RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

ARTÍCULO ORIGINAL

Tos coqueluchoide: perfil clínico y epidemiológico

Mariana Mundim Rocha Oliveira[1], Isabela Torga Mazzei[2], Mariana Tschoepke Aires[3], Analucia Mendes da Costa[4], Elgita Aparecida Diniz[5]

Palabras-clave:
coqueluche,
infecciones respiratorias,
niño,
tos.

Resumen

Objetivo: Evaluar el perfil clínico-epidemiológico de la tos coqueluchoide en un hospital pediátrico. **Método:** Serie de casos en que fueron estudiados todos los pacientes con tos coqueluchoide internados en el Instituto de Cuidado Infantil y Pediatría Martagão Gesteira de UFRJ en el período de mayo de 2011 hasta agosto de 2012. Fueron incluidos pacientes con tos paroxística y señales de gravedad que necesitaron internación hospitalaria y excluidos los pacientes cuyos prontuarios estuviesen incompletos. **Resultado:** De los 38 casos de tos coqueluchoide analizados, 9 eran casos sospechosos de coqueluche y, de esos, 6 atendían a criterios para confirmación clínica de coqueluche. Los óbitos ocurrieron en bebés jóvenes que fueron casos de coqueluche confirmados clínicamente, según el Ministerio de la Salud de Brasil. **Conclusión:** La definición de caso sospechoso de coqueluche seguida de confirmación clínica precoz favorece institución precoz de tratamiento adecuado, evitando desenlaces desfavorables.

[1] Pediatra - Médica Residente en Hematología Pediátrica.
[2] Pediatra - Médica Residente en Gastroenterología Pediátrica.
[3] Pediatra - Jefe de la División de Investigación - IPPMG/UFRJ.
[4] Pediatra - Jefe del Núcleo de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria.
[5] Enfermera - Coordinadora de los Cursos de Extensión de Enfermería - UFRJ.
Endereço para correspondência:
Mariana Mundin da Rocha.
Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da UFRJ. Rua Bruno Lobo, nº 50, Cidade Universitária - Ilha do Governador. Rio de Janeiro - RJ. Brasil. CEP: 21941-912.

INTRODUCCIÓN

La tos coqueluchoide se caracteriza por presentar tos seca, paroxística e intermitente con o sin disnea, asociada a la *fácie* angustiada, protrusión de la lengua, lacrimación y plétora facial, seguida de apnea, corta o prolongada y posterior inspiración profunda (guincho). A pesar de ser característica del coqueluche, puede estar presente en otras condiciones o infecciones por otros patógenos.

La coqueluche es una enfermedad infecciosa, transmisible, que compromete el aparato respiratorio, causada por la bacteria *Bordetella pertussis y* es transmitida a través de contacto directo con individuos sintomáticos, por medio de secreciones del tracto respiratório[1]. Después de 7 a 10 días de incubación la coqueluche se manifiesta semejante a la infección de vías aéreas superiores (fase catarral), con duración de una a dos semanas. Después de esa fase, la tos pasa a intensificarse progresivamente, ocurriendo la tos coqueluchoide (fase paroxística), con duración de dos a seis semanas. Posteriormente, los paroxismos de tos desaparecen, persistiendo tos común (fase convalecencia), con duración de seis semanas a tres meses.

Las definiciones expuestas en el Cuadro 1 mostraron sensibilidad del 81% y especificidad del 58% cuando fueron confirmadas por cultivo. El uso del antibiótico, preferentemente la azitromicina, no reduce el tiempo de enfermedad en los individuos afectados, pero tiene el objetivo de reducir la transmisibilidad[1].

Según el informe del MS/SVS, desde 2011 se ha observado aumento en el número de casos de coqueluche en todas las regiones de Brasil[2]. La reemergencia de la enfermedad se debe, entre otras causas, al probable desplazamiento del grupo de edad afectado, es decir, de bebés y niños para estudiantes mayores de 10 años, adolescentes y adultos jóvenes.

