

## Síndrome pertusoide / Tos ferina

M.<sup>a</sup> Leyre Román Villaizán<sup>a</sup>, Mónica Camacho Arias<sup>a</sup>, Jesús Ruiz Contreras<sup>b</sup>.

<sup>a</sup> Departamento de Pediatría. Hospital 12 de Octubre, Madrid. España.

<sup>b</sup> Profesor Titular, Universidad Complutense de Madrid. Jefe del servicio de Pediatría. Hospital 12 de Octubre, Madrid. España.

Fecha de actualización: 11/06/2020

Versión 2.0

**Cita sugerida: Autores. Título.** Román Villaizán ML, Camacho Arias M, Ruiz Contreras J. Síndrome pertusoide/ tos ferina (v 2.0). En Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea]. Consultado el dd-mm-aaaa. Disponible en <https://www.guia-abe.es>

### Introducción / puntos clave

El síndrome pertusoide es un cuadro clínico caracterizado por accesos de tos paroxísticas que lo diferencian de otras infecciones respiratorias. Dentro de este concepto se incluyen dos grupos de enfermedades: la tos ferina, causada por la *Bordetella pertussis* y cuadros producidos por otros agentes que simulan la clínica de la tos ferina, y que son por lo general, más leves.

El agente más importante del síndrome pertusoide es la *Bordetella pertussis*, aunque hay otros implicados (tabla 1). La infección se transmite por vía aérea, por contacto directo con las secreciones de las personas infectadas o por diseminación de gotas a través del aire. La mayor tasa de contagio se produce durante la fase catarral, disminuyendo progresivamente durante la fase paroxística. No hay evidencia de que existan portadores asintomáticos. El período de incubación varía entre 7-10 días de media (con un intervalo máximo entre 4 y 21 días).

El **cuadro clínico** clásicamente se divide en 3 fases. La fase catarral o prodrómica de 1-2 semanas de duración cursa con rinorrea, tos escasa y temperatura normal. Es seguida de una fase paroxística en la que la tos va en aumento y adquiere la característica pertusoide. Esta tos se manifiesta en accesos con 5-10 episodios de tos en una misma espiración, seguidos de un estridor inspiratorio típico, conocido como *gallo*. La tos suele ser emetizante y a veces cianosante. Los accesos aumentan en frecuencia e intensidad, mostrando inicialmente un predominio nocturno, con aumento de la frecuencia de los accesos a lo largo del día, persistiendo hasta 2-6 semanas. El niño suele mostrarse aparentemente bien en los períodos intercríticos. En la última fase, fase de convalecencia, se produce la desaparición gradual de la clínica hasta su resolución.

Los lactantes más pequeños pueden presentar una clínica atípica en la que predominan las pausas de apnea con mínimos síntomas respiratorios. Es necesario plantearse la tos ferina en el diagnóstico diferencial de los "eventos breves, resueltos e inexplicados" (BRUE, acrónimo en inglés). Además, en este grupo de edad se debe considerar la coinfección con otros virus estacionales, como el VRS. Por el contrario, en adultos y adolescentes la enfermedad puede ser leve y no identificarse como tos ferina.

Las principales **complicaciones** son la neumonía, afectación neurológica (encefalitis o convulsiones) y la deshidratación secundaria a los vómitos. También pueden encontrarse, aunque con menos frecuencia, complicaciones debidas a los efectos de la presión durante los accesos de tos, como neumotórax, atelectasias, fracturas costales, epistaxis, hematomas subdurales o hernias. La complicación más grave, ocurre principalmente en lactantes pequeños y se conoce como "tos ferina maligna". Cursa con pausas de apnea, insuficiencia respiratoria progresiva e hiperleucocitosis extrema, que conduce a hipertensión pulmonar e hipoxemia rápidamente progresivas, refractarias a los tratamientos convencionales, y ocasiona una alta tasa de mortalidad.

