÑO	EVENTO
1948	co, antiestreptocóci co, antitetánico, an- tidiftérico. Vacuna varilosa de ternera.
1954	Se dispone de vacuna antitosferina y dif- térica. (5)
1955	Se dispone toxoide antitetánico.
1971	Se prepara la Vacu- na DPT y se dispone de buena cantidad y calidad hasta 1961.(5) Se integra el programa nacional de inmunización para 1972: Vacuna Polio OVP. Sarampión, BCG y DPT. (5)

A partir de enero de 1991 se decretó la creación del Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA) para promover, apoyar, y coordinar las acciones de vacunación en las Instituciones del Sistema Nacional de Salud. (5)

Bajo la Gerencia General de Biológicos y Reactivos de la Secretaría de Salud, se elabora la suspensión inyectable para la prevención de la Difteria, Tétanos y Tosferina. (5 y 20)

La fórmula se prepara en frasco ampula de 5 ml y contiene 10 dosis con vacuna antipertussis con toxoide diférico y tético adsorbido en Hidróxido de Aluminio usado como coadyuvante da lugar a la formación del Nódulo que puede persistir durante varias semanas y desaparecer espontáneamente. Dicho Nódulo permite la adsorción lenta del producto con la producción de un alto nivel de inmunogenicidad. El Nódulo no debe ser tocado. Ahora bien, por lo que se refiere al frásco ampula, este debe conservarse entre los 2 y 8 grados Centigrados. (5 y 20)

Las tablas V, VI, VII y VIII enuncian la incidencia de aparición de reacción adversa, la reactogenicidad inmunogenicidad de la vacuna de células muertas y la acelular. (17)

VACUNA ACELULAR.

Desde la época de los 80's las VACUNAS ACELULARES han controlado los casos de tosferina en Japón, habiéndose aplicado 6 tipos distintos, que han sido licenciados y rutinariamente aplicados. (4 y 18)

Desde 1984 Manclark y Cowell postularon que la vacuna acelular podía dar una nueva información sobre la etiología de la enfermedad. (12). Ellon indicó que la primera generación de vacunas (utilizadas en Japón) contenían principalmente un factor promotor de linfocitos y hemaglutinina filamentosas (LPF y FHA) obtenidos del sobrenadante del medio de cultivo. (18)

La segunda generación de vacunas contenía los componentes purificados o un sólo componente purificado. (18)

La tercera generación de vacunas podía contener un derivado genético de componente o componentes. (10, 18 y 21)

Se sugirió desde 1979 que la toxina responsable de la enfermedad fuera la PT, aunque actualmente hay datos que nos indican lo contrario, por lo que su estudio se ha intensificado y actualmente se está probando su eficacia. (18)

Al día de hoy, estudios hechos en adultos muestran que la aplicación de esta toxina no les confiere completa inmunoge-

nicidad contra la enfermedad, aún cuando se presentan buenos niveles de anticuerpos LPF. (18)

Para valorar la eficacia de la vacuna se han hecho estudios comparativos de vacunas con cuatro componentes, siendo ésta y la celular las más eficaces en E. U. (18)

Estos estudios así mismo, han sido confirmados por otros países como Suecia. (18).

En cuanto al nivel de anticuerpos, puede variar de vacuna en vacuna, sin embargo, tomando este hecho, el único país que ha controlado la tosferina es Japón, y ha utilizado varios tipos de vacuna acelular. (18)

La investigación médica en dicho país se inclina por considerar que el fimbriae 3 no es muy importante, pero si en antígeno Pertactin (69 Kda). Esto fue diseñado a nivel laboratorio. (18)

Se dice que la unidad de Pertactin es aproximadamente mayor o igual a 42.7 unidades, en pacientes asintomáticos y que abajo de esta cifra es muy alta la probabilidad de enfermedad. (18)

A pesar de ello, estudios también efectuados en adultos, revelan que el hecho de tener buenos niveles de de LPF y FHA, así como aglutinógenos, confiere cierta inmunogenicidad y eficacia, pero nunca al 100%. (18)

