

Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

**VALORACIÓN DE BASES DIAGNÓSTICAS
EN TOS FERINA**



HECTOR ADOLFO ZEPEDA CORNELL

Medico y Cirujano

Guatemala, Julio de 1999.

INDICE

	<i>Página</i>
I. INTRODUCCIÓN	1
II. DEFINICIÓN Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
III. JUSTIFICACIÓN	5
IV. OBJETIVOS	6
V. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA	8
VI. MATERIAL Y MÉTODOS	27
VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	31
VIII. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	38
IX. CONCLUSIONES	41
X. RECOMENDACIONES	43
XI. RESUMEN	44
XII. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	45
XIII. ANEXOS	47

I. INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de un cuadro clínico que se presenta como un síndrome coqueluchoidé, aunque parezca sencillo, presenta algunas dificultades para el médico debido a los diagnósticos diferenciales que pueden tomarse en consideración, y sin un método de laboratorio que confirme la impresión clínica, como lo es el cultivo, el diagnóstico final con el que se le dá egreso al paciente, en la mayoría de casos, no describe la etiología del mismo. Debido a que generalmente se carece de este método, o no se utiliza el mismo, se decidió en este estudio determinar las características clínicas, hematológicas, epidemiológicas y microbiológicas que se tomaron o se dejaron de tomar en cuenta para realizar el diagnóstico; con la finalidad de proponer una guía que facilite el mismo y así tener un mayor índice de certeza cuando realmente estemos frente a un caso de tos ferina y evitar en lo posible diagnosticar estos casos únicamente como síndrome coqueluchoidé.

La investigación fue llevada a cabo mediante un estudio retrospectivo de tipo descriptivo de 300 papeletas de pacientes con diagnóstico de tos ferina, sospecha de tos ferina o síndrome coqueluchoidé que fueron ingresados para tratamiento en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación o que fueron referidos a una Unidad de Cuidados Intensivos durante el periodo de abril de 1989 a marzo de 1999 y para lo cual se llenaron las boletas con los datos obtenidos de las papeletas de cada paciente.

La edad promedio del grupo estudiado fue de 3 años, de los cuales el 17% refirió historia de contacto, el 70% no tener ninguna dosis de vacuna DPT y el 20% refirió tener solo 1 dosis. La mayoría de pacientes fue ingresado con el diagnóstico de síndrome coqueluchoidé quienes representaron el 62.7%, y un 25% fue ingresado con el diagnóstico de tos ferina. Al examen físico de ingreso, el 99.3% de los pacientes presentó tos paroxística, y se encontró una asociación entre tos paroxística-cianosis-emesis del 40% siendo la más frecuente, seguida de tos paroxística-cianosis con un 34.7% y de tos paroxística-cianosis-emesis-gallo inspiratorio con un 6.7%. El 75.7% presentó en la hematología un aumento de leucocitos mayor de 10,000 células/mm³/sangre, y el 86% presentó una linfocitosis mayor de 35%. Solo a un 1% de los pacientes se les realizó el cultivo Bordet-Gengou, siendo el resultado negativo en el 0.7% de los pacientes y en el 0.3% se ignora el resultado. El 55% de los pacientes

presentó alguna complicación y de los pacientes complicados el 24% tuvo más de una, presentando mas frecuentemente bronconeumonía (84%), convulsiones (22.42%) y fallo ventilatorio (4.24%). Entre las complicaciones menos frecuentes estan el edema cerebral con un 1.21% y la miocarditis y la encefalitis, ambas con un 0.6%. Para el 61.7% de los pacientes el tiempo de hospitalización fue menor de 1 semana y para el 2.3% fue mayor de 4. El 0.7% de los pacientes falleció (2), siendo el porcentaje de sobrevida de 93.3%.

II. DEFINICIÓN Y ANALISIS

En el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación ingresan un promedio de 28 pacientes anuales con sospecha de tos ferina, según un estudio anterior realizado de 1988 a 1993 (1). Aunque es una enfermedad conocida, tratable y principalmente prevenible, continúa siendo una de las enfermedades infecto-contagiosas más importantes en nuestro país, pudiendo causar complicaciones graves en pacientes pediatricos, especialmente en menores de 6 meses quienes pueden sufrir secuelas posteriores, inclusive la muerte.

La tos ferina es una infección respiratoria aguda caracterizada por paroxismos de tos seguidos de estridor inspiratorio y puede estar asociado a cianosis y emesis; puede afectar a cualquier hospedero susceptible principalmente a los niños menores de 5 años. Es producida por el cocobacilo *Bordetella Pertussis* cuyo único hospedero conocido es el hombre y puede causar diversas complicaciones tales como una neumonía (22), enfisema intersticial o subcutaneo, neumotórax, hematoma epidural espinal, hemorragia intracraneana, rotura del diafragma, encefalopatías, convulsiones y muerte, entre otras (6). El cuadro clínico es la principal base para el diagnóstico, el cual puede ser apoyado por un examen hematológico que revele leucocitosis y una linfocitosis absoluta. El diagnóstico puede confirmarse mediante un cultivo del microorganismo en el medio *Bordet-Gengou*, pero existen limitaciones para el mismo por lo que pueden utilizarse además pruebas serológicas como ELISA (22). Es una enfermedad que puede ser prevenida mediante la inducción de la inmunidad activa por medio de la administración de vacuna DPT además del tratamiento de los contactos domésticos o íntimos con un antimicrobiano específico lo cual ayuda a detener la transmisión secundaria, y además con el aislamiento de los enfermos para evitar el contagio a otras personas (6). Su incidencia a nivel internacional ha disminuido considerablemente presentándose en 1996 un promedio de 9,000 casos reportados en América, a diferencia de 1989 cuando se reportaron un promedio de 35,000 y de 1979 cuando se reportaron un promedio de 95,000 casos (19). A nivel nacional también se ha observado un descenso en la incidencia de esta enfermedad presentándose en 1988, 725 casos, y en 1998, 433, siendo su incidencia más baja en 1995 con 62 casos reportados (14,16).

Es de todos conocido lo difícil que es realizar el diagnóstico etiológico definitivo en los pacientes con tos paroxística, basándose el mismo en la mayoría de instituciones hospitalarias en una serie de variables como, la historia de contactos, antecedente de inmunización previa, cuadro clínico del paciente, hematología con linfocitosis, etcétera, pero el cultivo de Bordetella Pertussis es el "gran ausente" debido a que hasta hoy no se contaba con los recursos suficientes para enviar y procesar las muestras para cultivo y así descubrir cuántos de estos pacientes eran realmente "coqueiuches", como se le llamaba antiguamente.

No existe tampoco ninguna guía de diagnóstico que facilite la clasificación de estos pacientes y que nos pueda dar un mayor índice de sospecha en cuanto a la impresión clínica de todo paciente con tos paroxística tomando en consideración también que las complicaciones que pueden presentarse en esta entidad no siempre deberán atribuirse a la tos ferina.

En los últimos años se le ha dado más importancia a la prevención de esta enfermedad y se han realizado jornadas de vacunación en los lugares más alejados del país además de educar a la población sobre la importancia de la misma pero el acceso a estos servicios es determinante en la prevención de esta enfermedad.

III. JUSTIFICACIÓN

La tos ferina es una enfermedad que aun es común en nuestro país pero con el inconveniente de no contar con los recursos necesarios para confirmar su diagnóstico, lo que aumenta el riesgo de sobrediagnosticar tos ferina y el peligro de subregistrar los casos reales así como la posibilidad de pasar por alto otros diagnósticos diferenciales. En función de ello se hace necesario crear un instrumento diagnóstico que ayude a precisar mejor la impresión clínica final de estos casos y su ejecución, especialmente en las áreas más alejadas de nuestro territorio

Tampoco existen en nuestro medio estudios previos con respecto a la etiología específica de un cuadro de tos paroxística, por lo que es necesario contar con un instrumento, no sólo para diagnosticar con más precisión esta enfermedad, sino también para saber cuando se hace necesario investigar otras causas.

El acceso a los servicios de salud para la inmunización con vacuna DPT es un factor que determina la prevalencia de esta enfermedad, por lo cual es importante identificar si los pacientes ingresados con tos paroxística tuvieron acceso a los mismos.

Es necesario también comparar los resultados con otras investigaciones anteriores acerca del tema para conocer la situación actual de esta enfermedad en nuestro medio y determinar si la incidencia de tos ferina y tos paroxística ha disminuido.

IV. OBJETIVOS

A. Generales:

1. Analizar los hallazgos al examen clínico, microbiológico, epidemiológico y hematológico de pacientes pediátricos con sospecha de tos ferina que fueron ingresados al Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.
2. Generar una guía para el diagnóstico de pacientes con tos paroxística.

B. Específicos:

1. Determinar si hubo acceso a los servicios de salud para inmunización con la vacuna DPT.
2. Determinar el número y el porcentaje de pacientes que tuvo contacto previo con un paciente con sospecha de tos ferina.
3. Determinar el número y el porcentaje de pacientes que presentaron tos paroxística.
4. Determinar si se realizó el cultivo Bordet-Gengou en los pacientes ingresados con diagnóstico de tos paroxística y describir su resultado.
5. Correlacionar la asociación entre la tos paroxística y/o el gallo inspiratorio y/o la cianosis y/o la emesis.
6. Determinar la frecuencia de leucocitosis/linfocitosis en los pacientes ingresados con diagnóstico de tos paroxística.
7. Determinar la evolución clínica que presentaron los pacientes con sospecha de tos ferina.
8. Determinar el período de tiempo que permanecieron los pacientes ingresados para tratamiento por sospecha de tos ferina.

9. Determinar la mortalidad de los pacientes estudiados con sospecha de tos ferina.

10. Proponer los lineamientos de una guía que incluya parámetros clínicos, epidemiológicos y de laboratorio para el diagnóstico de tos ferina.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

A. TOS FERINA

1. Definición

La tos ferina es una infección respiratoria aguda que puede afectar a cualquier hospedero susceptible como los niños no inmunizados o los adultos con inmunidad mermada (6). El descriptivo nombre de esta enfermedad (pertussis) deriva del esfuerzo inspiratorio prolongado y difícil que sigue a la tos paroxística (9).

Produce una enfermedad grave en los niños pequeños y un estado de portador asintomático o la infección leve en los adultos (6).