En Brasil, la notificación del coqueluche es compulsoria. A pesar de que haya aumento del número de notificaciones, se considera que la enfermedad esté siendo subdiagnosticada[2,3]. En el escenario global, diversos surtos epidémicos están siendo notificados en los EE. UU. y Europa en la última década[4].

Así, el coqueluche continua siendo un desafío diagnóstico en países desarrollados y en desarrollo. Niños menores de cinco meses de edad y mayores de 10 años de edad tienen los mayores índices de la enfermedad, por ser los menos inmunizados para enfermedad sea por falta de exposición a la vacuna o debido a la caída de la inmunidad de vacunación. El coqueluche es la causa de la muerte de aproximadamente 200 mil personas por año en el mundo, teniendo ese impacto aumentado en el 90% en Latinoamérica en la última década[4].

El presente estudio tiene por objetivo describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con tos coqueluchoide atendidos en hospital universitario pediátrico.

Serán descritas las características socio-demográficas de estos pacientes, así como las características clínicas, los criterios de confirmación y desenlaces.

METODOLOGÍA

Se trata de una serie de casos en que fueron estudiados todos los pacientes con tos coqueluchoide internados en el Instituto de Cuidado Infantil y Pediatría Martagão Gesteira de UFRJ en el período de mayo de 2011 hasta agosto de 2012. Fueron incluidos pacientes con tos paroxística y señales de gravedad que necesitaron internación hospitalaria y excluidos los pacientes cuyos prontuarios estuviesen incompletos.

La tos coqueluchoide fue definida como tos seca, intermitente e irritativa que puede surgir de forma paroxística asociada o no a disnea, cianosis y guincho. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a la definición de caso sospecho de coqueluche, siguiendo los criterios del MS[1].

Fueron descritas las características socio-demográficas y clínicas: presencia o no de tos, guincho, cianosis, vómitos, apnea, coriza, congestión nasal, fiebre, inapetencia, irritabilidad, somnolencia, convulsiones, diarrea, incomodidad respiratoria. Este último clasificado como leve (presencia de tiraje intercostal leve), moderada (presencia de tiraje intercostal moderada y/o tiraje subcostal leve) y grave (presencia de tiraje subcostal grave, retracción de horquilla, pulsación de ventana de nariz, retracción subesternal).

Cuadro 1. Definición de caso de coqueluche según Ministerio de la Salud[1].

Sospecho	Confirmado
Todo individuo, independiente de la edad y estado de vacunación, que presente tos seca hace 14 días o más, asociada a uno o más de los siguientes síntomas:	Criterio de laboratorio: todo caso sospecho de coqueluche con aislamiento de *Bordetella pertussis*.
- Tos paroxística - tos súbita incontrolable, con tosidas rápidas y cortas (5 a 10) en una única expiración; - Guincho inspiratorio; - Vómitos post-tos.	Criterio epidemiológico: todo caso sospecho que tuvo contacto con caso confirmado como coqueluche por el criterio de laboratorio, entre el inicio del período catarral hasta tres semanas después del inicio del período paroxístico de la enfermedad (período de transmisibilidad).
Todo individuo, independiente de la edad y estado de vacunación, que presente tos seca hace 14 días o más y tenga historia de contacto con caso confirmado como coqueluche por el criterio clínico.	Criterio clínico: todo caso sospecho de coqueluche cuyo hemograma presente leucocitosis (arriba de 20 mil leucocitos/mm^3) y linfocitosis absoluta (arriba de 10 mil linfocitos/mm^3), siempre que sean conocidas las siguientes condiciones: resultado de cultura no realizada o negativa; inexistencia de vínculo epidemiológico; no confirmación de otra etiología.

Las características de laboratorio estudiadas involucraban el recuento de leucocitos con diferencial de linfocitos, radiografía de tórax, hemocultura, investigación de virus y de *Bordetella pertussis*.

Para caracterizar la evolución de la enfermedad fueron descritos el tiempo de internación, necesidad de oxigenoterapia, internación en unidad de terapia intensiva y desenlace del caso. Los criterios de confirmación utilizados se basaron en las directrices del MS[1].