Para la incorporación de la PT (Toxina Pertussis) a la vacuna, se debe inactivar química y genéticamente; no obstante, se ha inyectado PT intravenosa en adulto sin ninguna manifestación clínica reportada. (4)

Ahora bien, actualmente algunos componentes no son incluidos dentro de las vacunas acelulares como la adenil-ciclasa, que inhibe la función de lipopolisacáridos. (4)

He aquí entonces que tenemos vacunas monovalentes, bivalentes, trivalentes y tetravalentes, las cuales ya actualmente desde 1993 son autorizadas en su aplicación a los 2, 4 y 6 meses. A partir de 1991 se han aplicado en la cuarta y quinta dosis y en el mercado se conocen 13 tipos diferentes de vacunas acelulares y dos celulares. (4) (Esto a nivel de la FDA, en los E.U).

Las vacunas monovalentes y tetravalentes de Laboratorios SCLAVO son productos de alta ingeniería genética y no contienen ninguna toxina mutante, teniendo menos errores en los epitopes inmunogénicos y produciendo tal vez una mejor respuesta. (4)

Las vacunas bivalentes de BIKEN tienen vigorosa respuesta a anticuerpos PT y la multivalente produce una respuesta más moderada. (4)

La vacuna que produce la menor respuesta a la PT es la Lederle/Takeda, pero en cuanto a los niveles de anticuerpo

FHA es mayor en dicha vacuna y en segundo lugar la producida en el Departamento de Salud de Michigan. (4)

Tanto la BIKEN como la Lederle/Takeda son las únicas licenciadas en E.U., tomando los nombres respectivamente de Vacuna "B" y Vacuna "T". (9)

Se ha visto que la eficacia de la Vacuna "B" es de un 69% y la monovalente de un 54%, y contra cultivo confirmado de 80 y 79% respectivamente, llegando a un 92% la bivalente con enfermedad confirmada más de 30 días. (4)

Al parecer la vacuna "T" es la que confiere mayor eficacia. (12) Se ha comprobado, así mismo, que la inmunogenicidad de los componentes diftérico y tetánico son tan eficaces como en la vacuna celular. (11 y 12)

Por otra parte se menciona el hecho de la conveniencia de que se inicie a edades de 2 a 3 meses la inmunización, casi no habiendo diferencia en la seguridad pero sí en la inmunogenicidad, por la presencia de los Anticuerpos Transplacentarios que la madre confiere al producto, pudiendo disminuir al parecer dicha respuesta al tercer mes. (11)

También se tenía la sospecha de que aplicar la vacuna acelular podía predisponer eventos bacterianos severos por la inmunogenicidad y las defensas comprometidas. Esto se ha descartado por que a la fecha no hay alguna evidencia. (22) Es-

tos temores retrasaron que se licenciara por la FDA la vacuna acelular, hasta tener más experiencia. (22)

La vacuna Acel-Inmune es un preparado cuyos componentes son 40 microgramos (hasta 60) en 0.5 ml (por dosis); el 86% es FHA, un 8% LPF, un 4% de 69 kd y un 2% de fimbrias tipo 2. Contiene además Toxoide Tetánico y Diftérico y menos de 0.85 mg de aluminio, así como una cantidad menor al 0.02% de timerosal como conservador. (11 y 23)

Las contraindicaciones son las mismas que tiene la vacuna celular, pues el emplear derivados inmonogénicos no quiere decir que por esto no haya la posibilidad de tener efectos adversos, aun cuando su reactogenicidad sea menor. (4 y 11)

Pero se añade a esto el hecho de generar hipersensibilidad al timerosal derivado del mercurio y la encefalopatía si ocurre en los primeros 7 días. El resto las consideran como precauciones. (23)

Es recomendable que en el caso de haber una reacción adversa al ADPT como al WDPT se sustituya la siguiente vacunación con DT. (23 y 24)

Igualmente se le atribuye a la vacuna BIKEN la posibilidad de dos episodios de hipotonia, aunque en E.U. esto no se confirma. (14 y 23)

Finalmente, se especula que la Vacuna Smith Kline Beecham es más activa que la Vacuna Takeda o Acell-inmune, pero actualmente no se han licenciado por la FDA, y no es más reactiva que la licenciada (15).

