

Coqueluche en niños internados Hospital Nacional Profesor A. Posadas, 2007-2010

Sector Epidemiología - Área Programática

La Coqueluche es una enfermedad producida por la *Bordetella pertussis* (Bp) y menos frecuentemente por *Bordetella parapertussis* y *Bordetella holmesii*. Existen de 20-40 millones de casos por año en el mundo, ocasiona alrededor de 200 mil muertes anuales y una tasa de letalidad en los países en desarrollo cercano al 15%.

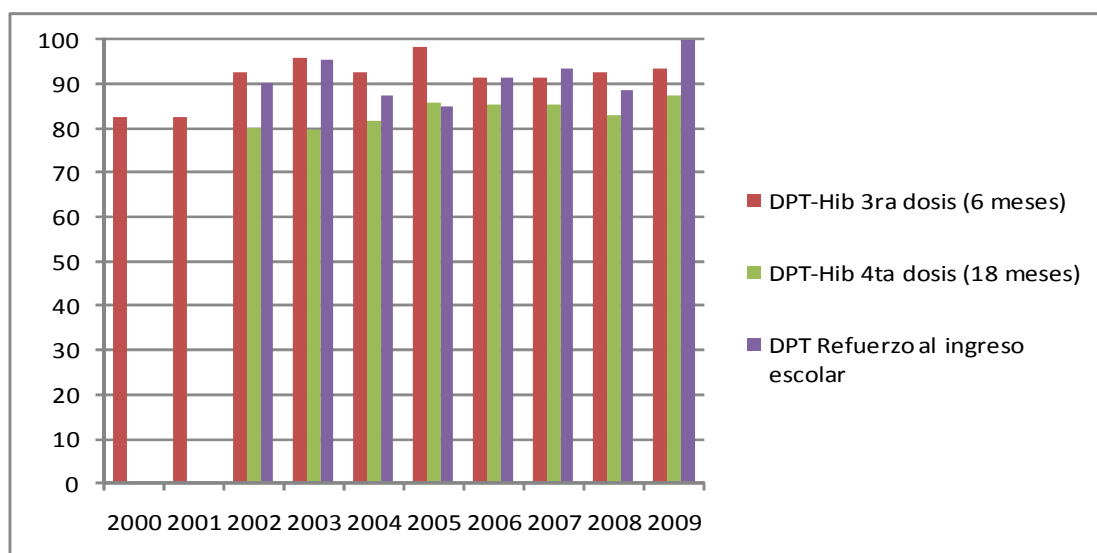
Se presenta en todos los grupos etarios, sobre todo en menores de cinco años, con mayor morbi-mortalidad en menores de 6 meses.

Pese a ser una enfermedad prevenible por vacuna, se siguen observando brotes epidémicos cada 3-5 años.

Es de notificación obligatoria y en Argentina –Ley Nacional 15465- existen registros desde el año 1969. Hasta el 2008, el mayor número de casos se registró en 1977 (44875) con una tasa de notificación de 166.67/100.000 habitantes, que fue decreciendo por el cumplimiento de la vacunación específica, implementada desde la década del 70 en forma de triple bacteriana, pertussis, difteria, tétanos (DPT). En 1985 se introdujo al ingreso escolar, en 1998 se incorpora al calendario la vacuna cuádruple que incluye el componente de *Haemophilus influenzae* y en 2009 una dosis de triple bacteriana acelular a los niños de 11 años.

En el año 2008 fallecieron en el país 9351 niños menores de 1 año (12.5 %). La coqueluche fue la causa en 50 muertes infantiles (0.53% de ese grupo) A nivel nacional, los datos de cobertura de vacunación para *Bordetella pertussis*, a partir del año 2000, se pueden observar en el siguiente gráfico:

Gráfico 1: Cobertura de vacunación para *Bordetella pertussis*, Argentina, 2000-2009.



Fuente: Ministerio de Salud de la Nación, PNEI

En el Hospital Nacional Prof. A. Posadas se realiza vigilancia epidemiológica continua de las enfermedades de notificación obligatoria, entre las que se encuentra esta enfermedad.