Las muestras para investigación de *Bordetella pertussis* fueron enviados al Laboratorio Central de Salud Pública Noel Nutels buscando el diagnóstico bacteriológico a través del aislamiento del agente por cultura de aspirado de nasofaringe, según técnica preconizada[1]. Todos los pacientes con señales de gravedad que necesitaron internación hospitalaria recibieron terapia de antibióticos y por eso tuvieron hemocultivo colectado antes del inicio del antibiótico.

Los datos fueron recolectados en un formulario que contemplaba las características descritas arriba, almacenados y analizados por el paquete estadístico EPI INFO 2000. Se ha empleado estadística descriptiva (frecuencias y porcentuales) en las características socio-demográficas de la población estudiada, así como las frecuencias de los síntomas, resultados de exámenes, uso de antimicrobianos, complicaciones, tipo de confirmación y desenlace. El presente proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del IPPMG el 09/08/2012, registrado bajo el número 14/12.

RESULTADOS

Fueron estudiados 38 pacientes. No hubo casos excluidos. Las características socio-demográficas de los pacientes están descritas en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Características socio-demográficas de los pacientes internados con tos coqueluchoide.

Características socio-demográficas		n	%
Sexo	Masculino	16	42
	Femenino	22	58
Edad (meses)	< 4	19	50
	> 4	19	50
Municipio de origen	Rio de Janeiro	30	79
	Otros	8	21
Enfermedad de base	Sí	9	23
	No	25	65

Las enfermedades de base fueron: asma (5,2%), prematuridad (10,5%); esferocitosis 1 (2,6%); enfermedad del reflujo gastroesofágico 1 (2,6%) y sífilis congénita 1 (2,6%). No había información en cuanto a la enfermedad de base en 4/38 (10,5%) pacientes. Además de la tos coqueluchoide, 21/38 (55,2%) pacientes referían cianosis, 6 guincho (15%) y 6 vómitos (15%). El promedio y desviación estándar de los días de tos fue de 19,5 ± 26,2 días.

El examen físico a la admisión evidenció que entre los 34 (89,4%) pacientes en que la frecuencia respiratoria fue registrada, 16 (42,1%) presentaban taquipnea. En ningún paciente había registro de fiebre en el momento del primero examen. Entre los 14 (36,8%) pacientes en los cuales la saturación de oxígeno en aire ambiente fue registrada, sólo 1 (2,6%) presentaba saturación por debajo del 90%. Además en relación con el primer examen físico, 20 (52,6%) silbaban y en 12 (31,5%) pacientes fueron auscultados estertores pulmonares. En ningún paciente se observaron episodios de apnea al examen físico. En 6 (18%) pacientes fue relatada irritabilidad al examen. Solamente 1 (2,6%) paciente presentó guincho durante el primero examen físico (Cuadro 3 y 4).

Cuadro 3. Signos y sintomas.

Signos y sintomas	n	%
Sibilancia	20	54
Primer episódio de sibilancia	5	25
Dificuldad respiratória	24	63
Leve	8	33
Moderada	15	62
Grave	1	4
Taquipnéa	16	42
Saturación de O_2	14	36
95%	9	64
95-90 %	4	28
< 90 %	1	7

Cuadro 4. Necessidad de oxigenoterapia durante la admissión y manera de suministración en 25 pacientes. IPPMG-UFRJ, 2011-2012.

Forma de suministración de oxigenio	n	%
Macronebulización	18	72
VMI	4	16
Oxyhood	1	4
Cateter O_2	2	8

Todos los pacientes fueron sometidos a recogida de hemograma con recuento de leucocitos variando de 7.600 a 87.100 (promedio = 19.050 leucocitos totales). El recuento de linfocitos ha variado de 2.940 a 42.185 (promedio = 9.438 linfocitos).

Se observó que 25/38 (65,7%) necesitaron tratamiento con oxígeno (O_2) en algún momento de la internación; 12 no necesitaron y en 1 paciente ese dado no fue reportado. (Cuadro 5).

Todos los pacientes recibieron con terapia de antibióticos durante la internación. Los pacientes recibieron de 1 a 5 antibióticos diferentes que variaron de acuerdo a la

Cuadro 5. Necesidad de oxigenoterapia durante la internación y forma de administración en 25 pacientes.