La taquicardia es un dato valioso para valorar la gravedad de la enfermedad, ya que puede preceder a la hipertensión pulmonar.

La tos ferina es una enfermedad de declaración obligatoria en España desde 1982, prevenible por vacunación. Mantiene un patrón epidémico cíclico, con picos de incidencia cada 3-5 años. En la actualidad, en los países con altas tasas de cobertura vacunal frente a tosferina, como es el caso de España, se ha objetivado un aumento de la incidencia, hospitalización y mortalidad. Los casos se distribuyen principalmente en dos grupos de edad: lactantes

menores de 6 meses que no han sido vacunados o que lo han sido parcialmente, y adolescentes y adultos jóvenes, que constituyen el reservorio principal de la enfermedad. Esto es debido a que ni la inmunidad inducida por la vacuna, ni la adquirida tras padecer la enfermedad proporcionan una protección de por vida. Según los últimos datos disponibles, en 2018 la incidencia de tos ferina en España fue de 3628 casos por cada 100.000 habitantes.

Los primeros tres meses de vida constituyen el período con más riesgo de mortalidad. En 2011 la CDC instauró la vacunación en el tercer trimestre de la gestación como la estrategia más efectiva para prevenir la enfermedad en este grupo de edad.

**Cambios más importantes respecto a la versión anterior:** se han introducido las indicaciones de vacunación en embarazadas, se ha añadido una tabla sobre pruebas diagnósticas y se ha actualizado la pauta de tratamiento.

Tabla 1

MICROORGANISMOS CAUSALES	
Frecuentes	Menos frecuentes
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Bordetella parapertussis</i> <i>Bordetella bronchiseptica</i> <i>Bordetella holmesii</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <sup>1</sup> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <sup>1</sup> <i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>2</sup> Adenovirus <sup>3</sup> Virus influenza y Parainfluenza <sup>3</sup> Virus respiratorio sincitial

Tabla 2

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS		
PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS		
TÉCNICA DE ESTUDIO	MICROORGANISMOS DETECTADOS	PROPIEDADES <sup>2</sup>
PCR Técnica diagnóstica de elección	<i>Bordetella pertussis</i> <i>Bordetella parapertussis</i> Panel de virus respiratorios: <i>Adenovirus</i> , <i>VRS</i> , <i>Influenza</i> y <i>Parainfluenza</i> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alta sensibilidad (96-99%) y buena especificidad (86-98%) para el diagnóstico de <i>Bordetella pertussis</i></li> <li>La sensibilidad disminuye a partir de la tercera desde el inicio de los síntomas, siendo útil hasta la cuarta semana</li> <li>Mayor rapidez que el cultivo</li> <li>Requerimientos de transporte menos estrictos. Importante la técnica de recogida de la muestra.</li> </ul>
Cultivo	<i>Bordetella pertussis</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gold standard en el diagnóstico de</li> </ul>

	<i>Adenovirus e Influenza</i>	<i>Bordetella pertussis</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>Alta especificidad (100%)</li> <li>Más eficaz en fases precoces de la enfermedad</li> <li>Requiere procesamiento rápido y tiempo de incubación prolongado</li> <li>El aspirado nasofaríngeo es la muestra de elección</li> </ul>
Inmunofluorescencia	<i>Bordetella pertussis</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Adenovirus e Influenza</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poco utilizado en la práctica clínica</li> <li>Test de escrutinio</li> <li>Diagnóstico rápido</li> <li>Permite diagnóstico en fases tardías</li> <li>Interpretación subjetiva</li> <li>Reactividad cruzada con colonizadores habituales de nasofaringe</li> </ul>
Serologías	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poco utilizado en la práctica clínica</li> <li>Evidencia indirecta de infección</li> <li>Dificultades para la interpretación</li> <li>Problemas de estandarización</li> <li>Permite diagnóstico en fases tardías</li> </ul>
<b>OTROS ESTUDIOS</b>		
	<b>Indicados en la evaluación inicial</b>	<b>Indicado en situaciones especiales<sup>4</sup></b>
Laboratorio	No se precisan estudios complementarios si la afectación no es importante.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemograma<sup>5</sup></li> <li>Proteína C reactiva</li> <li>Perfil hepatorenal con iones</li> </ul>
Imagen		<ul style="list-style-type: none"> <li>Radiografía de tórax<sup>6</sup></li> </ul>

