



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

TEMA:

“FACTORES PREDICTIVOS DE GRAVEDAD DE TOS FERINA EN
PACIENTES INGRESADOS EN EL HOSPITAL DE NIÑOS DR.
ROBERTO GILBERT ELIZALDE, PERÍODO NOVIEMBRE 2012 –
NOVIEMBRE 2014”

AUTOR:

NATALI AMARILYS RUBIO VÉLEZ

DIRECTOR:

DR. JUAN GREGORIO CHANG ASINC

GUAYAQUIL – ECUADOR

2015



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por la Dra. Natali Amarilys Rubio Vélez, como requerimiento parcial para la obtención del Título de Especialista en Pediatría.

Guayaquil, a los 24 días del mes de junio año 2015

DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

Dr. Juan Gregorio Chang Asinc

DIRECTOR DEL PROGRAMA:

Dra. Linna Vinces B.



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD:

YO, DRA. NATALI AMARILYS RUBIO VÉLEZ

DECLARO QUE:

El Trabajo de Investigación “*FACTORES PREDICTIVOS DE GRAVEDAD DE TOS FERINA EN PACIENTES INGRESADOS EN EL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO GILBERT ELIZALDE, PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – NOVIEMBRE 2014*” previo a la obtención del Título de Especialista, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Tesis mencionado.

Guayaquil, a los 24 días del mes de junio año 2015

EL AUTOR:

Dra. Natali Amarilys Rubio Vélez



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

AUTORIZACIÓN:

YO, DRA. NATALI AMARILYS RUBIO VÉLEZ

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de investigación de Especialización titulado: “*FACTORES PREDICTIVOS DE GRAVEDAD DE TOS FERINA EN PACIENTES INGRESADOS EN EL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO GILBERT ELIZALDE, PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – NOVIEMBRE 2014*”, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 24 días del mes de junio año 2015

EL AUTOR:

Dra. Natali Amarilys Rubio Vélez

AGRADECIMIENTO

A Dios por haberme concedido tantas bendiciones juntas demostrándome en cada pequeño detalle de su existencia.

A mi familia por el amor que todo lo puede, y fue la razón para seguir adelante ante cualquier adversidad.

A mis amigos y hermanos residentes del Postgrado por la camaradería y el compañerismo.

Al Hospital Roberto Gilbert por tener las puertas abiertas para llenarme de conocimientos y a todos mis pequeños pacientes por regalarme su sonrisa.

Agradecimiento eterno al equipo de Infectología Dra. Joyce Andrade, Dra. Mildred Zambrano y en especial al Dr. Juan Chang grandes maestros no solo de ciencia sino de vida, siempre tendré en mi corazón la confianza, el apoyo, el empuje que recibí y que muchas veces necesite, probablemente no estaría en este punto de no ser por ustedes.

A la Universidad Católica Santiago de Guayaquil por la oportunidad de avanzar profesionalmente.

NATALI RUBIO

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a Dios que me ha dado la fortaleza para mantenerme firme en este camino.

A mi familia entera tíos, primos y primas por la confianza y el amor eterno; mis padres Yira y Miguel por el apoyo constante, mi padrastro Sigifredo por su incondicionalidad, mi abuelita Sara y mi mamá Olga por el cariño infinito y a ustedes mis angelitos protectores papito Chucho y mi abuelito Bernabé que aunque no esté físicamente a mi lado sé que siempre han estado junto a mí; mis hermanos Taty, Pepe, Adriana y mis hermanos de corazón Elvis y Esther por ser el motor que me impulsa.

Se lo dedico además con todo cariño al Hospital Roberto Gilbert donde me formé orgullosamente como Pediatra y a todos mis pequeños pacientes que además de enseñarme a través de ellos, llenaron de dulzura y color mis días, a pesar de su sufrimiento siempre tuvieron una sonrisa pintada en sus caritas.

NATALI RUBIO

RESUMEN

Antecedentes: La Tos ferina ha tenido un repunte importante en la última década a pesar de contar con vacunación, con alta morbilidad, dentro de su espectro clínico se reportan cuadros graves con complicaciones que incluyen la muerte.

Materiales y Métodos: Estudio analítico - retrospectivo, de cohorte.

Los datos fueron recolectados de los expedientes clínicos de los pacientes menores de 2 años con caso confirmado de Tos ferina por aislamiento de Bordetella Pertussis en cultivo.

Se realiza el análisis estadístico con SPSS 20 aplicando para la asociación estadística la regresión logística binaria, Chi cuadrado, Odds ratio e intervalo de confianza 95% ,las variables continuas fueron analizadas con la Prueba U de Mann Whitney, y para determinar puntos de corte de datos de laboratorio se uso curvas ROC.

Resultados: La leucocitosis por encima de 30.000 x mm³(53,8 % vs 11,1 % p: 0,03) y presencia de cambios radiológicos (84,6% vs 29,6 % p: 0.01), fueron los factores que presentaron significancia estadística y asociación a cuadros graves, así como encontramos un punto de corte de leucocitos por arriba de 17.000 x mm³ en cuadro severos con una sensibilidad de 74%.

La edad, vacunación, uso previo de antibióticos, género, tos cianósante y alza térmica no se asociaron a cuadros graves. El recuento linfocitario presentó escasa discriminación como prueba para establecer severidad.

Conclusiones: Existen factores que pueden orientarnos a predecir el desarrollo de cuadros graves de Tos ferina como son cambios radiológicos e hiperleucocitosis.

Palabras Clave: Tos convulsa, Tos ferina, Pertussis.

ABSTRACT

Background: Pertussis has had a significant upturn in the last decade despite having vaccination, with high morbidity, within its clinical spectrum severe disease with complications including death are reported.

Materials and Methods: An analytical study – retrospectiv, cohorte. Data were collected from medical records of patients younger than 2 years with confirmed case of pertussis by isolating *Bordetella pertussis* in culture. Statistical analysis with SPSS 20 by applying statistical association binary logistic regression was performed, Chi square, odds ratio and confidence interval 95%, continuous variables were analyzed using the U by Mann Whitney and to determine cutoffs laboratory data using ROC curves.

Results: leukocytosis above 30.000 x mm³ (53,8 % vs 11,1 % p: 0,03) and presence of radiographic changes (84,6% vs 29,6 % p: 0.01) were the factors that showed statistical significance and association with severe disease and found a cutoff above 17,000 leukocytes x mm³ in severe charts with a sensitivity of 74%.

Age, vaccination, previous use of antibiotics, gender, cianotic cough and temperature rise were not associated with severe disease. Lymphocyte count showed little discrimination as evidence to establish severity.

Conclusions: There are factors that can guide us to predict the development of severe cases of Pertussis as are radiological changes and hyperleukocytosis.

Keywords: Pertussis, whooping cough.

INDICE DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTO.....	I
DEDICATORIA	II
RESUMEN	III
ABSTRACT.....	IV
INDICE DE CONTENIDO	V
INDICE DE TABLAS	VII
INDICE DE ANEXOS.....	VIII
INTRODUCCIÓN	1
1. EL PROBLEMA.....	2
1.1. Identificación, Valoración y Planteamiento	2
1.2. Formulación del Problema	3
2. OBJETIVOS	4
2.1 Objetivo General	4
2.2 Objetivo Específicos.....	4
3. MARCO TEÓRICO	5
3.1. Tos ferina.....	5
3.1.1.Generalidades.....	5
3.1.2.Epidemiología.....	5
3.1.3 Patogenia.....	6
3.1.4 Cuadro Clínico.....	6
3.1.5 Diagnóstico.....	9
3.1.6. Complicaciones de la Tos ferina.....	12
3.1.7.Factores de riesgo de complicaciones de la Tos ferina.....	13

3.1.8.Tratamiento.....	15
3.1.9.Prevencción.....	16
4. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS.....	19
4.1. HIPOTESIS NULA.....	19
4.2. HIPÓTESIS ALTERNA.....	19
5. MÉTODOS.....	20
5.1. Justificación de la elección de método.....	20
5.2. Diseño de la Investigación.....	20
5.2.1.Criterios y procedimientos de la elección de la muestra o participantes del estudio.....	20
5.2.2.Procedimientos de recolección de la información.....	21
5.2.3.Técnicas de recolección de la Información.....	21
5.2.4.Técnicas de análisis estadístico.....	22
5.3.Variables.....	23
5.3.1.Operacionalización de las variables.....	23
6.PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	24
7.DISCUSIÓN.....	51
8.CONCLUSIONES.....	56
9.VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN.....	57
10.BIBLIOGRAFÍA.....	59

N°	INDICE DE TABLAS	Pág.
1	Severidad de Tos ferina según escala de Marshall	24
2	Complicaciones en pacientes con Tos ferina	25
3	Días de hospitalización pacientes con Tos ferina	26
4	Edad de pacientes con Tos ferina	27
5	Edad según la severidad de la Tos ferina	28
6	Género de los pacientes con Tos ferina	30
7	Género con respecto a la severidad de la Tos ferina	31
8	Cianosis en pacientes con Tos ferina	32
9	Presencia de cianosis según severidad de Tos ferina	33
10	Alza térmica en pacientes con Tos ferina	34
11	Presencia de alza térmica según severidad de Tos ferina	35
12	Uso de antibióticos previo al ingreso en pacientes con Tos ferina	36
13	Uso de antibioticoterapia previo al ingreso de acuerdo a la severidad de la Tos ferina	37
14	Vacunación DPT en pacientes con Tos ferina	38
15	Vacunación DPT según la severidad de la Tos ferina	39
16	Cambios radiológicos en pacientes con Tos ferina	40
17	Cambios radiológicos según severidad de la Tos ferina	41
18	Recuento leucocitario en paciente con Tos ferina	43
19	Distribución de los pacientes según el recuento leucocitario de acuerdo a la gravedad de la Tos ferina	44
20	Recuento leucocitario con respecto a la gravedad de la Tos ferina	45
21	Recuento linfocitario con respecto a gravedad de Tos ferina	46
22	Cultivos positivos pacientes con caso probable de Tos ferina	47
23	Características demográficas, clínicas y analíticas de pacientes con casos probables de Tos ferina	48

N°	INDICE DE ANEXOS	Pág.
1	Criterios Diagnóstico de Tos ferina Centro de Control de Enfermedades	62
2	Recomendaciones del tratamiento de Tos ferina Centro de Control de Enfermedades	63
3	Escala de Marshall	64
4	Ficha de captación de casos probables de Tos ferina Ministerio de salud Pública del Ecuador	65
5	Ficha de recolección de datos demográficos, clínicos y analíticos de casos probables de Tos ferina.	66

INTRODUCCIÓN

La tosferina es una enfermedad infecto - contagiosa producida por la bacteria *Bordetella Pertussis*, su modo de transmisión se efectúa de persona a persona, a través de gotitas respiratorias (flugge), con una tasa de transmisión entre 90 – 100% (1).

Según datos de la Organización Mundial de la Salud ocupa el quinto lugar en las causas de muerte prevenible por vacunas, a pesar de la amplia inmunización se registran entre 20 a 40 millones de casos por año en todo el mundo (90% en países en vías de desarrollo) y se calculan unas 200. 000 muertes anuales. (1) (2) (3) (4) (5)

Desde los años 70 ha presentado un repunte, y pese a que su sintomatología clásica se caracteriza por: tos paroxística, estridor inspiratorio y vómitos; en los grupos en los cuales se ha descrito actualmente su mayor distribución como son los adolescentes, adultos y lactantes menores puede cursar con síntomas atípicos, es justamente en este último en donde se reportan casos letales con complicaciones respiratorias, neurológicas e incluso la muerte, conocidas como síndrome de tos ferina maligna.

Los resultados obtenidos en los distintos estudios que han investigado factores de riesgo que se asocian a cuadro complicados, no han sido concluyentes, citando entre ellos la edad, el conteo leucocitario, la linfocitosis, cambios radiológicos, hipertensión pulmonar, alteraciones de la frecuencia cardíaca , entre otros.

Con este antecedente se diseñó un trabajo investigativo para determinar en nuestra población los factores de riesgo predictivos de gravedad en los pacientes que fueron hospitalizados con el diagnóstico de tos ferina y aislamiento de *Bordetella Pertussis* en su cultivo. Al establecer mediante este estudio factores que se asocian al desarrollo de complicaciones de la Tos ferina nos permite identificar tempranamente a los pacientes con parámetros de riesgo que incrementen la posibilidad de presentar desenlaces fatales en el curso de la enfermedad, e instaurar mayor vigilancia, y de esta manera reducir la posibilidad de muerte.

1. EL PROBLEMA

1.1. Identificación, Valoración y Planteamiento

La tos ferina puede tener varias presentaciones clínicas: el Centro de Control de Enfermedades (CDC) (1) define los casos probable basándose en síntomas como son: tos de más de dos semanas de duración de tipo paroxística, con gallo inspiratorio y vómitos tras dichos accesos sin otra causa aparente. Tenemos también el cuadro atípico, más común en lactantes menores, que puede cursar con accesos de tos menos llamativos, apneas, cianosis sin tos, incluso convulsiones, estableciendo un problema diagnóstico, Crowcofts y et al (6) en su estudio publicado en 2003 llevado a cabo en Inglaterra indica que se trata de una patología subdiagnosticada y más susceptible a presentar evolución fatídica. Sin embargo la presentación más grave es conocida como síndrome de tos ferina maligna que pudiera tener desenlace fatal por desarrollo de hipoxia refractaria, acidosis, falla ventilatoria y muerte; o a su vez tener complicaciones como encefalopatía tosferinosa, neumonía e hipertensión pulmonar (7) (8) (9). Los factores que se relacionan con la aparición del mismo no han sido claramente establecidos, siendo incluso contradictorios.

Entre los factores de riesgo estudiados tenemos los relacionados con el huésped; es la edad la mayormente descrita, seguida por el estado vacunal, afirmando en el estudio de Ollin, et al (10) llevado a cabo en Suecia entre el año 1986 hasta el 2012 que se requiere al menos dos dosis de vacuna para la protección parcial de la tos ferina.

Algunos estudios no relacionados entre sí como el de Mikelova et al (11) y Pierce et al (12) entre otros, han demostrado entre las alteraciones analíticas a la hiperleucocitosis como factor de riesgo independiente de mortalidad en paciente con tos ferina relacionándolo con el desarrollo de hipertensión pulmonar, evento fisiopatológico que ocasionaría hipoxemia refractaria y muerte; otro factor estudiado son los cambios radiológicos que han sido asociados a peor evolución, así como alteraciones de la frecuencia cardíaca como taquicardia sinusal inexplicada y bradicardia.

En cuanto a establecer la gravedad del curso del cuadro, tras una búsqueda exhaustiva se encontró únicamente una tabla de score de severidad de tos ferina publicada en el estudio realizado por Marshall (13) en el año 2010 en 7 hospitales de Australia, sin embargo los criterios incluidos en la misma son aplicables al egreso del paciente, lo que impide reconocer la severidad al ingreso del paciente.

Siendo una patología que puede presentar casos mortales en el curso de la misma, en este trabajo investigativo se desea determinar la asociación entre estas manifestaciones graves con factores epidemiológicos (edad, sexo), clínicos (alza térmica y cianosis) y analíticos (cambios radiológicos, leucocitosis, linfocitosis) en los pacientes con Tos ferina.

1.2. Formulación del Problema

¿Cuáles son los factores predictivos para el desarrollo de cuadros graves de tos ferina en niños ingresados con este diagnóstico en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde desde noviembre de 2012 hasta noviembre de 2014?

