

Patricia Tomé Sandoval^ILaura del Pilar Torres Arreola^{II}Guillermina Romero Quechol^{III}Héctor Guiscafré Gallardo^{III}

Bordetella pertussis en estudiantes adolescentes de la Ciudad de México

Bordetella pertussis in adolescents students in Mexico City

RESUMEN

OBJETIVO: Estimar la seroprevalencia a *Bordetella pertussis* en escolares y sus contactos escolares y familiares.

MÉTODOS: Un total de 12.273 estudiantes de 12 a 15 años de edad, de 14 escuelas secundarias públicas de la Ciudad de México fueron estudiados durante los meses de Septiembre 2002 a Marzo 2003. Se tomó muestra de exudado nasofaríngeo en adolescentes con tos de más de 14 días de evolución. La infección fue confirmada por la técnica de reacción en cadena de polimerasa. Se realizó estudio de contactos escolares y familiares.

RESULTADOS: La incidencia de tos fue de 5 para 1.000 estudiantes. De los 61 estudiantes con tos incluidos en la muestra, 20 (32,8%) fueron positivos para *Bordetella*. De los 152 contactos escolares, 16 (10,6%) resultaron positivos, y ocho tenían tos. Uno de esos contactos fue el director de una de las escuelas responsable de más del 60% de los casos positivos (12/20), quien también dio lecciones a diez de los estudiantes infectados. De los 29 familiares, ocho (27,6%) fueron positivos, pertenecientes a tres familias.

CONCLUSIONES: Los resultados muestran que la frecuencia de la enfermedad fue similar al comunicado en la población adolescente de otros países. Sin embargo, este trastorno no tiene necesariamente signos clínicos de la tos persistente y está sujeto a la existencia de infectados asintomáticos con *Bordetella*.

DESCRIPTORES: *Bordetella pertussis*. Adolescente. Tos, epidemiología. Trazado de Contacto. México.

^I División de Desarrollo de la Investigación. Coordinación de Investigación en Salud. Instituto Mexicano de Seguridad Social (IMSS). Ciudad de Mexico

^{II} División de Excelencia Clínica. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Ciudad de México

^{III} Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud. IMSS. Ciudad de Mexico

Correspondencia | Correspondence:

Patricia Tomé Sandoval
Coordinación de Investigación en Salud. IMSS
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Edificio de la Academia Nacional de Medicina
Av. Cuauhtemoc 330 Col Doctores,
Cuauhtemoc
CP 06725 4° piso Ciudad de Mexico
E-mail: Patricia.tome@imss.gob.mx

ABSTRACT

OBJECTIVE: To estimate seroprevalence of *Bordetella pertussis* in students and their community.

METHODS: A total of 12,273 adolescent students aged 12 to 15 years from 14 public high schools in Mexico City were studied from September 2002 to March 2003. Nasopharyngeal samples were collected from those adolescents with whooping cough for more than 14 days. Infection was confirmed using polymerase chain reaction (PCR). All students, school staff and family exposed to PCR-confirmed cases were tested.

RESULTS: Whooping cough rate was 5 to 1,000 students. Of those students (61) who were identified with whooping cough for more than 14 days, 20 (32.8%) were positive to *Bordetella pertussis*. Of 152 people exposed (contacts) to these cases, 16 (10.6%) were positive and only eight (50%) had whooping cough. One of these exposed (contacts) was the principal of a school that had more than 60% positive cases (12/20) and who was also a teacher of 10 infected students. Of 29 family members tested, eight (27.6%) were positive and from three different families.

CONCLUSIONS: The study results show a similar rate of whooping cough in adolescents as seen in other countries. Since persistent cough is not always clinically seen in all infected individuals, there may be asymptomatic cases of *Bordetella* infection.

DESCRIPTORS: *Bordetella pertussis*. Adolescent. Cough, epidemiology. Contact Tracing. Mexico.