**Toma y transporte de las muestras.** La muestra óptima son las secreciones nasofaríngeas obtenidas por aspiración (método de elección por obtener mayor número de microorganismos) o mediante torunda. No se deben utilizar torundas de algodón porque contienen sustancias que inactivan a la *Bordetella*. Para el cultivo se recomienda usar torundas de alginato cálcico o Dacron, mientras que para la PCR se recomiendan torundas de Dacron ya que el alginato puede tener un efecto inhibitorio.

Se considera un caso confirmado de tos ferina aquel que presenta un cuadro clínico compatible junto con un aislamiento microbiológico positivo. Aquellos con síntomas compatibles y vínculo epidemiológico con un caso confirmado se considerarán casos probables.

Tabla 3

INDICACIONES DE INGRESO HOSPITALARIO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lactantes menores de 6 meses (especialmente los prematuros)</li> <li>• Pacientes con enfermedad de base</li> <li>• Crisis de cianosis o apneas</li> <li>• Dificultad para la alimentación</li> <li>• Insuficiencia respiratoria y/o taquicardia sinusal (&gt; 190 lpm)</li> <li>• Leucocitosis &gt; 20.000 células /<math>\mu</math>l</li> <li>• Shock cardiogénico.</li> </ul>

### Tratamiento

El tratamiento precoz puede reducir la intensidad de los síntomas sobre todo si se administra en los primeros 14 días, y su efecto es escaso o nulo si es administrado posteriormente. Cuando se administra de forma tardía el objetivo del tratamiento es disminuir la contagiosidad. El tratamiento de elección son los Macrólidos. El esquema de tratamiento se recoge en la [Tabla 4](#).

Tabla 4

TRATAMIENTO		
Antibiótico	Posología	Comentario
Azitromicina	<p>&lt; 6 meses: 10 mg/kg/día VO, en 1 dosis, 5 días.</p> <p>&gt;6 meses: 1º día: 10 mg/kg/día (máx: 500 mg/día) 2º-5º día: 5 mg/kg/día (máx: 250 mg/día) VO.</p> <p>Adolescentes y adultos: 1º día: 500 mg/día. 2º-5º día: 250 mg/día VO.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento de elección</li> <li>• Puede administrarse en menores de 1 mes</li> </ul>
Eritromicina	40 mg/kg/día (máximo 2 g/día), VO, en 3-4 dosis, 14 días	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No indicado en niños menores de 1 mes (asociación con estenosis hipertrófica del píloro)</li> </ul>
Claritromicina	Claritromicina 15 mg/kg/día (máximo 1 g/día), VO, en 2 dosis, 7 días	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No indicada en menores de 1 mes</li> </ul>
Cotrimoxazol	Cotrimoxazol (Trimetoprim 8 mg/kg + Sulfametoxazol 40 mg/kg/día), VO, en 2 dosis, 7-14 días	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alternativa al tratamiento en caso de alergia a macrólidos</li> <li>• Contraindicado en menores de 2 meses. Su eficacia no ha sido demostrada</li> </ul>

### Profilaxis post-exposición

Es necesario realizar profilaxis post-exposición en caso de infección (comprobada o probable) por *Bordetella pertussis*:

- Los pacientes hospitalizados con tos ferina deben mantenerse en aislamiento respiratorio hasta 5 días después de iniciado el tratamiento antibiótico, y de no recibirlo hasta 3 semanas.
- La profilaxis post exposición está indicada en todos los contactos domiciliarios y contactos íntimos independientemente de su estado vacunal, comenzando lo antes posible, en las 2-3 primeras semanas desde el inicio de los síntomas del caso índice. No está indicado tratar a los compañeros escolares o de instituto asintomáticos. También puede administrarse dependiendo del grado de exposición, a contactos no domiciliarios que sean de alto riesgo<sup>8</sup> o convivan con personas de alto riesgo. Los antibióticos, pautas y dosis recomendadas para la profilaxis de los contactos son los mismos que para el tratamiento de la enfermedad (tabla 4).