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

- Establecer los factores predictivos de gravedad de tos ferina en pacientes ingresados en el Hospital De Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, período Noviembre 2012 – Noviembre 2014.

2.2 Objetivo Específicos

- Identificar de manera precoz niños con potencial riesgo de desarrollar tos ferina grave.
- Analizar la asociación entre la edad y la presentación de complicaciones en los pacientes con tos ferina.
- Determinar la relación entre la hiperleucocitosis y la presentación de gravedad en Tos ferina
- Evaluar los cambios radiológicos como factor predictivo de gravedad de tos ferina.
- Validar el uso del score de severidad de Tos ferina grave.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Tos ferina

3.1.1. Generalidades

Lo Tos ferina conocida también como Tos convulsa , Coqueluche o Pertussis (este último término fue usado por primera vez por Sydenham en 1670 al referirse a la tos intensa) , es una enfermedad bacteriana infecto contagiosa de las vías aéreas, causado por el bacilo gram negativo Bordetella Pertussis y en ocasiones por la Bordetella parapertussis, que tienen en el humano a su reservorio natural y cuya transmisión se da por vía respiratoria a través de gotitas (flugge), siendo más contagiosa previo al inicio de los síntomas, pudiendo extenderse dicha transmisión hasta 2 semanas luego de la aparición de la tos (14).

En varios países como el nuestro es una enfermedad de notificación obligatoria.

3.1.2. Epidemiología

En la era prevacunación se consideró una enfermedad endémica con brotes cada 2 a 5 años (15).

Desde la década de los 40 se cuenta con la vacunación para Difteria, Tos ferina y Tetános (DPT) a partir de lo cual se evidenció una disminución de los casos hasta los años 70, sin embargo posteriormente se observa un repunte (15).

La Tos ferina sigue representando un problema de Salud Pública, ya que en los últimos reportes de la OMS ocupa el quinto lugar de muertes prevenibles por vacuna, anualmente hay entre 20 a 50 millones de casos nuevos, de estos 200.000 a 400.000 son mortales. En cuanto a su distribución actual se la denomina como bipolar por presentarse en dos grupos etarios distantes, por un lado en lactantes menores de 6 meses, donde pueden haber desenlaces fatales y en el otro extremo los adultos jóvenes, quienes pueden cursar asintomáticos pero actuando como reservorio (8) (15). Esto último fue

demostrado por Moraga et al (16) en su investigación realizada durante 3 años en Barcelona - España diseñado para determinar quien contagia a los lactantes con Bordetella Pertussis, para lo cual realizó hisopado nasofaríngeo a los familiares de los pacientes ingresados con diagnóstico confirmado de Tos ferina, detectando la presencia de Bordetella Pertussis en 85,4% de los familiares adultos de estos niños.

Según la OMS de los casos reportados en América , Ecuador tuvo un incremento del 543% entre los años 2006 al 2008, encontrándose en los más altos niveles solo seguido por Uruguay (17).

En reportes de Estados Unidos y Chile se describen aumentos tan dramáticos en la incidencia que triplican las cifras entre el 2001 y el 2005, incluso es catalogada como la enfermedad inmunoprevenible peor controlada en los países desarrollados (1) (15) (18).

Los nuevos informes contrario a lo pensado anteriormente en cuanto a la protección humoral posterior a haber padecido la enfermedad o a la vacunación, demuestra que la inmunidad tanto activa como pasiva es transitoria, durando un máximo de 10 años. En el estudio de Van der Wielen et al (19) realizado en Bélgica , se observa la caída de la inmunidad humoral específica en el transcurso de los años, lo cual se confirmó al determinar valores de anticuerpos circulantes en personas sanas observando disminución de los mismos, lo que explica que el adolescente y adulto sean susceptibles a contraer la infección aunque no presenten síntomas , sirviendo de fuente de contagio.

3.1.3 Patogenia

Se conoce que la Bordetella pertussis coloniza de preferencia los epitelios ciliados, la patogenia de la Tos ferina aún no ha sido identificada en su totalidad, pero debido a los adelantos alcanzados en el ámbito de la biología molecular tenemos reportes experimentales de estudios realizados en animales que señalan al locus *bvgA* como el involucrado con la patogenicidad, el cual :

- Permite regular los factores de virulencia.
- Expresar moléculas de adhesión que sirve como unión de la bacteria con el epitelio de las vías aéreas, mediante proteínas las más relevantes son la fimbria, hemaglutinina filamentosa, pertactina y pertusinógeno. (15)
- Evasión del sistema inmune, asociada a la toxinas de tipo adenilatociclasa la cual ingresa a los neutrófilos frenando la fagocitosis y la acción de los linfocitos natural killer. (15)

Se la considera además una toxemia ya que lesiona el epitelio respiratorio en especial a las células ciliadas con la citotoxina traqueal, pero sin invasión de capas más profundas. El pertusinógeno (TP) es la principal toxina producida por la Bordetella Pertussis, asociándola a:

- Hipoglicemia por hiperinsulinemia.
- Incremento de leucocitos y linfocitos, retrasando la activación temprana así como reducción del control de la infección por parte de los leucocitos.
- Modulación la respuesta inmune
- Disminución de sensibilidad a receptores dopaminérgicos explicando la resistencia a las catecolaminas en pacientes graves . (15).

Debemos tomar en cuenta que todos estos hallazgos han sido fundamentados en experimentos con animales.

En cuanto a revisiones realizadas en humanos , tenemos el trabajo de Paddock et al (20) en el cual se realizó una estudio de los tejidos pulmonares de las autopsia de 15 niños menores de 4 meses que tuvieron Proteína C Reactiva (PCR) para Bordetella pertussis positivo, los que revelan cambios compatibles con bronquiolitis necrotizante, hemorragia intra alveolar y edema; todos tuvieron marcada leucocitosis, observando acúmulos de los mismos en las pequeñas arterias , venas y linfáticos pulmonares, además de evidenciar la presencia de Bordetella en cilios de la tráquea, bronquios, bronquiolos, y macrófagos alveolares lo que podría contribuir a la permanencia de la bacteria en los pulmones.

A pesar de lo antes mencionado aún no se ha logrado la descripción concreta de la fisiopatología de esta enfermedad y aún faltan más reportes que avalen los datos antes mencionados.

3.1.4 Cuadro Clínico:

La Tos ferina tiene un período de incubación que oscila entre los 4 a 21 días con promedio de 10 días.

La descripción clásica de la Tos ferina es caracterizada por 3 fases:

- *Primera fase (Catarral):*

Es la etapa más contagiosa, indistinguible de otro cuadro respiratorio, presentándose con coriza y tos, tiene un tiempo de duración de 1 a 2 semanas.

- *Segunda Fase (Paroxística):*

Presencia de tos en accesos (tos en salvas o quintosa) en algunos casos cianosante los cuales suelen aumentar en frecuencia e intensidad durante 2 semanas para luego declinar , además estridor inspiratorio (gallo inspiratorio) y vómito, generalmente entre los períodos de tos el paciente impresiona asintomático .

Secundario a los accesos de tos pueden aparecer lesiones hemorrágicas tipo petequias , hemorragias conjuntivales y epistaxis.

De presentar alza térmica y dificultad respiratoria habrá que descartar sobreinfecciones agregadas.

- *Tercera fase (Convalescencia):*

Inicia la recuperación con remisión de síntomas la cual puede durar semanas incluso meses.

Dicho cuadro clínico ha ido variando a través del tiempo y en el último consenso sobre la definición clínica de la Tos ferina, realizado por la Global

Initiative Pertussis separa en tres grupos de acuerdo a la edad por la sintomatología que presentan. (21)

El primer grupo lo conforman los lactantes hasta los 3 meses, quienes además de la tos, la cual no es necesariamente en paroxismos, puede presentar apneas, convulsiones, cianosis, vómitos, neumonía; suele cursar sin alza térmica y presentar coinfecciones con virus respiratorios (Adenovirus, Virus sincitial respiratorio) (21).

El segundo grupo está compuesto por los lactantes de 4 meses hasta los niños de 10 años, suele cursar con las fases antes mencionadas (catarral, paroxística y convalecencia).

El tercer grupo corresponde a los adolescentes y adultos, su presentación característica es tos prolongada, que generalmente es manejada bajo otro diagnóstico. Un estudio realizado en Canadá por la British Columbia realizado por Senzilet et al (22) capta a pacientes con tos de más de una semana de evolución, realizándole Inmunofluorescencia, cultivos, serología y PCR detectaron 19,9% de aislamiento de Bordetella Pertussis.

Los lactantes menores pueden presentar además cuadros graves conocidos como Tos ferina maligna o Coqueluche grave cursando con hipertensión pulmonar, fallo ventilatorio, hipoxemia refractaria asociándose a una alta tasa de mortalidad (15)

3.1.5 Diagnóstico:

El diagnóstico de la Tos ferina se puede realizar clínicamente, respaldándose en datos analíticos y determinando el agente etiológico.

3.1.5.1. Diagnóstico clínico:

En los últimos reportes de la Global Pertussis Initiative se describe la dificultad en la definición de la Tos ferina desde el punto de vista clínico; variando de acuerdo al país y a las distintas organizaciones internacionales en cuanto a los criterios requeridos para el diagnóstico, es así que el Centro de Control de

Enfermedades de Atlanta; Organización Mundial de la Salud; Organización Panamericana de la Salud; y el Departamento de Salud de Australia tienen en común los criterios que incluyen: dos semanas de tos, incrementando la especificidad si se acompaña de paroxismos, estridor inspiratorio y vómitos posteriores al acceso de tos (21).

En Francia aceptan la tos de duración de una semana y en algunas regiones de Australia no tiene importancia la duración de la tos siempre que se acompañe de paroxismos, estridor y vómitos; en Estados Unidos aceptan además a las apneas como síntoma en los lactantes (21).

En el reporte realizado por Wang et al (23) usaron datos clínicos recopilados entre el 2001 hasta el 2005 para definir la sensibilidad y especificidad de los diferentes síntomas, encuentra para la tos persistente o paroxística una sensibilidad de 86% y especificidad de 23%; en cuanto a los vómitos posteriores a los accesos de tos la sensibilidad fue 70% y especificidad 61%, en el caso del estridor inspiratorio la sensibilidad se establece en 54% y especificidad de 71%.

Esta definición de casos del CDC tiene una excelente sensibilidad, sin embargo se reporta una especificidad de 35% (24).

Existen varias infecciones bacterianas (*Ureplasma urealitycum*, *Clamidia trachomatis*; *Micoplasma pneumoniae*) y virales (Sincitial Respiratorio, Adenovirus, Parainfluenza, Metapnovirus) que tienen presentación clínica similar, además de la alta posibilidad de coinfección de los agentes antes señalados. En el estudio de Moragga et al (16)realizado en España durante 4 años (2005 – 2008), en los exámenes realizados para el diagnóstico etiológico el 26 % curso con coinfección viral .

Por otra parte puede haber un subdiagnóstico al no tomar en cuenta los casos atípicos que se dan en lactantes, adolescentes y adultos.

3.1.5.2 Diagnóstico de Laboratorio:

- Leucocitosis:

En la descripción clásica de la Tos ferina cursa con recuento de leucocitos por arriba de 15.000 xmm³ a predominio linfocitario, sin embargo esto suele presentarse en la fase catarral en la cual puede ser indistinguible de otras patologías (14), en el estudio de Guinto et al (24) entre 15 variables estudiadas concluye que el único factor predictivo de diagnóstico de Tos ferina es la linfocitosis con un punto de corte por arriba de 9.400 x mm³, además existen múltiples reportes de confirmación etiológica de Bordetella Pertussis que no cursa con leucocitosis.

- Serología:

Se realiza por técnica de Elisa para detección de anticuerpos hacia los antígenos de la bacteria (Bordetella pertussis); en general se usan el IgA e IgG.

El limitante de esta técnica es la dificultad de establecer la diferencia entre anticuerpos por infección activa o pasiva por vacunación.

- Inmunofluorescencia directa:

Para su realización la muestra es recolectada de nasofarínge, siendo óptimo trabajar con anticuerpos monoclonales, como ventaja tiene la rapidez de sus resultados sin embargo presenta escasa especificidad y sensibilidad.

- Cultivo:

Es la prueba diagnóstica clásica , el cultivo de Bordet – Gengou, lo realiza el Ministerio de Salud Pública en los casos probables de Tos ferina; se hace una toma por aspirado o hisopado de nasofaringe; o de secreción bronquial en pacientes intubados; su resultado es más confiable al tomar la muestra en el período catarral y al principio del período paroxístico; presenta como desventaja la tardanza de sus resultados (al menos 10 días) ; la baja sensibilidad (menor al 25%) además de que los resultados estarán supeditados a la forma correcta de toma de muestra , de la siembra de la misma, sin olvidar que la negatividad de los resultados no excluye el diagnóstico ya que puede ser negativo en pacientes inmunizados, que estén recibiendo tratamiento antibiótico o que lleven más de 3 semanas de cuadro clínico. (25)

- PCR:

Esta técnica consiste en la amplificación de segmentos del ADN de la Bordetella Pertussis , la mayor especificidad se encuentran en la Pertusinógeno y Porinas, en el estudio de Moragga et al (16) indica que es el método con mayor sensibilidad, ya que fue positiva en el 96% de los casos en comparación con el cultivo que fue positivo en un 56% , además la obtención de resultados es más rápida, sin embargo el limitante es su alto costo además que el estudio de PCR puede tener alta tasa de falsos positivos.

3.1.6. Complicaciones de la Tos ferina:

La Tos ferina suele tener un curso benigno sin embargo dentro del espectro clínico puede presentar complicaciones.

3.1.6.1. Respiratorias:

-*Neumonía:* es la más frecuente, se reporta en el 25% de los pacientes (14), causada directamente por la Bordetella pertussis o por coinfección de otros agentes etiológicos, presentando distintos patrones radiológicos: infiltrativos, condensativos, atelectasias y escapes de aire.

El estudio de Mikelova et al (11) reporta que el 63% presentan Neumonía como complicación, mientras que Murray et al (26) lo observa en la totalidad de los de pacientes con cuadros graves de Tos ferina .

3.1.6.2. Neurológicas (Encefalopatías tos ferinosa):

Suelen ser más frecuentes en el período paroxístico, generalmente se manifiestan con datos sugestivos de convulsiones, que han sido relacionados con hipoxia durante los accesos y con las hemorragias parenquimatosas cerebrales que pueden existir, en el estudio de Murray et al (26) fue la segunda complicación más frecuente, Mikelova et al (11) la señalan como las de mayor aparición en los casos no fatales.

3.1.6.3. Nutricionales:

Se pueden presentar por la poca tolerancia oral durante el curso de la enfermedad así como los vómitos continuos con los que puede cursar.

3.1.6.4. Hemorrágicas:

Por el esfuerzo realizado durante los accesos se han reportado hemorragias conjuntivales, intraparenquimatosas, epistaxis, entre otros.

3.1.6.5. Síndrome de Tos ferina maligna:

Descrita por Petiot en 1983 caracterizada por apneas, convulsiones, reacción leucemoide (recuento leucocitarios mayor a 100.000 x mm³), trombocitosis, insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar, shock refractario a catecolaminas y muerte. Diferentes hipótesis se manejan con respecto a su fisiopatología entre ellas el aumento de la masa leucocitaria la cual provocaría la cascada de formación de trombos que llevarían a hipertensión pulmonar refractaria y por otro lado a cambios locales con daño vascular local. (15)

3.1.7. Factores de riesgo de complicaciones de la Tos ferina

3.1.7.1. Edad:

La edad es una de los factores de riesgo más estudiados, ya que las complicaciones graves han sido descritas en su mayoría en este grupo etario, se asocian al hecho de no tener una inmunidad vacunal completa y el potencial contacto con adultos que han perdido la protección por su vacunación siendo portadores asintomáticos de la Bordetella pertussis. Además plantea un reto diagnóstico por su presentación clínica atípica, lo cual hace que sea subdiagnosticada, como lo señala el estudio realizado Crowcoft et al (6) en Inglaterra publicado en el 2002 que encuentra que el 45% de decesos causados por Pertussis no incluían en la causa de muerte a la misma.