INTRODUCCIÓN

La tos ferina es una enfermedad infecciosa de distribución mundial. En algunos países se observa un aumento en la incidencia de la enfermedad, sobre todo en algunos grupos de población bien definidos, como el de adolescentes.¹ Se ha establecido que la duración de la inmunidad que se adquiere con la vacuna se pierde alrededor de los siete años posteriores a la última aplicación, lo que implica un aumento del riesgo de contagio a partir de los 10 años de edad. Esta pérdida de la inmunidad ha sido demostrada por la titulación de anticuerpos para toxina pertussis y hemaglutinina filamentosa, lo más importante para la protección inmunológica.⁶

En la actualidad, la política de vacunación contra tos ferina en México, consiste en aplicar una vacuna pentavalente con fracción celular pertussis a los 2, 4 y 6 meses de edad, con revacunación a los 2 y 4 años,^a no se incluyen refuerzos después de esta edad, por lo que después de los 10 años, la inmunidad empieza a disminuir. En esta edad, cuando ocurre infección por *Bordetella pertussis*, se presenta tos ferina con manifestaciones clínicas moderadas, cuyo síntoma principal es la presencia de tos que evoluciona de manera persistente.⁴

Recientemente se ha llevado a cabo el diagnóstico por medio de la amplificación de secuencias bien identificadas de ADN de *Bordetella* utilizando la reacción en cadena con polimerasa (PCR) la cual ha mostrado en estudios recientes tener una mejor sensibilidad que el cultivo usado de manera tradicional.²

Con estas técnicas se ha establecido que aproximadamente el 25% de los adolescentes o adultos con tos de más de dos semanas de evolución cursan con tos ferina.³

Con el fin de explorar la importancia epidemiológica de la tos ferina, el presente trabajo tuvo como objetivo estimar la frecuencia de positividad a *Bordetella pertussis* en población escolar y sus contactos.

MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en una población de escolares entre 12 y 15 años de edad de 14 escuelas secundarias públicas en la Ciudad de México. La población escolar inscrita fue de 12.273 alumnos.

^a López-Ortiz AR, Tanguma-Alvarado MT, García-Avilés MA, López MAN, Hernández de Leon B, González-García A, et al. Manual de vacunación México 2005. México: Consejo Nacional de Vacunación; 2005. [citado 2008 jun]. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/NR/rdonlyres/E1580228-4A54-4FD9-B844B42422C76C54/0/Presentacion_Manual_Vacuna_2005.pdf

Durante los meses de septiembre de 2002 a marzo de 2003 una enfermera y un médico escolar visitaron cada escuela y recorrieron las salas de clases para identificar jóvenes que presentaron un cuadro de tos con un mínimo de 14 días de evolución y que en el momento de la visita continuaron con tos. Estos alumnos fueron definidos como tosedores.

A todos los tosedores se les tomó una muestra de exudado nasofaríngeo, previa autorización de los padres por carta de consentimiento informado.

El análisis de las muestras se realizó por medio de PCR para la búsqueda de *Bordetella pertussis*.

Se decidió la utilización de PCR dado que los sujetos fueron identificados en la fase paroxística de la enfermedad, en esta etapa el cultivo ya no tiene la misma sensibilidad que en la fase catarral. Para garantizar la confiabilidad de los resultados fue procesado doblemente el 30% de las muestras con un resultado de coeficiente de Kappa de 0,74, lo cual se interpreta como sustancial o excelente.

Se identificaron como casos a todos aquéllos alumnos tosedores y positivos a PCR. Se realizó un estudio de contactos escolares en seis escuelas que fueron aquéllas donde se identificó al menos un caso. Se incluyó un grupo por cada escuela, independientemente de que tuvieran presencia de tos o no, se tomó muestra de exudado nasofaríngeo a todos los integrantes de cada grupo al cual pertenecía un caso (n=152).

También se llevó a cabo un estudio de contactos familiares en siete familias de los casos, las cuales fueron elegidas al azar.

Se visitó el domicilio de la familia seleccionada y se tomó muestra de exudado nasofaríngeo a todas las personas que vivían en la misma casa, fueran o no familiares del alumno y tuvieran o no presencia de tos (n=29).

A los casos y los contactos estudiados se aplicó un cuestionario para obtener información sobre algunos aspectos clínicos y antecedentes de vacunación con DPT.

El estudio fue aprobado por el Comité Nacional de Investigación Científica y de Ética del Instituto Mexicano del Seguro Social con número de registro 2001-785-017.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se identificaron 62 estudiantes con tos de más de 14 días de evolución y que al momento de la toma de muestra, continuaban con tos (incidencia de 5 por 1.000). De estos, aceptaron la toma de muestra de exudado nasofaríngeo 61 alumnos.

Como resultado de la PCR se encontraron positivos a 20 alumnos de seis diferentes escuelas secundarias de las 14 estudiadas, representando un 32,8% y distribuidos de la siguiente manera en cada escuela: 12, 3, 2, 1, 1, 1.