Tabla 5

VACUNACIÓN DE CONVIVIENTES Y CONTACTOS ÍNTIMOS	
Niños no vacunados o incompletamente vacunados según su edad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Iniciar la vacunación o completar las dosis restantes a intervalos de 4 semanas entre dosis con DTPa<sup>9</sup></li> </ul>
Niños mayores de 12 meses que hayan recibido la tercera dosis de DTPa hace más de 6 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar la cuarta dosis de DTPa</li> </ul>
Niños menores de 7 años que hayan recibido la última dosis hace más de 3 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una dosis de recuerdo de DTPa</li> </ul>
En mayores de 7 años, adolescentes y adultos que no hayan recibido 1 dosis de vacuna frente a la tosferina o que ya haya pasado más de 10 años de la misma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una dosis de recuerdo de dTpa</li> </ul>

### Vacunación en embarazadas

Desde 2011 la CDC recomienda la vacunación de las embarazadas en el tercer trimestre de gestación como medida más efectiva para prevenir la enfermedad en lactantes menores de 3 meses. En España esta medida se adoptó en 2015 y desde 2016 la vacunación se realiza en todas las comunidades autónomas. A medida que ha ido mejorando la cobertura a nivel nacional, los últimos datos indican un descenso de la incidencia de la enfermedad en menores de 3 meses.

- El tiempo recomendado para la vacunación oscila entre la semana 27 y 36 de gestación. Los anticuerpos adquiridos por la madre atraviesan la placenta a partir del tercer trimestre de gestación, protegiendo al recién nacido las primeras semanas de vida hasta que inicie la primovacuna. La vida media de los anticuerpos transferidos es de unas 6 semanas.
- La vacuna que se administra es una dosis de dTpa (vacuna contra la difteria y tosferina acelular de baja carga antigénica y tétanos). Dado que la inmunidad adquirida por la vacuna es de corta duración, se recomienda la vacunación en cada gestación, independientemente de si la recibieron en gestaciones previas.

## Referencias bibliográficas:

- McFarlin A. What to Do when Babies Turn Blue. Beyond the Basic Brief Resolved Unexplained Event. [Emerg Med Clin North Am. 2018;36\(2\):335-347.](#)
- Burns D, Meade B, Messonnier N. Pertussis Resurgence: Perspectives From the Working Group Meeting on Pertussis on the Causes, Possible Paths Forward, and Gaps in Our Knowledge. [The Journal of Infectious Diseases, Volume 209, Issue suppl 1, April 2014, Pages S32–S35.](#)
- Campins M, Moreno-Perez D, Gil-de Miguel A, González-Romo F, Moraga-Llop FA, Arístegui-Fernández J, *et al.* Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tos ferina. [Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31\(4\):240-253.](#)
- Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. ISCIII. RENAVE. Situación de la Tos ferina en España, 1998-2016. Análisis preliminar del Impacto de la Vacunación de Tos ferina en Embarazadas [Internet]. Madrid, 25 de abril de 2018 [consultado 12 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documentos/archivos%20A-Z/TOSFERINA/Situación%20de%20la%20Tosferina%20en%20España,%201998-2016.pdf#search=TOS%20FERINA>
- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Tosferina. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2020. [consultado 12 de enero 2020]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-39>
- Loch C. Will we have new pertussis vaccines?. [Vaccine. 2018;36\(36\):5460-5469.](#)
- McGirr A, Fisman DN. Duration of Pertussis Immunity After DTaP Immunization: A Meta-analysis. [Pediatrics. 2015;135\(2\):331-343.](#)
- Grupo de Trabajo tos ferina 2015 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Adenda al programa de vacunación frente a tos ferina en España: vacunación en el embarazo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015 [consultado 12 de enero 2020]. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda\\_TosFerina\\_Embarazo.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda_TosFerina_Embarazo.pdf)
- Gopal DP, Barber J, Toeg D. Pertussis (whooping cough) [Internet]. [BMJ. 2019;364:l401. Published 2019 Feb 22.](#)
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged < 12 months. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR. 2011 [consultado 12 de enero 2020];60:1424–6. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6207a4.htm>