El estudio de Moraga et al (16) señalan que el 92,9% de pacientes que requirieron ingreso hospitalario fueron menores de 6 meses y el 78,1 % menores de 4 meses, así como la mortalidad (1,9%) se presenta en lactantes menores de 3 meses.

Por otro lado Murray et al (26) no señala una significancia estadística en la edad al comparar los grupos entre cuadros leves y graves de Tos ferina.

3.1.7.2. Vacunación incompleta:

El estudio de Mikelova et al (11) indican que de los desenlaces fatales solo uno de ellos tenía vacunación completa, Oling et al (10) también señalan que se requieren al menos dos dosis de la vacuna para mostrar eficacia.

3.1.7.3. Características y duración de la Tos:

En el Estudio realizado por Murray et a (26) en el Sur de California en niños hospitalizados en Terapia Intensiva no encontró diferencias relevantes en las características o duración de la tos en los cuadros graves.

3.1.7.4. Cambios radiológicos:

Clásicamente radiológicamente los cambios serán nulos o discretos entre los cuales se presentan infiltrados, edemas perihiliares y atelectasias, la presencia de condensaciones suele asociarse a sobreinfecciones bacterianas.

En el estudio de Murray et al (26) observan que la totalidad de pacientes con cuadros graves de tos ferina cursaron con Neumonía la cual se instaura tempranamente, asociándolo con peor evolución. En el reporte de autopsia en el estudio de Mikelova et al (11) hay evidencia de bronconeumonía bilateral y hemorragia alveolar, el 94% de los casos fatales tenía cambios radiológicos principalmente condensaciones y atelectasias.

3.1.7.5. Alteración de la frecuencia cardíaca:

El estudio de Murray et al (26) asocian alteración de la frecuencia cardíaca (mayores de 170 por minuto) en los lactantes que presentaron enfermedad severa

, por el contrario en el estudio de Berger et al (27)Burrs et al (28)señalan la bradicardia como factor predictivo de gravedad y de presentar arresto cardíaco.

3.1.7.6. Hiperleucocitosis:

Algunas investigaciones proponen su asociación con formación de trombos a nivel de arterias pulmonares e hipertensión pulmonar (15).

Ha sido reconocido como factor de riesgo de complicaciones en varios estudios independientes, Pierce et al (12) lo señala como factor predictor independiente de muerte , otros autores como Mikelova et al (11) Paddock et al (20); Murray et al (26)señalan mayor severidad a mayor contaje de leucocitos, asociándolo a presencia de trombos leucocitarios, lo que ocasionaría hipertensión pulmonar; así como haber observado mejoría al realizar recambios sanguíneos o leucoforesis.

Por el contrario en el estudio de Sowdhamini et al (29) lo encuentran como un pobre predictor de complicaciones.

3.1.8. Tratamiento:

Los lactantes menores de 3 meses con diagnóstico probable de Tos ferina deben ser hospitalizados para observarlos, ante la posibilidad de complicaciones o evolución desfavorable (15).

En últimos estudios el uso de antibióticos lo recomiendan para limitar la diseminación del patógeno, reducir la gravedad y la duración de la enfermedad en especial de los paroxismos, aunque existe información contradictoria al respecto sobre todo por el reporte que señala que su eficacia se da exclusivamente si se administrará en la fase catarral.

La susceptibilidad antibiótica de la *Bordetella pertussis* ha sido documentada extensamente por los estudios in vitro realizados ante macrólidos, azólidas y fluoroquinolonas , con adecuada concentración inhibitoria mínima. Los macrólidos nuevos han mostrado una penetración intracelular alta y mantenida; con mayor resistencia a los jugos gástricos, por lo cual alcanza mejores concentraciones en los tejidos.

La Academia Americana de Pediatría recomienda en niños menores de 1 mes el uso de azitromicina a dosis de 10 mg/kg/día en monodosis por 5 días; después del mes se puede utilizar Eritromicina de 40 – 50 mg/kg/día cada 6 horas por 14 días, Claritromicina a 15 mg/kg/día cada 12 horas por 7 días o Azitromicina a la dosis antes señalada. (véase anexo)

En caso de alergia o intolerancia a macrólidos se recomienda el uso de Trimetroprim- Sulfametoxazol a dosis de 8 mg/kg/día cada 12 horas por el lapso de 7 hasta 14 días , sin embargo no se debe usar en menores de 2 meses.

En cuanto al tratamiento de los casos graves debe realizarse en áreas de alta complejidad, en caso de datos de shock manejo del mismo según el tipo , de acuerdo a los protocolos establecidos, manejo avanzado de vías aéreas de ser necesario, incluso indican uso de ventilación de alta frecuencia temprana, el uso de óxido nítrico en hipertensión pulmonar confirmada no ha tenido resultados satisfactorio, en los casos de hiperleucocitosis se han realizado leucofóresis y exanguinotransfusión con resultados no concluyentes. (15)

Se estima que el 90% y hasta el 100% de contactos son susceptibles a la transmisión por lo que es fundamentalmente la quimioprofilaxis (14).

3.1.9. Prevención:

La mejor estrategia para evitar la aparición de casos fatales es justamente su prevención ya que la dificultad para el diagnóstico clínico en los casos atípicos , así como el aislamiento microbiológico, y un tratamiento que no asegura la cura sino la alteración del curso de la enfermedad, dejan a la vacunación como la mejor manera de evitar que esta patología siga teniendo esta alta incidencia a nivel mundial.

Desde la década de los 90 donde se han reportado los mayores repuntes se identifica como grupo blanco los menores de 6 meses (por vacunación incompleta) así como adolescentes y adultos (por pérdida de la inmunidad) los

mismos que se convierten en fuente de infección , ya que la duración por inmunidad adquirida por infección es de 7 a 20 años , en cuanto a la adquirida por vacuna empieza a declinar a los 3 a 5 años desapareciendo totalmente a los 10 años, en la vacuna acelular se calcula entre 10 – 15 años. (15)

El Consensus Group on Pertussis Immunization y la Global Pertussis Initiative recomiendan la vacuna universal en adolescentes y adultos (21).

En nuestro país el esquema vacunal para protección de Tos ferina se basa en la aplicación de DPT a los 2,4 y 6 meses, con refuerzos aplicado a los 15 – 18 meses, posteriormente en primer año básico 4 a 6 años, con la información antes revisada observamos que esto sería insuficiente para el control de la Tos ferina ya que en la adolescencia perderían la inmunidad.

Las nuevas estrategias apuntan a la vacunación de:

- **Adolescentes:** Por disminución de la inmunidad natural y vacunal pueden actuar de reservorio, la Global Pertussis Initiative recomienda la estrategia de introducir de la vacuna acelular en adolescentes como parte del calendario vacunal de esta manera se protegerlo de la enfermedad, además de controlar la fuente de infección para los lactantes que tienen mayor riesgo de complicación. Desde el 2003 la Asociación Española de Pediatría incluye la vacunación en la franja de 13 a 16 años y desde el 2014 la de 11 a 12 años (18) (21).

- **Personal de salud:** con contacto al paciente pediátrico y neonatal, así como personal que atiende guardería. (15)

- **Embarazadas:** Se aplica con el propósito de evitar que la madre adquiera la enfermedad y actúe de reservorio para el futuro lactante, y asegurar la transmisión placentaria de anticuerpos para que lo proteja los dos primeros meses en los cuales empezará su esquema vacunal, por lo que se recomienda su aplicación después de la semana 20 de gestación, el CDC recomienda el momento óptimo entre la semana 27 – 36 y su aplicación en cada embarazo; o administración postparto previo el alta . La

vacunación en el puerperio solo está recomendada de no haberse vacunado durante el embarazo (18).

- **Estrategia del nido:** Varios estudios determinan que la fuente de infección de los pacientes hospitalizados por Tos ferina proviene de su domicilio, no siendo suficiente la inmunización de la madre, por lo que la recomendación es la vacunación de todo adulto que tendrá contacto con el lactante y debe realizarse 2 semanas antes del nacimiento; sin embargo se reportan dificultades logísticas y económicas (18).

- **Vacunación temprana neonatal:** Aún no hay aval suficiente se encuentra en estudios la administración de vacuna acelular colocando monodosis al nacimiento y la segunda a los dos meses; u otro esquema que inicia a las 6 semanas de vida, según el estudio de Shinall et al (30) reduciría el 9% de hospitalizaciones por Tos ferina y el 6% de muerte por la misma.

Es también necesaria la quimioprofilaxis post exposición a contactos asintomáticos, en especial a niños menores de 12 meses, mujeres embarazadas o personas con patología graves de base, siendo importante instaurar tratamiento tempranamente ya que reportes indican baja efectividad si se inicia después de los 12 días de la fase paroxística (15).

4. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

4.1.HIPOTESIS NULA

- El desarrollo de casos graves de Tos ferina no se asocia a factores de riesgo epidemiológicos, clínicos y analíticos en los pacientes ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde de noviembre de 2012 a noviembre de 2014.

4.2.HIPÓTESIS ALTERNA

- El desarrollo de casos graves de Tos ferina se asocia a factores de riesgo epidemiológicos, clínicos y analíticos en los pacientes ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde de noviembre de 2012 a noviembre de 2014.

5. MÉTODOS

5.1. Justificación de la elección de método

Para este trabajo investigativo se realizó un estudio de cohorte, retrospectivo y analítico.

Cohorte transversal estableciendo una comparación de los factores de riesgo para los pacientes con Tos ferina y aislamiento de *Bordetella pertussis* a los cuales aplicamos la escala de Marshall (véase anexo 3) la que considera: la frecuencia de las apneas, la duración y el nivel de hospitalización, el uso de hidratación intravenosa, el soporte respiratorio requirió y la presencia de complicaciones, estableciendo dos grupos: aquellos que obtuvieron un puntaje mayor a 7 fueron considerados graves y leves aquellos con puntaje menor a 7 .

Retrospectivo ya que captamos los pacientes posterior a su egreso para la aplicación de la escala de severidad que justamente se puede aplicar una vez que termina la hospitalización del paciente y se ha obtenido el resultado del cultivo.

Analítico ya que con los datos obtenidos se realizaron análisis estadísticos para determinar asociación de estas variables con casos graves de Tos ferina.

5.2. Diseño de la Investigación

5.2.1. Criterios y procedimientos de la elección de la muestra o participantes del estudio

Para este trabajo investigativo se utilizó como universo de estudio a todos los niños menores de 2 años que ingresaron al Hospital Roberto Gilbert Elizalde como caso confirmado de Tos ferina por aislamiento de *Bordetella Pertussis* en cultivo de secreción naso-faríngea.

Criterios de Inclusión:

- Niños desde los 0 días hasta los 2 años ingresados como caso confirmado de Tos ferina por aislamiento de *Bordetella Pertussis* en su cultivo de secreción naso-faríngea.

Criterios de Exclusión:

- Neonatos prematuros
- Niños con patología crónica de base
- Pacientes portadores de malformaciones congénitas.

5.2.2. Procedimientos de recolección de la información:

Se realizó a través de la revisión de los partes diarios que reportan las patologías de ingreso de los pacientes, una vez identificados los casos, se recolectó la información en un formulario diseñado por el autor donde se consignaron los datos demográficos, clínicos y de laboratorio de todos los pacientes con diagnóstico de Tos ferina existente en el expediente virtual Servinte, incluyendo en el estudio aquellos pacientes con cultivos positivos para aislamiento de Bordetella Pertussis.

5.2.3. Técnicas de recolección de la Información

Las técnicas empleadas para la recolección de la información fueron:

VARIABLE	TIPO DE TÉCNICA
Tos ferina	Reporte documental
Edad	Reporte documental
Sexo	Reporte documental
Alza térmica	Reporte documental
Cianosis	Reporte documental
Vacunación	Reporte documental
Antibioticoterapia previa	Reporte documental
Cambios radiológicos	Reporte documental
Recuento leucocitario	Reporte documental
Recuento linfocitario	Reporte documental

5.2.4. Técnicas de análisis estadístico

Para el análisis de las variables de este estudio se usó el programa estadístico SPSS 20, las variables cualitativas se presentaron en tablas de frecuencia y porcentaje o representación gráfica en barras o histogramas, por ser un estudio analítico planteamos establecer asociación entre variables, para lo que se usó técnicas no paramétricas como es la regresión logística binaria y el cálculo de Chi cuadrado de Pearson estableciendo de esta forma la probabilidad de acierto con respecto a la gravedad de la Tos ferina al conocer estas variables, además de determinar la existencia de asociación estadística con un nivel de significancia propuesto de 0,05; en aquellos resultados que presentaron significancia estadística se realizó el cálculo del Odds Ratio con su respectivo intervalo de confianza.

En cuanto a las variables continuas con distribución de cifras anormales se aplicó la prueba U de Mann – Whitney. La determinación de sensibilidad y puntos de corte de las variables de cifras de laboratorio se efectuó con el uso de Curvas ROC.

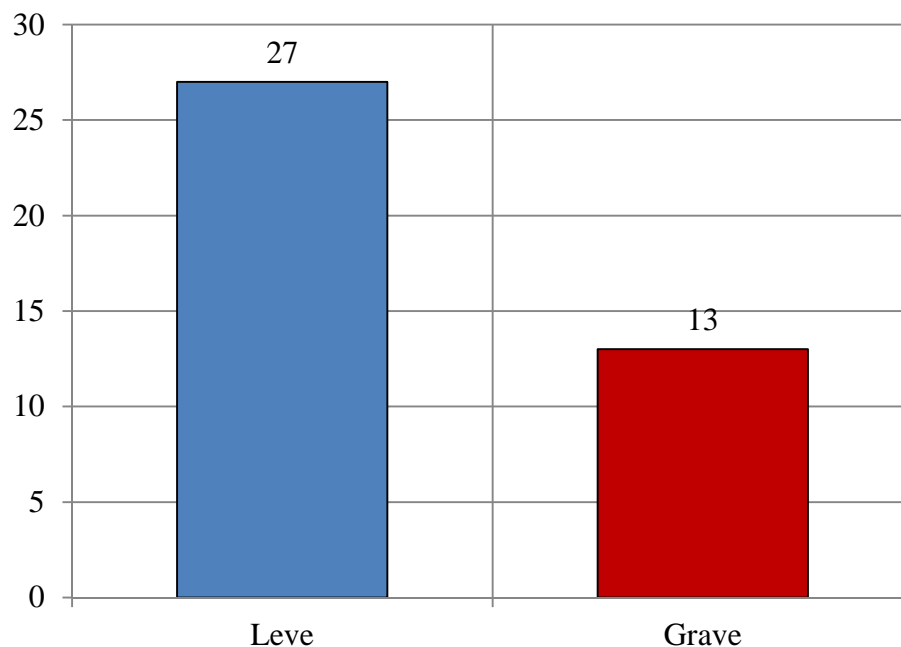
5.3. Variables.