Material y Métodos

Se realizó un estudio epidemiológico retro-prospectivo durante el período 2007-2010 de los niños <15 años internados en el Hospital Nacional Prof. A. Posadas con diagnóstico de sospecha de coqueluche.

La fase retrospectiva (2007) se realizó mediante el informe del Servicio de Estadísticas de los casos egresados con diagnóstico de coqueluche y el análisis de historias clínicas. En la fase prospectiva (2008-2010) se analizaron las historias clínicas de los casos notificados en planilla *ad hoc* registrados por los Servicios de Pediatría, Neonatología y Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Emergencia de Pediatría (Internación Transitoria) y por los resultados del Laboratorio de Bacteriología.

Se consideró *caso sospechoso* de coqueluche el cuadro clínico con tos persistente de 7 a 14 días de evolución, y al menos uno de los siguientes síntomas: tos paroxística o *quintosa*, estridor inspiratorio o vómitos luego de la tos, sin otra causa aparente. En los menores de 6 meses las crisis de cianosis, apneas y/o convulsiones y en los adolescentes la tos persistente, los antecedentes de contacto con caso sospechoso o confirmado otros casos en el área de residencia, más de 6 años de última dosis de cuádruple o triple bacteriana o esquema de vacunación incompleta.

Se definió *caso confirmado* al que presenta confirmación por cultivo o PCR, primera muestra serológica (IgG-PT aglutinación o ELISA) con títulos altos o seroconversión entre primera y segunda muestra, diferencia al menos de dos títulos, o nexo epidemiológico (sospechoso que es contacto de un caso confirmado).

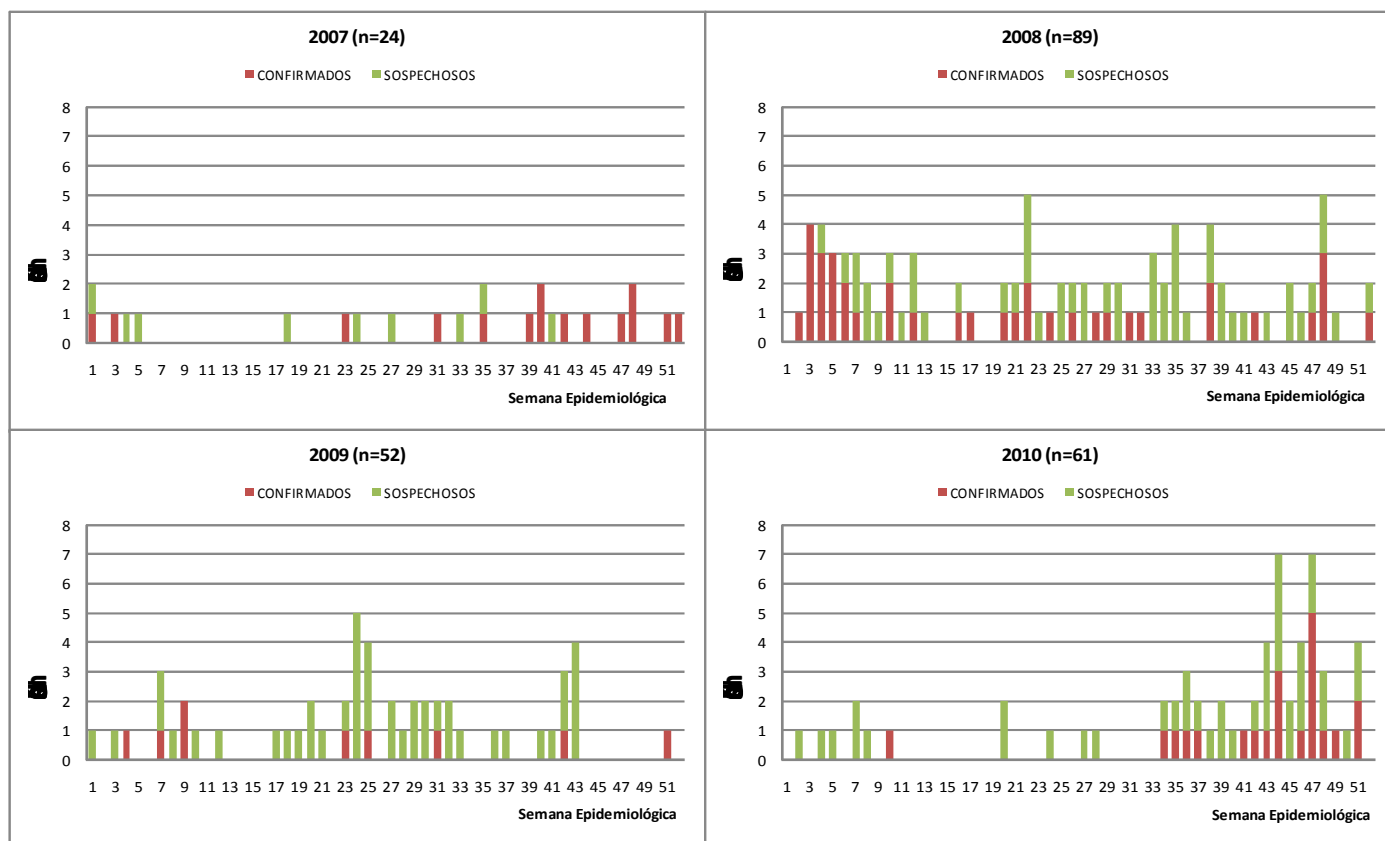
Para el dato de dosis de vacuna cuádruple/DPT se consideró completa cuando cumplía con el calendario nacional de vacunación, incompleta cuando faltaba al menos una dosis para la edad, y se consideró que no correspondía la vacuna en los niños menores de 2 meses. Se registro: N° de historia clínica, sexo, domicilio, edad a la consulta, comienzo de síntomas, fecha de ingreso y de egreso, número de dosis de vacuna específica, foco de contacto, resultados de estudios específicos (Serología, PCR, cultivo). Se ingresaron a una base en Excell 2003.