Tabla. Características generales de los tosedores a quienes se les tomó muestra. Ciudad de México, 2002-2003. N=61*

Variable	Positivos a PCR (n=20)	Negativos a PCR (n=41)	OR**	Intervalo de confianza 95%
Edad (años)				
Promedio	13	13		
Desvío estándar	1,1	1,2		
Sexo				
Masculino	30,0	46,3	2,02	0,57;7,4
Femenino	70,0	53,7		
Derechohabiciencia***				
Si	70,0	58,5	1,65	0,5;7,0
Ninguna	30,0	41,5		
Tabaquismo	15,0	9,8	1,63	0,3;1,0
Días con tos a la toma de la muestra****				
Mediana	23	16		
Intervalo	15,33	14,30		
Falta de aire al toser	85,0	70,7	2,34	0,5;12,4
Cianosis al toser	10,0	9,8	1,03	0,2;7,5
Vómito al toser	25,0	36,6	0,58	0,2;2,3
Rubicundez al toser	80,0	78,0	1,29	0,3;5,2

* No se incluye a la directora de la escuela

** Odds ratio de prevalencia

*** Categoría de riesgo=Si

**** Valor de p=0,005 con U. Mann-Whitney

También se tomó muestra de PCR a cuatro sujetos adultos que presentaban tos de larga evolución, que eran personal administrativo de las escuelas, uno resultó positivo y correspondió a la directora de una de ellas, con 53 años de edad, una evolución de 37 días con tos y síntomas previos como escurrimiento nasal, estornudos y lagrimeo.

En la Tabla se observan las características generales de los tosedores negativos y positivos, se observan algunas diferencias porcentuales entre ellas, aunque sin significancia estadística por los intervalos de confianza. Los 61 tosedores tuvieron esquema de vacunación contra tos ferina completo, confirmado por cartilla. La sintomatología que se agrega con más frecuencia a la tos es cianosis y rubicundez. Otros síntomas como lagrimeo y fiebre fueron más frecuentes en los positivos.

Se estudiaron 152 alumnos como contactos escolares. Resultaron positivos a PCR 16 (10,6%). Ocho alumnos (50%) presentaban tos al momento de la toma de la muestra. El 62,5% (10 alumnos) tenían las tres primeras dosis y al menos un refuerzo de la vacuna contra tos ferina.

Las siete familias seleccionadas para el estudio de contactos familiares fueron conformadas por 29 sujetos, en tres de ellas se encontró a 8 sujetos positivos a PCR (27,6%). Se identificaron 2 niños de 5 años de edad, uno de ellos con esquema completo de vacunación contra tos ferina y el otro con tres dosis pero sin refuerzos, los dos presentaron tos con un promedio de 8 días de evolución; 2 adolescentes de 11 y 17 años, ambos con vacunación completa verificado por cartilla, sólo uno de ellos presentó tos. Cuatro sujetos fueron adultos de 20, 32, 45 y 50 años, dos de ellos asintomáticos y los dos restantes con presencia de tos con un promedio de duración de 17 días.

DISCUSIÓN

Bordetella pertussis sigue siendo un problema de salud pública importante en países en vías de desarrollo y aún en países desarrollados en donde se cuenta con una buena cobertura de vacunación. En los últimos años han sido reportados varios brotes de tos ferina en jóvenes menores de 15 años y cuya sintomatología principal ha sido la tos. Entre los más importantes están los ocurridos en New York en 1998 y 1999 en donde por medio de PCR fueron confirmados 680 casos.⁸ En España en una comunidad con baja cobertura de vacunación se identificaron por medio de serología un brote de 10 casos.¹⁰ En Atlanta por medio de una cohorte en una escuela primaria se

siguió a 215 estudiantes que tenían vacunación completa, identificando 22 casos de tos ferina.⁷

En la literatura científica no existen reportes de brotes recientes de tos ferina en México. En el presente estudio puede considerarse la existencia de un brote en una de las escuelas donde la directora fue el primer sujeto que inició con tos (caso primario), esto sustentado en que 12 alumnos (60%) de los 20 positivos, eran alumnos de esta escuela y 10 de estos alumnos recibían clase por la directora del plantel en tres grupos diferentes.

La encuesta seroepidemiológica realizada en México en 1987⁹ para estimar la prevalencia de anticuerpos contra *Bordetella pertussis* muestra que la seroprevalencia es menor conforme aumenta la edad. Esto refleja que hay una mayor susceptibilidad para la infección sobre todo en aquellos sujetos mayores de 10 años, donde la seroprevalencia fue menor, esto coincide con lo reportado en otros países.