CONCLUSIONES

1. La tosferina sigue siendo un problema de salud a nivel mundial.
2. En nuestro medio ha sido bien controlada por las campañas de vacunación.
3. La tasa obtenida por nuestro hospital de tercer nivel son un ejemplo de la disminución de la tasa de incidencia de esta enfermedad, similar a la tasa registrada a nivel nacional, siendo la primera de 0.22% y la segunda del 1% de los casos.
4. La vacuna acelular se caracteriza por tener un buen rango de seguridad en inmunogenicidad y una reactogenicidad menor que la vacuna celular.
5. Aún no se cuenta con un sistema de estadística fidedigna de las reacciones adversas de la vacuna celular de la vacuna DPT en nuestro medio, por lo que el uso de la vacuna acelular puede ser una opción en el control de la etiología bacteriana del Síndrome Coqueluchoide.

6. El pediatra debe estar familiarizado con las indicaciones y contraindicaciones de la utilización de las vacunas celulares y acelulares que se encuentren en el mercado, debiendo ser preferidas en cualquier caso las de uso autorizado por la F.D.A. y por la Secretaría de Salud en México.

Componentes de B. pertussis (Toxina ó Factores)

Componente	Actividad Biológica	Función de Anticuerpo contra componente	Repercusión local y/ó sis_ témica.
Toxina de la tosferina (PT) Factor promotor de leuco-linfo citos, ó Pertusi_ nógeno, LPS, HSF, IAP.	a) Endotoxina secre_ tada. Sensibilidad - aumentada a la histamina, serotonina, frío. b) Activación de célu_ las insulares pancreá_ ticas y fomento inmu_ nológico. c) Sensibilización cé_ lulas cardíacas. d) Acción directa tó_ xica con células de o_ vario de ratón.	Protege contra dosis de carga respiratoria é intracerebral en ra_ tones. Importante en - la protección del huma_ no Neutralización.	a) Sensibilidad a infecciones - virales y bacte_ rianas agregadas b) Alteración me_ tabólica de hipo_ y/ó hiperinsuli_ nismo refracta_ rio a epinefrina c) Reducción del débito cardíaco_ y tensión arte_ rial. d) Accesos paro_ xísticos de tos_ hasta 6 a 8 sema_ nas (hasta 20 se_ manas)
Hemaglutinina fi_ lamentosa (FHA)	Participa en la fijaci_ ón al epitelio respira_ torio ciliado. Se ha purificado.	Protege contra la dosis de carga respiratoria, -- pero no intracerebral al ratón.	Alteraciones lo_ cales en el epi_ telio, lo mismo - que la anterior.
Aglutinógenos	Los antígenos de super_ ficie relacionados con las fimbrias, se han - purificado los tipo 2 - y 3.	Aglutina a los microorga_ nismos, se correlaciona - con la protección (In_ glaterra)	Alteración local y sistémica ?
Proteína de 69 KD Pertactin	El aglutinógeno no fim_ brial relacionado con - la adenilciclasa. Se ha purificado.	Mayor protección que los FHA y LPS. Se detectan anticuerpos después de una enfermedad más que los dos primeros	Alteración local al epitelio.

T A B L A I parte II

Componente de B. pertussis (Toxina ó factores)

Componente	Actividad Biológica	Fijación del anticuerpo contra componente	Reacción local y/ó sistémica
Adenilciclasa	Proteína intracitoplásmica Proteína extracitoplásmica Inhibe la función fagociti_ ca.	No se conoce	
Endotoxina	Contribuye a la producción de fiebre y reacciones loca_ les en animales.	No se conoce	Alteración local (lab)
Citotoxina tra_ queal (TC)	Produce estasis ciliar y e_ fectos citopático sobre la mucosa traqueal.	No se conoce	Alteración local
Toxina Termolabil	Produce necrosis dérmica en animales	No se conoce	Alteración local
Liposacáridos	Poseen actividad biológica común a otras enterotoxinas de enterobacterias	No se conoce	" Hiperter_ mia despues de la vacu_ nación de - <u>B.pertussis</u>
Neurotoxina	Se conoce hasta el momento actual que enlace tiene con la toxina termolabil. "Produce convulsiones en el animal de laboratorio "	No se conoce	