Para la confirmación diagnóstica se realizó reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y serología para Bp en el Laboratorio del INE-ANLIS Malbrán y a partir de septiembre de 2008 en el Laboratorio de Bacteriología del Hospital Posadas. La muestra utilizada para PCR fue el aspirado de secreciones nasofaríngeas (ANF). Para realizar el cultivo se utilizó el medio de Bordet Gengou comercial. Los cultivos fueron estudiados durante 7 días. El diagnóstico molecular se llevó a cabo utilizando la PCR siguiendo el protocolo diseñado por *Grimprel et al.* (1993) y *Hozbor et al.* (1999).

Resultados

Durante los años 2007-2010 se detectaron en el Hospital 231 casos sospechosos de coqueluche, distribuidos en el tiempo según lo indican los gráficos a continuación:

Gráficos 2 a 5: Distribución por Semana Epidemiológica de los casos de coqueluche internados en el Hospital Nacional Profesor A. Posadas, en el periodo 2007- 2010.

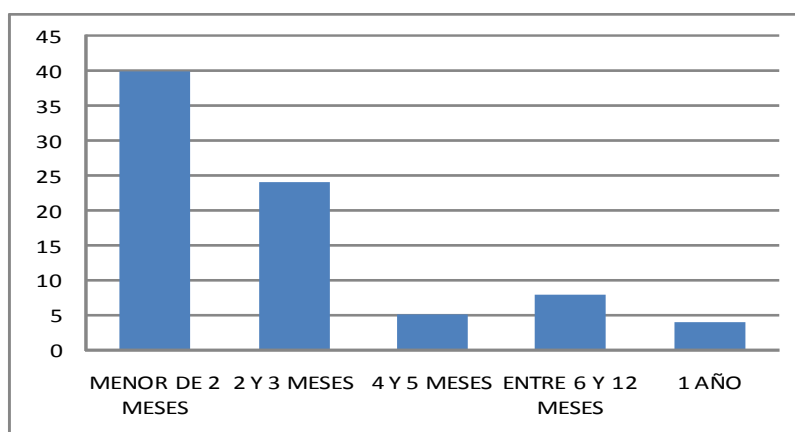


Fuente: Sector Epidemiología del Hospital Nacional Profesor A. Posadas.