5.3.1. Operacionalización de las variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO	ESCALA MEDIDA
Tos ferina	Paciente con cultivo para Bordetella Pertussis Positivo.	Categorica Cualitativa dependiente	- Leve (escala de Marshall menor de 7) - Grave (escala de Marshall mayor a 7)
Edad	Tiempo de vida expresado desde el nacimiento hasta su ingreso hospitalario.	Categorica Cuantitativa independiente	- Menores de 3 meses - 4 a 6 meses - Mayores de 6 meses
Sexo	Conjunto de características biológicas que definen al espectro humano como macho o hembra.	Cualitativa independiente	- Femenino - Masculino
Tratamiento antibiótico previo	Administración previo al ingreso de antibióticos.	Cualitativa independiente	- Si administración - No administración
Alza térmica	Temperatura corporal mayor a 38 grados centígrados	Cualitativa independiente	- Presencia - Ausencia
Cianosis	Coloración azulada de piel, mucosas y lechos ungueales .	Cualitativa independiente	- Presencia - Ausencia
Vacunación	Dosis de DPT aplicada	Cualitativa independiente	- Ninguna - Una dosis - Dos dosis - Completas
Recuento de Linfocitos	Contaje de Linfocitos en biometría	Cuantitativa independiente	- Contaje absoluto de Linfocitos
Leucocitosis	Aumento del número de glóbulos blancos en muestra de sangre	Categorica Cuantitativa independiente	- Menos de 30.000xmm ³ - Más de 30.000 x mm ³
Cambios radiológicos	Presencia de lesiones (infiltrados, escapes de aire, condensaciones) o imágenes anormales en la radiografía estándar de tórax.	Cualitativa independiente	- Sin cambios radiológicos - Con cambios radiológicos

6. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

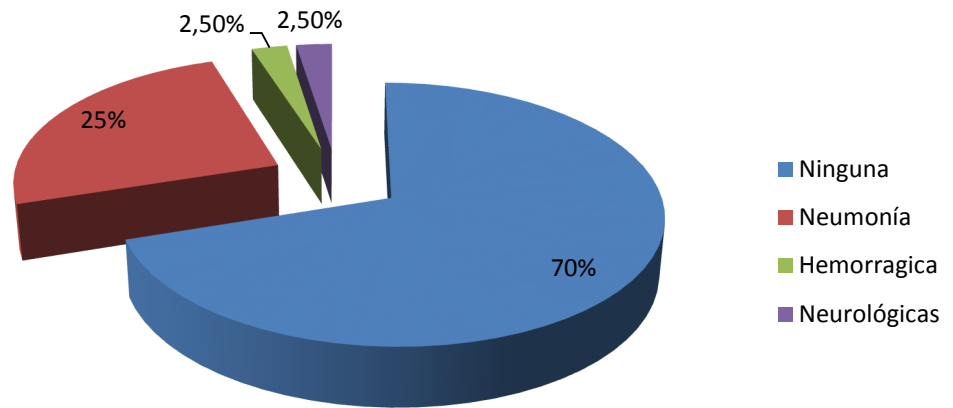
1. Severidad de Tos ferina según escala de Marshall



Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: En los dos años de estudio egresaron 40 pacientes como casos confirmados de Tos ferina, de los cuales una vez aplicada la escala de Marshall encontrando 27 niños (67,5%) cursaron con cuadros leves, mientras 13 de ellos (32,5%) presentaron cuadros severos. En cuanto a la letalidad de la patología se calculo en 7,5% ya que 3 pacientes fallecieron.

2. Complicaciones de pacientes con Tos ferina



Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: Entre las complicaciones encontradas en los pacientes con Tos ferina y que se consideran en la escala de Marshall observamos que la más frecuente fue la Neumonía (25%) lo misma que es la principal complicación en los estudios citados en la revisión bibliográfica. El 2,5% (1 paciente) tuvo manifestaciones hemorrágicas a nivel de escleróticas, una cifra igual presentó convulsiones durante su estancia hospitalaria.

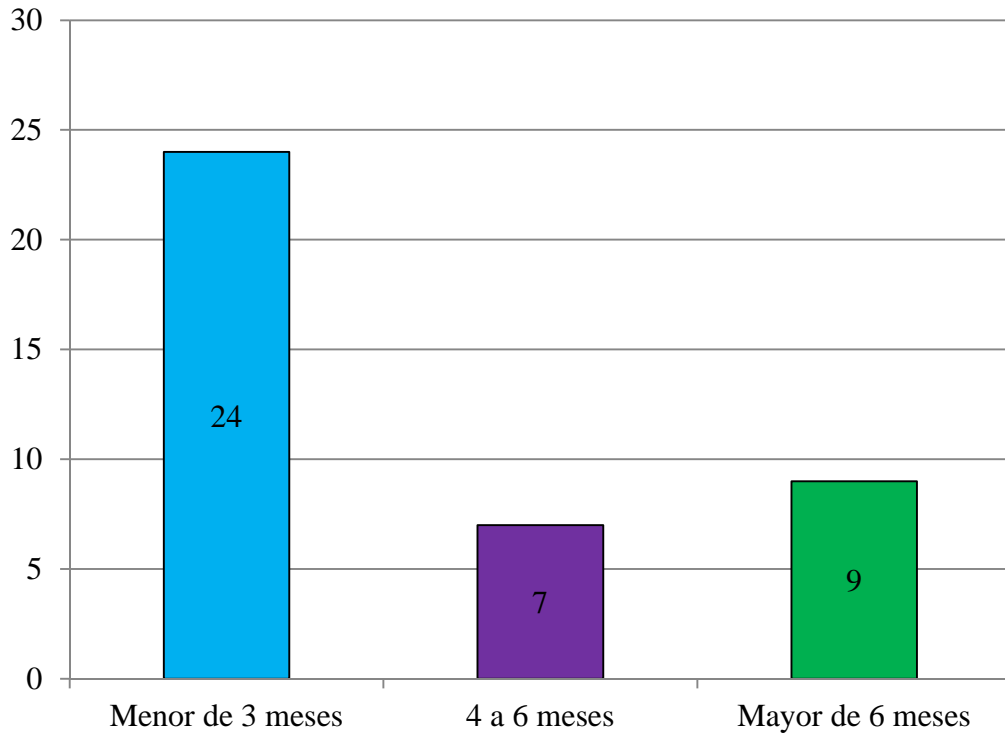
3. Días de Hospitalización en pacientes con Tos ferina

	GRAVEDAD DE TOS FERINA	N	Media
Días de Hospitalización	LEVE	13	5
	GRAVE	27	22
	TOTAL	40	11

Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: La duración de la hospitalización en pacientes con Tos ferina grave fue 4 veces más prolongada con una media de 22 días con respecto a los casos leves que obtuvieron una media de 5 días; ya que estos pacientes con casos graves en su mayoría requirieron apoyo de oxígeno, uso de líquidos intravenosos entre otros.

4. Edad de pacientes con Tos ferina



Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: De los 40 pacientes incluidos en el estudio, observamos que el grupo etario que presentó el mayor número de casos fueron los menores de 3 meses encontrando 60 % de los pacientes, seguidos por el grupo de mayores de 6 meses registrando 22,5% y por el último los pacientes entre 4 a 6 meses que representan el 17,5 %, debemos tomar en cuenta que no hay una distribución regular de las edades, ya que se decide agrupar de la siguiente manera: menores de 3 meses que según los reportes previos son los que presentan mayor necesidad de hospitalización y complicaciones, de 4 a 6 meses que aún no han recibido inmunización completa, y agrupar al resto en otro grupo mayores de 6 meses, para luego establecer comparación entre los mismos.

5. Edad según la severidad de la Tos ferina.

SEVERIDAD DE TOS FERINA		Edad del paciente			
		Menor de 3 mes	4 a 6 meses	Más de 6 meses	Total
Leve	Recuento	14	5	8	27
	% dentro de Severidad de Tos ferina	51,8 %	18,5%	29,7%	100,0%
Grave	Recuento	10	2	1	13
	% dentro de Severidad de Tos ferina	77%	15,3%	7,7%	100,0%
Total	Recuento	24	7	9	40
	% dentro de Severidad de Tos ferina	60%	17,5%	22,5%	100,0%

Chi cuadrado de Pearson	P: 0,241
Odds Ratio	3,5
Intervalo de Confianza	0,8 – 16

Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

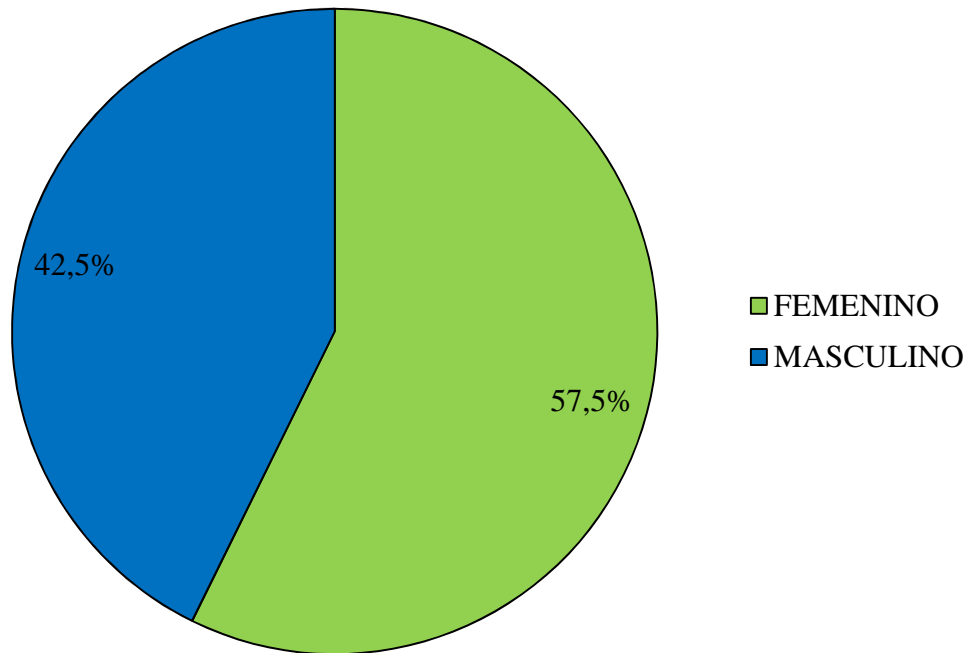
Análisis: La edad media de los casos graves fue 3,5 meses y en los casos leves 6,4 meses. La mayoría de casos tanto graves (77%) como leves (51,8%) se dieron en niños menores de 3 meses.

Para establecer la relación entre la severidad de la Tos ferina y la edad realizamos una regresión logística binaria, para predecir la gravedad de la enfermedad, encontrando que los pacientes menores de 3 meses pueden presentar cuadros graves con probabilidad de acierto de 67,5%. El cálculo de OR nos indicó que existe 3,5 veces más probabilidades de gravedad en los niños del estudio teniendo una edad menor de 3 meses. Sin embargo el Intervalo de confianza por ser muy amplio (0.8 – 16) no nos da la seguridad estadística de ésta probabilidad, lo cual puede estar condicionado por el tamaño de muestral.

El valor P se calcula por medio del Chi cuadrado obteniendo un valor P:0,241 lo cual nos indica que no existe significancia estadística entre la edad y la

gravedad del paciente, pese a que en este grupo presenta la mayoría de los pacientes, pero su distribución es similar en cuadros leves como en los graves.

6. Género de los pacientes con Tos ferina



Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: De los 40 pacientes, observamos que en la distribución de acuerdo al género no se encontraron marcadas diferencias entre el sexo y la presencia de Tos ferina, 23 pacientes (57,5%) fueron mujeres mientras que 17 (42,5%) eran hombres.

7. Género con respecto a la severidad de la Tos ferina

SEVERIDAD DE TOSFERINA		GENERO DEL PACIENTE		TOTAL
		FEMENINO	MASCULINO	
LEVE	Recuento	13	14	27
	% dentro de Severidad de Tos ferina	48,1%	51,9%	100,0%
GRAVE	Recuento	4	9	13
	% dentro de Severidad de Tos ferina	30,8%	69,2%	100,0%
TOTAL	Recuento	17	23	40
	% dentro de Severidad de Tos ferina	42,5%	57,5%	100,0%

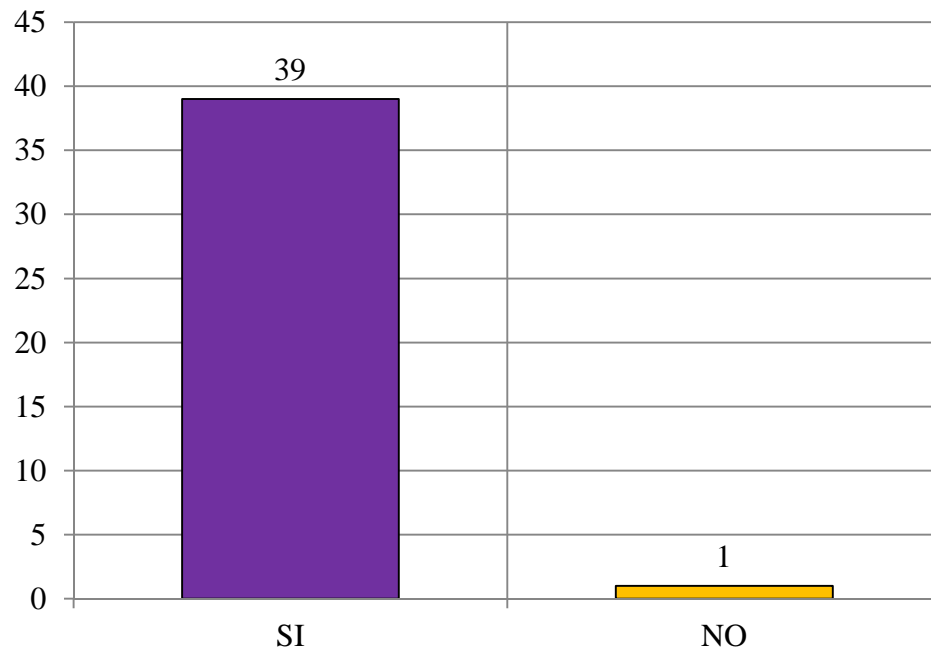
Chi cuadrado de Pearson	P: 0,298
-------------------------	----------

Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: No hubieron diferencias importantes entre la gravedad de la enfermedad y el género al que pertenecieron los pacientes, esto se corroboró con los datos obtenidos, en el que se observó que el sexo masculino fue más frecuente en los casos graves (69,2 %) como en los casos leves (51,9%).

Para establecer asociación estadística usamos la prueba del Chi cuadrado de Pearson obteniendo un valor de P: 0,298 lo que nos indica que no hay relación entre ser mujer o varón con respecto a presentar manifestaciones graves.

8. Cianosis en pacientes con Tos ferina



Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: En casi la totalidad de los casos de nuestro estudio presentaron tos cianósante durante la enfermedad. En el 97,5% se evidenció este signo, mientras que solo el 2,5% no cursaron con cianosis durante los accesos de tos, lo cual nos podría indicar que se trata de un signo característico de la enfermedad que nos orienta a la sospecha diagnóstica, como ha sido referido en los diferentes reportes de centros de vigilancia incluidos en el marco teórico. Sin embargo no se pudo contabilizar la frecuencia o duración de estos episodios para incluirlos como información dentro de nuestro estudio.