**Abreviaturas:** **CDC:** Centers for Disease Control and Prevention, **DTP:** vacuna contra la difteria, tétanos y tosferina. **DTPa:** vacuna contra la difteria, tétanos y tosferina acelular. **dTpa:** vacuna contra la difteria y tosferina acelular de baja carga antigénica y tétanos. **IFD:** inmunofluorescencia directa. **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa. **VO:** vía oral.

## Notas aclaratorias

<sup>1</sup>Más frecuente en niños entre 5 y 15 años de edad.

<sup>2</sup>Infección adquirida en el canal del parto. El cuadro más típico es una neumonitis afebril, en niños menores de 6 meses, que presentan tos repetitiva, a veces en accesos, taquipnea e hiperinsuflación en la radiografía. Ocasionalmente produce pausas de apnea. En sangre periférica puede haber hipergammaglobulinemia, sobre todo aumento de la IgM y eosinofilia, no obstante, su ausencia no descarta la enfermedad.

<sup>3</sup> En estas infecciones víricas se han descrito cuadros de tos pertusoide / paroxística como parte de un cuadro postviral.

<sup>4</sup> Indicadas en caso de afectación importante, lactantes con pausas de apnea o cianosis, dudas diagnósticas.

<sup>5</sup> Un hemograma con leucocitosis debida a linfocitosis es sugestivo de tos ferina, especialmente en niños mayores. En los casos más graves, en lactantes, puede haber reacciones leucemoides con cifras de linfocitos de varias decenas de miles. Las infecciones por adenovirus pueden cursar con leucocitosis y neutrofilia, o con leucopenia. La infección por Chlamydia trachomatis puede cursar con eosinofilia.

<sup>6</sup> La radiografía de tórax es inespecífica en las traqueobronquitis no complicadas y suele demostrar un patrón de refuerzo hilar. En la infección por Chlamydia trachomatis se aprecia un patrón difuso bilateral con atrapamiento de aire.

<sup>7</sup> Su sensibilidad y especificidad depende de diversos factores como la fase de la enfermedad, calidad de la muestra, correcto y rápido procesamiento, la inmunización recibida o la administración previa de antibióticos.

<sup>8</sup> Lactantes menores de 12 meses, niños no vacunados, mujeres en tercer trimestre de gestación, personas con enfermedades de base que supongan un riesgo aumentado para padecer una tos ferina grave, personal sanitario y personal que trabaja en guarderías o escuelas infantiles.

<sup>9</sup> El intervalo mínimo entre la primera y segunda dosis y entre la segunda y la tercera dosis es de 4 meses. El intervalo mínimo entre la tercera y cuarta dosis es de 6 meses.

Notas: la *Guía ABE* se actualiza periódicamente (al menos cada 2 años). Los autores y editores recomiendan aplicar estas recomendaciones con sentido crítico en función de la experiencia del médico, de los condicionantes de cada paciente y del entorno asistencial concreto; así mismo se aconseja consultar también otras fuentes para minimizar la probabilidad de errores. Texto dirigido exclusivamente a profesionales.

[✉] Comentarios y sugerencias en: [laguiaabe@gmail.com](mailto:laguiaabe@gmail.com)



Con la colaboración de:

el gipi

lua  
ediciones 3.0

[©] Guía\_ABE, 2019. ISSN 2174-3568