En el Sector Epidemiología se recibieron 97 (41,99%) notificaciones de sospecha de coqueluche, y se detectaron 134 (58,01%) casos no notificados. De los 231 pacientes con sospecha de coqueluche, se confirmaron 82 casos (35,5%): 81 por determinación de PCR y/o serología para *Bordetella pertussis* y 1 por contacto con caso confirmado (nexo epidemiológico). En ningún caso se obtuvo cultivo positivo para Bp.

En el grupo de confirmados, la mediana para la edad fue de 2 meses (11 días-14 meses). El 75% de los pacientes era menor de 3 meses. La media se ubicó en $3 \pm 3,45$ meses. El índice de masculinidad fue de 51,22%. En el gráfico 6, puede observarse la presentación de casos confirmados en los distintos grupos de edad.

Gráfico 6: Distribución por edad de los casos confirmados de coqueluche en pacientes internados en el Hospital Nacional Prof. A. Posadas, en el periodo 2007-2010 (n=81)



Fuente: Sector Epidemiología del Hospital Nacional Profesor A. Posadas.

El origen de la infección se pudo relevar en 61 casos (74,39%), según lo indicaron los familiares, y en 38 (62,3%) de ellos, se identificó la presencia de familiar con síntomas respiratorios. No hubo convivientes sintomáticos en 12 casos (19,67%) y se desconocía su presencia en 11 (18,03%).

Analizando los casos confirmados, el dato de vacunación se obtuvo en 79 (97,53%) de ellos. No correspondió la vacunación con cuádruple en 40 casos (50,63%). De los 39 (49,37%) pacientes en los que sí correspondía haber recibido vacuna, tuvieron vacunación adecuada para la edad 11 (28,21%) pacientes. Entre quienes presentaron vacunación incompleta, 8 (28,57%) habían recibido al menos una dosis, y 20 (71,43%) no habían recibido ninguna. Tabla 1

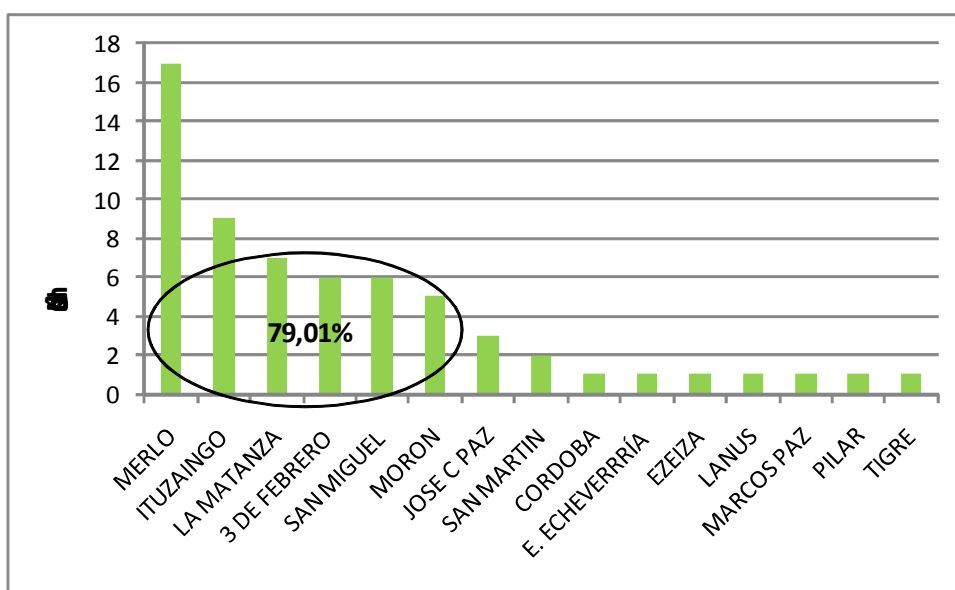
Tabla 1: Vacunación para *Bordetella pertussis* según grupo etario (n=79), en pacientes confirmados del Hospital Nacional Prof. A. Posadas. 2007-2010.

