

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO EN ESPECIALIDADES MEDICAS



**INFORME FINAL DE LA TESIS DE GRADUACIÓN:
PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLOGICO DE LOS PACIENTES MENORES DE
UN AÑO DE EDAD CON DIAGNÓSTICO DE TOSFERINA EN EL HOSPITAL
NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM EN EL PERIODO DE 2008 A 2012.**

Presentado Por:

Dr. José Manuel Torres Gálvez

Para Optar al Título de Especialista en:

Medicina Pediátrica

Asesor Docente:

Dr. Franklin Vladimir Guevara Vásquez

Pediatra Neonatólogo

San Salvador, Mayo de 2016.

INDICE

Portada-----	i
Índice-----	ii
Resumen-----	iii
Introducción-----	5
Capitulo II Objetivos-----	7
Capitulo III Marco teórico-----	8
Capitulo I Planteamiento del problema-----	18
Capitulo IV Diseño metodológico-----	19
Capitulo V Resultados-----	30
Capitulo VI Discusión de resultados-----	35
Capitulo VII Conclusiones-----	38
Capitulo VIII Recomendaciones-----	39
Capitulo IX Bibliografía-----	40
Capitulo X Anexos-----	43

1. RESUMEN.

Titulo: Perfil clínico y epidemiológico de los pacientes menores de un año de edad con diagnóstico de tosferina en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de enero de 2008 a diciembre de 2012.

Investigador: Dr. José Manuel Torres Gálvez.

Introducción: La tosferina en los niños menores de un año tiene alto riesgo de complicaciones, el diagnóstico precoz es importante para evitar éstas.

Objetivo: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los casos de tosferina en niños menores de un año confirmados por cultivo nasofaríngeo positivo a *Bordetella pertussis* en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en un periodo de 5 años.

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo transversal de 57 casos de niños menores de un año sospechosos de Tosferina, durante el periodo de enero de 2008 a diciembre de 2012, en 23 pacientes se confirmó el diagnóstico por cultivo nasofaríngeo; se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, medio geográfico de procedencia; estado de vacunación, días de hospitalización, manifestaciones clínicas, tratamiento, estudios de laboratorio y radiológicos; y principales complicaciones. Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación.

Resultados: Se estudio el 100% de la población elegible (23 pacientes), la edad promedio de los niños fue de 1.9 meses de edad (desviación estándar 1.5 meses) con predominio del sexo femenino (65.20%) de procedencia urbana (68.20%); los síntomas predominantes fueron los paroxismos (82%) y tos que produce emesis (56.50%).

El 78% de los niños estudiados no estaban vacunados contra la tosferina. En la analítica de laboratorio se evidencio leucocitosis en el rango 20000-30000/mm³ con linfocitosis en todos los casos y plaquetosis en el rango 450000-1000000/mm³. El 26% presento complicaciones, siendo la neumonía la mas común (57.10%). Tres pacientes (13%) necesitaron de Cuidados Intensivos, un paciente falleció. El promedio de tiempo de hospitalización fue de 8 días. En los pacientes que requirieron admisión en Cuidados Intensivos, la estancia se prolongo hasta cincuenta y tres días.

Conclusión: La población fue en su mayoría de procedencia urbana, del sexo femenino con características clínicas de la fase avanzada de la enfermedad.

CAPITULO I

INTRODUCCION

La tosferina es una enfermedad respiratoria muy contagiosa por vía respiratoria, es considerado un problema de salud pública mundial. En los niños menores de un año puede tener consecuencias severas.

En los últimos años se ha observado una reemergencia de la tosferina en muchos países, aun con amplias coberturas de vacunación contra esta afección.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los centro de control y prevención de enfermedades (CDC) se debe sospechar tos ferina en aquellos individuos que presenten al menos 14 días de tos, en adición a otros síntomas clásicos como paroxismo, estridor inspiratorio, vómito después de tos o apnea, sin embargo en base al hecho que los signos y síntomas de tosferina difieren de acuerdo a la edad, el Grupo de Expertos de la Iniciativa global de la Pertussis sugiere en definiciones que buscan ser más específicas y/o más sensibles.

En nuestro país la tosferina es una enfermedad reemergente que sigue un patrón cíclico presentando brotes cada 2 a 4 años.

Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad varían dependiendo de diversos factores, pero en general suelen aparecer tres fases con un curso insidioso La primera fase o catarral es la más contagiosa, dura 1-2 semanas y es indistinguible de un catarro común. En una segunda fase o paroxística aparecen los síntomas clásicos de la tosferina con tos paroxísticas, vómitos postusígenos desencadenados por diferentes estímulos. Otros son signos relacionados con la tos: las hemorragias subconjuntivales, la epistaxis y las petequias en cara y cuello. Durante la tercera fase o de convalecencia, los síntomas van remitiendo a lo largo de semanas o incluso meses.

La confirmación de laboratorio de tosferina en nuestro país es a través del cultivo del hisopado nasofaríngeo, en el cual el crecimiento de la *Bordetella pertussis* es difícil, a parte del transporte cuidadoso necesario puede tomar de 7 a 12 días en confirmar el crecimiento bacteriano. Posee un valor predictivo positivo del 100%, sin embargo su sensibilidad es variable. Hay otros exámenes para la confirmación de laboratorio de la tosferina pero no siempre están disponibles en nuestro medio. Para el tratamiento y profilaxis de la tosferina, existe consenso universal en emplear macrólidos, en la etapa catarral puede mejorar el cuadro clínico, en la fase paroxística no tiene efecto sobre la evolución, sin embargo está indicado para evitar la diseminación de la enfermedad.

La prevención se realiza a través del esquema de vacunación nacional que incluye 3 dosis y dos refuerzo de vacuna celular contra la tosferina. Además se han considerado nuevas estrategias para controlar la tosferina teniendo como enfoque principal la prevención de las muertes infantiles; entre ellas un refuerzo juvenil, la vacunación de contactos domiciliarios, inmunización de la mujer embarazada e inmunización neonatal, en nuestro país solamente solo se cumple la vacunación durante la gravidez.

Hay dos Investigaciones previas que caracterizan clínicamente la tosferina no específica en nuestro hospital, ambos realizados en pacientes menores de 12 meses; estos estudios encontraron que los paroxismos y la fiebre fueron los síntomas mas frecuentes, La neumonía como principal complicación teniendo como factor de riesgo principal esquema de vacunación incompleto.

El presente estudio aporta las características clínicas y epidemiológicas de la tosferina específica por *Bordetella pertussis* en niños menores de un año para que entre el personal de salud haya mejor consideración diagnóstica, que permita el tratamiento temprano evitando así las complicaciones graves a esta edad.

CAPITULO II

OBJETIVOS.

General:

1-Describir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes menores de un año con diagnóstico de tosferina ingresados en el Hospital Benjamín Bloom de enero de 2008 a diciembre de 2012.

Específicos:

1-Characterizar el perfil epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de tosferina.

2-Establecer el cuadro clínico característico de los pacientes ingresados por tosferina.

3-Definir las principales complicaciones de la tosferina en la población estudiada.

4-Establecer las características hematológicas y radiológicas de los pacientes con tosferina.

CAPITULO III

MARCO TEORICO

Introducción.

La tosferina es una enfermedad respiratoria altamente trasmisible causada por Bordetella pertussis, patógeno exclusivo de los seres humanos, transmitido a través de las gotas de secreciones de la vía aérea. (1)

El Grupo de Expertos de la Iniciativa global de la Pertussis sugiere en base al hecho que los signos y síntomas de tosferina difieren de acuerdo a la edad, utilizar criterios de diagnóstico en tres grupos de edades: 0-3 meses; 4 meses-9 años y mayores de 10 años; definiciones que buscan ser más específicas y/o más sensibles que las que existen, aplicables universalmente; que estimulen el aumento de confirmación por laboratorio e incrementar la calidad de notificación.

(2) Anexo I.

Conocer las manifestaciones clínicas y características epidemiológicas de los niños que padecen tosferina, es importante para un diagnóstico precoz que permita el tratamiento pertinente evitando así las complicaciones graves en esta edad; permite también evaluar las actuales acciones de prevención y manejo de casos de tosferina y plantear con esta evidencia nuevas formas de abordar esta patología para disminuir su morbilidad y mortalidad entre la población infantil.

Este estudio pretende mostrar las manifestaciones clínicas y características epidemiológicas de una serie de niños menores de un año de edad que padecieron tosferina confirmada por cultivo de secreción nasofaríngea positivo a B. pertussis en el Hospital de Niños Benjamín Bloom.