La primera descripción de la enfermedad apareció en 1578 cuando hubo una epidemia en la ciudad de París, Francia. En China se le ha denominado a esta enfermedad "tos de los cien días" por su naturaleza crónica. El estridor inspiratorio que sigue al paroxismo de tos constituye la característica esencial de la tos ferina grave en el niño, pero suele estar ausente, sobre todo en los lactantes y adultos (22).

Un síndrome de tipo pertussis puede ser indistinguible de la tos ferina debido a su clínica, si bien no hay evidencia de infección por *Bordetella Pertussis* o *Parapertussis*, si pueden detectarse otros agentes infecciosos como Adenovirus 1, 2, 3, 5 y 6 y *Chlamydia Trachomatis* (8.5).

Ya no es una infección común de la infancia en países desarrollados, sin embargo persiste en poblaciones no inmunizadas como una enfermedad altamente contagiosa e incluso mortal en la primera infancia (10).

2. Microbiología

El agente causal de la tos ferina es un cocobacilo gram negativo conocido como *Bordetella Pertussis*, el cual fue aislado por primera vez por Bordet y Gengou en 1900 utilizando el medio de agar sangre-patata-glicerina (Bordet-Gengou) (7), el cual contiene penicilina G para inhibir el crecimiento de otros microorganismos, sin embargo es preferible el medio que contiene carbón activado (9).

Los microorganismos recién cultivados son por lo general de un tipo antigenico y virulento que se denomina de fase I; los pasos en el cultivo pueden inducir formas no virulentas (fases II, III y IV) lo cual se debe al cambio de estructura del ADN. Las cepas de fase I son necesarias para la transmisión de la enfermedad y la producción de una vacuna eficaz (6).

Existen varios factores antigenicos y biológicamente activos entre los que se pueden mencionar (8).

a) Aglutinógenos

Son antígenos protéicos de superficie y existen 14 tipos antigenicos. Todas las bordetellas poseen el aglutinógeno tipo 7, sin embargo el aglutinógeno tipo 1 es exclusivo de la *B. Pertussis*. Entre sus funciones biológicas están servir como marcador serológico para estudios epidemiológicos y como medida de la inmunidad contra la pertussis; desempeña una posible función de adherencia del microorganismo a las células ciliadas y además puede estimular la producción de anticuerpos para la protección contra la enfermedad, por lo que actualmente la vacuna posee todos los aglutinógenos (8).

b) Hemaglutinina Filamentosa (FHA)

Es una proteína que se encuentra en la superficie de la bacteria y causa la aglutinación de los eritrocitos. Entre sus funciones biológicas están, mediar en la adhesión de la bacteria al epitelio ciliado; crear anticuerpos para la protección contra la infección de las células ciliadas y, experimentalmente se ha comprobado que, aumenta la habilidad de adhesión de los cílios del Neumococo, *Haemophilus Influenzae* y *Staphylococcus Aureus*, por lo que se piensa que esto puede contribuir a la sobreinfección que se observa en la pertussis (8).

c) Factor Promotor de Linfocitosis (LPP)

Es una proteína de tipo hemaglutinina que se encuentra en la pared celular y posee las subunidades A y B, esta última encargada de adherir la toxina a la superficie de las células eucariotas (8,10). Entre sus funciones biológicas están la sensibilidad a la histamina; la promoción de la linfocitosis por migración aumentada de células sanguíneas al espacio vascular y por fallo en la migración de linfocitos del espacio

intravascular a otros sitios; efectos sobre el metabolismo de la glucosa; adyuvante en el sistema inmunitario e inmunidad contra pertussis (8).

d) Adenilciclase

Es un factor de virulencia ya que interfiere con los mecanismos de defensa del hospedero mediante la interferencia con las funciones fagocíticas de la célula (8).

e) Toxina Termolábil

Es una toxina protéica intracitoplasmática que en animales de experimentación se ha demostrado que produce necrosis de la piel y es letal al administrarse por vía intravenosa a ratas, además en el embrión de gallina produce lesión en el epitelio pulmonar (8).

f) Endotoxina

Es una toxina localizada en la pared celular y su actividad es similar a la de cualquier endotoxina de las bacterias gram negativas. Las vacunas celulares contienen esta toxina (8,10).

g) Citotoxina Traqueal

Proviene de la pared celular bacteriana y experimentalmente produce en hamsters cilioestasis y ciliopatología de las células epiteliales traqueales (8,10).

h) Hemolisina

Se desconoce su origen y tiene poca función biológica (8).

i) Proteínas de la Membrana Externa

Provienen de la membrana externa y tienen actividad adyuvante (8).

3. Epidemiología

Es una enfermedad sumamente contagiosa con una tasa de morbilidad que oscila entre el 80 y el 100% de los contactos no inmunizados (22).

Antes de que se introdujera la vacuna contra la tos ferina a finales de los años 40's, se declaraban de 115.000 a 270.000 casos anuales de tos ferina en Estados Unidos (incidencia media de 150 por 100,000 habitantes/año). Las epidemias recidivaban con intervalos de 3 a 4 años sin una clara tendencia estacional. La incidencia era máxima entre los niños de 1 a 5 años y afectaba de un 10 a un 20% más a niñas que a niños. El número de lactantes afectados era menor que el de niños mayores posiblemente como consecuencia de los anticuerpos maternos, sin embargo las tasas de mortalidad eran más acusadas entre los lactantes (22) y se producía la muerte de 5,000 a 10,000 personas cada año. Actualmente la vacuna ha reducido el numero anual de muertes a menos de 20 (23).

En Europa y los Estados Unidos entre 1900 y 1920 la mortalidad anual era de 10 a 11 por 100,000 casos. Actualmente la tos ferina es responsable del 1.3 % de todas las muertes en Inglaterra y Gales. En 1991 se estimó que mundialmente la tos ferina causó la muerte de aproximadamente 340,000 enfermos cada año. La incidencia de tos ferina en Inglaterra y Gales disminuyó conforme la aceptación de la vacuna llegó casi al 80% pero volvió a subir cuando la aceptación decreció entre 1975 y 1983 y 102,000 niños estuvieron seriamente enfermos ocurriendo 32 muertes durante la epidemia de 1977 a 1979. En otras partes como Fiji, donde el programa de vacunación no fue interrumpido, la enfermedad fue prácticamente eliminada (4).

Durante los años de 1940 a 1948 la tos ferina produjo un mayor número de muertes entre los lactantes que la difteria, poliomielitis, sarampión, meningitis y escarlatina juntas. La mayoría de los adultos se encontraban inmunizados como consecuencia de la protección inducida por la enfermedad natural y probablemente por el refuerzo inmunitario derivado de la reexposición frecuente al microorganismo (22).

La incidencia de tos ferina disminuyó de 100 a 150 veces después de la adopción de la vacunación (vacuna celular) pero se ha incrementado gradualmente en Estados Unidos después de haber alcanzado su punto más bajo a mediados de los años 70's; desde 1980 hasta 1989 se han declarado 2,783 casos anuales por término medio. Su incidencia es máxima entre los lactantes y disminuye con la edad (22). Cerca del 50% de todas las infecciones por tos ferina ocurren en niños menores de 1 año de edad y solo el 15% en menores de 15 (23).

Se estima que dos tercios de los niños en Estados Unidos no han recibido el número adecuado de inmunizaciones para su edad donde la tasa de mortalidad es del 0.4% en conjunto pero asciende hasta el 1.3% en los lactantes de menos de 3 meses. El 50% de casos declarados entre 1980 y 1989 así como el 79% de los fallecimientos producidos por esta infección ocurrieron en lactantes menores de 1 año de edad. El 13% de los casos declarados en estos años fue de sujetos de 15 o más años (22). Actualmente se presentan cerca de 5,000 casos de tos ferina en los Estados Unidos al año (2) donde la incidencia de la enfermedad se ha incrementado de 1980 a 1990 presentando 1.8 casos/100,000 porque las inmunizaciones han disminuido (3) y en 1998 se reportaron en ese mismo país, 3931 casos (18).

MORBILIDAD Y MORTALIDAD POR TOS FERINA EN GUATEMALA EN 1994 (13)

CASOS	TASAS	DEFUNCION	LETALIDAD
74	0.72	73	98.6

Tasa por 100,000 habitantes.

SITUACION DE LA TOS FERINA EN GUATEMALA DE 1989 A 1995

Nivel Nacional (14)

1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995
NO. TASA						

147 1.6 138 1.6 94 0.9 105 1.0775 123 1.22 74 00.72 62 0.68

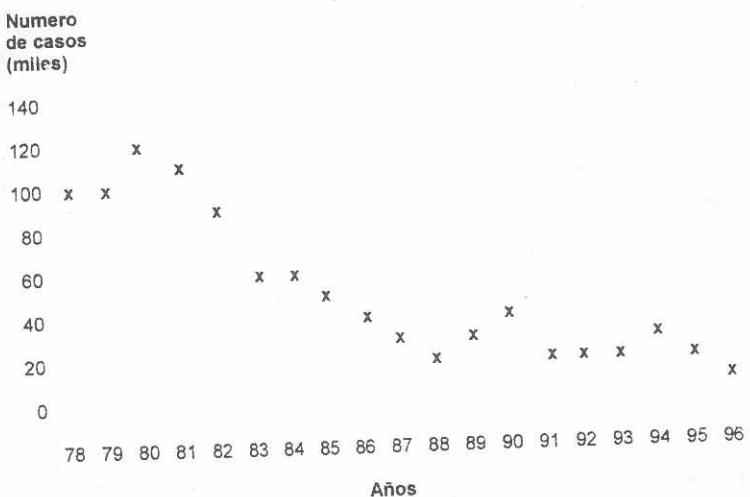
Tasa por 100,000 habitantes.

En nuestro país se reportaron en 1996, 66 casos de tos ferina (19). De enero a noviembre de 1997 se reportaron 95 casos y en 1998 durante el mismo periodo se reportaron 433 casos, periodo durante el cual se presentó un brote de 277 casos en el departamento del Quiché en el mes de enero (16).

En Costa Rica la incidencia de tos ferina ha sido baja desde 1991 y con tendencia descendente, pasando de 1.1 por 100,000 habitantes en 1992 a 0.2 por 100,000 habitantes en 1996, con una sola defunción en 1995. En México se notificaron casos aislados de tos ferina con una tasa de 0.16 por 100,000 habitantes en 1992 y de 0.21 por 100,000 habitantes en 1996 (19).