GRUPO ETARIO	VACUNACION CUADRUPLE/DPT			TOTAL
	COMPLETA	INCOMPLETA	NO CORRESP	
< 2 M			40	40
2-3 M	6	17		23
4-5 M	2	3		5
6-11 M	1	6		7
1 AÑO	2	2		4
TOTAL	11	28	40	79

Fuente: Sector de Epidemiología del Hospital Nacional Prof. A. Posadas.

Se registró el partido de procedencia de los pacientes en 81 (98,78%) de los 82 casos. De la Región Sanitaria VII, a la que el Hospital pertenece, provino el 70,37% de los pacientes. El resto de los partidos se pueden observar en el gráfico 7.

Gráfico 7: Distribución por partido de origen de los casos confirmados de coqueluche internados en el Hospital Nacional Prof. A. Posadas en el período 2007-2010. (n=81)



Fuente: Sector Epidemiología del Hospital Nacional Profesor A. Posadas.

El dato de la edad materna se obtuvo en 57 casos, con una media de $25,37 \pm 7,17$ y una mediana de 25.

Todos los pacientes recibieron antibiótico-terapia específica.

Fallecieron siete pacientes con diagnóstico confirmado: 5 menores de 2 meses, 1 de 2 meses y 1 de 4. La niña de 4 meses tuvo coinfección al ingreso por *Bordetella parapertussis* y *Neisseria meningitidis* (sin subtipificar en el INEI-ANLIS Malbrán hasta el momento del presente informe) presentando como causa de muerte a coagulación intravascular diseminada. Un paciente portador de síndrome de Down con cardiopatía congénita compleja, hipertensión pulmonar y reflujo gastroesofágico tuvo sobreinfección por *Acinetobacter baumannii* y falleció por shock séptico.

En dos casos no se pudo certificar el diagnóstico debido a que el deceso se produjo dentro de las 24 horas de internación. En uno de ellos se envió suero de la madre sintomática respiratoria desde hacía un mes, al INEI-ANLIS Malbrán pero no se obtuvo resultado debido a la falta de envío de la segunda muestra del par serológico. En el otro, la internación sucedió durante el fin de semana y no se tomó muestra para PCR. Estos últimos, por clínica, laboratorio y radiología se asumieron como casos compatibles.

Discusión

Pese a su obligatoriedad, fue muy baja la notificación de los casos sospechosos durante el comienzo del brote. Desde el año 2003 se registra un incremento de la enfermedad a nivel nacional, que marcó un pico a finales de 2007 y durante el 2008. Luego del mismo, descendió la notificación durante el 2009. En nuestro hospital, la presentación de la enfermedad desde 2007 se

comportó de igual manera. A partir de la SE 34 de 2010, se presentan casos con una frecuencia superior a la esperada y sostenida en el tiempo.

La coqueluche es una enfermedad que se detecta predominantemente en menores de un año. El grupo etario más afectado fue el de niños menores de tres meses con un 52,05% de casos en pacientes menores de 2 meses. No se observaron diferencias por sexo y se constató una elevada proporción de casos con contacto con familiares sintomáticos.

Dado a que es una enfermedad de transmisión respiratoria es necesario lograr una alta cobertura con vacuna (95%) para cortar brotes epidémicos. La vacuna confiere inmunidad de rebaño esto explicaría los casos *pauci-sintomaticos* entre adolescentes y adultos, por lo que se recomienda revacunar a estos grupos. La declinación de los anticuerpos desde los 5 años de aplicada la vacuna y la falta de refuerzos generan el aumento de susceptibles. Al mismo tiempo el subdiagnóstico en adolescentes y adultos permite el mantenimiento de la circulación de las Bp.