-
- FUENTE: 1.- Infectología Clínica Pediátrica cuarta edición . Edit Trillas 1988 392-408
 2.- Infecciones en Pediatría . Segunda edición . Edit. Nueva editorial Interame_
 ricana . 1992 ; 1 ; 1149 - 1159.
 3.- Pediatr Clin North Am 1990 ; 3 ; 589-607
 4.- J. Pediatracs .Infec. Dis . 1993; 168 : 15-20.

TABLA II No. de Casos Reportados en el Hospital Regional " Lic adolfo lopez Mateos " en el periodo comprendido de Enero 93 a Junio 94 Síndrome Coqueluche

No.de Paciente	Sexo	Edad	Inmunización DPT	C.C *	Laboratorio	DEH**
1	Fem	4 meses	NO	Inicio con 5 días , tos espas rádica después en accesos violentos espas mos y paroxismos con silvido ins piratorio al fi nal. Tratamiento; eritromicina por 24 horas se retira.	BH leucos to tales. 19,200 linfocitos 74 neutrofilos 20 bandas 8 Glicemia 148/118*** BH al egreso. Hb 12.7 Hto 38.6 Leucos 16,400 linfo 75 gran19.7	5
2	Fem	4 meses	1 dosis	15 días previos con tos esporádica seca , cianozante con paroxismos posteriores . Tratada con eritromicina - por 24 horas.	BH leucos 15,600 linfo 55 seg 43 E 2 Hto 39 Hb 13	2
3	Fem	1 año y 8 meses	NO	15 días con tos esporádica seca, cianozante , sin predominio de horario con paroxismos por minutos. Tratada con eritromicina por 24 horas y se egresa con benzonatato.	BH leucobitos 17,300. Linfo 79 Neutro 16 B 0 E 1 Hb 13.7 Hto 40 glicemia 80mg/d	2

FUENTE : HOJAS DE INGRESO/ EGRESO (SERVICIO DE URGENCIAS PEDIATRIA Y ESTADISTICA)

* C.C CUADRO CLINICO

** DEH DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA .

*** Primera y segunda toma con intervalo de 24 horas resultados en mg/dl valor normal 80 a 120

TABLA III No de casos reportados de tosferina (1988 - 92)

AÑOS	EDAD EN AÑOS	< 1 año	1-4	5-14	15-44	45-64	+65	IGN	SSA	IMSS	ISSSTE	otros	TOTAL	
1988		147	252	178	38	11	4	29	533	79	14	33	657	
AÑOS	EDAD EN AÑOS	< 1 año	1-4	5-14	15-24	25-44	45-64	+65	IGN	SSA	IMSS	ISSSTE	otr.	TOTAL
1989		492	791	618	35	27	5	2	8	1685	225	15	53	1978
1990 *		308	401	301	26	18	12	4	8					1078
1991		66	45	33	8	5	5	1	0	105	33	6	19	163
1992 **		72	26	32	4	6	0	0	2	96	24	5	11	136

FUENTE : DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA SSA.

* FUENTE : INFORME SEMANAL DE CASOS NUEVOS DE ENFERMEDADES.

** tasa 0,16 por 100,000 habitantes (7)

TABLA IV *

EVENTOS ADVERSOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A VACUNA POR CUADRO CLINICO 1993.

CUADRO CLINICO	Nc.	%	
REACCION LOCAL	5	10.7	
Eventos Sistémicos	67	89.0	
Neurológicos	24	32.0	
Alérgicos	6	8.0	
Purpura trombocitopénica	1	1.3	
Otros	36	48.0	
TOTAL .	Reacción local	mas	eventos sistémicos:
	75		100.0

* FUENTE ; SISTEMA DE MONITOREO.