La incidencia de tos ferina está en su nivel mas bajo en toda la historia en América como resultado de una disminución constante (ver siguiente figura). Los niveles de vacunación son en general satisfactorios y se ha producido una disminución notable en las tasas de vacunación incompleta entre la primera y la tercera dosis de DPT. Para mantener esta tendencia se debe de reforzar la vacunación ordinaria para alcanzar y mantener una cobertura de DPT de 90% como mínimo (19).

CASOS NOTIFICADOS DE TOS FERINA EN LAS AMERICAS 1978-1996 (19).



Fuente: OMS. La salud en las Américas. Publicación científica no. 569. Edición 1998.

Los datos de las epidemias de tos ferina revelan que la inmunidad protectora que confiere la vacuna desaparece aproximadamente 12 años mas tarde, a diferencia de lo que ocurre con la tos ferina natural que suele inducir una inmunidad indefinida (22).

Los estudios de los contactos domésticos revelan que aunque del 40 al 80% de los miembros de la familia presentan pruebas serológicas de infección, solo del 33 al 50% han sufrido alguna vez síntomas clínicos (22).

Se cree que la tos ferina sintomática no diagnosticada del adulto constituye un foco importante de transmisión a los lactantes y niños mayores y constituye también un mecanismo de perpetuación de la enfermedad dentro de la población en general (22).

Los humanos son los únicos hospederos conocidos y la propagación tiene lugar por contacto directo o por gotitas respiratorias que se diseminan por la tos debido a que el microorganismo no sobrevive en el ambiente (6).

El paso transplacentario de anticuerpos maternos no protege en todo momento al recién nacido y se puede adquirir una tos ferina neonatal grave a partir de una madre ligeramente sintomática (6).

INCIDENCIA ANUAL DE LA TOS FERINA EN ESPAÑA Y E.E.U.U. (4)

país	población	1992	1993	1994	1995
España	39.5 millones	11.518	6.267	3.741	3.500
E.E.U.U.	260.3 millones	4.083	6.586	4.617	4.083

4. Patogenia

El microorganismo sobrevive solo durante períodos breves de tiempo fuera del hospedero humano y no hay vectores del mismo (8). Inicia la colonización del aparato respiratorio adhirriendose a las células epiteliales ciliadas y multiplicándose a un ritmo acelerado a fin de producir un daño local en la mucosa que induce el paroxismo de tos, lo cual facilita su expulsión y transmisión a los contactos (22). Estos microorganismos se multiplican solo en asociación con el epitelio ciliado (6).

Las fimbrias o pili en la superficie de la bacteria intervienen en las etapas iniciales de adherencia y producen anticuerpos aglutinantes (aglutinógenos). La hemaglutinina filamentosa (HAF) y la pertactina, que se encuentra en la membrana externa, permiten que la bacteria se una intimamente a las células ciliadas (22), a continuación diversas toxinas bloquean las defensas locales; la citotoxina traqueal bloquea los cilios y produce la muerte de las células (6) y la adenilatociclasa inhibe los fagocitos (22). La toxina dermonecrótica es una toxina que produce contracciones vasculares del músculo liso y necrosis isquémica (6). Otra toxina de la tos ferina induce la inhibición de la migración normal de los linfocitos que determina linfocitosis (factor estimulante de la linfocitosis), la sensibilidad de los ratones a la histamina y a la serotonina (factor sensibilizante a la histamina), el aumento de la secreción de insulina en respuesta a las señales reguladoras, como la estimulación beta-adrenérgica (proteína activadora de los islotes) y la potenciación de algunas funciones inmunológicas como la producción de los anticuerpos de la clase IgG e IgE (22).

5. Anatomía Patológica

Patológicamente hay congestión e infiltración de la mucosa por linfocitos y leucocitos polimorfonucleares y se acumulan restos inflamatorios en la luz de los bronquios. Aparece una hiperplasia linfoide peribronquial seguida de un proceso necrosante que afecta a las capas mediozonal y basilar del epitelio bronquial; se produce una bronconeumonía con necrosis y descamación del epitelio superficial de los bronquios pequeños; hay obstrucción bronquiolar y atelectasias como consecuencia de la acumulación de secreciones mucosas y se pueden desarrollar bronquiectasias y persistir (6), esto disminuye la oxigenación sanguínea y contribuye probablemente a las convulsiones frecuentes en estos casos (8).

Pueden haber cambios en nasofaringe, laringe y traquea. Las masas de bacterias se entremezclan con los cilios del epitelio y el exudado mucopurulento, y además de la atelectasía, es frecuente el enfisema localizado (9).

Se han descrito alteraciones en el cerebro donde pueden observarse hemorragias microscópicas o macroscópicas y se ha apreciado atrofia cortical, esto posiblemente

como consecuencia de la anoxia. En la encefalopatía por tos ferina se puede observar una infiltración grasa del hígado (9).

El microorganismo *Bordetella Parapertussis* puede causar una infección mas leve, en parte debido a la ausencia de la toxina de la tos ferina (6).

6. Manifestaciones Clínicas

La tos ferina es una enfermedad prolongada con una duración de 6 a 8 semanas (22). Su período de incubación tiene una media de 7 días y oscila entre 6 a 20 y el cuadro clínico evoluciona en tres etapas (6):

a) Estadio Catarral: (de 1 a 2 semanas)

Estadio con síntomas inespecíficos como coriza, tos leve, lagrimeo, malestar general y febrícula y los lactantes pueden presentar una secreción nasal viscosa que puede ocasionarles obstrucción nasal (6).

b) Estadio Paroxístico: (de 2 a 4 semanas)

Se manifiesta por tos brusca, forzada y repetitiva que puede ser de 10 a 30 accesos en cada espasmo. Los paroxismos ocurren por lo general durante una sola inspiración lo que permite diferenciarla de otros patógenos. En los casos graves el esfuerzo físico asociado a cada espasmo resulta agotador y se produce una distensión de las venas yugulares, prominencia ocular y cianosis. El estridor característico (gallo) se presenta en el 40 a 60% de los casos pediátricos y se debe a la inspiración forzada contra la glotis cerrada al final de paroxismo, este último desencadenado por estímulos externos como ruidos fuertes o el contacto físico (22); puede deberse además a bostezo, estornudos, comidas o bebidas, ejercicio físico e incluso por sugestión (6). Generalmente el paroxismo termina con la expectoración de secreciones viscosas respiratorias y es frecuente observar vómitos después del mismo, lo que sugiere aún más el diagnóstico. No suele haber fiebre a menos que se produzca una sobreinfección pulmonar o bronquial. La mayoría de las complicaciones ocurren durante este estadio (22). Se puede observar entre otros datos clínicos, edema periorbitario, hemorragias petequiales y es habitual la epistaxis. Pueden escucharse en el tórax estertores,

sibilancias y roncus dispersos y la radiografía muestra en ocasiones agrandamiento de ganglios linfáticos hiliares y mediastínicos así como infiltrados variados (9).

c) Estadio de Convalecencia: (de 1 a 2 semanas)

Ocurre una remisión gradual de la intensidad de la tos aunque la remisión completa puede durar algunos meses y algunas infecciones virales o bacterianas superpuestas pueden producir una reagudización de los paroxismos (22). Este estadio puede prolongarse incluso hasta 12 semanas (9).

7. Diagnóstico

La confirmación de tos ferina se hace aislando el microorganismo en un cultivo de nasofaringe el cual puede dar un resultado positivo en el 70 al 80% de los casos si se obtiene en las primeras dos semanas desde el comienzo de los síntomas (fases catarral o paroxística inicial). A las 4 semanas casi nunca se obtienen resultados positivos (22). En nuestro país el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social implementó a partir de 1998 un centro de referencia a nivel nacional para recibir y procesar las muestras para el cultivo Bordet-Gengou, el cual funciona en el laboratorio de microbiología del Hospital Roosevelt.

El antecedente de contacto con un caso conocido puede servir de ayuda pero no es muy útil en una población inmunizada. Una tos de 2 semanas de evolución acompañada de vómitos también es un dato diagnóstico importante (6). Otras claves clínicas comprenden la disnea durante los accesos de tos, la tos nocturna y la sensación de hormigueo en la cara posterior de la faringe (22).

La leucocitosis de 10,000 a 50,000 células/mm³/sangre con una linfocitosis absoluta es característica al final del estadio catarral y en el paroxístico y su morfología es normal aunque pequeña (11). Este dato puede no ser muy útil en lactantes quienes pueden responder con linfocitosis ante muchas infecciones y los estudios radiográficos no son específicos (6). Este dato es menos común en adolescentes y adultos (22).

Se han utilizado pruebas serológicas en caso de brotes y en investigación de contactos, tales como la prueba ELISA, para medir los anticuerpos IgG e IgA contra la

hemaglutinina filamentosa y contra la toxina pertussis. Dichas pruebas son útiles principalmente cuando el cultivo pierde su sensibilidad (22). La IgM no es útil para establecer seropositividad ya que representa una respuesta inmunitaria primaria y puede ser resultado de enfermedad o vacunación. La IgA es menos sensible que la IgG y no aparecen después de una inmunización porque son específicas de la enfermedad natural (6). La contrainmunolectroforesis es un método serológico que también se ha utilizado para identificar la enfermedad (22).

El microorganismo *Bordetella Pertussis* se ha aislado en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana con síntomas respiratorios crónicos pero se desconoce si aumenta la incidencia de tos ferina en estos pacientes (22).

A manera de ilustración, en el anexo no. 1, se presenta el fluograma de diagnóstico de la tos ferina.

8. Diagnóstico Diferencial

La tos paroxística prolongada (mayor de 2 semanas) asociada a estridor y linfocitosis es sumamente específica de *Bordetella Pertussis*. La *Bordetella Parapertussis* puede producir un cuadro leve pero a veces se les puede aislar simultánea o secuencialmente en los mismos enfermos (22).

Los virus como el Sincitial Respiratorio y el Adenovirus también se han aislado (con o sin aislamiento de *Bordetella Pertussis*) sin embargo no existen pruebas definitivas de que estos virus por sí solos produzcan el síndrome clásico (22).

9. Complicaciones

Las complicaciones leves secundarias al aumento de la presión intratorácica comprenden la hemorragia subconjuntival y las petequias en la parte alta del tronco. Los episodios de cianosis y de apnea son frecuentes en los niños pequeños y lactantes. La desnutrición y la perdida de peso obedecen a la ingesta calórica inadecuada (22).