9. Presencia de cianosis según severidad de Tos ferina

SEVERIDAD DE TOSFERINA		CIANOSIS		TOTAL
		SI	NO	
LEVE	Recuento	27	0	27
	% dentro de Severidad de Tos ferina	100%	0%	100,0%
GRAVE	Recuento	12	1	13
	% dentro de Severidad de Tos ferina	92,3%	7,7%	100,0%
TOTAL	Recuento	39	1	40
	% dentro de Severidad de Tos ferina	97,5%	2,5%	100,0%

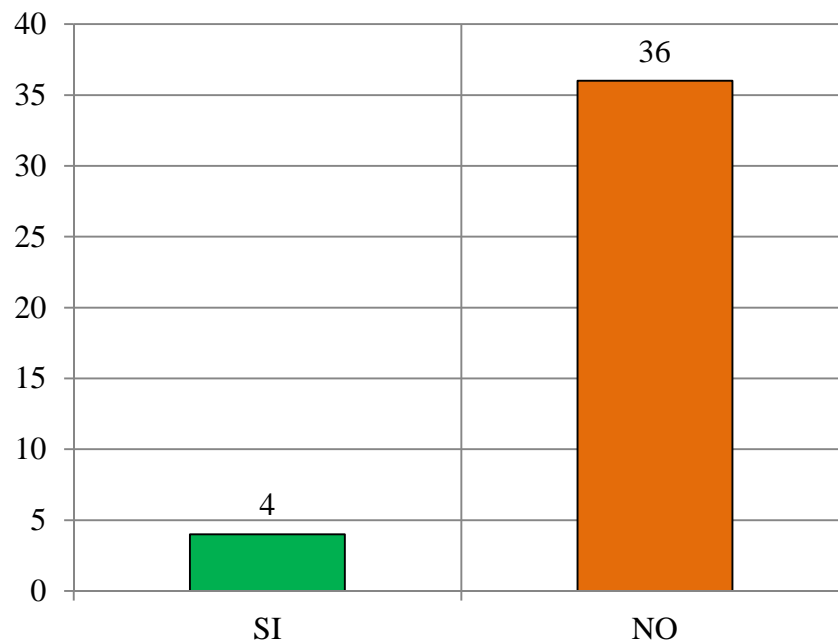
Chi cuadrado de Pearson	P: 0,144
-------------------------	----------

Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: En cuanto a la sintomatología presentada en el cuadro clínico de Tos ferina observamos que la cianosis durante los accesos de tos se presentó en proporción similar tanto en los cuadros severos (92,3%) como en los leves (100%).

Aplicando la regresión logística y cálculo de Chi cuadrado de Pearson obtenemos un valor P: de 0,144 lo cual niega asociación estadística entre la cianosis y la severidad de la Tos ferina, observándose que la cianosis se presentó en casi todos los casos confirmados de Tos ferina tanto leves como graves.

10. Alza térmica en pacientes con Tos ferina



Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: En el 92,5% de los pacientes no se observó que la fiebre sea frecuente en el curso de la enfermedad, por lo cual su presencia nos podría hacernos plantear otros diagnósticos como coinfecciones.

11. Presencia de alza térmica de acuerdo a la severidad de Tos ferina.

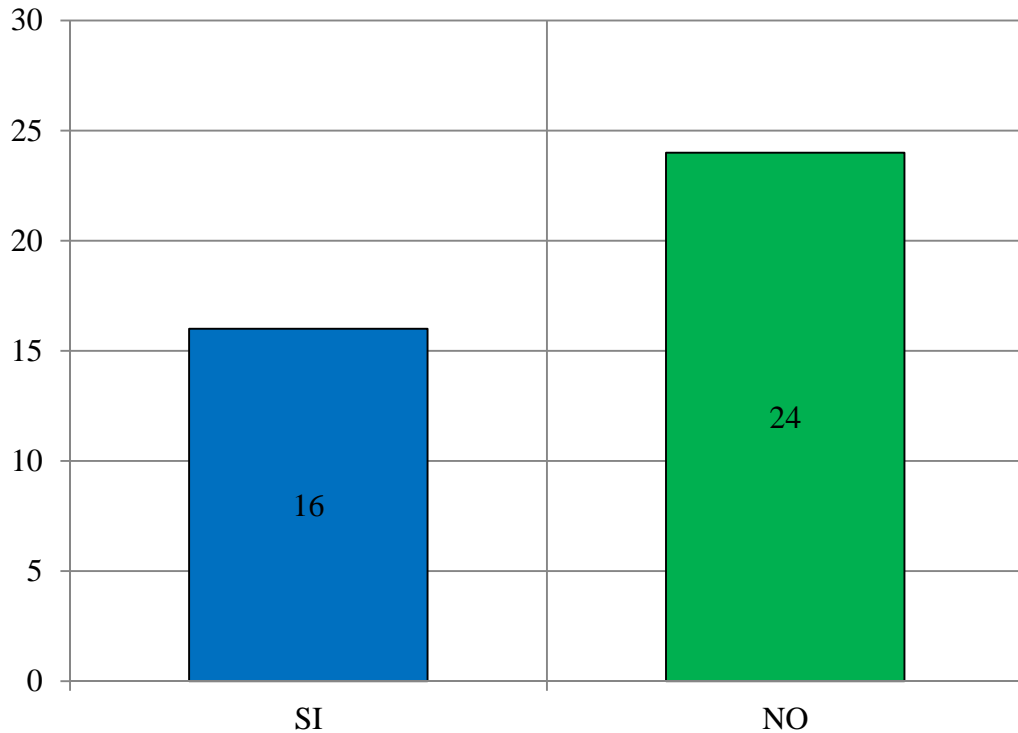
SEVERIDAD DE TOS FERINA		Presencia de alza térmica		Total
		SI	NO	
Leve	Recuento	2	25	27
	% dentro de Severidad de Tos ferina	7,4%	92,6%	100,0%
Grave	Recuento	1	12	13
	% dentro de Severidad de Tos ferina	7,7%	92,3%	100,0%
Total	Recuento	4	36	40
	% dentro de Severidad de Tos ferina	7,5%	92,5%	100,0%

Chi cuadrado de Pearson	P: 0,974
-------------------------	----------

Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: Casi en la totalidad de los cuadros leves (92,6 %) como graves (92,3%) ingresaron afebriles. El análisis estadístico con uso de regresión logística binaria negó la asociación entre estas variables (p: 0,974), lo que nos indicó que presentar alza térmica dentro del cuadro de ingreso no condiciona la severidad del caso, sin embargo debemos tener en cuenta que esto nos podría orientar a descartar otras causas como coinfecciones bacterianas y virales.

12. Uso de antibióticos previo al ingreso en pacientes con Tos ferina



Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: Entre los pacientes que fueron incluidos en el estudio el 60% no recibieron antibióticos previo a su ingreso y el 40% fueron tratados previo a su ingreso; dentro de este último grupo los antibióticos más usados fueron betalactámicos (58,8%) y macrólidos (41,1%). Observamos que no evita la hospitalización el hecho de recibir antibióticos, además que el uso de los mismos puede alterar los resultados de los métodos diagnósticos (cultivos).

13. Uso de antibioticoterapia previo al ingreso de acuerdo a la severidad de la Tos ferina

SEVERIDAD DE LA TOS FERINA		USO DE ANTIBIÓTICOS PREVIAMENTE		TOTAL
		SI	NO	
LEVE	Recuento	10	17	27
	% dentro de Severidad de Tos ferina	37%	63%	100,0%
GRAVE	Recuento	6	7	13
	% dentro de Severidad de Tos ferina	46,2%	53,8%	100,0%
TOTAL	Recuento	16	24	40
	% dentro de Severidad de Tos ferina	40%	60%	100,0%

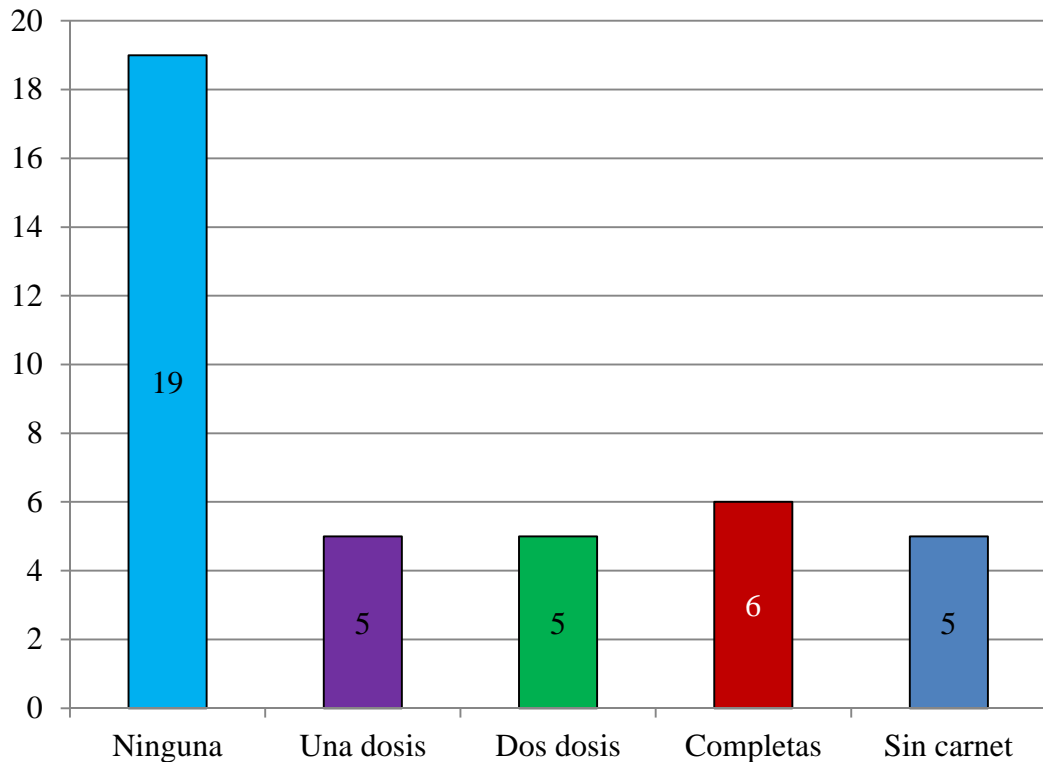
Chi cuadrado de Pearson	P: 0,581
-------------------------	----------

Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: De los pacientes incluidos en el estudio hubo una distribución similar entre aquellos pacientes que recibieron tratamiento previo al ingreso con respecto a los que no recibieron. Observamos que a pesar de recibir antibióticos éstos pacientes necesitaron hospitalización y la posibilidad de presentar cuadros severos.

Para establecer asociación estadística usamos la regresión logística binaria y aplicación del Chi cuadrado de Pearson obteniendo un valor P:0,581 lo cual nos indica que no existe significancia estadística entre el uso de antibióticos y el curso de la Tos ferina. Teniendo en cuenta que existe el antecedente de tratamiento previo al ingreso debemos considerar que esta situación podría aumentar la tasa de falsos negativos en los cultivos enviados al INSPI. Ambulatoriamente los pacientes recibieron macrólidos en el 20% de los casos graves y el 2% de los leves.

14. Vacunación DPT en pacientes con Tos ferina



Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis :En cuanto al esquema de vacunación de nuestros pacientes, la verificación de la misma se hizo por medio del carnet de vacunación; exclusivamente a los niños menores de 2 meses se reinterrogó a sus madres quienes refirieron no recordar tener esquema de vacunación debido a que las únicas vacunas aplicadas a esta edad eran BCG y Hepatitis B .No fue posible recolectar los datos en la totalidad de los pacientes, verificando la información de vacunas directamente del carnet en 35 pacientes, entre los cuales 19 (54,3 %) no tenían ninguna dosis de DPT y solo 6 niños (17,1 %) vacunación completa.

Estos resultados pueden ser influenciados por la edad de los pacientes a los cuales se decide hospitalizar que como observamos anteriormente correspondían en su mayoría a menores de 6 meses los cuales no tienen por calendario sus vacunas completas.

15. Vacunación DPT según la severidad de la Tos ferina.

SEVERIDAD DE TOS FERINA		Esquema DPT				Total
		Ninguna	Una dosis	Dos dosis	Completas	
Leve	Recuento	10	4	3	6	23
	% dentro de Severidad de Tos ferina	43,5%	17,4%	13%	26,1%	100,0%
Grave	Recuento	9	1	2	0	12
	% dentro de Severidad de Tos ferina	75%	8,3%	16,7%	0%	100,0%
Total	Recuento	19	5	5	6	35
	% dentro de Severidad de Tos ferina	54,3%	14,3%	14,3%	17,1%	100,0%

Chi cuadrado de Pearson	P: 0,165
Odds Ratio	5
Intervalo de Confianza	0,5 – 48

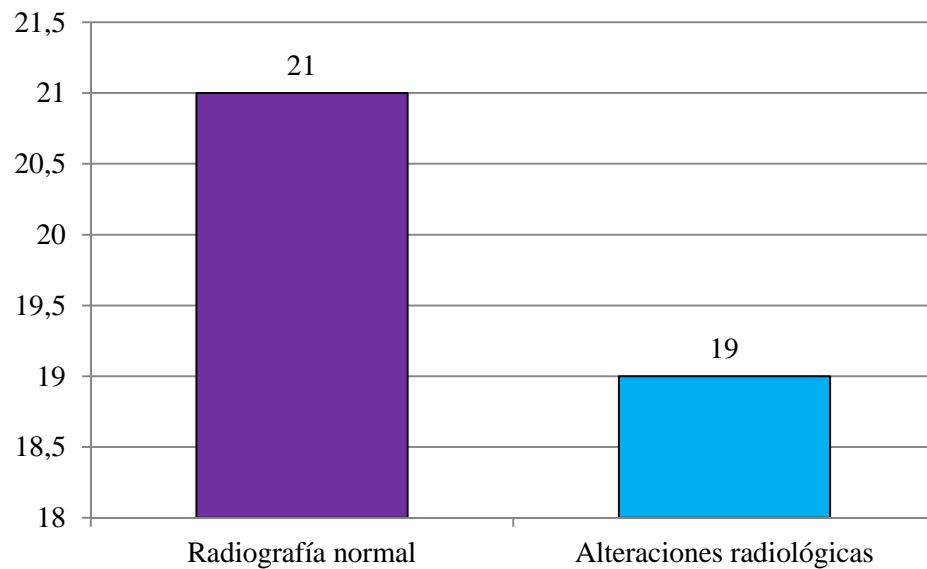
Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: De los pacientes incluidos en este estudio aquellos que no tuvieron ninguna dosis de vacunas de DPT fueron los más frecuentes tanto en casos leves (43,5%) como en los graves (75%).

Para establecer asociación entre la vacunación y la severidad se usó la regresión logística binaria la cual nos indica que al conocer el estado de vacunación del niño tenemos una probabilidad de acierto de predecir gravedad de un 60 % , relacionando el hecho de no tener ninguna vacuna con cuadros severos. Para el cálculo del valor se uso el Chi cuadrado de Pearson obteniendo un valor P: 0,165 encontrando que no existe asociación estadística.

Para el Odds Ratio se formaron dos grupos entre los pacientes con ninguna dosis de DPT vs los niños con sus vacunas completas, obteniendo un OR: 5 con IC: 0,5 – 58 , lo que nos indica que existe 5 veces más probabilidades de presentar casos severos de Tos ferina cuando los pacientes no tienen ninguna dosis de vacunación, sin embargo este resultado no es confiable por el amplio intervalo de confianza que observamos, probablemente necesitamos una muestra mayor para obtener valores con rangos más pequeños.