CUADRO 2 de ; Documento interno de la Sección de Monitoreo de Eventos Adversos Temporalmente asociados a vacunación de 1993 (6)

TABLE V. REACCIONES ADVERSAS DE LA VACUNA CELULAR
INCIDENCIA.

Fiebre de más de 38.3 °C	En un 3 a 11 %
Reacción local	Más de un 50 % de la aplicación ,eritema hinchazón más de una pulgada.
Crisis Convulsivas	1 de cada 1,750 dosis
Episodios de hipotonía e hiporeactividad:	1 ; 1,750 dosis.
Evento neurológico	1;310,000 dosis.

FUENTE; Pediatrics 1992;89: 882-87

TABLE VI. Comparación de reacciones sistémicas de la vacuna celular vs vacuna acelular (BIKEN , 2 componentes purificados) Primera , segunda y tercera dosis.

Vacuna	WDPT			ADPT		
	1º	2º	3º	1º	2º	3º
Evento						
fiebre	3%	3%	11%	0%	1%	3%
irritabilidad	72%	77%	67%	27%	24%	25%
somnolencia	71%	52%	33%	40%	18%	17%
anorexia	33%	27%	18%	5%	4%	4%
vómito	11%	8%	2%	5%	2%	1%
llanto inusual	15%	3%	0%	2%	1%	1%

FUENTE; Pediatrics .1992 ; 89 : 882-87

No hubo reacción en la aplicación dentro de los primeros 14 días en ningún grupo de edad.

TABLA VII Reacciones locales en la primera, segunda, tercera dosis de la vacuna celular vs vacuna acelular. (BIKEN 2 componentes purificados)

Vacunas	WDPT			ADPT		
	1º	2º	3º	1º	2º	3º
Dosis						
Evento						
Alguna reac_						
ción,	64%	63%	60%	17%	10%	19%
Sensibilidad	56%	45%	44%	10%	6%	7%
Eritema	28%	36%	33%	9%	5%	15%
Eritema >1pg	8%	8%	7%	2%	1%	3%
Inflamación	31%	24%	25%	7%	1%	5%
Inf. > 1 pg	15%	15%	1%	2%	1%	1%

FUENTE: Pediatrics . 1992 ; 89: 882-87

TABLA VIII Cuadro comparativo de la inmunogenicidad de la - vacuna celular vs vacuna acelular (BIKEN, 2 - componentes purificados) A los 2 meses, 6 to mes y 7mo mes de vida.

Meses	IgG LPH		IgGFHA		CellCHO<GMT>		Agglutina	
	ADPT	WDPT	ADPT	WDPT	ADPT	WDPT	ADPT	WDPT
Vacuna								
2º	6.0	7.3	8.6	8.9	16	17	20	20
6º	58.0	5.8	20.0	6.3	98	12	20	16
7º	131.0	9.0	73.0	10.0	273	18	37	10

FUENTE ; Pediatrics. 1992 ; 89: 882-87.

* Hubo entre los efectos adversos 2 eventos de crisis hipotónicas después de la aplicación de la segunda dosis de WDPT.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DE LA INMUNIZACION CONTRA LA TOSFERINA
(Efectos adversos que después de la primera aplicación contraindican --
una nueva aplicación de vacuna)

REACCION
ALERGICA

Respuesta Inmediata; choque grave
dentro de las primeras 24 horas
Reacciones urticarias inmediatas

No se contraindica cuando exis-
te una urticaria transitoria --
mediada por complejo Ag- Ac rara
vez IgE. (precauciones)

REACCION
LOCAL

No se contraindica en el caso de
abscesos bacterianos ó estériles.
Reacción de eritema, hinchazón--
sensibilidad.