Con la tecnología actual con la que cuenta el Hospital, existe un elevada posibilidad de diagnóstico en los pacientes con sospecha. Si bien no se realizaron estudios para detectar casos en adolescentes o adultos es importante intensificar la sospecha en este grupo etario que resulta susceptible a pesar de haber recibido esquemas completos de vacuna DPT ya que los títulos de anticuerpos declinan desde los 5 años posteriores a la última dosis recibida. Este grupo, en el que se encuentran las madres, constituiría el reservorio de la enfermedad y sería la fuente de contagio de los niños más pequeños. El Ministerio de Salud implementó la vacunación en preadolescentes, a los 11 años, pero en la actualidad la difusión entre la población y cumplimiento de dicha medida son escasas.

Dentro del período analizado, el mayor número de casos se registró en el año 2008, en el cual la tasa de mortalidad nacional por coqueluche fue de 12.5‰. Nosotros no podemos calcular tasa de mortalidad en el hospital porque no tenemos base poblacional para construir el denominador. Sólo se puede calcular tasa de letalidad de internados por coqueluche y en ese caso es 7/74 lo que arroja una tasa de 9,5 %. Si calculamos la tasa de letalidad hospitalaria específica para el grupo de menores de 2 meses, ésta es mayor (13,16%).

Síntesis de los resultados:

- Incidencia superior a la esperada.
- Existencia de grupos con alta susceptibilidad (menores de 2 meses)
- Breve duración de la inmunidad, tanto natural como adquirida por vacuna.
- Gran parte de la población desprotegida por pérdida de anticuerpos (última dosis recibida a los 6 años de edad, hasta la reciente incorporación en el 2009 de la dosis a los 11 años).
- Alta presencia de contactos sintomáticos en el hogar.
- Alta letalidad hospitalaria.
- Escasa notificación.
- Cobertura con vacuna específica baja (por debajo del 95%).

Comentarios:

Analizando el comportamiento de la enfermedad, su ocurrencia en picos cada 3 - 5 años y las frecuencias de presentación de casos en el periodo 2007-2010, se podría prever la continuación para comienzos de 2011, del aumento de casos que se está observando a fines de 2010, al igual que lo ocurrido a fines de 2007 y comienzos de 2008.

Es necesario, entonces, intensificar la vigilancia para esta enfermedad, notificando oportunamente los casos y realizando las acciones de control que correspondan, como tratamiento preventivo a contactos ante la presencia del caso sospechoso y vacunación de los que tienen esquemas incompletos.

Sería conveniente controlar los esquemas de vacunación en todas las consultas al hospital, para evitar pérdidas de oportunidades; incrementar la difusión de la dosis de triple bacteriana acelular a la edad de 11 años y por último, evaluar la incorporación de las nuevas estrategias de vacunación recomendadas por la OMS/OPS, como la vacunación en capullo (a padres y madres de recién nacidos) y a profesionales de la salud.

Bibliografía:

- OPS/OMS. Normas y Estándares en Epidemiología: Definiciones de Casos: Difteria y Tos Ferina. Boletín Epidemiológico, Vol. 20 N°4, diciembre 1999 en <http://www.paho.org/spanish/SHA/bs994difttosfer.htm> consultado 12/12/2007
- DEIS. Anuario 2008 en <http://deis.gov.ar/Publicaciones/Archivos/Serie5Nro52.pdf>; consultado el 02/02/2010.
- Riva Posse C A, Miceli I. Evolución de la coqueluche en la Argentina a finales de siglo XX. *Medicina (Buenos Aires)* 2005; 65: 7-16.
- Gentile A. Infección por Bordetella pertussis. Archivos de la Sociedad Argentina de Pediatría 2010;108: 78-81
- Sociedad Argentina de Pediatría, Comité de Infectología, Documento *Coqueluche, tos convulsa o pertussis* en <http://www.sap.org.ar/staticfiles/organizacion/comitesnacionales/infecto/coqueluche.pdf> Consultado 02/02/2010

Si utiliza este material cite la fuente.

CONTACTO:

Sector Epidemiología - Área Programática
Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas
Pte. Illia s/N, El Palomar, Morón (1706)
epihntalposadas@gmail.com

Teléfonos: (11) 4464.0341 o 4469.9200/9300 interno 1101