Existen dos estudios de caracterización clínica y epidemiológica de esta afección en nuestro hospital, estas fueron realizadas en pacientes con tosferina inespecífica, por lo tanto nuestro estudio integrará el conocimiento de las enfermedades causadas por las Bordetellas (3) (4)

En los últimos años se ha observado una reemergencia de la tosferina en muchos países aun con amplias coberturas de vacunación contra tosferina.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la enfermedad producida por *B. pertussis* ocupa el quinto puesto entre las causas de muerte prevenibles por vacuna, se presentan entre 20 y 50 millones de casos en el mundo con aproximadamente 200,000 a 400,000 muertes anuales, de las cuales el 90% ocurren en países en desarrollo, la mayoría en lactantes no vacunados o con vacunación incompleta para esta afección. (5)

En la década de los noventa el número de casos de tosferina reportados alcanzaban proporciones epidémicas cada 2 a 5 años. Por la continuidad de los ciclos de pertussis se sabe que la *Bordetella pertussis* continua circulando de manera similar a la era de las preinmunizaciones. (5)

En El Salvador desde 1973 se realiza vacunación contra la tosferina en menores de 5 años de edad y es a partir del año 2002 que se introduce al Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI).

El esquema de vacunación nacional 2015 para niños incluye 3 dosis de vacuna celular contra la tosferina dentro de la vacuna pentavalente sistematizada en el año 2002: DPwT (difteria- pertussis-tétanos), hepatitis B, y *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) – a los dos, cuatro y seis meses y dos refuerzos, el primero entre los 15 y 18 meses y el segundo a los 4 años. (6)

En El Salvador los niveles de cobertura de vacunación infantil son altos; con respecto a la tosferina son del 92 % y se inician al tercer mes de vida.

En nuestro país la tosferina es una enfermedad reemergente que sigue un patrón cíclico presentando brotes cada 2 a 4 años. (7)

El estudio de Análisis del sistema de vigilancia epidemiológica de tosferina El Salvador 2004 – 2008, reportó durante el año 2006 una tasa de incidencia de tosferina de 10 por 100.000 habitantes. (8)

En el año 2012 se identificaron 555 casos sospechosos y se confirmaron 40 casos, de estos el 55% fueron pacientes de nuestro hospital. El 63% de los casos se concentró en los menores de 4 meses. (7)

La tosferina es vigilada a partir de los reportes elaborados en las diferentes instituciones del Ministerio de Salud como síndrome Coqueluchoide, desde 1984 cuando se lleva en forma sistemática. (8)

El método diagnóstico confirmatorio para la tosferina disponible en los hospitales de nuestro país es el aislamiento de *B. pertussis* del cultivo del hisopado nasofaríngeo. (8)

CUADRO CLINICO.

Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad varían dependiendo de diversos factores, como la edad, sexo, estado de inmunización, entre otros.

El periodo de incubación suele durar entre 7 y 10 días (rango 4-21 días). Aunque el curso es insidioso, suelen aparecer tres fases bien definidas:

La primera fase o catarral es la más contagiosa, dura 1-2 semanas y es indistinguible de un catarro común.

En la segunda fase o paroxística, aparecen los síntomas clásicos de la tosferina:

Accesos de tos paroxística congestiva que a veces produce emesis, con estridor inspiratorio. El número de accesos diarios oscila entre 5 a 7 en las formas leves a más de 20 en las graves. Son de predominio nocturno, y pueden desencadenarse por estímulos como el llanto, la risa, el estornudo, el ejercicio físico o la alimentación.(1)

Característicamente entre los ataques de tos el paciente presenta un aspecto de total normalidad. Los accesos aumentan en intensidad durante 1-2 semanas, se estabilizan durante 2-3 semanas y van disminuyendo progresivamente. Otros síntomas relacionados con la tos son las hemorragias subconjuntivales, la epistaxis y las petequias en cara y cuello. La fiebre y la dificultad respiratoria son

muy poco frecuentes y su presencia obliga a descartar la presencia de sobreinfecciones o coinfecciones.(1)

Durante la tercera fase o de convalecencia, los síntomas van remitiendo a lo largo de semanas o incluso meses, aunque pueden exacerbarse con nuevas infecciones respiratorias. (1)

Hay formas atípicas, con mayor frecuencia en niños previamente vacunados. La tosferina del niño vacunado tiende a ser más leve y más corta. (9)

Cerca de tres cuartas partes de los niños menores de 6 meses requieren hospitalización; a esta edad el periodo catarral es más corto, la presencia de estridor inspiratorio es más rara y aparecen con frecuencia cianosis y apneas, muchas veces sin tos paroxística acompañante. Es frecuente la complicación pulmonar en forma de bronconeumonía o atelectasias.

El cuadro de tosferina grave se caracteriza por tos paroxística, apneas y fallo respiratorio progresivo con hiperleucocitosis extrema, que conduce a hipertensión pulmonar e hipoxemia rápidamente progresivas, refractarias al tratamiento convencional, y que ocasiona shock y muerte en un 70% de los casos. (6)

Estudios de pacientes menores de un año con diagnóstico confirmado de tosferina la caracterizan por la tos paroxística y vómitos postusígenos junto a rinorrea, rechazo de la ingesta, cianosis, apneas, sin fiebre. El 72% de estos pacientes requirieron ingreso hospitalario con una estancia media de 14 días, un 31% fue hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos siendo las causas de hospitalización en dicha unidad la necesidad de soporte ventilatorio y la monitorización estrecha por apnea. (10)

DIAGNOSTICO.

Para mejorar el reconocimiento de la tosferina el Grupo de Expertos de la Iniciativa global de la Pertussis sugiere en base al hecho que los signos y síntomas de tosferina difieren por edad, se elaboren criterios diagnóstico en tres grupos de edades: 0-3 meses; 4 meses-9 años y mayores de 10 años. Anexo I y II. (11)

Una de las diferencias principales que existe entre las actuales definiciones y los criterios clásicos es que en el grupo de edad de 0 a 9 años, la duración de la tos de más de 2 semanas no es criterio indispensable para efectuar un diagnóstico de tosferina.

En el grupo etario de 4 meses a 9 años la tos debe ser paroxística en adición a otro criterio y en los mayores de 10 años sí se tiene en cuenta la duración de la tos para la definición.

La rinorrea que acompaña a la clínica de tosferina no se torna amarillenta/verdosa con el paso de los días, a diferencia de los cuadros virales de vías respiratorias altas.

El indicador clave de tosferina en estos infantes pequeños son la naturaleza afebril de la afección combinada con tos que se incrementa en frecuencia y severidad y la coriza que permanece líquida.

Por lo tanto la rinorrea líquida, tos progresiva y la naturaleza afebril se espera que tenga una alta sensibilidad y buena especificidad. Al agregarse la apnea, convulsiones, cianosis, vómitos o neumonía resulta en alta sensibilidad y especificidad. En casos de infantes pequeños una elevación de leucocitos (más de 20,000) con linfocitosis absoluta hace virtualmente el diagnóstico.

En niños mayores (4 meses a 9 años) el empeoramiento de los paroxismos, tos no productiva por siete o más días de duración en un niño afebril con coriza que no se vuelve purulenta también indica alta sensibilidad y buena especificidad para tosferina. (11)

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud) o los CDC (centro de control y prevención de enfermedades) se debe sospechar tos ferina en aquellos individuos que presenten al menos 14 días de tos, en adición a otros síntomas clásicos como paroxismo, estridor inspiratorio, vómito después de tos o apnea.(10)

Sumado a lo anterior, hay varios exámenes de laboratorio, la mayoría no siempre disponibles en nuestro medio que aportan de manera variable al diagnóstico de tosferina:

- **Cultivo:** el crecimiento de la Bordetella pertussis en un medio de cultivo es difícil, se requiere un transporte cuidadoso en un medio especial o una inoculación directa en el agar, y puede tomar de 7 a 12 días en confirmar el crecimiento bacteriano. Es menos sensible en pacientes previamente inmunizados, en los que la antibioticoterapia fue iniciada o en los que el cuadro de tos lleva más de 3 semanas de evolución. Posee un valor predictivo positivo del 100%, sin embargo su sensibilidad es variable y un cultivo negativo no excluye el diagnóstico. (12)
- **Reacción en cadena de polimerasa (PCR):** es un método de detección de Bordetella pertussis más sensible que el cultivo en una fase más avanzada de la enfermedad. Confirma el diagnóstico rápidamente (1 a 2 días), y no se ve afectada por antibioticoterapia previa Como desventaja, posee una alta tasa de falsos positivos si se realiza en un laboratorio con poca experiencia además de el alto costo. (12)
- **Serología:** Es posible establecer un diagnóstico de tosferina si se demuestra un aumento en los niveles de anticuerpos específicos en suero entre la fase aguda y la fase de convalecencia. (12)
- **Test de inmunofluorescencia directa:** posee una alta especificidad y provee resultados con rapidez, sin embargo su sensibilidad es menor que la

PCR y se requiere de laboratorios altamente especializados para su realización. La CDC (Centro de control y prevención de enfermedades por sus siglas en ingles) no recomienda este test para el diagnóstico de esta enfermedad.

- Nuevos estudios proponen que niveles de IgG anti-PT (anti toxina de Pertussis) > 100 -125 unidades de endotoxina/ml en una muestra serológica son específicos de una exposición reciente a la bacteria.