REACCION
SISTEMICA

Mas de 3 horas de llanto agudo --
dentro de las 48 horas.
Hipertermia ó fiebre de 40.5 ° C
dentro de las 48 horas a la aplica-
ción , sin causa aparente.
Enfermedad moderada aguda con ó sin
sin fiebre.
Se suspende la vacunación si se pre-
senta aumento de la severidad de --
las reacciones en la siguiente apli-
cación.
Encefalopatía dentro de los primeros
7 días, trastornos de alteración gra-
ve del estado de conciencia con sig-
nos neurológicos graves. Trastorno
neurologico subyacente. Crisis con-
vulsivas febriles ó sin ellas, no re-
comendable en pacientes con familia-
res con antecedentes de fiebre dentro
de las 72 horas postvacunación .Sa-
ber la causa de la convulsión.
Trastorno neurológico progresivo.
Crisis hipotónicas.

Mal humor, somnolencia, anorexia
vómito, llanto , fiebre moderada.
< Pico de presentación a las 6 hrs
de aplicación de la vacuna >
No la contraindica infección respi-
ratoria superior < precaución >
En la persona con HIV asintomático

CUADRO COMPARATIVO.

VACUNA	Células Muertas México; Gerencia General de Biológicos.	Acelulares
TIPOS	(Laboratorios Lederle, parti_ cular)	13 derivados Laboratorio Le_ derle Tipo B y tipo T.
VIA DE ADMINISTRACION	Intramuscular profunda (glú_ tea)	Brazo; región del tooides, cara an_ terolateral del muslo
DOSIS DE APLICACION	0.5 ml	0.5 ml
EDAD	2,4,6, meses , 15 y 18 meses y 4 a 6 años.	4ta y 5ta dosis (autorizada -- por FDA desde - 1991) 2.4,6 meses des_ de 1993.
COSTO	Moderado (gratis en institución y campaña)	Moderado y alto
Acceso	Institucional y Particular	Particular
Reactogenicidad	Moderada y alta	Baja.
Inmunogenicidad	Buena 92 % después de la 4ta do_ sis .	Mejor hasta 98% Mejor después de la segunda y tercera dosis.

FUENTE : 9,- Pediatrics , 1992 ; 90: 121-123
 11.- Am. J. Dis. Child. 1992; 146: 1141 y 1147.
 19.- JAMA, 1992 , 207; 2745 - 2749.
 20.- Literatura de la gerencia general de Biológicos.
 23.- Literatura de Laboratorios Lederle .

BIBLIOGRAFIA.

1. Torales-Torales AN, Pérez-Escobedo JC, Gómez-Barreto D. TOS FERINA. En: González-Saldaña N. Torales-Torales AN, Gómez-Barreto D. Infectología Clínica Pediátrica, Cuarta edición, Edit. Trillas, 1988: 392-408.
2. Feigin RD, Cherry JD. TOS FERINA. En: Feigin R, Tratado de Infecciones en Pediatría. Segunda edición. Edit. Nueva Editorial Interamericana, 1992: 1; 1149-1159.
3. Edwards KM. Karzon DT. Vacunas contra TOS FERINA. *Pediatr Clin North Am.* 1990; 3: 589-607.
4. Edwards KM. Acellular Pertussis Vaccines. A Solution to the Pertussis Problem. *J. Pediatrics, Infec. Dis.* 1993; 168: 15-20.
5. Alvarez-Alva R, Castellanos-Cortés J, Chávez-Sanjuan R, Díaz-Ortega JL, Flores-Alonso PG, Goycoolea-Guerrero et al. Manual de Procedimientos Técnicos del Programa de Vacunación Universal. Segunda edición, México, D.F.: Consejo Nacional de Vacunación, 1992; 13-102.

6. Castellanos-Cortes J., Valdez-Hernández J, Chávez-Sanjuan R, Diaz-Ortega JL. Monitoreo de Eventos Adversos Temporalmente Asociados a Vacunación en 1993. Consejo Nacional de Vacunación. Documento Interno. 1993; 1-15.

7. Tablas de distribución de enfermedades por grupo de edad de los Estados Unidos Mexicanos. Dirección General de epidemiología. 1988-1992.

8. Farizo KM, Cochi SL, Zell ER, Brink EW, Wassilak SG, Patriarca PA. Epidemiological Features of pertussis in the United States 1980-1989. Clin. Infec. Dis. 1992; 14; 708-719.