Forma de administración de oxígeno	n	%
Macronebulización	18	72
VMI	4	16
Oxyhood	1	4
Catéter O_2	2	8

evolución de cada uno, siendo que 29 recibieron macrólidos como primero antibiótico (18 claritromicina, 8 azitromicina y 3 eritromicina). En 16 pacientes fueron colectados materiales para investigación *B. Pertussis;* en todos los resultados fue negativo. La toma de hemocultivos fue realizada en 10 pacientes; una fue positiva asilando *Burkholderia cepacea*.

De los 38 casos de tos coqueluchoide analizados, 9 atendían a los criterios del MS para casos sospechosos. Entre los 9, sólo 6 atendían a los criterios para confirmación clínica de coqueluche.

Cuatro pacientes murieron por choque séptico. De estos, dos presentaban criterio para confirmación clínica de coqueluche de acuerdo con el MS. De los óbitos, 3 fueron admitidos en la unidad de terapia intensiva del hospital, transferidos de otros servicios. Dos de los 6 niños que atendían a los criterios clínicos para la confirmación de coqueluche murieron (Cuadro 6).

DISCUSIÓN

El predominio de bebés con tos coqueluchoide afectados en el presente trabajo es compatible con las justificaciones propuestas para la reemergencia de la coqueluche en nuestro entorno ya que con la pérdida de la inmunidad después de 5 años de la vacunación habría un aumento de la susceptibilidad de los individuos que a su vez transmitirían a los bebés jóvenes que no están con el esquema completo[5].

El hecho de haber 6/9 niños con sospecha de coqueluche que posteriormente presentaban criterios para confirmación clínica, sugiere el surgimiento de cepas de Bordetella no presentes en la vacuna actual. Algunas hipótesis se sugieren en la tentativa de explicar ese surgimiento de nuevos casos de coqueluche. Además de la pérdida de la inmunidad y de la reducción de la eficacia de la vacuna, se cree que la mejora del sistema de vigilancia epidemiológica puede generar una mayor detección de los casos y la presencia de métodos diagnósticos más analizados también contribuyan a la llamada reemergencia de la coqueluche[5].

Es importante destacar que de los cuatro óbitos registrados tres residían en la región metropolitana de Río de Janeiro. Este hecho podría ser explicado por la precariedad de la asistencia a la salud en los municipios más distantes, por la demora en la institución de tratamiento adecuado y consecuentemente a la evolución desfavorable. Se debe también tener en cuenta que esos pacientes probablemente fueron transferidos ya en estado grave y siendo el IPPMG un hospital terciario, probablemente sólo fueron transferidos los pacientes residentes fuera del municipio que necesitaron soporte intensivo, siendo considerados en esta muestra.

Muchos de los pacientes evaluados a pesar de presentar tos coqueluchoide y otras señales de gravedad no atendían a los criterios clínicos para ser considerados sospechosos de coqueluche, ya que por la definición del MS debe haber por lo menos 14 días de tos[1]. No obstante todos necesitaron hospitalización con el promedio de 12 doce días. Con eso se puede percibir la importancia de la sospecha diagnóstica precoz considerando la hipótesis de coqueluche, aunque no haya criterios para notificación.

Es importante resaltar que, entre los cuatro óbitos, dos no atendían a los criterios para caso sospechoso de coqueluche, pues estaban con tos hace menos de 14 días. No obstante, uno de ellos (paciente 4), presentaba recuento de leucocitos con valores superiores a 20.000 leucocitos y linfocitosis superior a 10.000, es decir, criterios para confirmación clínica de casos sospechosos de coqueluche. Tal hecho se hace importante en la medida en que el coqueluche corresponde a una causa importante de insuficiencia respiratoria y óbito en la pediatría. Se encuentran reportes en la literatura sobre la alta frecuencia de niños menores de cinco meses con diagnóstico de coqueluche, hospitalizadas en la unidad de terapia intensiva con insuficiencia respiratoria[6-9].