La principal complicación respiratoria de la tos ferina es la neumonía causada por la infección secundaria de bacterias como *Streptococcus Pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, lo cual es más frecuente en los lactantes (incidencia del 21%) que en los niños de 1 a 2 años (12%) o en los adultos (3%). Los lactantes no inmunizados algunas veces presentan neumonía primaria grave por *Bordetella Pertussis* (22).

Las neumonías causan más del 90% de las muertes en menores de 3 años y pueden estar causadas por otros microorganismos como *Staphylococcus Aureus* y *Streptococcus Pyogenes*; también se puede activar una tuberculosis latente (6).

Pueden desarrollarse atelectasias secundarias a tampones mucosos adhesivos. La aspiración de vómitos o moco puede producir una neumonía química la cual puede infectarse secundariamente y puede estar indicada por una fiebre alta (6).

La fuerza del paroxismo puede romper los alveólos y producir enfisema intersticial o subcutáneo o neumotórax. Pueden desarrollarse y persistir bronquiectasias. Es también frecuente la otitis media que suele deberse a *Streptococcus Pneumoniae* (6).

Otras complicaciones son úlcera del frenillo de la lengua, melena, hematoma epidural espinal, hemorragia intracraneana, rotura del diafragma, hernia umbilical e inguinal, prollapso rectal y deshidratación (6).

Las complicaciones neurológicas son raras y comprenden encefalopatías (0.7%) y convulsiones (2%). Los mecanismos de la encefalopatía asociada a la tos ferina pueden ser la hipoxia, la hipoglícemia debida a la toxina pertussis, la hemorragia secundaria al aumento de la presión venosa, el efecto de las neurotoxinas y la infección por virus neurotóxicos (22).

En estudios nacionales las complicaciones de pacientes pediátricos con diagnóstico de tos ferina se presentaron en un 46% del total y consistieron en orden de frecuencia en bronconeumonía, convulsiones, fallo ventilatorio, atelectasias, edema cerebral, miocarditis, insuficiencia cardiaca, muerte, neumonías y hernias inguinales entre otros (1).

10. Tratamiento

En los casos leves basta con el tratamiento de sostén pero el tratamiento específico de la tos ferina grave es desalentador pese a la susceptibilidad del microorganismo a diversos antimicrobianos y el efecto protector de los anticuerpos que se administran de manera pasiva en estudios de experimentación (9).

El objetivo fundamental de los antibióticos consiste en erradicar el microorganismo del aparato respiratorio. La eritromicina en su forma estolato, en dosis de 50 miligramos por kilo/día (máximo 2 mgs./día) repartida en 2 a 4 tomas, erradica de una manera fiable el microorganismo de los cultivos nasofaríngeos en un período de 5 días. Este tratamiento se debe mantener durante 14 días para prevenir las recidivas bacteriológicas. En los enfermos que no toleran la eritromicina se puede administrar trimetoprim-sulfametoazol, de 8 a 40 miligramos kilo/día repartido en dos tomas, aunque su eficacia no ha sido comprobada (22).

Se menciona que la oxitetraciclina es útil para combatir el microorganismo en adultos, pero debido al riesgo de una recidiva se debe mantener el tratamiento por un período de 14 a 21 días (9). La eritromicina mejora la enfermedad clínica si se administra en la fase catarral pero una vez comiencen los paroxismos de tos puede tener poco o ningún efecto sobre la evolución clínica, aunque algunos estudios indican que el estridor puede disminuir si se administra en las dos primeras semanas desde el comienzo de la tos paroxística (22).

El paciente pediátrico o anciano con tos ferina grave debe ser hospitalizado. El tratamiento de soporte comprende la vigilancia de la apnea y cianosis, la aspiración nasotraqueal suave, la administración de oxígeno, la hidratación y el soporte nutricional (22).

Se han recomendado los glucocorticoides y el salbutamol pero no se ha demostrado su eficacia, y los antitusigenos son ineficaces (22). Anteriormente se usaba gammaglobulina humana hiperinmune en el tratamiento de pacientes inmunizados principalmente en los lactantes pequeños sin eficacia demostrada (9).

Los enfermos deben ser sometidos a aislamiento respiratorio durante 5 días a partir del inicio del tratamiento adecuado o por 3 semanas si no lo toleran (22).

11. Pronóstico

En los Estados Unidos las tasas de mortalidad han descendido a menos de 10 por 1,000 casos. Pueden alcanzar el 40% en los lactantes menores de 5 meses y la mayoría de muertes se debe a encefalopatía y neumonía u otras complicaciones pulmonares, pero se desconocen las secuelas respiratorias a largo plazo (22).

En general los lactantes menores de 6 meses que han sido hospitalizados por tos ferina grave pueden presentar alteraciones leves de la función pulmonar y síntomas de las vías respiratorias inferiores, como sibilancias, durante la vida adulta (9).

Las bronquiectasias reversibles o pseudo-bronquiectasias son frecuentes después de la tos ferina; poco tiempo después o durante la enfermedad los bronquios pueden aparecer dilatados cilíndricamente en la broncografía, pero si se repite el estudio unos meses más tarde las alteraciones han desaparecido (9).

El número de muertes en países en vías de desarrollo debido a la tos ferina es de 0.55 por 1 millón y el número de muertes evitadas de 0.32 por 1 millón (9).

12. Prevención

La inmunidad activa puede ser inducida por la administración total de 12 unidades protectoras de vacuna antipertúsica administradas en 3 dosis equivalentes con un intervalo de 8 semanas. Se administra una cuarta dosis de los 15 a los 18 meses y una quinta en la edad escolar. Es mejor inmunizar a los lactantes prematuros a los 2 meses de edad post-natal en lugar de esperar hasta los 2 meses post-término. Si la tos ferina es prevalente en la comunidad la inmunización puede iniciarse a las 2 semanas de vida, repitiendo las dosis cada 4 semanas. Los niños mayores de 7 años no reciben la vacuna sistemáticamente (6).

La inmunidad no es permanente debido a que la protección disminuye durante la adolescencia. La infección en pacientes mayores suele ser leve aunque sirve de fuente principal de infección en lactantes no inmunes. Los niños que se recuperan de una tos ferina comprobada mediante cultivo no necesitan una nueva inmunización (6).

Se ha utilizado la vacuna monovalente adsorbida para evitar epidemias en adultos expuestos a niños sin inmunizar. Debido a la reactogenicidad de la vacuna de células completas contra la tos ferina, se han elaborado preparados acelulares para mejorar la inmunogenicidad sin que aparezcan reacciones locales, generales o del sistema nervioso central no deseadas (6). La vacuna acelular "T" o Taheda contiene toxina de la tos ferina inactivada LPF y HAF en una proporción de 9:1 junto con otras aglutininas y proteínas, mientras que la vacuna acelular "B" o Biken contiene LPF y HAF en una proporción de 1:1 (6).

Las vacunas con 2 componentes son más inmunogénicas que las de uno solo. Las vacunas acelulares pueden tener una incidencia menor de efectos colaterales que las de células completas aunque en niños pequeños, estudios preliminares sugieren que la respuesta inmunológica puede estar disminuida (6). La vacuna celular tiene una eficacia del 80 al 95% en la prevención en los primeros 3 años después de la administración y luego va descendiendo la inmunidad (22). Las vacunas acelulares solo se recomiendan de los 15 a los 18 meses y en la dosis de refuerzo (20).

La vacuna contra la tos ferina suele administrarse junto con la de la difteria y el tétanos y se inicia a las 8 semanas de edad regularmente. Se recomienda la administración cada 10 años de los toxoides (Td) del tétanos y la difteria en los adultos, con menor cantidad de toxoide diftérico (6).

Existen 3 contraindicaciones para administrar la vacuna DPT (6,20).

1.- Una enfermedad febril aguda, ya que los síntomas posteriores pueden causar confusión (una fiebre mayor de 40.5° es una contraindicación).

2.- Una enfermedad neurológica evidente o posible dentro de los 7 días.

3.- Una reacción anafiláctica inmediata.

4.- Un estado similar al colapso o al shock dentro de las 48 horas.

5.- Gritos o llantos persistentes, graves e inconsolables durante 3 horas o más dentro de las 48 horas y,

6.- Una convulsión con fiebre o sin ella dentro de los 3 días después de la vacunación.

Existen 3 tipos de reacciones que pueden presentarse después de la administración de la vacuna (6):

1.- La primera es leve y consiste en hinchazón local e hipersensibilidad en el lugar de la inyección, febrícula e irritabilidad.

2.- La segunda son las reacciones como somnolencia excesiva, llanto inconsolable y prolongado y un síndrome similar al shock.

3.- La tercera está constituida por las reacciones neurológicas como convulsiones ocasionales y manifestaciones de encefalopatía, lo cual contraindica la aplicación de mas dosis.

Como la mayor parte de la reactividad de la vacuna DPT se debe al componente de la tos ferina, la misma no contraindica la aplicación de las vacunas contra la difteria y el tétanos, ya que las reacciones de estas son menos intensas y más raras (6).

Los últimos lineamientos recomiendan la vacuna contra la tos ferina para niños con antecedentes de epilepsia y para los que han tenido una convulsión después de una dosis previa. El colapso después de la administración de esta vacuna, llamado también episodio de hiporresponsividad hipotónica, se sigue esgrimiendo como contraindicación de dosis adicionales en tanto que, hasta el momento, no hay información acerca de cuál sería el resultado si estos niños fueran revacunados. La patogenia de esta condición, que ocurre típicamente después de una primera dosis y tiene un desenlace benigno, no está clara aún. En Suecia se encontró que el riesgo de presentar esta entidad después de la primera dosis fue de alrededor de 1 por cada 1,000 dosis y en Inglaterra, de 1 por cada 6,000, lo cual aunado a otros estudios anteriores deja entrever que es mayor el

riesgo de contraer la tos ferina si no se continúa el esquema de vacunación que de presentar un cuadro de colapso (12).

COBERTURAS DE VACUNACION CON DPT (3ra. DOSIS) EN MENORES DE 1 AÑO DE 1989 A 1995 EN LA REPUBLICA DE GUATEMALA (15).

1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995*
58.00	66.40	63.00	66.00	75.40	71.10	36.73

* De enero a junio

Fuente: Evaluación de coberturas con vacunación. Boletín epidemiológico nacional. 1996. MSPAS.