Entre los factores que han contribuido a una subidentificación y sub diagnóstico de la enfermedad se encuentran: no contemplar la búsqueda intencionada de *Bordetella* en adolescentes y adultos jóvenes, como se hace en otros países.¹ En México se da poca importancia epidemiológica a este grupo de la población, ya que no se considera un grupo de riesgo para la enfermedad, aún conociendo que se inicia pérdida de la inmunidad adquirida por la vacuna a los seis años de la última dosis aplicada. Sin embargo es un grupo potencialmente susceptible de transmitir la enfermedad a grupos vulnerables como neonatos, niños no vacunados y adultos mayores, ya que pueden carecer de sintomatología, o cursar con síntomas de un catarro común que además remiten sin necesidad de tratamiento aún con la presencia de *Bordetella pertussis*.³ Por tanto, debe tenerse especial cuidado en evitar contacto con población susceptible, cuando un joven mayor de 10 años curse con un cuadro catarral y persista la tos por más de 14 días.

Los resultados encontrados muestran una clara congruencia con relación a la frecuencia de la enfermedad reportada por otros países en población adolescente mayor de 10 años.⁵ Todavía, esta enfermedad no necesariamente tiene manifestaciones clínicas de tos persistente, sino que pueden encontrarse sujetos asintomáticos con *Bordetella*.

AGRADECIMIENTOS

A la enfermera Julia Uribe Madrid del Instituto Mexicano de Seguridad Social por la supervisión del trabajo de campo.

REFERENCIAS

1. De Serres G, Shadmani R, Duval B, Boulianne N, Déry P, Douville Fradet M, et al. Morbidity of pertussis in adolescents and adults. *J Infect Dis*. 2000;182(1):174-9. doi:10.1086/315648
2. García-Martínez J, Chaves F, Salto E, Otero JR. PCR en tiempo real, inmunofluorescencia y cultivo para la detección de *Bordetella pertussis*: evaluación prospectiva y epidemiología molecular. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24(8):500-4. doi:10.1157/13092466
3. Hallander HO. Microbiological and serological diagnosis of pertussis. *Clin Infect Dis*. 1999;28(Supl 2): S99-106.
4. Harnden A, Grant C, Harrison T, Perera R, Brueggemann AB, Mayon-White R, et al. Whooping cough in school age children with persistent cough: prospective cohort study in primary care. *BMJ*. 2006;333(7560):174-7. doi:10.1136/bmj.38870.655405.AE
5. Horby P, Macintyre CR, McIntyre PB, Gilbert CL, Staff M, Hanlon M, et al. A boarding school outbreak of pertussis in adolescents: value of laboratory diagnostic methods. *Epidemiol Infect*. 2005;133(2):229-36. doi:10.1017/S0950268804003401
6. Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 year community study. *BMJ*. 1998;296(6622):612-4.
7. Khetsuriani N, Bisgard K, Prevots DR, Brennan M, Wharton M, Pandya S, et al. Pertussis outbreak in an elementary school with high vaccination coverage. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(12):1108-12. doi:10.1097/00006454-200112000-00003
8. Lievano FA, Reynolds MA, Waring AL, Ackelsberg J, Bisgard KM, Sanden GN, et al. Issues associated with and recommendations for using PCR to detect outbreaks of pertussis. *J Clin Microbiol*. 2002;40(8):2801-5. doi:10.1128/JCM.40.8.2801-2805.2002
9. Sapián-Lopez LA, Valdespino JL, Salvatierra B, Tapia-Conyer R, Gutiérrez G, Macedo J, et al. Seroepidemiología de la tos ferina en México. *Salud Publica Mex*. 1992;34(2):177-85.
10. Segura del Pozo J, Sanz Moreno JC, Gascón Sancho MJ, Ramos Lledó E, Ory Manchón F, Fernández Díaz M. Brote de tos ferina en una comunidad insuficientemente vacunada. *Med Clin (Barc)*. 2002;119(16):601-4.
11. Yaari E, Yafe-Zimmerman Y, Schwartz SB, Slater PE, Shvartzman P, Andoren N, et al. Clinical Manifestations of *Bordetella pertussis* infection in immunized children and young adults. *Chest*. 1999;115(5):1254-8. doi:10.1378/chest.115.5.1254