Algunos factores pueden haber interferido para que no se obtuviese el aislamiento de *B. pertussis* en la presente casuística, como: tiempo de uso de antibiótico previo, tiempo de la enfermedad, así como transporte y almacenamiento del material. Se prevé que la recolección sea realizada antes del establecimientode la terapia con antibióticos o en hasta tres días de tratamiento[1]. Una de las limitaciones de nuestro estudio fue la falta de confirmación bacteriológica de los posibles casos de coqueluche. El tratamiento antibiótico no reduce el tiempo de enfermedad

Cuadro 6. Características clínicas, de laboratorio y socio-demográficas de pacientes que murieron con choque séptico hospitalizados en unidad de terapia intensiva (n = 4).

Casos	Sexo/edad (meses)	Municipio del estado de Rio de Janeiro de origen del paciente	Recuento de leucocitos	Recuento de linfocitos	Caso confirmado clínicamente
1	Fem/1	Rio de Janeiro	48.400	24.635	Sí
2	Fem/2	D. Caxias	78.500	36.581	Sí
3	Masc/1	D. Caxias	41.800	9.196	No
4	Masc/2	Itaboraí	76.700	26.845	No

en los individuos afectados, sin embargo permite reducir la transmisión para otras personas, siendo el de elección la azitromicina[1]. Independientemente de cuantos antibióticos los pacientes hayan recibido, que ha variado de acuerdo a la evolución de cada caso, la mayoría de ellos ha recibido como primera terapia antimicrobiana un macrólido, de elección para el tratamiento de la coqueluche. Esta conducta se ha basado en la sospecha clínica de coqueluche, como se ha mencionado arriba.

Los óbitos ocurrieron en bebés jóvenes, un grupo más dispuesto a desarrollar formas graves con paroxismos asociados o no a cianosis, apnea, convulsiones y vómitos[1,9]. Todos los 4 pacientes internados en UTI presentaron choque séptico como causa de la muerte y de estos 4, sólo 2 tenían criterios para coqueluche. A pesar de los riesgos relacionados a la hospitalización en terapia intensiva, los niños que fueron internados en esta unidad ya atendían a criterios de mayor gravedad.

Se destaca la necesidad de la suposición clínica precoz y establecimiento de tratamiento buscando evitar términos desfavorables y reducir la transmisibilidad.

Agradecimientos

Agradecemos a todo equipo médico del IPPMG involucrado en la asistencia a los niños incluidos en este estudio, en especial al Prof. Clemax C. Sant´Anna, por los aprendizajes, dedicación y paciencia.

REFERENCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7 ed. 2ª reimpressão- Brasília: Ministério da Saúde, 2010. [Acesso em 12 de fevereiro de 2013]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia_vigilancia_epidemio_2010_web.pdf
2. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Informe Técnico - Coqueluche 2011 - Atualização da Situação Epidemiológica. [Acesso 12 de fevereiro de 2013]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/pdf/IF11_COQUELUCHE.pdf
3. Brasil. Ministério da Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 8. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. [Acesso em 12 de fevereiro de 2013]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_guia_bolso.pdf
4. Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. Alerta para notificação de casos suspeitos de coqueluche no Ceará. 27/09/2011. http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/pdf/IF11_COQUELUCHE.pdf
5. Luz PM, Codeço CT, Werneck GL. A reemergência da coqueluche em países desenvolvidos: um problema também para o Brasil? Cad Saúde Pública. 2003;19(4):1209-13. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000400043
6. Carvalho AP, Pereira EMC. Vacina acelular contra pertússis para adolescentes. J Pediatr (Rio J). 2006;82(3 Suppl):S15-24. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572006000400003
7. Donoso FA, Ramírez AM, León BJ, Rojas AG, Valverde GC, Oberpaur WB, et al. Coqueluche: una causa de hipertensión pulmonar fatal. Rev Chil Infectol. 2002;19(4):226-30. DOI: http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182002000400003
8. Piva JP, Garcia PCR, Santana JCB, Menna Barreto SS. Insuficiência respiratória na criança. J Pediatr (Rio J). 1998;74 Suppl 1:S99-S112.
9. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. Paediatr Respir Rev. 2008;9(3):201-11. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2008.05.010