NIÑOS VACUNADOS CON DPT DE ENERO DE 1998 A ENERO DE 1999 EN LA REPUBLICA DE GUATEMALA

<u>MENORES DE 1 AÑO</u>			<u>DE 1 A < 5 AÑOS</u>			
<u>1 Dosis</u>	<u>2 Dosis</u>	<u>3 Dosis</u>	<u>1 Dosis</u>	<u>2 Dosis</u>	<u>3 Dosis</u>	<u>Refuerzo</u>
15,415	12,362	13,322	1,610	1,892	2,813	2810

Fuente: Informe mensual de estadística de vacunación. SIGSA. MSPAS.

COBERTURA ACUMULADA DE VACUNACION CON DPT EN MENORES DE 1 AÑO DE ENERO A FEBRERO DE 1999 EN LA REPUBLICA DE GUATEMALA

<u>DPT (3ra. Dosis)</u>	<u>Cobertura</u>
34,216	8.9

Fuente: Cobertura acumulada 1999. SIGSA. MSPAS.

Las medidas adoptadas en nuestro país como parte de las actividades del Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI) consisten, en primer lugar, en la vacunación, con lo cual se pretende administrar el biológico a toda la población objeto de dicho programa. En segundo lugar, la vigilancia epidemiológica, con lo cual se observa y analiza tanto la ocurrencia y la distribución de las enfermedades, como los factores que inciden sobre su control, para que las acciones de prevención resulten oportunas y efectivas. En tercer lugar, la promoción y movilización social, con lo que se pretende mantener una comunicación interactiva que promueva las acciones de inmunización a través de la respuesta comunitaria y, en cuarto lugar, la logística y la cadena de frío, con lo cual se programa, almacena, conserva y distribuye el biológico para garantizar la adecuada calidad y utilización del mismo. Estas actividades deben realizarse y fortalecerse en todos los niveles de atención en salud (17).

Existen tres estrategias básicas de vacunación, la primera es la estrategia permanente, la cual consiste en la aplicación diaria de todos los biológicos en los servicios de salud por demanda espontánea de la población u ofertándola a todo contacto independientemente del motivo del mismo. La segunda es la estrategia intensiva, la cual se implementa cuando no se logran las coberturas útiles con la estrategia anterior, y consiste en la movilización masiva y ordenada de la población en un espacio corto de tiempo, contando con la participación de los medios de comunicación y de grupos organizados de la comunidad con el fin de aplicar la mayor cantidad de dosis de vacunas y así alcanzar las coberturas programadas al período en que se realiza dicha actividad, y la tercera es la estrategia emergente, que consiste en la aplicación de vacunas en municipios o comunidades estratificadas como de riesgo por no tener coberturas útiles, por la presencia de casos de enfermedades inmunoprevenibles, etc. (17).

Para lograr las metas propuestas en el Programa Nacional de Inmunización se tienen contempladas actividades de supervisión, con el fin de asesorar y apoyar al personal de nivel operativo; de evaluación, con las que se consolida mensualmente el número de dosis aplicadas, se calculan las coberturas para cada biológico y se analizan las coberturas por cada municipio y/o comunidad a través de salas situacionales y actividades de organización, con lo cual se programa, implementa y ejecutan las acciones de vacunación en todos los niveles de salud (17).

Básicamente los lineamientos del PNI a través de los años han sido los mismos con ciertas modificaciones, pero actualmente se están ejecutando acciones de prevención de una manera determinante, principalmente porque en los últimos 2 años han aumentado los casos de tos ferina (17).

RESPUESTA SEROLÓGICA A LA VACUNACIÓN CON DPT EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS SEGÚN EL NÚMERO DE DOSIS DE VACUNAS RECIBIDAS (21).

San José, Costa Rica; 1978

Componente	<i>niños con respuesta serológica</i>						
	Vacunal	sin dosis	1dosis	2 dosis	3 dosis	refuerzo	total
Difteria**	6/7	6/9	6/7	29/36	14/15	74	
Tétanos**	5/7	5/7	8/8	47/50	16/17	89	
Tos ferina*	3/6	5/9	4/8	32/49	10/17	89	

** título protector mayor o igual a 0.01 au/ml.

* título protector mayor o igual a 1.16

El tratamiento de los contactos domésticos o íntimos deben recibir, independientemente de su estado de inmunización, quimioprofilaxis con eritromicina, a ser posible estolato (40-50 mgs/kg/día por 4 dosis) por 14 días; esto ayuda a detener la transmisión secundaria. En las epidemias hospitalarias se debe aplicar la vacuna monovalente y administrar eritromicina (6).

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

A. METODOLOGÍA

1. Tipo de Estudio:

El presente estudio se clasifica como descriptivo. Para su realización se utilizó la información recabada en las papeletas de los pacientes ya egresados del H.I.I.R. y que ingresaron durante el período de abril de 1989 a marzo de 1999.

2. Sujeto de Estudio:

Registros clínicos de pacientes ingresados al H.I.I.R. con diagnóstico de tos paroxística durante el mismo período de tiempo.

3. Tamaño de la Muestra:

Se tomó el 100% de papeletas de pacientes que fueron ingresados con diagnóstico de tos paroxística en el H.I.I.R. incluyendo los que por una u otra causa fueron referidos a una Unidad de Cuidados Intensivos durante el mismo período.

4. Criterios de Inclusión:

Todo paciente ingresado al H.I.I.R. con diagnóstico de tos paroxística comprendido entre los 2 meses y los 11 años de edad durante el mismo período.

5. Criterios de Exclusión:

Todo paciente con tuberculosis, HIV, aspiración de cuerpo extraño, hiperreactividad bronquial conocida, reflujo gastro-esofágico o con una enfermedad congénita pulmonar.

6. Variables:

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
a) CUADRO CLINICO	CONJUNTO DE SIGNOS Y SINTOMAS CARACTERISTICO DE UNA ENFERMEDAD	TOS PAROXÍSTICA. ACCESOS DE TOS DE UNA SEMANA DE EVOLUCIÓN DE INTENSIFICACION SÚBITA CON SERIES DE DOS O MAS GOLPES DE TOS SIN INSPIRACIÓN ENTRE ELLOS ASOCIADO A ESTRIDOR LARINGEO POSTERIOR, CIANOSIS Y EMESIS.	CUALITATIVA	SI O NO
b) EXAMEN MICROBIOLOGICO	IDENTIFICACION DE UN MICROORGANISMO A TRAVES DE UN LABORATORIO	CULTIVO BORDET-GENGOU	CUALITATIVA	POSITIVO NEGATIVO NO SE REALIZÓ

c) EVOLUCIÓN CLÍNICA	ESTADO DE SALUD DE UN PACIENTE EN EL TRANSCURSO DE LOS DIAS	i. COMPLICADO -BRONCONEUMONIA -CONVULSIONES -FALLO VENTILATORIO -ATELECTASIAS -EDEMA CEREBRAL -MIOCARDITIS -INSUFICIENCIA CARDIACA -HIPOGLICEMIA -ROTAURA DEL DIAFRAGMA -HERNIA -ENCEFALOPATIA -OTITIS MEDIA -NEUMOTORAX -HEMORRAGIA INTRACRANEA -DHE	CUALITATIVA	SI O NO
d) EXAMEN EPIDEMIOLOGICO	ESTUDIO DE LOS FACTORES QUE DETERMINAN E INFLUENCIAN LA FRECUENCIA DE UN EVENTO	ii. RECUPERADO		
e) TIEMPO DE HOSPITALIZACION	DIAS DE PERMANENCIA DE UN PACIENTE EN UN CENTRO DE ASISTENCIA MEDICA PARA TRATAMIENTO	iii. FALLECIDO		
f) EXAMEN HEMATOLOGICO	ESTUDIO DE LOS DIFERENTES TIPOS DE CELULAS Y SU RELACION ENTRE SI	I. HISTORIA DE CONTACTOS ii. ACCESO A SERVICIOS DE SALUD iii. ESQUEMA DE VACUNACION INCOMPLETO	CUALITATIVA CUANTITATIVA CUANTITATIVA	SI O NO < DE 3 DOSIS DE VACUNA DPT 1 O MAS DIAS

7. Recolección y Medición de las Variables:

La información se recolectó a través de una boleta en la que se anotaron todos los datos necesarios de las papeletas de los pacientes.

8. Presentación de Resultados:

Los resultados se presentan a través de cuadros que contienen los números y los porcentajes de los datos recabados.

B. RECURSOS

1. Humanos:

- a) Personal del departamento de archivo y de enfermería del H.I.I.R.

2. Materiales:

- a) Salas de encamamiento del H.I.I.R.
- b) Bibliotecas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, del H.I.I.R. y del hospital Roosevelt.
- c) Bibliografía seleccionada sobre los ferina.

3. Instrumentos:

- a) Boleta de recolección de datos.

4. Material de Estudio:

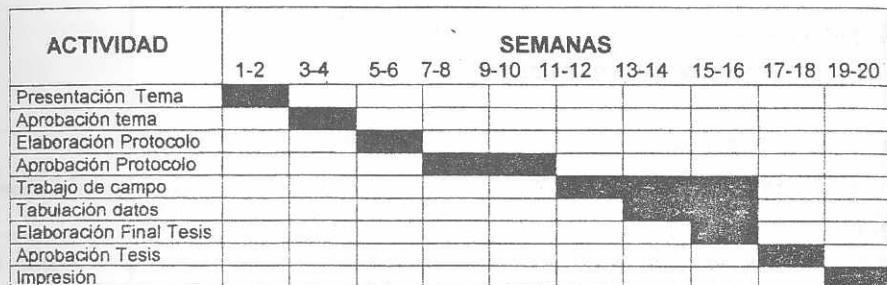
- a) Libros de egresos del H.I.I.R.
- b) Archivos del H.I.I.R.
- c) Papeletas de pacientes con los paroxísticos.

5. Colaboradores:

- a) Médico asesor: Dr. Raúl Estuardo Marchena
- b) Médico revisor: Dr. Everardo Coloma Castellanos

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

GRAFICA DE GANTT



ACTIVIDADES

- 1.- Selección del tema del proyecto de investigación.
- 2.- Elección de asesor y revisor.
- 3.- Recopilación de material bibliográfico.
- 4.- Elaboración del proyecto conjuntamente con asesor y revisor.
- 5.- Aprobación del proyecto por la institución donde se hará el estudio.
- 6.- Aprobación del proyecto por la unidad de tesis.
- 7.- Diseño de la papeleta de recolección de datos.
- 8.- Ejecución del trabajo de campo.
- 9.- Procesamiento de datos y elaboración de tablas y gráficas.
- 10.- Análisis y discusión de resultados.
- 11.- Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
- 12.- Presentación del informe final para correcciones.
- 13.- Aprobación del informe final.
- 14.- Impresión del informe final y trámites administrativos.
- 15.- Examen público de defensa de tesis.

VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Se revisó un total de 300 papeletas de pacientes con diagnóstico de tos ferina, sospecha de tos ferina o síndrome coqueluchido, de los cuales 188 (62.7%) fueron ingresados con este último diagnóstico, 75 (25%) como tos ferina, 33 (11%) con otros diagnósticos y 4 (1.3%) como sospecha de tos ferina. (Cuadro 1).

Entre los hallazgos clínicos se encontró que la asociación entre tos paroxística-cianosis-emesis fue la más común, presentándose en 121 pacientes (40.3%), la segunda asociación más frecuente fue de tos paroxística-cianosis que se presentó en 104 pacientes (34.7%), la tercera y cuarta fueron la de tos paroxística-cianosis-emesis-gallo inspiratorio y la tos paroxística solamente, ambas se presentaron en 20 pacientes cada una (6.7%); la asociación tos paroxística-cianosis-gallo inspiratorio se presentó en 17 pacientes (5.7%); 10 pacientes presentaron tos paroxística-emesis (3.3%); 4 pacientes presentaron tos paroxística-gallo inspiratorio (1.3%); 2 pacientes presentaron tos paroxística-emesis-gallo inspiratorio (0.7%) y la emesis y el gallo inspiratorio por separado se presentaron en 1 paciente cada una (0.3%). (Cuadro 2). De los 300 pacientes que fueron ingresados, 298 (99.3%) presentaron tos paroxística, ya sea sola o asociada a otro hallazgo clínico.

El 70% de todos los pacientes (210) no habían recibido ni una sola dosis de vacuna DPT y el 30% (90) había recibido por lo menos una dosis; de estos 90 pacientes, 60 (66.6%) habían recibido solo 1 dosis; 17 pacientes (18.8%) habían recibido 2; 13 (14.4%) habían recibido 3 y ningún paciente recibió dosis de refuerzo. (Cuadro 3).

Solamente 51 pacientes (17%) tenían historia de contacto previo con una persona sospechosa de tos ferina y 249 (83%) no la tenían. (Cuadro 4).

En la hematología, 227 pacientes (75.7%) presentaron una leucocitosis mayor de 10,000 células/mm³/sangre; 63 pacientes (21%) no presentaron alteración de leucocitos y en 10 pacientes (3.3%) no se tenían datos. (Cuadro 5). Con respecto a los linfocitos, 258 pacientes (86%) presentaron una linfocitosis mayor del 35%; 31 pacientes (10.3%) no presentaron alteración y en 11 pacientes (3.7%) no se tenían datos. (Cuadro 6).

Solamente a 3 pacientes (1%) se les realizó el cultivo Bordet-Gengou, de los cuales 2 (0.7%) resultaron negativos y de 1 (0.3%) no se tienen datos. A los 297 pacientes restantes (99%) no se les realizó el cultivo. (Cuadro 7).

De los 300 casos, 165 (55%) presentaron alguna complicación y 135 (45%) no presentaron ninguna. De los 165 pacientes que presentaron alguna complicación, 40 (24%) presentaron más de una, y la complicación que se presentó con más frecuencia fue la bronconeumonía con un 84% (139 pacientes); seguido por el síndrome convulsivo con 22.42% (37 pacientes); 8 pacientes (4.8%) presentaron fallo ventilatorio; 7 (4.24%), insuficiencia cardiaca; 6 (3.63%), hernia inguinal o inguino-escrotal; 5 (3%), otitis; 5 (3%), DHE; 3 (1.81%), atelectasia; 2 (1.21%), hipoglucemias; 2 (1.21%), edema cerebral; 1 (0.6%), miocarditis y 1 (0.6%), encefalitis. (Cuadro 8).

Los días de hospitalización en 185 pacientes (61.7%) fue menor de 1 semana; en 90 pacientes (30%), de 1 a 2 semanas; en 16 (5.3%), de 2 a 3; en 2 (0.7%), de 3 a 4 y en 7 (2.3%), mayor de 4 semanas. (Cuadro 9).

De los 300 casos, 8 (4.8%) se reincidieron con un cuadro clínico clásico de tos ferina; 298 (99.3%) se recuperaron y 2 (0.7%) fallecieron. (Cuadro 10).

Cuadro 1

DIAGNOSTICO DE INGRESO AL H.I.I.R. DE LOS PACIENTES CON UN CUADRO DE SÍNDROME COQUELUCHOIDE DURANTE EL PERÍODO DE ABRIL DE 1989 A MARZO DE 1999

DIAGNOSTICO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Síndrome Coqueluchoide	188	62.7%
Tos Ferina	75	25%
Otros diagnósticos*	33	11%
Sospecha de Tos Ferina	4	1.3%

* Impresión clínica de ingreso en la cual se determinó posteriormente que el cuadro correspondía a un síndrome coqueluchoide.

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Cuadro 2

HALLAZGOS CLÍNICOS DE LOS PACIENTES INGRESADOS AL H.I.I.R. CON UN CUADRO DE SÍNDROME COQUELUCHOIDE DURANTE EL PERÍODO DE ABRIL DE 1989 A MARZO DE 1999

ASOCIACIÓN DE HALLAZGOS CLÍNICOS	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
TOS PAROX - CIANOSIS - EMESIS	121	40.3%
TOS PAROX - CIANOSIS	104	34.7%
TOS PAROX - CIANOSIS - EMESIS - GALLO INS.	20	6.7%
TOS PAROXISTICA	20	6.7%
TOS PAROX - CIANOSIS - GALLO INSPI.	17	5.7%
TOS PAROX - EMESIS	10	3.3%
TOS PAROX - GALLO INSPI.	4	1.3%
TOS PAROX - EMESIS - GALLO INSPI.	2	0.7%
EMESIS	1	0.3%
GALLO INSPIRATORIO	1	0.3%
TOTAL	300	100.0%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Cuadro 3

ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN CON DPT EN LOS PACIENTES INGRESADOS AL H.I.I.R. CON UN CUADRO CLÍNICO DE SINDROME COQUELUCHOIDE DURANTE EL PERÍODO DE ABRIL DE 1989 A MARZO DE 1999

Inmunización DPT	Numero de casos	Porcentaje
1RA. DOSIS	60	20.0%
2DA. DOSIS	17	5.7%
3RA. DOSIS	13	4.3%
1ER. REFUERZO	0	0.0%
2DO. REFUERZO	0	0.0%
NINGUNA	210	70.0%
TOTAL	300	100.0%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Cuadro 4

HISTORIA DE CONTACTO DE LOS PACIENTES INGRESADOS AL H.I.I.R. CON UN CUADRO CLÍNICO DE SINDROME COQUELUCHOIDE DURANTE EL PERÍODO DE ABRIL DE 1989 A MARZO DE 1999

HISTORIA DE CONTACTO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
SI	51	17%
NO	249	83%
TOTAL	300	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Cuadro 5

RECUENTO DE LEUCOCITOS EN EL EXAMEN HEMATOLOGICO DE LOS PACIENTES INGRESADOS EN EL H.I.I.R. CON UN CUADRO CLÍNICO DE SINDROME COQUELUCHOIDE DURANTE EL PERÍODO DE ABRIL DE 1989 A MARZO DE 1999

NUMERO DE LEUCOCITOS	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
> 10,000	227	75.7%
< 10,000	63	21%
Sin Datos	10	3.3%
TOTAL	300	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Cuadro 6

PORCENTAJE DE LINFOCITOS EN EL EXAMEN HEMATOLOGICO DE LOS PACIENTES INGRESADOS AL H.I.I.R. CON UN CUADRO CLÍNICO DE SINDROME COQUELUCHOIDE DURANTE EL PERÍODO DE ABRIL DE 1989 A MARZO DE 1999

PORCENTAJE DE LINFOCITOS	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
> 35%	258	86%
< 35%	31	10.3%
Sin Datos	11	3.7%
TOTAL	300	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Cuadro 7

RESULTADO DEL CULTIVO BORDET-GENGOU EN LOS PACIENTES INGRESADOS AL H.I.I.R. CON UN CUADRO CLÍNICO DE SINDROME COQUELUCHOIDE DURANTE EL PERÍODO DE ABRIL DE 1989 A MARZO DE 1999

RESULTADO DEL CULTIVO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Positivo	0	0%
Negativo	2	0.7%
Sin Datos	1	0.3%
No se realizó cultivo	297	99%
TOTAL	300	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Cuadro 9

TIEMPO DE HOSPITALIZACION DE LOS PACIENTES INGRESADOS AL H.I.I.R. CON UN CUADRO CLÍNICO DE SINDROME COQUELUCHOIDE DURANTE EL PERÍODO DE ABRIL DE 1989 A MARZO DE 1999

SEMANAS	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
0-1 SEMANAS	185	61.7%
1-2 SEMANAS	90	30.0%
2-3 SEMANAS	16	5.3%
3-4 SEMANAS	2	0.7%
> 4 SEMANAS	7	2.3%
TOTAL	300	100.0%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Cuadro 8

FRECUENCIA DE COMPLICACIONES EN LOS PACIENTES INGRESADOS AL H.I.I.R. CON UN CUADRO CLÍNICO DE SINDROME COQUELUCHOIDE DURANTE EL PERÍODO DE ABRIL DE 1989 A MARZO DE 1999

COMPLICACIONES	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
BRONCONEUMONIA	139	84.0%
SX CONVULSIVO	37	22.4%
FALLO VENTILATORIO	8	4.8%
INSUFICIENCIA CARDIACA	7	4.2%
HERNIA	6	3.6%
OTITIS	5	3.0%
DHE	5	3.0%
ATELECTASIA	3	1.8%
HIPOGLICEMIA	2	1.2%
EDEMA CEREBRAL	2	1.2%
MIOCARDITIS	1	0.6%
ENCEFALITIS	1	0.6%
TOTAL	216	100.0%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Cuadro 10

CONDICION DE EGRESO DE LOS PACIENTES INGRESADOS AL H.I.I.R. CON UN CUADRO DE SINDROME COQUELUCHOIDE DURANTE EL PERÍODO DE ABRIL DE 1989 A MARZO DE 1999

CONDICION DE EGRESO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Sobrevivió	298	99.3%
Falleció	2	0.7%
TOTAL	300	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

VIII. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El 99.3% (298) de los pacientes que se ingresaron para tratamiento presentaron tos paroxística, ya sea sola o asociada a otro hallazgo clínico, lo cual se presenta en la pertussis a causa del daño local que produce la toxina de *Bordetella* en la mucosa del aparato respiratorio. Esto concuerda con la literatura como el principal signo que se toma en consideración para el diagnóstico de tos ferina o síndrome coqueluchoides.