9. American Academy of Pediatrics, Acellular Pertussis Vaccines: Remedations for Use as the Fourth and Fifth doses. Pediatrics. 1992; 90: 121-123.

10. Podda A., Carapella de Luca E., Titone L, et al. Acellular Pertussis Vaccine Composed of Genetically Inactivated Pertussis Toxin: Safety and Immunogenicity in 12 to 24, and 2 to 4 month-Old Children. J. Pediatr. 1992; 120; 680-685.

11. Kamiya H, Niir, Matsuda T. et al. Immunogenicity and Reactogenicity of Takeda Acellular Pertussis Component Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine in 2 and 3 month-old Children in Japan. Am J Dis Child. 1992; 146: 1141 y 1147.

12. Pichichero ME, Francis AB, Marsocci SM, Green JL, Disney FA. Comparison of a Diphtheria and Tetanus Toxoids an Bicomponet Acellular Pertussis Vaccine with Diphtheria and Toxoids and Whole-cell Pertussis Vaccine in infants. Am J Dis Child. Am J. Dis Child. 1992; 147: 295-299.

13. Bernstein HH, Rothstein EP, Pichichero ME, et al. Clinical Reaccions and Immunogenicity of the Biken Acellular Diphtheria and Tetanus Toxoids and Pertussis Vaccine in 4 trough 6 year old U.S. Childre. Am J. Dis Child. 1992; 146: 556-559.

14. Pichichero ME, Francis AB, Marsocci SM, Green JL, Disney FA, Meschievitz C. Safety and immunogenicity of an Acellular Pertussis Vaccine Booster in 15 to 20 month-old Children Previoussly immunized with Acellular of Whole-Cell Pertussis Vaccine as Infants. Pediatrics. 1993; 91: 756-760.

15. Bernstein DJ, Smith VE, Schiff GM, Pathtom HM, Boscia JA. Comparison of a Cellular Pertussis Vaccine with Whcle Calle

Vaccine as a Booster in Children 15 to 18 months and 4 to 6 years of Age. *J Pediatr. Infect. Dis.* 1993; 12: 131-135.

16. Marcinak JF, Ward M, Frank L. et al. Comparison of a Safety and Immunogenicity of Acellular (Biken) and Whole. Cell Pertussis Vaccines in 15-20 Month Old Children. *Am. J. Dis Child.* 1993; 147: 290-294.

17. Pichechero ME, Franas AB, Blatter MM, et al. Acellular Pertussis Vaccination of 2-month-old Infants in the United States. *Pediatrics.* 1992; 89; 882-887.

18. Cherry JD. Acellular Pertussis Vaccines. A Solution to the Pertussis Problem. *J. Pediatr. Infect Dis.* 1993; 168; 21-24.

19. Onorato IM, Wassilak SG, Meade B. Efficacy of Whole-cell Pertussis Vaccine in Preschool Children in the United States. *JAMA.* 1992, 207; 2745-2749.

20. Literatura de la Gerencia General de Biológicos y Reactivos.

21. Podda A, Carapella De Lucca E, Titonel, et al. Immunogenicity of an Acellular Pertussis Vaccined Composed of Genetically Inactivate Pertussis Toxin combined with Filamentous Hemagglutinin and Pertactin in infants and Childrens. J. Pediatr. 1993; 123: 81-84.

22. Griffin Taylor RN, Dougherty JP, Ray WA. No increased Risk for Invasive Bacterial Infection Following Diphtheria Tetanus Pertusis Immunization. Pediatrics, 1992; 89: 640-642.

23. Literatura de Laboratorios Lederle.

24. Peter G, Leopow ML, McCracken BH, Phillips CF. Immunización Activa y Pasiva, En: Peter G, Leopow ML, McCracken GH, Phillips CF. Ed. Redbook. Enfermedades infecciosas en Pediatría. Vigésima segunda edición: Editorial Médica Panamericana, 1992: 1-5: 403-413.