La recomendación de la CDC consiste en utilizar cultivos más PCR dentro de las primeras 4 semanas de inicio de los síntomas o en cuadros de tos de 3 semanas de duración, PCR más serología cuando la tos se ha presentado por 3 a 4 semanas, y solo pruebas serológicas cuando la tos supera las 4 semanas de duración. (12)

TRATAMIENTO.

En cuanto a la elección del antibiótico para el tratamiento y profilaxis de la tosferina, existe consenso universal en emplear macrólidos. Anexo III.

El antibiótico administrado en la etapa catarral puede mejorar el cuadro clínico, en la fase paroxística no tiene efecto sobre la evolución, sin embargo está indicado para evitar la diseminación de la enfermedad.

El macrólido recomendado en primer lugar es la azitromicina en menores de 6 meses a 10 mg/kg/día en una sola dosis por 5 días, en mayores de 6 meses a 10 mg/kg/día el primer día y después 5 mg/kg/día hasta 5 días. Otros antibacterianos son la eritromicina a 40-50 mg/kg/día en 4 dosis por 14 días; claritromicina a 15 mg/kg/día en dos dosis por 7 días. (13)

Como alternativa se recomienda el trimetoprim - sulfametoxazol a 8 mg/kg/día en base al trimetoprim, el cual está contraindicado en menores de 2 meses por sus efectos de supresión hematológica.

La evidencia señala que el tratamiento con Azitromicina y Claritromicina logran una erradicación bacteriana similar a la eritromicina, con menos efectos adversos y una mayor adherencia al tratamiento. (14)

PREVENCIÓN.

La introducción del esquema infantil de vacunas junto con la alta cobertura de inmunización, ha contribuido a disminuir una incidencia mayor de la tosferina.

A pesar de esto, la tosferina continúa siendo una causa importante de hospitalización y muerte por una enfermedad potencialmente prevenible con el esquema actual de vacunación nacional.

Esto sugiere que las vacunas contra la tosferina son efectivas en prevenir el apareamiento clínico de la enfermedad pero menos efectiva en prevenir la infección y transmisión de la *B. pertussis*. (1,2,5,11,15)

Se han considerado nuevas estrategias para optimizar el control de la tosferina teniendo como enfoque principal la prevención de las muertes infantiles.

Refuerzo en Adolescentes.

Los incrementos de la incidencia de tosferina reportados entre adolescentes y población adulta llevaron a que la OMS en 2010 revisara las estrategias de control de la tosferina y concluyera que los refuerzos previenen la enfermedad en adolescentes y adultos, pero que hay evidencia insuficiente de protección indirecta para los infantes pequeños. (2)

Es por ello que el Programa Ampliado de Inmunización y la Academia Americana de Pediatría recomiendan reforzar la inmunización contra tosferina cada 10 años a partir de los once años de vida.

Los datos de la duración de la protección después del refuerzo de la adolescencia son limitados, con estimaciones entre los 6 y 10 años. Este desvanecimiento de la inmunidad que presentan los adolescentes tiene el potencial de dejar a niños y adultos susceptibles. (2,11,15)

Estrategia del nido o capullo.

La razón de la estrategia del nido (vacunación de los contactos domiciliarios cercanos al recién nacido incluida la mujer posparto y el personal de salud) se basa en la evidencia que los infantes a menudo adquieren la tosferina de un contacto cercano en el hogar. Estudios realizados en Europa y Estados Unidos en niños afectados por tosferina muestran que cuando se identificó una fuente de contagio, fueron los miembros de la casa el inicio potencial de la B. pertussis hasta en el 83% de los casos. (2)

Los estudios de respuesta de anticuerpos a la DPaT en el puerperio muestran que la respuesta de la Inmunoglobulina A e inmunoglobulina G a los antígenos de la tosferina no son detectables hasta 5 a 7 días después de la vacunación, y la respuesta máxima no se alcanza hasta 14 días después de la vacunación. Esto deja 2 semanas de demora de la "protección potencial" para el infante durante un periodo de alta vulnerabilidad. (16)

Inmunización de la mujer embarazada.

Vacunar a la mujer en el tercer trimestre de embarazo ofrece la oportunidad de proveer protección temprana a los infantes a través del aumento de la transferencia de anticuerpos maternos.

La sangre del cordón umbilical de recién nacidos cuyas madres recibieron Tdap durante o antes del embarazo tenía concentraciones más altas de anticuerpos de pertussis, al compararlo con sangre de los cordones umbilicales de madres sin vacunar. (17,18,19)

Actualmente esta indicada una dosis de la vacuna de Tdap en cada embarazo, de preferencia durante la semana 27 hasta la semana 36 de gestación.

Aunque existe un riesgo teórico de reacciones locales severas, incluida la reacción antígeno anticuerpo para las mujeres embarazadas recibiendo múltiples dosis de vacuna contra el tétano y la difteria en intervalos cortos; datos recientes han demostrado la tolerabilidad de dosis repetidas de estas vacunas con intervalos tan

cortos como de un mes, además estas vacunas se han usado ampliamente en mujeres embarazadas de todo el mundo incluido nuestro país para prevenir la tosferina y el tétano. (2,18, 19)

Inicio más temprano del esquema primario.

La inmunización primaria iniciada a tiempo es la mejor oportunidad para proteger a los infantes, la edad a la que los niños inician este esquema varía considerablemente en nuestra población infantil.

Inmunización neonatal.

La inmunización al nacimiento se ha propuesto basada en la respuesta inmune de los neonatos a la tosferina. Sin embargo, la falta de correlación serológica de protección pone un reto significativo en determinar la eficacia de este enfoque. Un estudio que uso una dosis de DPaT al nacimiento demostró niveles de anticuerpos de tosferina mas bajos que los obtenidos después del cumplimiento del esquema primario cuando se compara con el grupo control. (2, 20)

A pesar de la ausencia de una vacuna monovalente aprobada para uso neonatal, estudios recientes que usaron una dosis de vacuna de pertussis monovalente acelular muestran niveles altos contra los antígenos de la tosferina durante los 2 primeros meses de vida sin disminución en los niveles de anticuerpos al continuar el esquema primario de vacunación. (2, 21)

CAPITULO IV

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACION.

Conocer las manifestaciones clínicas de la tosferina además de las condiciones demográficas de la población infantil que la padece son elementos claves para el diagnóstico oportuno de esta afección evitando las complicaciones graves que llevan a una mayor morbilidad y mortalidad infantil.

Planteamiento del problema:

POBLACION	INTERVENCION	COMPARACION	OUTCOME (RESULTADO)
Pacientes Menores de un año con diagnóstico de tosferina ingresados en el HNNBB durante el periodo de enero de 2008 a diciembre de 2012.	Registro de las características clínicas y epidemiológicas a partir de expedientes clínicos.	No aplica	Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de tosferina.

Pregunta de Investigación:

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes menores de un año con diagnóstico de tosferina ingresados en el Hospital Benjamín Bloom entre enero de 2008 a diciembre de 2012?

CAPITULO V

DISEÑO Y METODOS.

Diseño del estudio:

Siguiendo los siguientes criterios se realizo un estudio con el siguiente diseño:

Por su finalidad: descriptivo.

Por su secuencia temporal: transversal.

Por el control de asignación del factor de estudio: observacional.

Por el inicio en relación a la cronología de los hechos: retrospectivo.

Descriptivo: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de tosferina.

Transversal: El tiempo determinado del estudio fue de cinco años. De enero de 2008 a diciembre de 2012.

Retrospectivo: La investigación se llevó a cabo usando datos de los expedientes de los años 2008 al 2012.

Población: Se estudiaron los expedientes de los pacientes que durante el periodo del estudio cumplieron caso clínico de tosferina en el Hospital de Niños Benjamín Bloom. En total fueron 58 pacientes.

Tamaño Muestral: Comprende a todos los pacientes que cumplieron definición clínica de tosferina y que fue acompañado de la confirmación diagnóstica por cultivo nasofaríngeo positivo a *Bordetella pertussis*; que además cumplieron los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Total de 23 pacientes. Anexo IV.

Criterios de Inclusión:

1. Diagnóstico clínico de Tosferina confirmado por cultivo nasofaríngeo.
3. Pacientes menores de un año al momento del diagnóstico.
4. No tenga comorbilidades.
5. Hospitalización entre los años 2008 y 2012.
6. Disponer de expediente clínico completo.

Criterios de Exclusión:

1. No haber sido hospitalizado en el Hospital de Niños Benjamín Bloom.
2. Haber recibido tratamiento ambulatorio.
3. Ausencia o expediente clínico incompleto.

Se creó una base de datos en el software Epi-info V 3.5.4 la cual se utilizó para registrar los datos obtenidos en el cuestionario de Tosferina; los cuales fueron procesados en el apartado de análisis del mismo software, obteniendo los productos que se analizaron para dar respuesta a los objetivos propuestos.

Operativización de Variables.

Objetivo: conocer el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes menores de un año con diagnóstico de tosferina ingresados en el Hospital Benjamín Bloom entre el año 2008 y 2012.			
Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
Edad	Número de meses cumplidos según fecha de nacimiento en expediente clínico.	Información de expediente clínico	De 1 a 12 meses.
Sexo	Sexo biológico al que pertenece el individuo.	Información expediente clínico	Masculino Femenino
Departamento de procedencia.	Se considera Departamento de El Salvador a la unidad territorial con capacidad administrativa e intermediaria entre las divisiones que la componen.	Información expediente clínico	San Salvador La Libertad Santa Ana San Miguel Ahuachapán Sonsonate Chalatenango Morazán La Unión Usulután La Paz Cuscatlán Cabañas San Vicente

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
Lugar de Procedencia.	Espacio geográfico caracterizado por el tipo de actividad de producción y tamaño poblacional.	Información expediente clínico	<p>Rural: poblaciones que viven en espacios naturales y que utilizan ganadería o la agricultura para la subsistencia básica</p> <p>Urbano: agrupamiento poblacional de alta densidad con actividades principalmente industriales y de tecnología.</p>

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
Vacunación contra la tosferina.	Inmunización activa específica contra la Tosferina según el esquema de vacunación de El Salvador.	Dosis de vacuna contra la tosferina según el esquema de vacunación del Ministerio de Salud.	Numero de vacunas contra la tosferina recibida hasta la fecha de consulta.
Patología de base.	Enfermedad crónica que afecte al paciente previo a padecer tosferina.	Patología específica que padezca el paciente.	Según afecte a: Sistema Nervioso Centra Sistema Pulmonar Sistema cardiovascular.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
Manifestaciones Clínicas tosferina	Signos y síntomas propios la tosferina.	Signos y síntomas descritos como acompañantes de la tos en expediente clínico.	<ul style="list-style-type: none"> -Rinorrea hialina. -Cianosis. -Fiebre. -Paroxismos. -Dificultad respiratoria (Tirajes, Aleteo nasal, taquipnea) -Apnea. -Dificultad para alimentación. -Estridor inspiratorio. -Tos emetizante. -Convulsiones. -Hemorragia subconjuntival.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
Complicaciones de la Tosferina.	Problema medico que empeora el pronóstico se presenta como efecto del padecimiento de tosferina.	Problema medico específico que resulta como complicación de la Tosferina.	La Patología o problema que presento el paciente.
Necesidad de Cuidados Intensivos.	Estado crítico de salud con necesidad de admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos.	Paciente admitido a la Unidad de Cuidados Intensivos.	Según paciente fue o no admitido a la Unidad de Cuidados Intensivos.
Necesidad de Ventilación Mecánica	Tratamiento de soporte vital, en el que una maquina que suministra un soporte ventilatorio y oxigenatorio, facilita el intercambio gaseoso y el trabajo respiratorio.	Paciente que necesito ventilación mecánica durante su internamiento.	Según paciente recibió o no ventilación mecánica y duración de esta terapia

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
Tiempo de hospitalización.	Periodo de tiempo requerido para el restablecimiento de la salud con el fin de recibir los tratamientos y cuidados adecuados en un establecimiento de salud.	Tiempo durante el cual el paciente permaneció ingresado en el hospital.	Numero de días que permaneció ingresado.
Condición al egreso.	Estado de salud del paciente al retiro de los servicios de internamiento del hospital.	Condición de salud del paciente al alta.	Vivo fallecido
Causa principal de fallecimiento.	Enfermedad o lesión que inicio la cadena de acontecimientos que condujeron directamente a la muerte.	Enfermedad que llevo al fallecimiento del paciente.	Enfermedad especifica que causo la muerte del paciente.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
Tratamiento de tosferina.	Terapia cuyo objetivo es la curación o el alivio de los síntomas de tosferina.	Agentes terapéuticos utilizados para tratar la tosferina.	Agente específico indicado a cada paciente: Antibióticos. Antitusivos.
Duración de tratamiento.	Periodo de tiempo durante el cual se administra un agente quimioterapéutico.	Días de administración del agente terapéutico.	Numero de días que se cumplió el medicamento al paciente.
Cultivo nasofaríngeo positivo a Bordetella pertussis.	Técnica diagnóstica que consiste promover el crecimiento bacteriano de las secreciones nasofaríngeas.	Aislamiento de Bordetella pertussis del cultivo de las secreciones nasofaríngeas.	Según el resultado del cultivo nasofaríngeo. Positivo. Negativo.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
Hallazgos en Hemograma inicial	Descripción y Número de las diversas clases de células que se encuentran en una cantidad determinada de sangre y de las proporciones entre ellas.	Primera prueba sérica diagnóstica al ingreso del paciente.	Hallazgos del hemograma en los siguientes rangos: leucocitos: 10000-15000 15000-20000 20000-30000 >30000 hallazgo o no de linfocitosis Plaquetas por mm ³ : 150000-450000 450000-1000000000 >1000000000

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
Hemograma de seguimiento numero 2.	Número de las diversas clases de células que se encuentran en una cantidad determinada de sangre y de las proporciones entre ellas	Hemograma subsiguiente que muestra los cambios mas evidentes con respecto a los valores del hemograma inicial.	Hallazgos del hemograma en los siguientes rangos: leucocitos: 10000-15000 15000-20000 20000-30000 >30000 hallazgo o no de linfocitosis Plaquetas por mm3: 150000-450000 450000-1000000000 >1000000000
Hallazgos en radiografía de tórax.	Descripción por medico radiólogo de los hallazgos en la primera radiografía de tórax anteroposterior tomada al paciente.	Los hallazgos específicos en la radiografía de tórax anteroposterior.	-Infiltrados intersticiales. -Broncograma aéreo. Consolidación. -Atelectasia. -Derrame pleural -Normal.

CAPITULO VI
RESULTADOS.

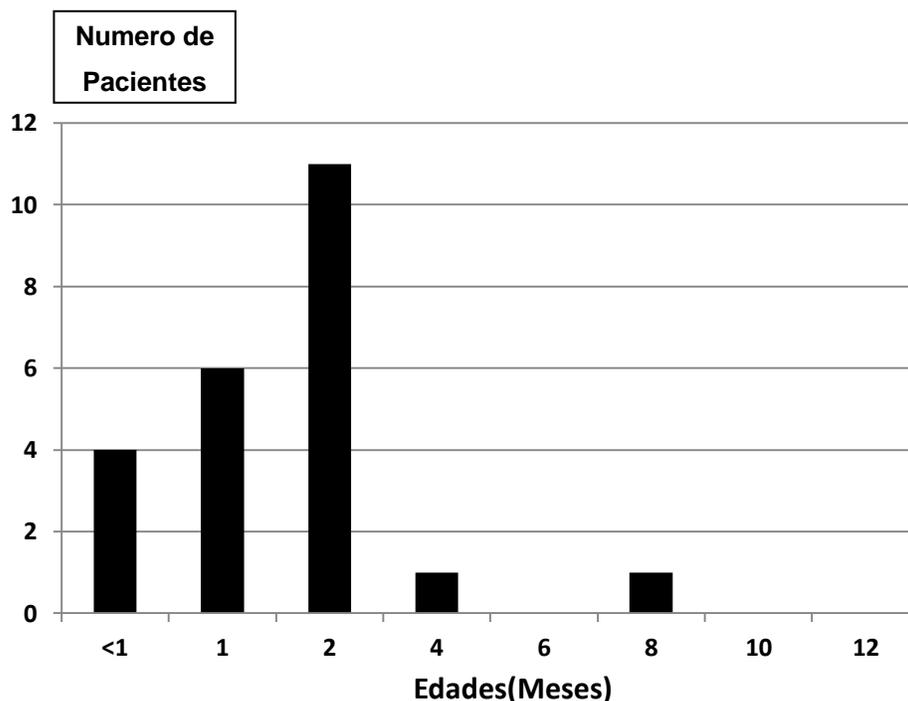


Grafico 1. Distribución por edades en meses de la población estudiada.

Fuente: Cuestionario de las características clínicas y epidemiológicas de la tosferina en niños del Hospital de Niños Benjamín Bloom. Año 2008 al 2012.
La mayoría de la población estudiada tenía dos meses de edad.

Tabla 1. Procedencia de los pacientes estudiados.

Lugar de procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Rural	7	30.40%
Urbano	16	69.56%
Total	23	100.00%

Fuente: Cuestionario de las características clínicas y epidemiológicas de la tosferina en niños del Hospital de Niños Benjamín Bloom. Año 2008 al 2012.
La población procede de área urbana en un 70%.

Tabla 2. Distribución del sexo en la población que fue afectada por tosferina.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	15	65.20%
Masculino	8	34.80%
Total	23	100.00%

Fuente: Cuestionario de las características clínicas y epidemiológicas de la tosferina en niños del Hospital de Niños Benjamín Bloom. Año 2008 al 2012. El sexo femenino represento el 65% en los pacientes estudiados.

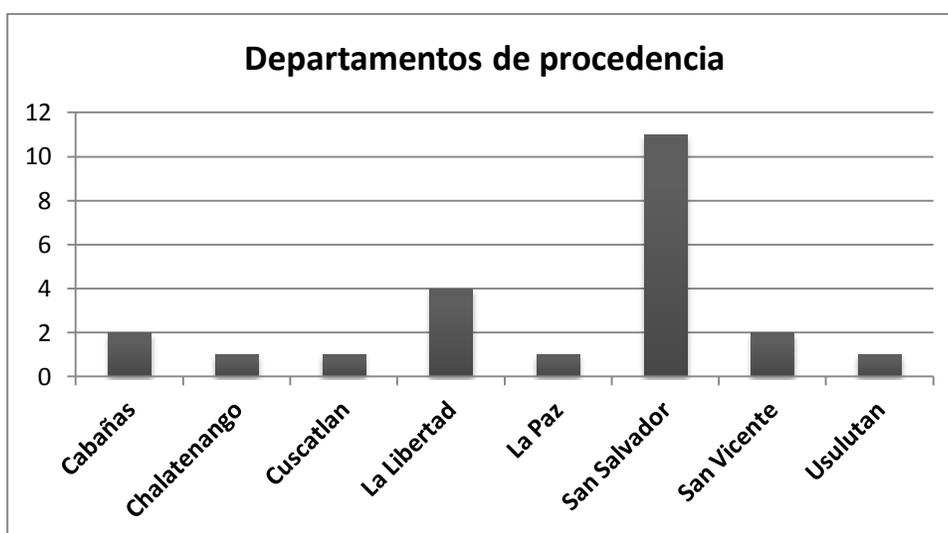


Grafico 2. Departamento de procedencia de los pacientes.

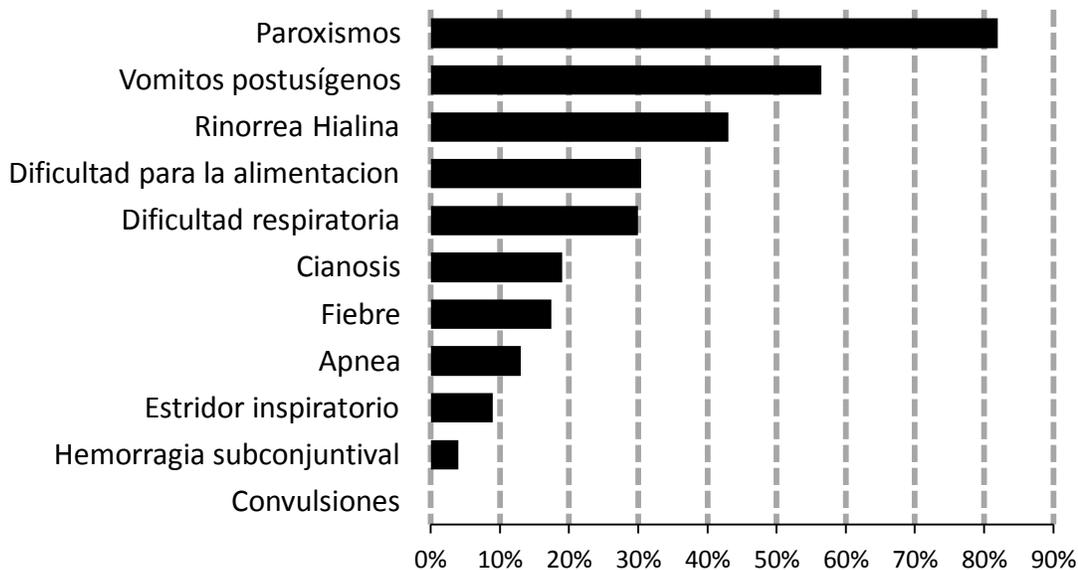
Fuente: Cuestionario de las características clínicas y epidemiológicas de la tosferina en niños del Hospital de Niños Benjamín Bloom. Año 2008 al 2012. Del departamento de San Salvador procedió la mayoría de los pacientes.

Tabla 3. La duración de la tos antes de consultar a un centro de salud.

Tos antes de consultar		
Tiempo	Pacientes	Porcentaje
< 1 Semana	4	17.40%
1-2 Semanas	12	52.20%
2-4 Semanas	7	30.40%
Total	23	100.00%

Fuente: Cuestionario de las características clínicas y epidemiológicas de la tosferina en niños del Hospital de Niños Benjamín Bloom. Año 2008 al 2012. Aproximadamente el 70% de la población padeció tos por mas de una semana antes de consultar.

Grafico 3. CUADRO CLINICO DE TOSFERINA



Fuente: Cuestionario de las características clínicas y epidemiológicas de la tosferina en niños del Hospital de Niños Benjamín Bloom. Año 2008 al 2012. Los paroxismos y los vómitos postusígenos fueron los síntomas mas frecuentes en los pacientes estudiados.

Tabla 4. Vacunación contra la tosferina

Edad	Estado de vacunación			Porcentaje Sin vacunación.
	pacientes	esquema Incompleto	esquema completo	
< 1 mes	4	No inicia		17%
1 mes	6	No inicia		26%
2 meses	11	9	2	39%
4 meses	1	0	1	0%
8 meses	1	0	1	0%
Total	23	9	4	82%

Fuente: Cuestionario de las características clínicas y epidemiológicas de la tosferina en niños del Hospital de Niños Benjamín Bloom. Año 2008 al 2012. De los pacientes que no están vacunados el 43% eran menores de dos meses.

Tabla 5. Fuente domiciliar sospechosa del contagio.

Síntomas respiratorios agudos en Domicilio		
Estado	Pacientes	Porcentaje
Desconocido	10	43.50%
NO	3	13.00%
SI	10	43.50%
Total	23	100.00%

Fuente: Cuestionario de las características clínicas y epidemiológicas de la tosferina en niños del Hospital de Niños Benjamín Bloom. Año 2008 al 2012. Solo en el 43% se identifico a una persona del domicilio como probable fuente de contagio de tosferina.

Tabla 6. Tratamiento administrado a los pacientes afectados por la tosferina.

Antibiótico	Frecuencia	Porcentaje
Azitromicina	3	13.00%
Claritromicina	18	82.6%
Eritromicina	1	4.30%
Total	23	100.00%

Fuente: Cuestionario de las características clínicas y epidemiológicas de la tosferina en niños del Hospital de Niños Benjamín Bloom. Año 2008 al 2012. El 100% recibió macrolidos como tratamiento para la tosferina.

La duración media del tratamiento con antibióticos fue de nueve días. El 47% de los pacientes fueron tratados también con antitusivo el cual fue en todos los casos Clorhidrato de Pipacetato con una duración de siete días.

Tabla 7. Rangos leucocitarios iniciales de los pacientes estudiados.

Leucocitos Inicial	Pacientes	Porcentaje
<10000/mm ³	1	4.30%
10000-15000/mm ³	1	4.30%
15000-20000/mm ³	5	21.70%
20000-30000/mm ³	6	26.10%
> 30000/mm ³	10	43.40%
Total	23	100.00%

Fuente: Cuestionario de las características clínicas y epidemiológicas de la tosferina en niños del Hospital de Niños Benjamín Bloom. Año 2008 al 2012.

Tabla 8. Rangos plaquetarios del hemograma inicial.

Plaquetas iniciales	Pacientes	Porcentaje
>1000000/mm ³	4	17.40%
150000-450000/mm ³	2	8.70%
450000-1000000/mm ³	17	73.90%
Total	23	100.00%

Fuente: Cuestionario de las características clínicas y epidemiológicas de la tosferina en niños del Hospital de Niños Benjamín Bloom. Año 2008 al 2012.

Tabla 9. Hallazgos radiológicos de pacientes con tosferina.

Radiografía de tórax	Pacientes	Porcentaje
Atelectasia	1	4.30%
Broncograma aéreo	1	4.30%
Infiltrados intersticiales	16	69.60%
Normal	5	21.70%
Total	23	100.00%

Fuente: Cuestionario de las características clínicas y epidemiológicas de la tosferina en niños del Hospital de Niños Benjamín Bloom. Año 2008 al 2012.

Tabla 10. Complicaciones de la Tosferina

Complicaciones de la Tosferina		
	Pacientes	Porcentaje
Ninguna	16	69%
Neumonía	4	17%
Choque séptico	1	4%
Insuficiencia Respiratoria	2	8%

Fuente: Cuestionario de las características clínicas y epidemiológicas de la tosferina en niños del Hospital de Niños Benjamín Bloom. Año 2008 al 2012.

La mayoría de los pacientes no sufrieron complicaciones. Las complicaciones que se presentaron fueron la neumonía la presentaron 4 pacientes (17%), choque séptico en un paciente con desenlace fatal. No se presentaron complicaciones neurológicas.

CAPITULO VI

DISCUSION.

La tosferina continúa siendo una causa importante de morbilidad en los niños menores de un año, especialmente en los dos primeros meses de vida, en el presente estudio la mayoría de pacientes tenían aproximadamente esa edad.

Se ha estudiado una población preponderantemente urbana (69.6%) cerca de la mitad provenientes de San Salvador en su mayoría del sexo femenino (62%) con una edad promedio de dos meses, zonas con mayor densidad poblacional que facilitan la transmisibilidad a lactantes vulnerables debido a la falta de inicio del esquema actual de vacunación.

Más del 50% de los pacientes consultaron después de tener tos por más de una semana denota lo difícil que puede ser diagnosticar esta patología en la fase catarral donde no se distingue de otras infecciones respiratorias;

El hecho que un 30% de los pacientes consulto después de tener tos por dos semanas con manifestaciones propias de la fase paroxística como lo son la tos paroxística y vómitos postusígenos denota un retraso diagnóstico, situación que conlleva mayores complicaciones, sin embargo este hallazgo coincide con los tiempos diagnósticos destacados en otros estudios descriptivos de esta afección.

En una proporción significativa de los pacientes en los que se conoce la probable fuente de contagio (43%), esta fue una persona del domicilio, individuos en quienes la inmunidad contra la tosferina ha disminuido o tiene una vacunación incompleta contra la tosferina, esta situación explica en parte el aumento de casos e pacientes menores de un año y los enfoques actuales de prevención como la estrategia del nido. Aunque en otros estudios con mayor número de pacientes esta proporción ha sido mayor, este estudio coincide en la importancia que tienen los contactos domiciliarios como fuentes potenciales de tosferina para los menores de un año de edad.

El 43% de los pacientes no se había vacunado contra la tosferina por tener edad menor a la del inicio del esquema primario de vacunación, actualmente esta vulnerabilidad es objeto de nuevos enfoques de prevención. (2, 19, 20)

El 81 % de los pacientes de dos meses de edad tampoco inicio su esquema de vacunación a tiempo por razones desconocidas, este hecho coincide con los resultados de un estudio previo en nuestro país que concluyo que la mayoría de la población pediátrica inicia las inmunizaciones hasta el tercer mes de vida, lo cual aumenta mas la vulnerabilidad a padecer de tosferina a edad temprana. (21)

Haciendo un total global de un 82% de falta o inadecuada vacunación contra tosferina, con predominancia de incumplimiento en los 2 meses de edad.

El 18 % de pacientes con esquema de vacunación recomendado según la edad contra la tosferina también desarrollaron esta afección, probablemente debido a la necesidad de múltiples refuerzos de esta vacuna para obtener inmunidad efectiva, refuerzos que corresponden a edades fuera del presente estudio, además posibles fallas en las condiciones de almacenamiento, transporte y administración de las vacunas; esto ejemplifica que aun en el mejor de los contextos de inmunización los lactantes menores son susceptibles de padecer tosferina.

El manejo terapéutico hospitalario de los pacientes con tosferina de este estudio fue similar al recomendado por la literatura médica. (12)

El 100% de los pacientes fueron tratados con antibióticos tipo macrólidos, el más utilizado fue la claritromicina a dosis de 15 mg/kg/día con una duración promedio de nueve días; atendiendo la recomendación actual de los macrolidos como primera línea de tratamiento de la tosferina.

Los antitusivos fueron el otro grupo de medicamentos; administrados al 50 % de pacientes con tosferina, el clorhidrato de pipacetato se utilizo en todos los casos en promedio por una semana; este tratamiento no aparece descrito ni avalado en la literatura médica para tratar la tosferina.

La neumonía fue la complicación que se presentó en el 17% de los pacientes que tuvieron mala evolución. En estudios previos esta complicación se presentó en el 21%.⁽⁴⁾

La necesidad de cuidados intensivos y ventilación asistida fue necesaria en tres pacientes (13%); de estos pacientes dos presentaron neumonía y uno de ellos insuficiencia respiratoria.

Las estancias hospitalarias de los pacientes que no requirieron admisión a unidad de cuidados intensivos fueron en promedio de 8 días, mientras que en los pacientes que requirieron de esta atención las estancias se prolongaron siendo la menor de nueve días y la más prolongada de cincuenta y tres días. A parte del aislamiento de *B. pertussis* de las secreciones nasofaríngeas no se aisló microorganismo en cultivos en otros medios en estos pacientes; dos de estos pacientes presentaron leucocitosis tipo reacción leucemoide; a estos pacientes se agregó al tratamiento con macrólidos, antibióticos de amplio espectro basado en pruebas directas e indirectas positivas para sepsis nosocomial y a la mala evolución clínica; un paciente falleció al presentar choque séptico de etiología indeterminada.

Lo destacable en cuanto a los resultados de laboratorio, fueron los hallazgos hematológicos de leucocitosis arriba del rango de 15,000/m³ en el 80% de los pacientes; los valores más altos de leucocitosis se encontraron en la segunda semana de la enfermedad, cabe destacar además la tendencia a los linfocitos en todos los pacientes (promedio 70%), lo descrito en la literatura pues el cuadro de tosferina produce este tipo de reacción hematológica específica.

El 73 % de los pacientes presentaron trombocitosis y en dos casos amerito manejo específico, el cual fue con heparinas de bajo peso molecular y líquidos endovenosos.

Radiológicamente los infiltrados intersticiales fueron los hallazgos más comunes reportados en la radiografía de tórax.

Este estudio ha logrado caracterizar las manifestaciones clínicas y demográficas de la tosferina específica en niños menores de un año, en un ámbito hospitalario donde afortunadamente hay mejor disponibilidad de recursos diagnósticos, de tratamiento e investigación que en otros hospitales de nuestro país, sin embargo se ha realizado con una serie pequeña de pacientes, lo cual limita inferencias amplias, en parte debido a las vicisitudes de medios diagnósticos y de registro epidemiológico que presenta nuestro hospital.

5. CONCLUSIONES.

1. La tosferina en menores de un año afecta a población preponderantemente urbana del sexo femenino con una edad promedio de dos meses. Estos pacientes en su mayoría aun no han iniciado el esquema de vacunación lo cual los vuelve vulnerables.
2. La tos junto a rinorrea hialina, paroxismos y vómitos postusígenos fueron los síntomas más destacados. En menor proporción se presentaron todos los signos y síntomas clásicos de esta afección.
3. La neumonía fue la principal complicación de la tosferina, se presento una muerte asociada a choque séptico de etiología inespecífica.
4. El 100% de los pacientes fueron tratados con antibióticos tipo macrólidos, el más utilizado fue la claritromicina a dosis de 15 mg/kg/día con una duración promedio de nueve días.
5. Los hallazgos hematológicos del estudio fueron la leucocitosis con linfocitosis relativa además de plaquetosis; radiológicamente los infiltrados intersticiales fueron los hallazgos más comunes.

6. RECOMENDACIONES.

I. Adoptar la definición de caso de tosferina propuesta por el Grupo de Experto de la Tosferina, la cual hace énfasis en síntomas según edad de los pacientes.

II. Reforzar el conocimiento de la enfermedad en el personal médico y paramédico en niños menores de una año con persistencia de cuadro catarral para un mejor diagnóstico y el control de la enfermedad.

III. Promover la vacunación temprana para evitar contagio de lactantes desprotegidos así como a sus contactos, especialmente los del domicilio quienes son potenciales fuentes de contagio.

IV. promover la toma hospitalaria de hisopado nasofaríngeo en pacientes y contactos de quienes se sospeche tosferina, lo cual generará mayor información para estudios más amplios.

V. Mejorar el registro de las enfermedades, orden y disponibilidad del expediente clínico a fin de facilitar la recolección de datos para otras investigaciones.

V. Solicitar en reportes radiológicos de tórax descripción de hallazgos específicos, para desarrollar estudios de correlación clínico radiológica.

13. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

1. Robert Kliegman; Richard E. Behrman. Nelson Tratado de Pediatría. 19ª Edición. Elsevier; 2012. P 1178-1182.
2. Campins M, et al. Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tosferina. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013.
3. Franz Calderón, Luis Garrido. Caracterización Clínica de la Tosferina indiferenciada en menores de 12 meses de edad ingresados en HNNBB desde enero 1998 a diciembre de 2005. Tesis de especialización. San Salvador. Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Universidad de El Salvador. 2007.
4. Maria Magdalena Martinez. Perfil Clínico y de laboratorio de la Tosferina inespecífica en pacientes menores de un año, hospitalizados en el Hospital de Niños Benjamin Bloom desde el 1 de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2007.
5. Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012. The resurgence of a vaccine preventable disease. N Engl J Med. 2012; 367(9):785-7.
6. Calendario de vacunaciones del MINSAL 2014. Recomendaciones del Comité Asesor de Prácticas de Inmunizaciones (CAPI) Disponible en: www.salud.gob.sv/archivos/pdf/Esquema_Nacional_de_Vacunacion_2014.pdf
7. Boletín Epidemiológico-Semana Epidemiológica 01-(Desde 30/Dic/2012 hasta 5/Ene/2013) MINSAL.
8. Romero Guillermo, Mendoza Elmer: Análisis del sistema de vigilancia epidemiológica de tosferina, El Salvador, 2004 a 2008.
9. Cruz Hernández. Tratado de Pediatría. 10ª Edición. Ergón; 2011. P 555-558.

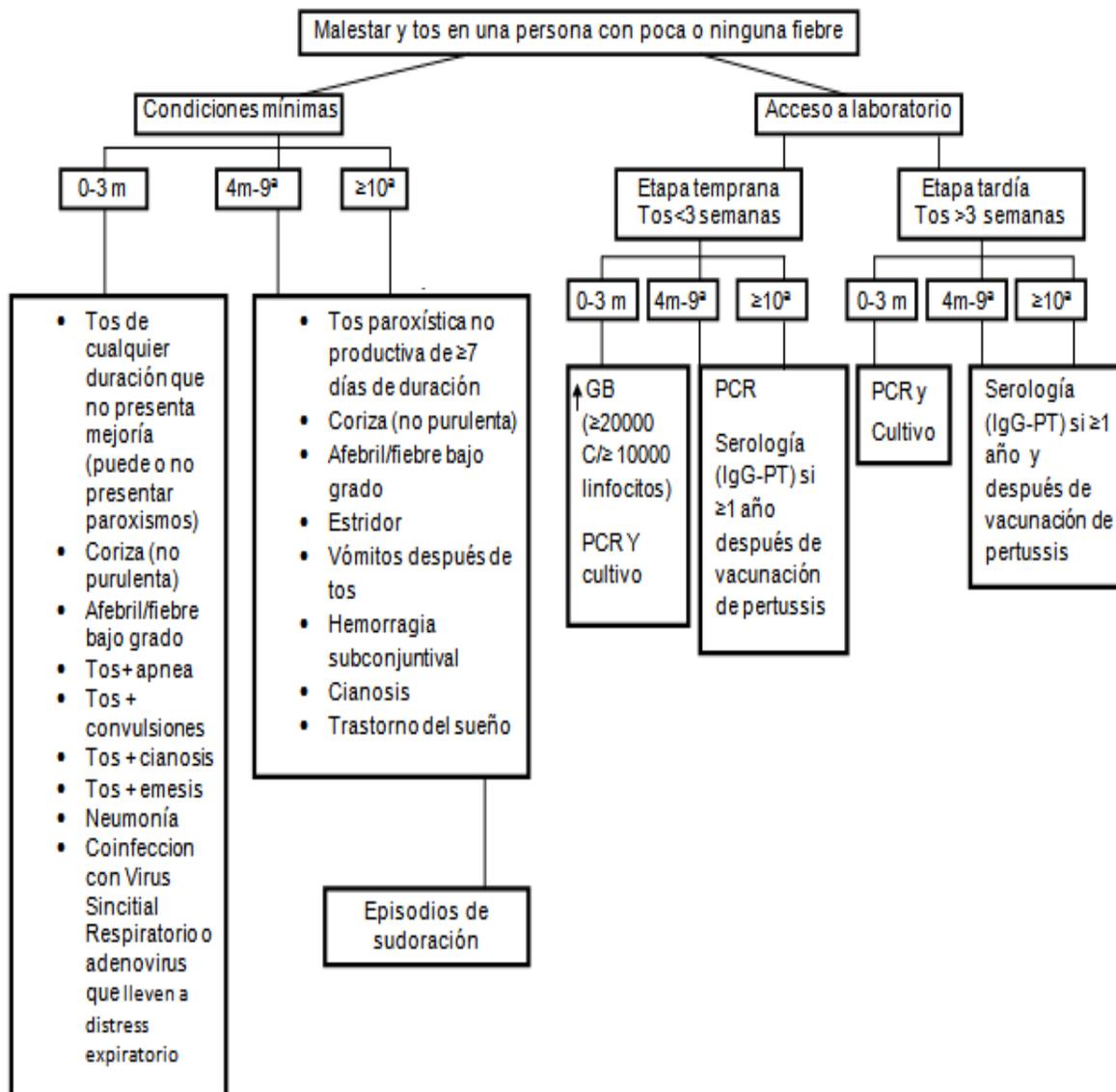
10. Berger JT, Carcillo JA, Shanley TP, et al. Critical pertussis illness in children: a multicenter prospective cohort study. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(4):356-65.
11. James D. Cherry, Tina Tan, Carl-Heinz Wirsing, et al. Clinical definitions of Pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative Roundtable Meeting, February 2011. *CID* 2012;54.
12. Gentile, A. Infección por Bordetella Pertussis. *Arch Argent Pediatr*.2010; 108(1), 78-81.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended antimicrobial agents for treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC guidelines.*MMWR*. 2005; 54 (RR-14): 1-16.
14. American Academy of Pediatrics: Red Book: Informe 2012 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. 29 edición. IL; AAP; 2012. Pag 555.
15. Witt MA, Katz PH, Witt DJ.Unexpectedly limited durability of immunity following acellular pertussis vaccination in preadolescents in a North American outbreak.*Clin Infect Dis*. 2012;54(12):1730-5.
16. Castagnini LA, Healy CM, Rench MA, et al. Impact of maternal postpartum tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis immunization on infant pertussis infection. *Clin Infect Dis*. 2012; 54(1):78-84.
17. Halperin BA, Halperin SA.The reemergence of pertussis and infant deaths: is it time to immunize pregnant women?*Future Microbiol*. 2011;6(4):367-9.
18. Gall SA, Myers J, Pichichero M. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:334, e1-5.

19. Leuridan E, Hens N, Peeters N, et al. Effect of a prepregnancy pertussis booster dose on maternal antibody titers in young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30;608-10.
20. Halasa NB, O'Shea A, Shi JR, et al. Poor immune responses to a birth dose of diphtheria, tetanus, and acellular pertussis vaccine. *J Pediatr* 2008; 153: 327-32.
21. Wood N, McIntyre P, Marshall H, et al. Acellular pertussis vaccine at birth and one month induces antibody responses by two months of age. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 209-15.
22. Eduardo Suárez-Castaneda, Lorenzo Pezzoli, Miguel Alas, et al. Routine childhood vaccination programme coverage, El Salvador, 2011- In search of timeless. *Vaccine* 2014, (32) 437-444.

14. ANEXOS.

ANEXO I

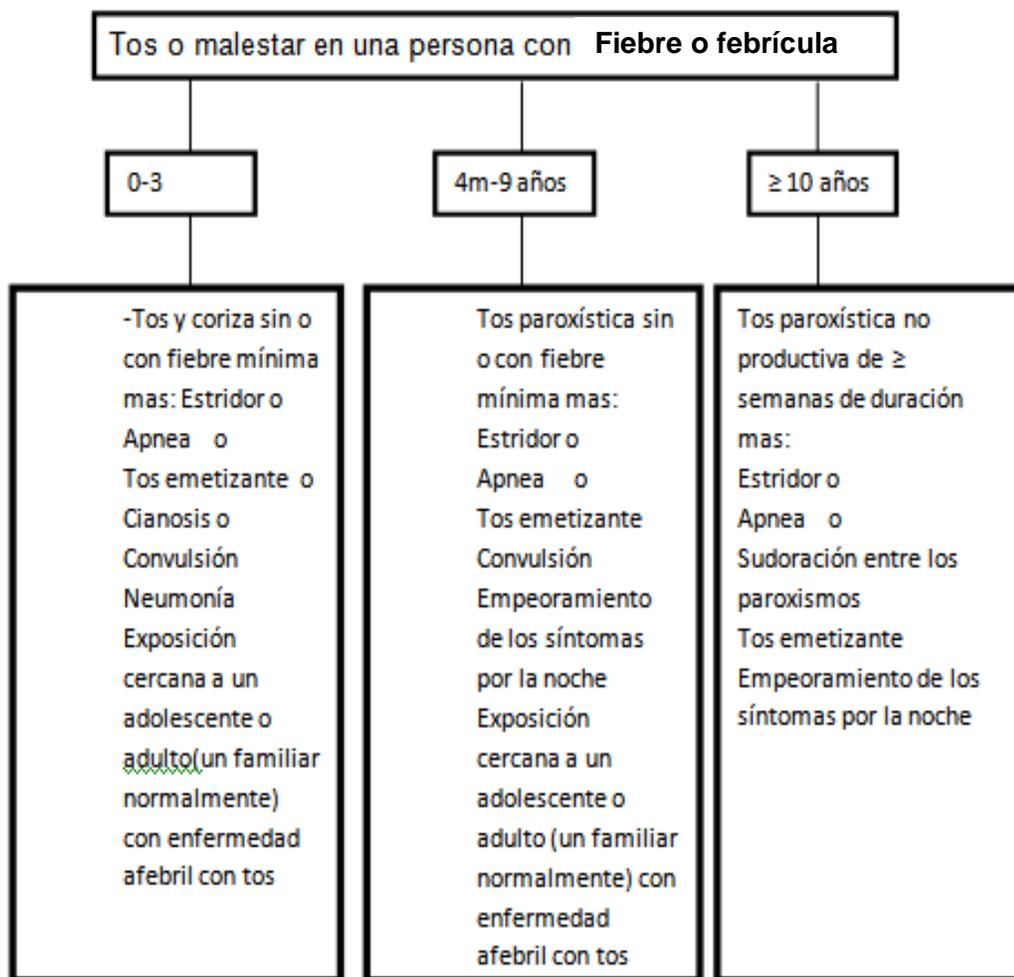
Algoritmo para el diagnóstico de Tosferina.



Fuente: Clinical definitions of Pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative Roundtable Meeting, February 2011.

ANEXO II

Definición de caso clínico de tosferina.



Fuente: Clinical definitions of Pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative Roundtable Meeting, February 2011.

ANEXO III.

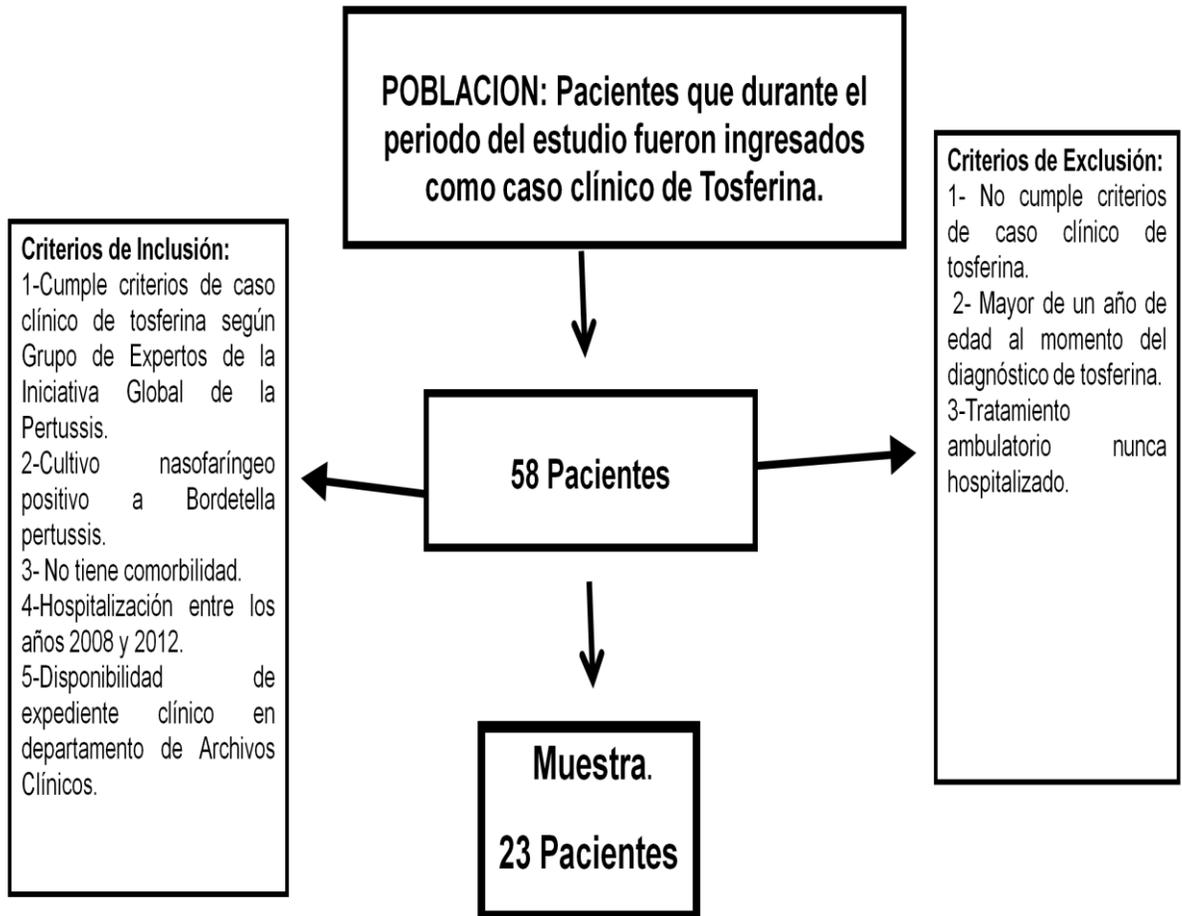
Antimicrobianos recomendados para el tratamiento y profilaxis post exposición de tosferina.

Grupo de edad	Medicamentos primarios			Agente alternativo.
	Azitromicina	Eritromicina	Claritromicina	TMP-SMZ
<1 mes	Recomendado 10mg/kg/día en dosis única por 5 días. (Datos de seguridad limitados)	No es de elección. En infantes esta asociado a estenosis hipertrófica del píloro. Usar si la azitromicina no esta disponible. 40-50 mg/kg/día dividido en 4 dosis por 14 días.	No esta recomendada. (No hay datos de seguridad disponible)	Contraindicado para infantes <2 meses (riesgo de kernicterus)
1-5 meses.	10 mg/kg/día en dosis única por 5	40-50 mg/kg/día en 4 dosis por 14 días	15 mg/kg/día en dos dosis por 7 días.	Contraindicado en edades < 2 meses. Para edades ≥ 2 meses.
>6 meses	10 mg/kg/día en dosis el día 1, luego 5 mg/kg (máximo 500mg) los días 2-5.	40-50 mg/kg/día (máximo 2 gr/día) dividido en 4 dosis por 14 días.	15 mg/kg/día en dos dosis (máximo 1 g/día) por 7 días.	TMP 8 mg/kg/día SMX 40mg/kg/día en dos dosis por 14 días.

Fuente: Recommended antimicrobial agents for treatment and post exposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC guidelines.

ANEXO IV.

TAMAÑO MUESTRAL DE INVESTIGACION DE TOSFERINA EN NIÑOS.



ANEXO V.
CUESTIONARIO DE LA INVESTIGACION
PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE TOSFERINA EN NIÑOS.

Características epidemiológicas.

Datos generales:

Registro:

Edad: <1MES 1M 2M 3M 4M 5M 6M
7M 8M 9M 10M 11M 12M

Sexo: M F

Departamento procedencia: _____ Rural Urbano

Historia de Vacunación.

¿Ha recibido vacuna contra la tosferina? Si No

Número de dosis: 1 2 3 Desconocido

Manifestaciones clínicas de tosferina.

¿Tiempo de tos antes de consulta? <1Sem 1-2Sem 2-4Sem >4Sem

¿Cuales síntomas acompañaron la tos?

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Rinorrea hialina o | <input type="checkbox"/> Paroxismos | Tos emetizante. <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Congestión nasal | <input type="checkbox"/> Estridor inspiratorio | |
| <input type="checkbox"/> Cianosis | <input type="checkbox"/> Apnea | |
| <input type="checkbox"/> Hemorragia subconjuntival | <input type="checkbox"/> Fiebre | |
| <input type="checkbox"/> Dificultad para la alimentación | <input type="checkbox"/> Convulsiones | |
| <input type="checkbox"/> Dificultad respiratoria (taquipnea, Tirajes, Aleteo nasal.) | | |

¿Familiar del domicilio con síntomas respiratorios? Si No Desconoce

Complicaciones de tosferina.

¿Tuvo alguna complicación?: Si No

¿Cuál?: _____

¿Necesito unidad de cuidados intensivos?: Si No

¿Necesitó ventilación mecánica?: Si No Duración: ____

Tiempo de hospitalización: _____

Tratamiento de Tosferina.

¿Cual fue el tratamiento brindado?

Antibióticos cual: _____ Duración: _____

Antitusivos cual: _____ Duración: _____

Condición al egreso: vivo fallecido

Causa de Fallecimiento: _____

Datos de laboratorio.

Cultivo nasofaríngeo positivo a B. pertussis: Si No

Hallazgos en hemograma inicial:

Leucocitos: 10000-15000 15000-20000 20000-30000 >30000

Linfocitosis: Si No

Plaquetas: 150000-450000 450000-1000000 >1000000

Hallazgos en Radiografía de Tórax (Lectura por radiólogo)

Infiltrados intersticiales Broncograma aéreo Consolidación

Atelectasia. Derrame pleural Normal

ANEXO VI.
CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO.

CALENDARIO DE ACTIVIDADES																
AÑO	2014									2015				2016		
	A	M	J	J	A	SE	O	N	D	J	J	A	S	O	E	F
	B	A	U	U	G	PT	C	O	I	U	U	G	E	C	N	E
	R	Y	N	L	O	M	T	VI	C	N	L	O	P	T	E	B
	I	O	I	I	S	B	U	E	I	I	I	S	TI	U	R	R
FASE	L		O	O	T	R	B	M	E	O	O	T	E	B	O	E
Perfil de Investigación																
Revisión Bibliográfica																
Elaboración Aprobación Protocolo																
Recolección, Análisis y discusión de resultados																
Elaboración de Informe Final																
Defensa de Tesis																
Entrega de Informe Final																