Entre los hallazgos clínicos se encontró con más frecuencia la asociación entre tos paroxística-cianosis-emesis con un 40.3% (121 pacientes) seguido de la asociación tos paroxística-cianosis con un 34.7% (104 pacientes); ambos representan un 75% de los casos, lo que indica que son los cuadros clínicos que más se presentan en los casos de tos ferina o síndrome coqueluchoides y, tomando en consideración que son clásicos en estas dos entidades, no es extraño encontrar una alta frecuencia de los mismos.

Como un dato importante se encontró que el 25% de los pacientes (75) fue ingresado como tos ferina, solo el 1.3% (4) fue ingresado como sospecha de tos ferina y que en la mayoría de casos el diagnóstico de ingreso solo describe el cuadro clínico y no la etiología del mismo, ya que al 62.7% (188) de los pacientes se le manejó solamente como un síndrome coqueluchoides, posiblemente porque no se conoce la importancia de manejarlos como sospecha de tos ferina, ya que esta enfermedad es la que con mayor probabilidad produce el síndrome coqueluchoides en nuestro medio y porque no se le dió mayor importancia a la epidemiología de la misma para apoyar el diagnóstico. El 11% de los pacientes (33) fue ingresado con otros diagnósticos, probablemente porque el cuadro clínico y la hematología se vieron modificados debido a la administración de algún antibiótico previo a la hospitalización, la aplicación de alguna dosis de DPT o a que la enfermedad se encontraba ya en etapa de resolución, razón por la cual no se determinó en el momento del ingreso que se trataba de un síndrome coqueluchoides.

En relación al antecedente de inmunización, se encontró que el 70% (210) de los pacientes no habían recibido ni una sola dosis de DPT, probablemente por no tener acceso a servicios de salud o porque la vacunación tiene poca aceptación en sus poblaciones, lo cual explica también la poca cantidad de pacientes que habían recibido

solo 1 dosis (20%)(60 pacientes); que habían recibido 2 dosis (5.7%)(17 pacientes) y que habían recibido 3 (4.3%)(13 pacientes). De todos los pacientes ninguno recibió ni una sola dosis de refuerzo; factor que contribuye a la alta prevalencia de esta enfermedad

El 83% de los pacientes (249) no presentaba historia de contacto previo con alguna persona sospechosa de tos ferina, y 17% (51), si; esto posiblemente porque los adultos asintomáticos pueden ser la principal fuente de contagio o porque no se realizó un adecuado interrogatorio al ingreso de los pacientes, debido a que en la mayoría de papeletas no se describía si se había tenido o no contacto previo.

La mayoría de pacientes (75.7%)(227) presentó una leucocitosis mayor de 10,000 células/mm³/sangre lo que concuerda con la literatura, y el 21% (63) no la presentó. En cuanto a la linfocitosis se observó un incremento mayor de 35% en 258 pacientes (86%), lo que en los casos de tos ferina se debe al efecto del Factor Promotor de la Linfocitosis basicamente; en 31 (10.3%) no se observó ninguna alteración de linfocitos.

Solamente a 3 pacientes (1%) se les realizó el cultivo Bordet-Gengou debido a que en la década pasada estaba disponible dicho recurso, de estos pacientes solo se obtuvo 2 resultados los cuales fueron negativos, lo que descartó el diagnóstico de tos ferina y dió lugar a considerar otras causas, principalmente virales; en la presente década ya no se utilizó este medio por no estar disponible y posiblemente porque se le restó importancia para el diagnóstico, debido a que en nuestro medio el mismo se basa en criterios clínico-epidemiológicos.

Se pudo determinar que el porcentaje de pacientes que presentaron alguna complicación fué del 55% (165) porque una gran cantidad de ellos consultó al hospital estando grave o presentando ya alguna de ellas o posiblemente porque no se les vigiló adecuadamente. Entre estas complicaciones se encontró con mayor frecuencia la bronconeumonía con 84% (139 casos), seguido de convulsiones con 22.42% (37 casos), lo cual concuerda con el estudio efectuado por Avila en 1993 (1).

El tiempo de hospitalización de los pacientes fué, en su mayoría, menor de 1 semana en un 61.7% (185 pacientes), seguido por un 30% (90) que estuvo hospitalizado por un

periodo de 1 a 2 semanas y solamente el 2.3% (7) permaneció hospitalizado por más de 4 semanas. Quienes permanecieron hospitalizados por varios días presentaron alguna complicación o habían sido ingresados con otro diagnóstico.

Solamente el 0.7% (2) de los pacientes falleció a consecuencia de las complicaciones que presentaron, lo cual es similar a lo reportado por Avila (1).

Según los resultados de este estudio, el disponer de una guía diagnóstica es de mucha utilidad para que el médico pueda tener mayor seguridad en manejar estos casos como sospecha de tos ferina y continuar con los estudios necesarios para confirmar la misma, o para investigar otras causas, y tomando en consideración que no se podrá disponer del cultivo en todos los casos, dicha guía puede facilitar el diagnóstico, principalmente en los que no sean causados por la *Bordetella Pertussis*, ya que estos son los que realmente son difíciles de diagnosticar. Esta guía se basa en los criterios que generalmente se usan para el diagnóstico de la tos ferina (clínico y hematológico) y le da mayor énfasis a los que en muchos casos se pasan por alto (epidemiológico y microbiológico), ya que estos determinan en gran medida la impresión clínica por ser un soporte para los primeros. En la mayoría de casos en este estudio se sospechó tos ferina con una asociación de hallazgos como por ejemplo tos paroxística-cianosis-emesis, tos paroxística-cianosis o incluso solamente con tos paroxística, y la hematología aumentó el índice de sospecha mediante la leucocitosis y linfocitosis; pero si se toma en cuenta que a pesar de ser un porcentaje mucho menor, el 4.3% de los pacientes refirió haber recibido 3 dosis de vacuna DFT, que en el 83% de los pacientes no se sabe con certeza si tuvieron o no contacto previo, y que las escasas muestras para cultivo Border-Gengou revelaron un resultado negativo, se puede considerar que en algunos casos, un cuadro clásico de síndrome coqueluchoides no corresponderá a tos ferina.

Por último es importante mencionar que es necesario realizar un estudio prospectivo posterior que incluya la realización del cultivo para *Bordetella* con la finalidad de determinar los casos reales de tos ferina.

IX. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de casos de tos ferina en la población pediátrica es similar a la reportada por Avila en 1993 (1).
2. De los 300 pacientes, 188 fueron ingresados con diagnóstico de síndrome coqueluchoides que corresponde al 62.7%, lo que indica que en la mayoría de casos se maneja inadecuadamente el diagnóstico de ingreso ya que deben ser ingresados como sospecha de tos ferina. Solo en el 25% de los casos, que corresponde a 75 pacientes, el diagnóstico de ingreso fue de ferina.
3. Entre los hallazgos clínicos se encontró que la tos paroxística se presentó en 298 pacientes (99.3%). La asociación de hallazgos más frecuente fue la de tos paroxística-cianosis-emesis con un 40.3% de los casos, lo que corresponde a 121 pacientes, y la segunda asociación más frecuente fue la de tos paroxística-cianosis con un 34.7% que corresponde a 104 pacientes, lo que confirma que son los hallazgos más comúnmente encontrados en un cuadro de síndrome coqueluchoides ya que ambas representan el 75% de todos los casos estudiados.
4. Se observó que 210 pacientes (70% de los casos), no habían recibido ninguna dosis de vacuna DPT, y que 60 pacientes (20%), solo habían recibido 1 dosis, lo que significa que el 90% de la población estudiada tenía poca o ninguna protección contra la tos ferina y que el riesgo de contraer la enfermedad era considerablemente mayor que en el resto de la población, lo que aumenta la probabilidad de que el cuadro correspondiera a dicha enfermedad.
5. El 17% de los casos tenían historia de contacto, lo que significa que la ausencia de este antecedente no es del todo relevante en el momento de hacer el diagnóstico.
6. En los hallazgos hematológicos se encontró que 227 pacientes (75.7%) presentaron leucocitosis, y 258 (86%) presentaron linfocitosis. Lo que confirma que es un método importante que puede orientar en gran manera hacia el diagnóstico de tos ferina.

7. Solamente a 3 pacientes (1%) se les realizó el cultivo *Bordet-Gengou* y ninguno reportó positividad, y aunque esta no es una muestra significativa, deja entrever que un cuadro clásico de síndrome coqueluchoidé no será causado únicamente por la tos ferina.
8. El 55% de los pacientes presentaron alguna complicación, siendo la principal la bronconeumonía (84%), seguida del síndrome convulsivo (22.4%), lo que indica que la mayoría de los pacientes que presentan un síndrome coqueluchoidé, tienen el riesgo de complicarse.
9. El tiempo de hospitalización de la mayoría de pacientes (61.7%) fue menor de 1 semana y solo el 2.3% de los casos permaneció hospitalizado por más de 4.
10. El número total de fallecidos fue de 2, lo cual representa el 0.7%. Por otro lado el 2.6% fueron readmitidos por un cuadro clínico más característico de tos ferina.

X. RECOMENDACIONES

1. Que tanto médicos como estudiantes de medicina realicen un interrogatorio completo a los pacientes con síndrome coqueluchoidé que permita descubrir características epidemiológicas que faciliten la clasificación de cada paciente.
2. Realizar un examen físico exhaustivo para no pasar por alto hallazgos físicos importantes que orienten aún más hacia el diagnóstico de tos ferina y evitar en lo posible que los pacientes sean ingresados con otros diagnósticos.
3. Enviar las muestras para cultivo de *Bordetella* al laboratorio de Microbiología del Hospital Roosevelt siempre que sea posible para poder confirmar o descartar el diagnóstico de ingreso de todo paciente con síndrome coqueluchoidé.
4. Hacer énfasis en la población en general sobre la importancia de buscar asistencia médica para estos pacientes antes de que presenten alguna complicación y en especial concientizar a la nación sobre la necesidad de vacunar a todos los niños menores de 5 años.
5. Promover la utilización de la guía diagnóstica propuesta, principalmente en las áreas rurales donde no se cuenta con los medios para confirmar el diagnóstico, para que estos casos no sean mal manejados como síndrome coqueluchoidé y para saber cuando se deben investigar otras causas además de la tos ferina.