16. Cambios radiológicos en pacientes con Tos ferina



Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: A su ingreso se realizó a los 40 pacientes estudio radiográfico, los cuáles según el informe del Imagenólogo 21 (52,5 %) tienen radiografía dentro de parámetros normales y 19 pacientes (47,5%) presentan cambios en su placa de tórax en la gran mayoría de tipo infiltrativo (81,8 %) , condensaciones (13,6%) o atelectasias (4,5%).

17. Cambios radiológicos según la severidad de la Tos ferina.

SEVERIDAD DE TOS FERINA		CAMBIOS RADIOLÓGICOS		TOTAL
		SI	NO	
LEVE	Recuento	8	19	27
	% dentro de Severidad de Tos ferina	29,6%	70,4%	100,0%
GRAVE	Recuento	11	2	13
	% dentro de Severidad de Tos ferina	84,6%	15,4%	100,0%
TOTAL	Recuento	19	21	40
	% dentro de Severidad de Tos ferina	47,5%	52,5%	100,0%

Chi cuadrado de Pearson	P: 0,01
Odds Ratio	13
Intervalo de Confianza	2,3 – 72,8

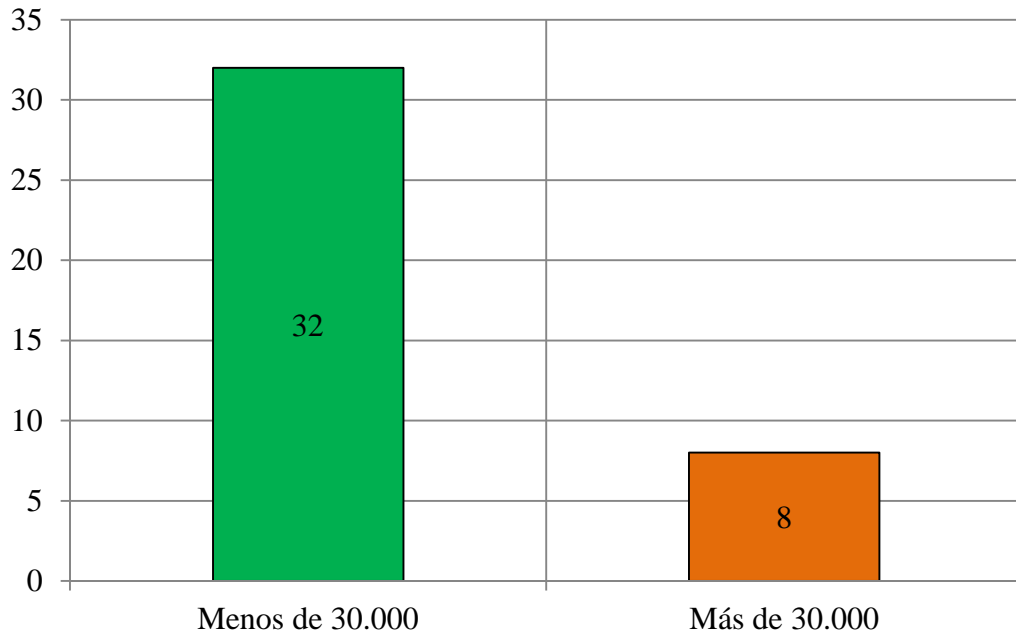
Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: El 70,4 % de los cuadros leves de Tos ferina no tuvieron cambios radiológicos, mientras que en el grupo de pacientes con Tos ferina grave el 84,6% según informe del departamento de Imagenología se encontraron cambios radiológicos, en su mayoría de tipo infiltrativo (71%) , atelectasia (7,1%) o condensación (21,5 %), dichos cambios fueron detectados con su radiografía de ingreso.

Se realiza cálculo de Odds Ratio:13 con un IC: (2,3– 72,8), que nos indican que hay 13 veces más probabilidades de presentar cuadros severos en los casos probables de Tos ferina si presentan radiografías alteradas, sin embargo tenemos un rango demasiado amplio de intervalo de confianza lo cual nos indicaría que requerimos un mayor número de muestra para poder dar mayor peso a esta afirmación, además estos cambios se podrían asociar a otros agentes etiológicos, coinfecciones bacterianas o virales o a la complicación más frecuente de la Tos ferina como es la Neumonía por Bordetella Pertussis que en nuestro estudio represento el 32,5 % del total de los pacientes y el 73 % en los casos graves

Para establecer asociación estadística realizamos el análisis con regresión logística binaria encontrando que al conocer el resultado radiológico tenemos una probabilidad de acierto de 75 % al afirmar que el hecho de tener un radiografía anormal se asocia a cuadros más severos; para conocer el valor P se realiza Chi cuadrado de Pearson (P: 0,01) que demuestra asociación estadística (dependencia) entre estas dos variables.

18. Recuento leucocitario en pacientes con Tos ferina



Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: En este estudio se toma en cuenta el recuento leucocitario al ingreso hospitalario en los 40 pacientes, encontramos que 32 (80%) presentaron leucocitos por debajo de 30.000 x mm³ y 8 (20%) recuentos por arriba de 30.000 x mm³. Se decide tomar este punto de corte a partir de estudios previos que lo marcaban como factor de gravedad en niños con diagnóstico confirmado de Tosferina, observando que la mayor parte de pacientes tuvieron cifras inferiores a 30.000 x mm³.

19. Distribución de los pacientes según el recuento leucocitario de acuerdo a la gravedad de la Tos ferina.

SEVERIDAD DE TOS FERINA		RECuento LEUCOCITARIO		TOTAL
		Menos de 30.000	Más de 30.000	
LEVE	Recuento	24	3	27
	% dentro de Severidad de Tos ferina	88,9%	11,1%	100,0%
GRAVE	Recuento	6	7	13
	% dentro de Severidad de Tos ferina	46,2%	53,8%	100,0%
TOTAL	Recuento	30	10	40
	% dentro de Severidad de Tos ferina	75%	25%	100,0%

Chi cuadrado de Pearson	P: 0,03
Odds Ratio	9
Intervalo de Confianza	1,8 – 47

Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: El mayor recuento leucocitario de los pacientes incluidos en este estudio lo presentaron los pacientes que a su ingreso hospitalario tuvieron menos de 30.000 x mm³.

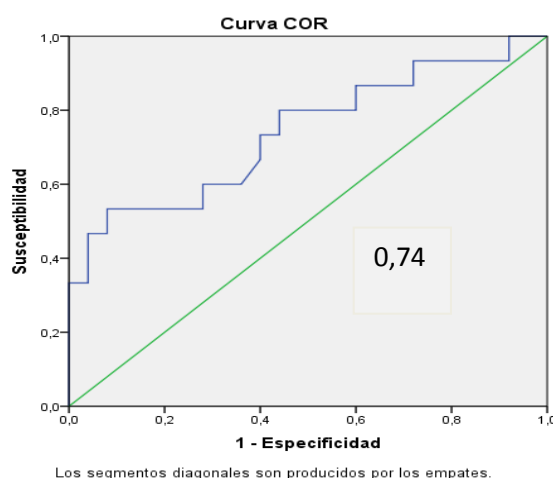
El 53,8 % de los casos graves tuvieron recuento mayor de 30.000 x mm³ con respecto a los leves que se dio en un 8 %. Al realizar el análisis estadístico con regresión logística binaria, encontramos una probabilidad de acierto de predecir la gravedad al conocer los resultados de los leucocitos en un 62,5 %, al afirmar que un conteo mayor de 30.000xmm³ se asocia a cuadros graves; para el cálculo del valor P usamos el Chi cuadrado de Pearson tenemos un valor P: 0,003, lo cual nos demuestra que existe asociación estadística entre estas variables.

Se calcula de Odds ratio con una tabla de contingencia de 2 x 2 obteniendo un valor de 9 con IC: 1,8 – 47 lo cual indica que tienen 9 veces más probabilidades de presentar cuadros severos al tener valores por arriba de 30.000 x mm³ al ingreso, sin embargo tenemos un amplio intervalo de confianza que no nos da seguridad, probablemente requiera mayor muestra de casos severos para constatar esta información.

20. Recuento leucocitario con respecto a la gravedad de la Tos ferina

	GRAVEDAD DE TOS FERINA	N	Media
RECuento LEUCOCITARIO	LEVE	25	17.294
	GRAVE	50	30.400

Prueba U de Mann Whitney	P: 0,12
Área bajo la curva	0,74 IC: 0,57 – 0,90



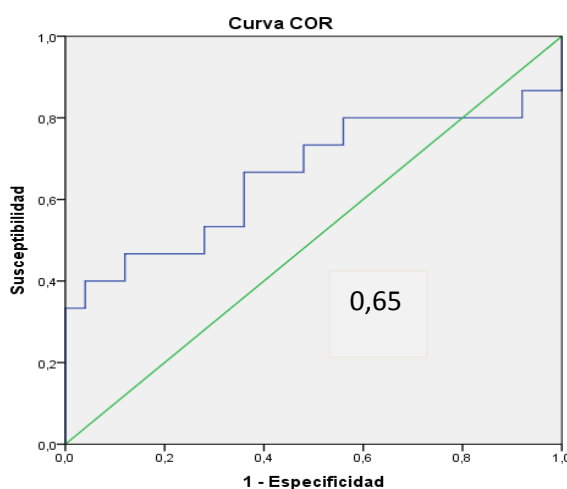
Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: En cuanto al análisis de variables cuantitativas relacionándolas con la severidad de la tosferina encontramos que para los cuadros leves la media del conteo de leucocitos de 17,294 x mm³ y de 30.400 x mm³ en el caso de los casos graves. Para realizar la asociación estadística entre la variable cualitativa (severidad) y cuantitativa (leucocitosis) se usa la prueba U de Mann Whitney ya que los valores por manejarse dentro de rangos amplios tenían una distribución anormal, obteniendo un valor P: 0,12 lo que indica que no hay diferencia significativa entre las medianas de los dos grupos por lo tanto no hay asociación estadística. Para establecer un valor de leucocitos que nos sirva de punto de corte a partir de la cual podamos establecer severidad se construyeron curvas ROC, obtuvimos un área bajo la curva de 0,74 lo que nos da una sensibilidad de 74% , con un punto de corte de 17.000 xmm³ , esto nos indica que existe un 74% de sensibilidad y 44% de especificidad al afirmar que los casos graves de Tos ferina se encuentran por arriba de 17.000 x mm³.

21. Recuento linfocitario con respecto a gravedad de Tos ferina

	GRAVEDAD DE TOS FERINA	N	Media
RECUENTO LINFOCITARIO	LEVE	25	11.983
	GRAVE	15	18.838

Prueba U de Mann Whitney	P: 0,970
Área bajo la curva	0,65 IC: 0,4 – 0,75

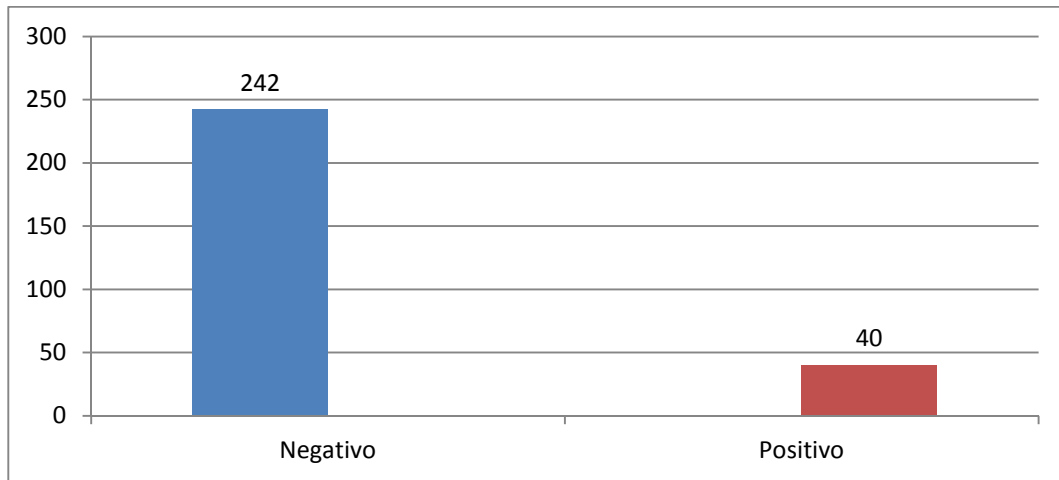


Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: La media del conteo de linfocitos en casos leves es de 9,980 x mm³ y de 12,091 x mm³ en el caso de los casos graves. Para relacionar la severidad con el conteo linfocitario se usó la prueba U de Mann Whitney ya que los valores entre pacientes diferían y tenían una distribución anormal, se obtiene un valor P: 0,97 lo que indica que no hay diferencia significativa entre las medianas de los dos grupos, por lo cual no hay asociación estadística entre la severidad y una cifra concreta de linfocitos.

Para establecer un punto de corte en el valor del recuento de linfocitos se construyeron curvas ROC obteniendo un área bajo la curva de 0,65, lo cual da una sensibilidad de 65% y una especificidad de 44%, a pesar de eso hay una pobre sensibilidad por su intervalo de confianza que incluye un valor menor a 0,5; en un punto de corte para predecir casos graves de Tos ferina.

22.Resultados de hisopados en pacientes con caso probable de Tos ferina durante el período de seguimiento



Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: A los 282 pacientes que ingresaron como caso probable de Tos ferina a su ingreso se les realizó la ficha para captación de cultivo de Bordet Gengou por parte del Ministerio de Salud Pública, una vez recabados los resultados de su cultivo encontramos 40 pacientes con Bordetella pertussis positivo que corresponde al 14%, lo cual demuestra la baja sensibilidad del diagnóstico clínico con respecto a la etiología de la patología, ya que varios cuadros infecciosos bacterianos y virales pueden cursar con sintomatología similar, sin embargo debemos tomar en cuenta que el cultivo está demostrado que tiene una positividad de 56% con respecto a métodos diagnósticos como el PCR que presenta positividad en un 92% con el que se haría mejor detección de casos, dicho cultivo es dependiente de la toma de muestra, transporte y condiciones adecuadas en la siembra de la muestra, lo que no podemos garantizar ya que no se realiza este estudio dentro del Hospital, además es modificado por el uso de antibióticos que como observamos es bastante alto previo al ingreso así como el hecho de iniciar el uso de los mismos en los niños hospitalizados una vez que se sospecha de Tos ferina antes de lograr la toma de muestra, lo cual nos puede hacer sospechar de una cantidad considerable de falsos negativos.

23. Características demográficas, clínicas y analíticas de pacientes con casos probables de Tos ferina.

Características	Leves 232/282 (82,3%)	Severos 50/282 (17,7%)	Total	Valor P
Letalidad	0/282 (0)	5/50 (10%)	5/282 (2%)	
Edad Media	6,8	3,5		0,002
Menor de 3 meses	109/232(47%)	38/50 (76%)	147/282 (52,1%)	
4 a meses	53/232 (22,8%)	5/50 (10%)	58/282 (20,5%)	
Mayor de 6 meses	70/282(30,2%)	7/50 (14%)	77/282 (27,3%)	
Género				0,669
Femenino	122/282 (52,6%)	28/50(56%)	150/282 (53%)	
Masculino	110/282(47,4%)	22/50(44%)	132/282 (47%)	
Vacunación				0,00
Ninguna	71/183(38,8%)	34/47 (72,3%)	105/230 (45,6%)	
Una dosis	47/183(25,6%)	4/47 (8,5%)	51/230 (22,2%)	
Dos dosis	27/183(14,8%)	2/47 (4,3%)	29/230 (12,6%)	
Completas	38/183(20,8%)	7/47 (14,9%)	45/230 (19,6%)	
Uso previo de antibióticos				0,741
Si	145/232 (62,5%)	30/50 (60%)	175/282 (62,1%)	
No	87/232 (37,5%)	20/50 (40%)	107/282 (37,9%)	
Tos cianosante	195/232 (84,1%)	43/50 (86%)	238/282 (84,5%)	0,731
Alza térmica	89/ 232 (38,4%)	18/50 (36%)	107/282 (37,9%)	0,755
Complicaciones				
Neumonía	8/232(3,4%)	35/50 (67%)	37/282 (13%)	
Convulsiones	2/232(0.8%)	5/50 (10%)	7/282 (2,4%)	
Cambios Radiológicos	65/232 (28%)	37/50 (74%)	102/282 (36,2%)	0.00
Infiltrados	53/232 (22,8%)	29/50 (55%)	82/282 (29%)	
Atelectasia	0/232 (0)	2/50 (3,8%)	2 /282 (0,07%)	
Consolidación	1/232 (0,43%)	5/50 (10%)	6/282 (0,2%)	
Leucocitos media	15.676	22.429	18.898	
Menor de 30000	222/10 (95,6%)	36/50 (72%)	258/282 (91,4%)	0.00
Más de 30000	10/282 (4,4%)	14/50 (28%)	24/282 (8,6%)	
Linfocitos Media	9.981	12.091	10.363	

Elaborado por: Md Natali Rubio Vélez
Fuente: Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Análisis: Por tratarse de un estudio retrospectivo logramos obtener los resultados de los cultivos realizado a nuestros pacientes y confirmar los casos probables que en este caso pasaron a ser casos confirmados, estudiamos las mismas variables en grupo de 282 pacientes que ingresaron como caso probable de Tos ferina, observando que 50 pacientes (17,7%) cursaron con cuadros graves

una vez aplicada la escala de Marshall, lo cual es prácticamente la mitad de lo encontrado para los casos confirmados, podría sugerirnos que la Bordetella Pertussis se asocia a provocar un número mayor de casos graves con respecto a otros agentes que cursan con sintomatología parecida, además su letalidad fue de 2% con respecto al 7,5% de los casos confirmados.

La edad media de los casos graves fue de 3,5 meses igual a la encontrada en los casos confirmados, lo cual indicaría que este grupo etario sería el más susceptible a complicarse independientemente de la etiología del cuadro que indica su ingreso hospitalario.

En cuanto al género no hubo mayor diferencia; el esquema de vacunación que encontramos en el caso de niños con caso probable de Tos ferina observamos que 105 (45,6 %) no han recibido ninguna dosis de DPT similar al de los casos confirmados (51,4%), con el uso de Chi cuadrado tenemos un valor P: 0,00 que demuestra que hay asociación estadística, difiriendo con los casos confirmados donde no obtuvimos significancia estadística en esta variable, lo cual podría relacionarse al tamaño importante de la muestra analizado.

Las características clínicas como tos cianosante se presentó en el 84,5% de los casos en comparación con los casos confirmados en los que se encuentra casi en su totalidad (97,5%), lo que nos reafirma la importancia de la misma como síntoma patognomónico de la Tos ferina, mientras que el alza térmica se presentó en el 37,9% mientras que en los casos confirmados solo se presenta en el 10% de los casos, lo que nos puede orientar a descartar otras afecciones infecciosas si el cuadro clínico cursa con fiebre, ya que la ausencia de la misma fue más frecuente tanto en los casos graves como leves de Tos ferina confirmada.

Las complicaciones más frecuentes fueron la Neumonía en el 13 % seguida por Convulsiones en el 2,4 %; que en los casos graves correspondieron al 67 % y 5 % respectivamente, cifras inferiores a las obtenidas en los casos confirmados; contrario a lo que esperábamos los pacientes con Tos ferina tuvieron más complicaciones que los casos probables por otras etiologías, en su patrón radiológicos el 36,2% tuvieron algún cambio radiológico y en los casos graves hasta el 74%, observando que en los casos confirmados fue mucho mayor presentándose en el 55% de la totalidad de los pacientes y en el 93,3% de los casos graves, en ambos casos la mayoría fue de cambios de tipo infiltrativo, con

uso de Chi cuadrado para análisis estadístico obtuvimos un valor p: 0,00 lo que demuestra asociación estadística, al igual que en los casos confirmados.

La leucocitosis fue estudiada como dato analítico obteniendo una media en su recuento de 15.676 x mm³ en casos leves, más elevada en el caso de los graves con 22.490 x mm³, los casos confirmados tuvieron cifras fueron mayores en el caso de los graves tenemos una media de 30.000 x mm³; en cuanto a la distribución en grupos mayores de 30.000 fue más marcada en casos severos 28% con respecto a los leves 4,4%, con valor P: 0,00 lo cual indica significancia estadística, dicho dato es igual al obtenido en los casos confirmados. Otro dato analítico fue la linfocitosis con una media de 9.981 y en el caso de los severos de 12.091 x mm³ mucho menor al de los casos confirmados que presentaban una media de 18.838 x mm³ en los casos graves, por lo cual podríamos dirigir el diagnóstico por el predominio linfocitario.

7. DISCUSIÓN

La tos ferina a pesar de ser una enfermedad que cuenta con vacuna desde la década de los 40 sigue causando alta morbilidad y mortalidad, existiendo reportes de casos fatales aún en áreas de amplia cobertura de vacunación, es así que la OMS la considera como la quinta causa de muerte inmunoprevenible. Es necesario señalar que se ha comprobado que la inmunidad adquirida va disminuyendo a través de los años; en el caso de la activa, secundaria a padecer la enfermedad su duración es de aproximadamente 10 años y en el caso de la pasiva desaparece después de 4 a 12 años de la última dosis vacunal; por lo cual con el esquema de vacunación que se realiza en nuestro país los adolescentes de 16 años quedarían desprotegidos, actuando como portador y fuente de contagio para los lactantes que son los más susceptibles a sufrir complicaciones. (1) (16) En el estudio de Moraga et al (16) estudian los contactos de los pacientes hospitalizados con aislamiento de Bordetella pertussis, encontraron que en el 85,4 % se pudo detectar el contacto primario dentro de su núcleo familiar tratándose de un adulto.

Su diagnóstico etiológico aún representa un problema ya que las prueba disponibles en nuestro medio como es el Cultivo de Bordet Gengou tiene alta tasa de falsos negativos, sus resultados pueden ser modificadas por el uso previo de antibióticos, la incorrecta toma de muestra y alterado durante el procesamiento, además de obtener resultados de manera tardía (hasta 10 días) ; por otro lado pruebas de resultado inmediato como el PCR, con mayor sensibilidad, son de alto costo. Por lo cual la detección de estos casos continúa siendo por sospecha clínica, sin embargo aquí aparece otra dificultad, ya que en los grupos etarios donde se reportan la gran mayoría de casos como son los lactantes menores y los adolescentes la sintomatología puede ser atípica, lo que adicionalmente podría llevar a estar subdiagnosticada. (6) (15)

La importancia radica en que dentro del espectro clínico de esta patología tenemos desde la sintomatología clásica caracterizada por la tos en accesos, con presencia de cianosis, vómitos y gallo inspiratorio; hasta cuadros graves

con hipoxemia refractaria, convulsiones, shock y hasta muerte conocido como Síndrome de Tos ferina Maligna, es justamente esta posibilidad de complicación que observamos en nuestros pacientes lo que nos llevó a investigar la existencia de factores predictivos de severidad; los cuales han sido ampliamente investigados en varios estudios pero con resultados no concluyentes y en algunos casos incluso contradictorios.

En el estudio de Marshall et al (13) realizado en 7 hospitales de Australia hacen uso de una escala de severidad que incluía entre sus criterios: la necesidad de oxigenoterapia, el uso de hidratación intravenosa, la presencia de apneas con su frecuencia, los días de hospitalización y la complejidad del área donde ameritó permanecer internado, asignando puntuación para cada uno de estos acápite, estableciendo que al obtener menos de 7 puntos estamos ante un caso leve y por encima de 7 se trata de un caso grave. Esta escala fue la que usamos para determinar los dos grupos de estudio (leve vs grave), encontrando que 15 (37,5%) pacientes fueron considerados como graves y 25 (62,5 %) como leves , encontrando una letalidad en el 7,5 % (3 pacientes), encontramos como limitación en esta escala de severidad en nuestro medio el hecho de que varios de los criterios que incluyen sólo pueden ser obtenidos al egreso, por lo que se planteó seguimiento del paciente a su ingreso con aplicación de la escala a su egreso, sin embargo no podíamos establecer severidad al ingreso.

Se plantea investigar diferentes factores demográficos, clínicos y analíticos para establecer asociación con la aparición de cuadros graves.

La edad menor de 3 meses es uno de los factores más estudiados relacionándolo con la necesidad de manejo intrahospitalario y donde se describen los casos letales de Tos ferina. En la revisión de coqueluche realizada por Donoso et al (15) indican que los casos fatales de coqueluche se encuentran en el 90% en los menores de 6 meses, estos resultados son similares a los encontrados por Marshall et al (13), Murray et al (26) y Berger et al (27) que reporta el 83% de los pacientes críticos fueron menores de 3 meses , lo cual se relaciona con nuestro estudio edad en el cual 23 (57,5%)

pacientes fueron lactantes menores de 3 meses , dentro de los casos graves 10 (66%) correspondieron a este mismo grupo etario, encontrando un OR : 3,5 con IC95%: 0,8 – 16 ; sin embargo en su análisis se asociación estadística no mostro significancia con un valor P: 0,241.

Relacionado con la edad tenemos el hecho de tener vacunación incompleta, ya que en nuestro calendario vacunal a los 6 meses se completarían las tres dosis para protección, en el estudio de Olling et al (10) establecen que al menos se requiere dos dosis vacunales para garantizar protección y en el trabajo de Mikelova et al (11) solo uno de los casos fatales presento esquema vacunal completo, nuestros resultados son similares ya que observamos que 29 (82,9%) pacientes tenían vacunas incompletas, y dentro del grupo de casos severos 92,9% de los pacientes tenían esquema vacunal incompleto, presentando un OR: 5 con IC 95%: 0,36 – 33,3 indicando que hay 4 veces más posibilidades de presentar cuadro graves si no se tiene ninguna dosis de DPT; sin embargo no encontramos significancia estadística ya que en nuestro análisis obtuvimos un valor P: 0,47.

Un factor en el cual encontramos asociación con gravedad fueron los cambios radiológicos (p: 0,00), presentándose en el 93,3 % de los casos graves alteraciones de la misma, mientras que en los casos leves se presento en un 32% ; con un OR: 29,7 con IC 95%: 3,3 – 267. Previamente tenemos reportes similares como el trabajo de Mikelova et al (11) quién encontró cambios en el 94% de sus pacientes con Tos ferina grave y Murray et al (26) que reporta en la totalidad de los pacientes letales cambios radiológicos principalmente de tipo condensativo, infiltrativo y atelectasias.

Es la leucocitosis uno de los factores más estudiados, ya que se ha investigado dentro de la fisiopatología el aumento de la masa leucocitaria como causa de formación de trombos a nivel pulmonar secundario a este evento la presencia de hipoxemia refractaria; estos cambios histológicos fueron observados por Paddock et al (20) al estudiar el tejido pulmonar de 15 pacientes que fallecen con aislamiento de Bordetella Pertussis. En nuestro estudio el hecho de tener más de 30,000x mm^3 leucocitos fue un criterio con

significancia estadística para desarrollar cuadros graves (46,7 % vs 8 % p: 0,05) lo cual se puede relacionar parcialmente con el estudio de Pierce et al (12) que lo señala como factor independiente para resultados fatales sin embargo con valores mayores de 100.000 x mm³.

En el recuento leucocitario obtuvimos una media de 30.000 x mm³ en los casos graves que difieren de los encontrados por Moraga et al (16) con 15,400 x mm³, al tratar de establecer diferencias entre las medias, medianas y puntos de corte en las cifras de recuento leucocitario logramos por medio de la curva ROC obtener valores absolutos que se fijan en 17.000 xmm³ como predictivos de casos severos con una sensibilidad de 74% y especificidad de 44%, resultados que difieren con los encontrados por Mikelova et al (11) donde no se pudo definir un punto de corte.

Factores clínicos que se incluyeron en las variables como son la presencia de tos cianosa no demostró asociación estadística con los cuadros graves, ni datos relevantes entre los grupos de comparación, ya que se presentó prácticamente en la totalidad de los casos tanto leves como graves, resultados similares a los obtenidos por Murray et al (26) quién no encuentra asociación entre la gravedad y las características o duración de la tos; sin embargo no podemos descartar que influya en la presencia de complicaciones como hemorragias, entre otros.

En cuanto a la presencia de alza térmica en la mayoría de los casos tanto graves como leves (13% vs 8% respectivamente) no la presentaron, debemos recordar que la presencia de la misma nos tendría que hacer sospechar y descartar intencionadamente coinfección con otros agentes .

El uso de antibióticos previo al ingreso no demostró asociación con el curso hacia la gravedad(p: 0,68) ya que tanto los casos leves (40%) y en los graves (46,7 %) recibieron tratamiento antimicrobiano, esto nos podría orientar al hecho de que el tratamiento antibiótico interviene en evitar la propagación del germen, en disminuir la duración de la enfermedad más no en su evolución,

además ésta alta uso de antibióticos podría afectar en los resultados de los estudios para aislamiento de Bordetella pertussis provocando falsos negativos.

Con esta información planteamos que continúa siendo la prevención la mejor manera de evitar cuadros graves de Tos ferina.

8. CONCLUSIONES

En el trabajo realizado podemos establecer que existen factores que han demostrado significancia estadística para el desarrollo de cuadros graves de Tos ferina, estos fueron:

- Los pacientes con recuento leucocitarios por encima de 30.000 x mm³, estableciendo además un punto de corte en el recuento leucocitario señalando que por arriba de 17.000 x mm³ leucocitos se presentan los casos graves con una sensibilidad del 74% y especificidad del 44%.
- Los pacientes que presentaron algún cambio radiológico.

No demostraron asociación estadística a cuadro severos de Tos ferina : la edad, la vacunación, el género, la tos cianósante, la presencia de alza térmica y el uso de antibióticos previo al ingreso, pero se deberá tomar en cuenta que tenemos un universo pequeño de trabajo por lo cual estos resultados podrían no ser totalmente concluyentes.

Es también importante observar que por todo lo revisado anteriormente hay alta probabilidad de haber excluido pacientes con Tos ferina los cuales presentaron falsos negativos en sus cultivos, así como la posibilidad de exclusión de cuadros causados por Bordetella Pertussis con sintomatología atípica que no fueron diagnosticados ni captados y que son más frecuentes en el grupo que presenta mayores complicaciones, por lo cual sería interesante en el momento que se cuente con una prueba más confiable y en la que obtengamos resultados en menor tiempo, realizar un estudio similar con pacientes con Bordetella Pertussis positivo.

Ante todas las dificultades antes mencionadas sigue siendo la prevención de esta patología la mejor manera de evitar casos graves, por lo cual las acciones deberán realizarse a nivel de cambios en el esquema de vacunación y en un trabajo conjunto entre Ginecólogos y Pediatras para proteger al grupo más susceptible de presentar complicaciones como son los menores de 3 meses en los cuales debemos asegurar una adecuada protección por inmunidad humoral y detectar fuentes de contagio.

9. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Siendo la Tos ferina una enfermedad en la cual aún no se ha logrado el control a pesar de contar con vacunación, y con posibilidad de presentar casos letales, este trabajo investigativo nos aporta con datos que pueden ser evaluados al ingreso del paciente para predecir aquellos con alta probabilidad de presentar cuadros graves, pudiendo establecer vigilancia estrecha para evitar desenlaces fatales.

El objetivo de este estudio fue establecer factores predictivos de gravedad en pacientes con Tos ferina confirmada, sin embargo al momento en nuestro medio no contamos con un método diagnóstico para el diagnóstico inmediato de la Tos ferina y el que se realiza no se hace dentro de la entidad hospitalaria por lo cual se dependía de otras personas para la toma de muestra, dicha muestra es susceptible a altas tasa de falsos negativos ya que depende de la técnica de la toma, del transporte de la muestra, de la etapa de la enfermedad, del uso de antibióticos previos y dentro del hospital una vez hecho el diagnóstico de sospecha, además el reporte tarda 10 a 21 días, por lo que para fines investigativos fueron incluidos los niños que tuvieron cultivos positivos, sin embargo estamos conscientes de que probablemente se excluyeron pacientes con *Bordetella Pertussis* como agente causal de su patología de ingreso lo que genera un sesgo importante, así como la exclusión de casos que podrían haber sido causado por *Bordetella Pertussis* pero con sintomatología atípica por lo cual no se realizó el diagnóstico, siendo justamente su presentación más frecuente en lactantes menores que son los que presentan complicaciones en la mayoría de las ocasiones.

Independientemente del establecimiento de factores predictivos de gravedad se observa que pese al tratamiento no hay mayor alteración en cuanto a la evolución que incluye cursar con cuadros graves, por lo que continúa siendo la prevención el arma con el cual se pudiera controlar los brotes que se observaron; por lo que se deberá considerar las distintas estrategias que se han propuesto para el control, desde la vacunación de los adolescentes, de las mujeres embarazadas para la transmisión de anticuerpos a

través de la placenta que garantice la protección de los lactantes en los primeros meses de vida , así como a sus contactos cercanos, sin embargo por problemas logísticos y económicos aún no se ha dado la real importancia a la ampliación de los esquemas de vacunación.

10.BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Disease Control. CDC. [Online].; 2006 [cited 2014 Mayo 18. Available from: [h:/tesis/Vacunamuertesevitablesyla VisiónyEstrategia,200](h:/tesis/VacunamuertesevitablesylaVisiónyEstrategia,200).
2. Moreno D , Baquerizo F , Cilleruelo MJ , Gonzalo C. Sociedad Española de Pediatría. [Online].; s.f. [cited 2014 Febrero 10. Available from: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/tosferina.pdf>.
3. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. NIAID. [Online].; 2002 [cited 2014 Junio 31. Available from: www.niaid.nih.gov.
4. Olivares Ortiz J , Bueno Campaña M.. Tos ferina: revisión clínica a propósito de un caso. Revista Pediatría de Atención Primaria. 2011 Octubre-Diciembre; 13(52).
5. World Health Organization. Challenges in global immunization and the global vision and strategy 2006 - 2015. Wkly Epidemiol Rec. 2006; 81(19).
6. Crowcroft NS , Andrews N , Rooney C , Brisson M , Miller E. Deaths from pertussis are underestimated in England. Arch Dis Child. 2002 May;(82).
7. Wendelboe A , Van Rie A , Salmaso S , Englund J. US National Library of Medicine National Institutes of Health. [Online].; s.f [cited 2014 Octubre 25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15876927>.
8. Moraga – Llop F , Campins-Martí M. New perspectives on whooping cough in the XXI century. Are we failing to control it?. ELSEVIER DOYMA. 2011; 29(8).
9. James C. The Present and Future Control of Pertussis. Clinical Infectious Diseases. 2015 Septiembre; 51(6).
10. The Swedish Institute for Communicable Disease Control. Smi. [Online].; 2013 [cited 2014 Noviembre 10. Available from: www.folkhalsomyndigheten.se/./pertussis-surveilla.
11. Mikelova , et al. Predictors of death in infants hospitalized with pertussis: a case-control study of 16 pertussis deaths in Canada. The Journal of Pediatrics. 2003 November.
12. Pierce , et al. Es leucocitosis un predictor de mortalidad en la infección por tos ferina grave? EBSCO. 2000 Octubre; 26(10).
13. Helen M. THE UNIVERSITY OF ADELAIDE CHILDREN RESEARCH CENTER. [Online].; 2011 [cited 2014 Octubre 10. Available from: www.ncirs.edu.au/./Marshall-Severity-of-pertussis-.

14. Robert K. Nelson Tratado de Pediatría. 18th ed. Elsevier , editor. Barcelona, España: Diorki Servicios; 2009.
15. Arriadaga D, Donoso A, Cruces P, Díaz F. Coqueluche grave: Estado del arte. Revista Chilena Infectología. 2012 Abril; 29(3).
16. Moraga- Llop F, Iglesias S, Martínez X, Codina G, Gorriiz P, Campins M. Tosferina en el lactante ¿Quién lo contagia? Vacunas. 2012; 13(3).
17. American Helth Foundation. América Latina sin Pertussis. [Online].; 2012 [cited 2015 Enero 6. Available from: www.americalatinasinpertussis.com.
18. Moraga F, Campins - Martí M. Vacunas de la Tos ferina. Reemergencia de la enfermedad y nuevas estrategias de vacunación. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2015 Marzo; 33(3).
19. Van der Mielen M, Van Damme P, Van Erc K, Shleger Haueter S, Siegrist C. Seroprevalence of Bordetella Pertussis antibodies in Flandes (Belgium). Vaccine. 2003 Junio; 21.
20. Paddock C. Pathology and Pathogenesis of fatal Bordetella pertussis infection in infants. Clinical Infectious Diseases. 2008 Agosto; 47(1).
21. James C. Clinical Definitions of Pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative Roundtable Meeting. Oxford Journals. 2012 Junio; 54.
22. Senzilet L, Halperin S, Spika J, Alagaratnam M, Smith B. Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults an adolescent. Clin Inf Dis. 2001 June; 321(12).
23. B , Wang K, Hardned A. Pertussis induced Cough. Pulm Pharmacol Ther. 2012 Juny; 24(3).
24. Guinto- Ocampo H, Benett J, Attia M. Predictin Pertussis in Infants. Pediatric Emergeny Care. 2008 Enero; 24(1).
25. J C. Coqueluche en adultos y adolescentes. Revista Chilena de Infctología. 2003; 20(1).
26. Murray ea. Characteristic of severe Bordetella pertussis Infection among infants under 90 days of agge to pediatric intensive care units - southern California, September 2009- June 2011. Journal of the Pediatric Disease Society. 2013 January.
27. Berger Jea. Critical Pertussis Illness in Children: A Multicenter Prospective Cohort Study. Pediatric Critical Care Medicine. 2013 Mayo; 14(4).
28. Burr Jea. The Collaborative Pediatric Critical care Research Network Pertussis Study.

Pediatric Critical Care Medical. 2012 Julio; 12(4).

29. Sowdhamini W, Cruz A, Quiñonez R, Caviness C. Risk factor for complication in hospitalized young infants presenting with uncomplicated pertussis. Hospital Pediatrics. 2011 Julio; 1(1).
30. Shinall M, Peters T, Zhu Y, Chen Q, Poehling K. Potential Impact of acceleration of the pertussis vaccine primary series for infants. Pediatrics. 2008 Noviembre; 122(5).
31. Centers for disease control and prevention. Recommended antimicrobial agents for treatment and postexposure prophylaxis of pertussis. CDC Guidelines. 2005; 54.

ANEXO N° 1

TABLA I. Criterios diagnósticos de tos ferina (según los CDC de Atlanta)⁽⁶⁾.

Diagnóstico clínico	Tos de duración mayor de 2 semanas, más uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none">- Tos paroxística- Gallo inspiratorio- Vómitos tras los accesos de tos sin otra causa aparente
Diagnóstico microbiológico (en muestra de origen nasofaríngeo)	Posibilidades: <ul style="list-style-type: none">- Aislamiento de <i>Bordetella pertussis</i>- Reacción en cadena de la polimerasa positiva
Caso probable	Caso que cumple los criterios de diagnóstico clínico, pero no se ha podido demostrar microbiológicamente ni se ha podido filiar epidemiológicamente a un caso definitivo
Caso confirmado	Posibilidades: <ul style="list-style-type: none">- Cualquier cuadro respiratorio con cultivo positivo para <i>Bordetella pertussis</i>- Cualquier cuadro que cumple los criterios de diagnóstico clínico, con PCR positiva para <i>Bordetella pertussis</i> o asociación epidemiológica a un caso con diagnóstico microbiológico

Criterios diagnóstico de Tos ferina. Tomado del Centro de Control de Enfermedades Atlanta 2005.

ANEXO N·2

Tabla 3. Recomendaciones de tratamiento de la tos ferina (CDC, 2005)¹⁹				
Edad	Azitromicina	Eritromicina	Claritromicina	Cotrimoxazol
< 1 mes	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendado • 10 mg/kg/día, dosis única, 5 días 	<ul style="list-style-type: none"> • Si no es posible con azitromicina • 40-50 mg/kg/día, en 4 dosis, 14 días 	No recomendado	Contraindicado en menores de 2 meses
1-5 meses	10 mg/kg/día, dosis única, 5 días	40-50 mg/kg/día, en 4 dosis, 14 días	15 mg/kg/día, en 2 dosis, 7 días	≥ 2 meses: 8-40 mg/kg/día, en 2 dosis, 14 días
≥ 6 meses y niños	10 mg/kg/día, dosis única día 1; 5 mg/kg/día, días 2 a 5	40-50 mg/kg/día (máximo 2 g/día), en 4 dosis, 14 días	15 mg/kg/día (máximo 1 g/día), en 2 dosis, 7 días	8-40 mg/kg/día, en 2 dosis, 14 días
Adultos	500 mg, dosis única, día 1; 250 mg días 2 a 5	500 mg/6 horas, 14 días	500 mg/12 horas, 7 días	160-800 mg/12 horas, 14 días

Recomendaciones para el tratamiento de la Tos ferina. Tomado del Centro de Control de Enfermedades Atlanta 2005.

ANEXO N·3

Pertussis severity scoring system

Pertussis severity score for children hospitalised with pertussis infection			
	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Apnoea Frequency	up to 1 per day	2-5 per day	>5 per day
Duration of hospitalisation	< 24 hours	1-7 days	> 1 week
Level of hospitalisation	General ward	HDU	ICU
Hydration Requirement	Nasogastric	IV hydration <48hrs	IV hydration >48hrs
Respiratory support	Suction/oxygen	CPAP	Ventilation
Presence of complications	Hypoxia Chest x-ray changes	Pneumonia	Encephalopathy Cardiomyopathy
TOTAL	6	12	18

Pertussis Severe Scoring System. Tomado del estudio de Marshall en Children Research Center Australia 2010

ANEXO N° 4

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR
PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES
FICHA DE INVESTIGACIÓN DE CASOS SOSPECHOSOS DE TOSFERINA

1. DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Nombre: _____ Fecha de nacimiento: [][][][][][] N° del caso: [][][][][][]
 Dirección: _____ Edad: [][][][][][] Sexo: M F
 Ciudad: _____ Familia: _____ Cantón: _____ Testigo: _____ Provincia: _____
 Zona urbana: Zona urbana marginal: Zona rural: Área de salud: _____
 Nombre de la madre o padre: _____

2. NOTIFICACIÓN E INVESTIGACIÓN

Fecha de notificación: [][][][][][] Fecha inicio de síntomas: [][][][][][]
 Fecha de la investigación: [][][][][][] Nombre de la persona que notificó el caso y apellido: _____
 Fue hospitalizado: Sí No
 Nombre de la unidad de salud: _____ N° del caso: _____ Fecha de hospitalización: [][][][][][]
 Fuente de Notificación: Pública Privada Laboratorio O.A.
 OMA Especifique: _____

3. ESTADO VACUNAL DEL CASO

	Fecha	Fecha
1.ª dosis TET	[][][][][][]	1 año dosis Pentavalente
2.ª dosis DPT	[][][][][][]	2na dosis Pentavalente
3.ª dosis DPT	[][][][][][]	3ra dosis Pentavalente
Refuerzo DPT	[][][][][][]	

4. RESUMEN DEL CUADRO CLÍNICO

Fiebre:	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha de inicio de la fiebre:	[][][][][][]
Distorsión Respiratoria:	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Torpeza:	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Catataxia:	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Cansancio:	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Urticaria con la fiebre:	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Apetito:	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
			Convulsiones:	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

5. DATOS DE LABORATORIO

Exámenes Realizados:	Fecha de Toma	Resultados:	Fecha de Resultados
Cultivo Nasofaríngeo:	[][][][][][]		[][][][][][]
Reacción de aglutinación:	[][][][][][]		[][][][][][]
Hemograma:	[][][][][][]		[][][][][][]

6. ANTECEDENTES DE TRATAMIENTO

Recepción antibiótica: Sí No Especifique nombre el antibiótico: _____

7. CONTACTOS

Convencios con contactos de tosferina: Sí No EN Dónde? _____
 N° Sospechosos: [][][][][][] N° Confirmados: [][][][][][] Número OMA: [][][][][][]

8. CLASIFICACIÓN FINAL

Definitivo: Especifique el diagnóstico: _____
 Campesino: 2. Por Clínica
 Confirmado: 1. Por Laboratorio: Cultivo: Inmunofluorescencia: Nivel epidemiológico:
 Número del método tratado: Vivo Muerto Especificar: _____
 Condición de alta del paciente: Transferido: Alta voluntaria: Fecha de alta: [][][][][][]
 Curado: Fallecido:

Nombre del Investigador: _____ Fecha: [][][][][][]

Ficha de captación de casos probables de Tos ferina del Ministerio de Salud Pública del Ecuador y Programa Ampliado de Inmunizaciones 2011 - 2014

ANEXO N°4

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEMOGRÀFICOS, CLÍNICOS Y ANALÍTICOS DE CASOS PROBABLES DE TOS FERINA

FECHA DE CAPTACION	HISTORIA CLINICA	NOMBRE	APELLIDOS	EDAD	DIRECCION DOMICILIARIA	SEXO	PROVINCIA	CANTON	FECHA DE INICIO DE SINTOMAS

CUADRO CLÍNICO						ANTECEDENTES PATOLOGICOS PERSONALES	FECHA DE INGRESO AL HOSPITAL	SALA DE HOSPITALIZACIÓN	TERAPIA INTENSIVA		Soporte ventilatorio	Duración tratamiento intravenoso	Complicaciones
Fiebre	Estridor Respiratorio	tos paroxística	cianosis	apnea	convulsion				SI	NO			

VACUNACIÓN			CARNET		DATOS DE LABORATORIO					OTROS DATOS DE LABORATORIO (EJ Procalcitonina HEMOCULTIVOS ETC)	CULTIVOS NASOFARINGEOS (Ej: Bordetella pertussis)	
PENTAVALENTE			SI	NO	GB	N%	L%	GR	PLAQUETAS		RESULTADO	FECHA
1ERA DOSIS	2DA DOSIS	3ERA DOSIS										

ANTIMICROBIANO RECIBIDO			DIAS DE TRATAMIENTO PREVIO	FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO PREVIO	FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO ACTUAL	ANTIMICROBIANO	DATOS RADIOLOGICOS	CONTACTOS	FECHA DE EGRESO	DIAS DE HOSPITALIZACIÓN	Escala de Marshall
si	no	cual						SOSPECHOSOS			Puntuación