XI. RESUMEN

Se efectuó el estudio retrospectivo de tipo descriptivo sobre valoración de bases diagnósticas en las ferina a través del análisis de 300 expedientes médicos de pacientes egresados del Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación con el diagnóstico de las ferina, sospecha de las ferina o síndrome coqueluchoides durante el periodo de abril de 1989 a marzo de 1999.

El diagnóstico de ingreso más frecuentemente encontrado fué el síndrome coqueluchoides con 188 casos (62.7%) seguido por el diagnóstico de las ferina con 75 casos (25%). La tos paroxística se presentó en 98 pacientes (99.3%). La asociación de hallazgos más frecuente fue la de las paroxísticas-cianosis-emesis con 121 casos (40.3%) seguida por la asociación tos paroxística-cianosis con 104 casos (34.7%). El 83% de los casos no presentó historia de contactos (249), encontrándose que el 70% de los pacientes (210) no tuvo acceso a servicios de salud por no contar con ninguna dosis de vacuna DPT, y que 20% de los pacientes (60) solo se les aplicó 1 dosis. El 75.7% de los casos (227) presentó una leucocitosis mayor de 10,000 células/mm³/sangre y el 86% de los pacientes (258) presentó linfocitosis mayor de 35%. Solamente al 1% de los casos (3) se le realizó cultivo para *Bordetella* siendo negativo en 2 de ellos (0.7%) e ignorándose el resultado en 1 (0.3%). De los 300 casos, 165 se complicaron (55%), siendo la complicación más frecuente la bronconeumonía con 139 casos (84%) seguido por síndrome convulsivo con 37 casos (22.42%). El periodo de hospitalización fue menor de 1 semana en el 61.7% de los casos (185) y en el 30% (90) fue de 1 a 2 semanas; el 2.3% de los casos (7) permaneció hospitalizado más de 4 semanas. Solamente 2 pacientes fallecieron (0.7%).

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Avila Chacón, Edwin Arnubio. Criterios de mal pronóstico en las ferina; estudio retrospectivo realizado en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación del 01de marzo de 1988 al 31 de mayo de 1993. Tesis (Medico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1993. 67 p.
2. *Bordetella*. <http://medic.med.uth.tmc.edu/path/00001492.htm>
3. Berman, Robert. *Bordetella* <http://salk.utmem.edu/classes/micro/Bordetella.html>
4. Davis, Barbara. *RDS-Whooping cough (Pertussis) vaccine* <http://www.ucl.ac.uk/research/rds/advances/whoop.html>
5. Editorial Interamericana McGraw-Hill. Diccionario enciclopédico ilustrado de medicina Dorland. Diorki, S. L. et al. 28ed. Madrid:1994. t2 (p.2126).
6. Feigin, R. E. *Tos ferina*. En:Behrman, R. Nelson tratado de pediatría. 14ed. Madrid:Interamericana, 1992. t.1(pp. 876-88).
7. *Inmunología contra la tos ferina* <http://www.el-mundo.es/salud/Snumeros/96/S220/s220inmunologiaA1.html>
8. Jawetz, E. et al. *Haemophilus, Bordetella y Brucella*. En su: Microbiología médica. 13ed. México D.F.:Manual moderno, 1990. (pp.227-229).
9. Katz, S. L. *Tos ferina*. En: Wyngaarden, J. B. Cecil tratado de medicina interna. 18ed. México D. F.:Interamericana, 1991. t.2(pp.1796-1798).
10. Krugman, S. *Tos ferina*. En su: Enfermedades infecciosas. 8ed. México D.F.:Interamericana, 1991. 641p.
11. Marsh J. C. et al. *Leucocitosis y células madre hemopoyéticas*. En:Sodeman,W. A Fisiopatología clínica de Sodeman. 7ed. México D.F.:Interamericana,1988. (pp.597-662).
12. Miller, E. *Reacciones de colapso después de la administración de la vacuna de células completas contra la tos ferina*. *Br Med J* 1998 may-jun;6 (97-144):101-102
13. Ministerio de salud pública y asistencia social. Boletín epidemiológico nacional. Casos de morbilidad y mortalidad en la república de Guatemala en 1994. Guatemala:1995. 66p.
14. Ministerio de salud pública y asistencia social. Boletín epidemiológico nacional. de enfermedades de notificación obligatoria. Guatemala:1996. 78p.
15. Ministerio de salud pública y asistencia social. Boletín epidemiológico nacional. Evaluación de coberturas con vacunación. Guatemala:1996. 66p.

16. Ministerio de salud pública y asistencia social. Cuadro comparativo de vigilancia epidemiológica SIGSA. Guatemala:1999.
17. Ministerio de salud pública y asistencia social. Lineamientos del Programa Nacional de Inmunizaciones. DGSS. 1999.
18. MMWR Report. <http://158.111.4.28/scripts/pbis60.dll/>
19. Organización Mundial de la Salud. La salud en las Américas. Washington:1998. 631p. (Publicación científica no. 569)
20. Peter, G. et al. En su: Red Book enfermedades infecciosas en pediatría. 23 ed. Buenos Aires:Panamericana, 1996. 682p.
21. Ramirez J. A. et al. Cobertura y respuesta a la vacunación con DPT en niños menores de 2 años en la región central de salud. Costa Rica. Revista Costarricense de Ciencias Médicas 1985 mar;6(1) : 19-24
22. Siber, J. R. Tos ferina. En: Isselbacher K. J. Harrison principios de medicina interna. 13ed. Madrid:Interamericana, 1994. t.1(pp.767-770)
23. The Nemours foundation. Childhood Infections-Whooping Cough. http://kidshealth.org/parent/common/whooping_cough.html

XIII. ANEXOS

Anexo no. 1

Universidad de San Carlos de Guatemala
 Facultad de Ciencias Médicas
 Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación
 Responsable: Hector Adolfo Zepeda Cornell

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NO. REG. MEDICO _____

DX INGRESO _____

HISTORIA DE CONTACTOS SI _____ NO _____

INMUNIZACION DPT NO _____ 1 _____ 2 _____ 3 _____ 1R _____ 2R _____

EXAMEN FISICO _____

TOS PAROXISTICA SI _____ NO _____

GALLO INSPIRATORIO SI _____ NO _____

CIANOSIS SI _____ NO _____

EMESIS SI _____ NO _____

LABORATORIOS _____

HEMATOLOGÍA REC. BLANCOS _____

% DE LINFOCITOS _____

CULTIVO SI _____ NO _____

RESULTADO _____

EVOLUCION COMPLICACION SI _____ NO _____

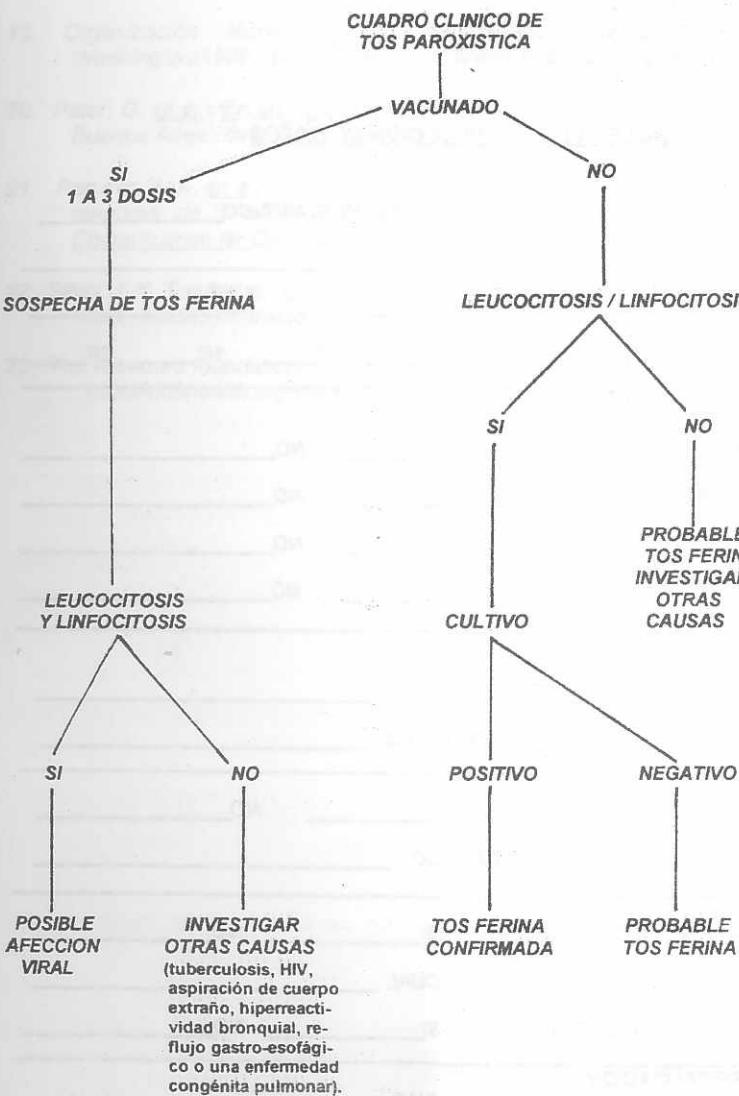
CUAL _____

FALLECIO SI _____ NO _____

TIEMPO DE HOSPITALIZACION DIAS _____

Anexo no. 2

FLUJOGRAMA DE DIAGNOSTICO EN TOS FERINA



Anexo no. 3

ESCALA DIAGNOSTICA PROPUESTA PARA PACIENTES CON SOSPECHA DE TOS FERINA. H.I.I.R. 1999

VARIABLE	DIAGNÓSTICO			
	SOSPECHA DE TOS FERINA	PROBABLE TOS FERINA	ALTAMENTE PROBABLE TOS FERINA	TOS FERINA CONFIRMADA
HISTORIA DE CONTACTOS	SI O NO	SI O NO	SI	SI
VACUNA DPT	3 DOSIS	2 DOSIS	1 DOSIS	NINGUNA
CUADRO CLÍNICO	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE
LEUCOCITOSIS MAS LINFOCITOSIS	NO	SOLO LINFOCITOSIS	SI	SI
CULTIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO