



11237 73  
24

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

CIUDAD DE MEXICO  
Servicios de Salud



DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD DEL D. F.  
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION  
EN PEDIATRIA

**COMPORTAMIENTO CLINICO Y EVALUACION  
DIAGNOSTICA DE LA TOS FERINA EN TRES  
HOSPITALES PEDIATRICOS EN 1995.**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA  
P R E S E N T A :  
DR. ESTEBAN JASSO MARTINEZ  
PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

DIRECTOR DE TESIS: DR. FRANCISCO JAVIER OROZCO PERALTA

1997

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. M. Francisco Gutiérrez Guzmán  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA  
D.G.S.S.D.F.

Dr. José de J. Villalpando Casas  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
D.G.S.S.D.F.



DIREC. GEN. SERV. DE SALUD  
DEL DEPARTAMENTO DEL D.F.  
DIRECCION DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACION

Dr. Francisco Javier Orozco Peralta  
DIRECTOR DE TESIS  
D.G.S.S.D.F.



*A la memoria de mi padre*

*A mi madre y hermanos por su cariño  
e incondicional apoyo.*

*A todos los niños del mundo.*

*Al personal de médicos y enfermeras  
de los SSDF.*

*A mis compañeros, por haber compartido  
juntos tantos momentos inolvidables.*

*GRACIAS.*

*ESTEBAN.*

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA  
TOS FERINA EN TRES HOSPITALES PEDIÁTRICOS EN 1995.**

**INDICE**

	<b>CAPÍTULO</b>	<b>PÁGINA</b>
I.	RESUMEN	1
II.	INTRODUCCIÓN	2
III.	MARCO TEORICO	3
IV.	MATERIAL Y METODOS	11
V.	RESULTADOS	12
VI.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	14
VII.	BIBLIOGRAFIA	16
VIII.	ANEXOS	21

## I. RESUMEN

Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo, sin riesgo que analizo el comportamiento clínico y evaluación diagnóstica de la tos ferina en tres hospitales pediátricos durante 1995.

Las variables medidas fueron: Sexo, edad, esquema de vacunación con DPT, biometría hemática, cultivo y serología para *B. pertussis*, cuadro clínico, tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y su diagnóstico, tiempo transcurrido entre su ingreso y el diagnóstico.

Muestra de 43 pacientes con diagnóstico de síndrome coqueluchoide o tos ferina; 22 fueron del sexo masculino y 21 femenino. El grupo más afectado fue el de 0-3 meses con una media de 1.9 meses. Sólo 4 pacientes contaban con esquema completo con DPT y 21 no estaban inmunizados.

La serología y cultivo fue positiva en 10 pacientes por lo que el cuadro clínico fue el mejor medio para el diagnóstico.

Consideramos pertinente cambiar el esquema de vacunación ya que cada vez es más frecuente esta patología en menores de 2 meses, además de que se debería utilizar otras alternativas como las vacunas acelulares. Por otro lado de debe realizar estudio epidemiológico a todo paciente sospechoso de tos ferina.

## II. INTRODUCCIÓN.

En México al igual que en otros muchos países, se siguen presentando casos de enfermedades previsibles por vacunación como la Tos ferina por ejemplo, a pesar de que se cuenta con un programa permanente de vacunación, el cual incluso en nuestro país es gratuito. La tos ferina es una patología que afecta la vías aéreas y que frecuentemente se confunde con otras patologías que afectan el mismo sitio (Aparato respiratorio), tales como la bronquiolitis, bronconeumonía, neumonía, etc.

Sabemos que es muy importante hacer un diagnóstico oportuno de éstos padecimientos, y sobre todo aislar al agente etiológico ya que de esto depende el manejo, evolución y pronóstico. De aquí nace la siguiente interrogante ¿Cuál fué el comportamiento clínico de la tos ferina durante 1995 en tres Hospitales Pediátricos del Distrito Federal?.

Por tal motivo éste estudio tuvo el objetivo de determinar el comportamiento clínico de esta patología, evaluando la metodología para su diagnóstico, así como la oportunidad de éste y el adecuado abordaje y manejo de los pacientes, además saber en cuántos casos se pudo aislar la *Bordetella pertussis*, conocer el grupo etario más frecuentemente afectado, serología positiva para *B. pertussis*, estado de inmunización con DPT, presencia de leucocitosis con linfocitosis, oportunidad en el diagnóstico tomando en cuenta inicio del cuadro y estancia del paciente en la unidad.

### III. MARCO TEÓRICO.

En la actualidad un gran número de pacientes son ingresados a los hospitales pediátricos con diversos diagnósticos de infección de vías aéreas, como Bronconeumonía, bronquiolitis o neumonía, entre otros. (1, 2, 3)

Y a pesar de que la tos ferina es un padecimiento de notificación inmediata obligatoria, tenemos un subregistro muy importante de esta entidad, lo que se puede deber a la falta de utilización del laboratorio, o a una mala semiología de los padecimientos. (" . . .")

El padecimiento es causado por *Bordetella pertussis*, un cocobacilo gramnegativo, encapsulado, inmóvil, no esporulado, no invasor, de metabolismo aerobio y anaerobio facultativo.

Es una bacteria pequeña, mide de 0.5 a 1 micra por 0.3 a 0.5 micras. El medio de cultivo de elección es el de Bordett-Gengou (Agar-sangre-papa glicerinada); se multiplica rápidamente a 37 °C, y en forma lenta a temperaturas más bajas. Escasamente utiliza carbohidratos y otros sustratos. Su localización se restringe a los cilios de nasofaringe, tráquea, bronquios y bronquiolos, sin embargo puede producir efectos sistémicos como linfocitosis, estimulación de la secreción de insulina e inmunosupresión transitoria.

Esta bacteria cuenta con varios factores de patogenicidad que facilitan que se fije a los tejidos, evada la respuesta del huésped y cause daño local y sistémico. Entre éstos

factores se encuentran las exotoxinas, adhesinas, hemaglutininas, citolisinas, hemolisinas, endotoxinas entre otros.

Se sabe que la tos ferina tiene un período de incubación de 1 a 2 semanas, cursando asintomático en su inicio y que su período de transmisibilidad se extiende desde la fase catarral que dura 1 a 2 semanas hasta 4 semanas posteriores al inicio del período paroxístico el cual puede extenderse hasta las 8 semanas. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7)

Dentro de la etiología de la tos ferina tenemos que esta ocasionada por la *Bordetella pertussis*, pero también existe un gran número de microorganismos que producen un cuadro clínico muy parecido al ocasionado por la *Bordetella pertussis* y que se ha designado con el nombre de Síndrome Coqueluchoide, los cuales no son prevenibles por vacunación como los adenovirus 1, 2, 3, 5 y 6 aislados de secreciones nasofaríngeas de pacientes con el padecimiento, Citomegalovirus, *Bordetella bronchioséptica*, virus sincicial respiratorio, *H. influenzae*, *Chlamydia*; sin embargo la *B. parapertussis* es la que da un cuadro más parecido al producido por *B. pertussis*. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10)

La susceptibilidad de la enfermedad es universal, ya que se puede presentar a cualquier edad, desde recién nacido (Es donde los cuadros son más severos y de peor pronóstico), hasta la etapa de adulto en donde muchas veces no se hace un diagnóstico adecuado porque se supone que ésta patología no lo afecta, y es diagnosticada erróneamente como simple infección de vías aéreas. (7, 8)

Se sabe que esta patología afecta principalmente al sexo femenino y que las implicaciones y gravedad de la enfermedad se presentan más frecuentemente en menores de 1 año de edad con la presencia de Apnea, neumonía, convulsiones (Encefalopatía), atelectasia, hipoxia y sangrados a diversos niveles (Como cerebro y conjuntiva).<sup>[11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18]</sup>

Las complicaciones en pacientes con tos ferina son variadas, en la neumonitis y neumonía el cuadro es el de un Síndrome de alvéolo ocupado en donde se agrega fiebre.<sup>[1, 9, 7]</sup>

Las manifestaciones neurológicas son indistinguibles de las observadas en la encefalitis no bacteriana, sin embargo las secuelas son muy severas.<sup>[11, 12]</sup>

El diagnóstico se realiza a través de la exploración física en donde encontramos tos paroxística, la cual al inicio la encontramos solo al estimular al paciente y posteriormente sin necesidad de estimularlo.<sup>[6, 7, 8]</sup>

La Biometría hemática nos revela generalmente leucocitosis con linfocitosis (arriba de 15,000/mm<sup>3</sup>).<sup>[1, 2, 3]</sup>

Radiológicamente: líneas radiadas alrededor de la silueta cardíaca, originadas por infiltrado parahiliar ("Corazón peludo").<sup>[1, 2]</sup>

Prueba de aglutinación por el suero sanguíneo.

Aislamiento del microorganismo durante la fase catarral.

Prueba de ELISA para detección de Anticuerpos antitoxina.<sup>[2, 9, 13, 19, 20, 21]</sup>

El tratamiento se basa en la administración de Eritromicina la cual según estudios recientes de debe dosificar según la edad del

paciente, y se sugiere el siguiente esquema:

- Pacientes de 0-2 años de 40-50 mg/kg/día durante 3 semanas.
- Pacientes de 3-15 años 40-50/mg/kg/día por 2 semanas.
- Pacientes mayores de 15 años 40-50 mg/kg/día por 1 semana. <sup>(16, 17, 18)</sup>

La Betametasona y el Salbutamol pueden disminuir los paroxismos de tos, sin embargo aún no se ha podido comprobar su eficacia con estudios controlados. <sup>(19, 20, 20)</sup>

Como la tos ferina es una patología prevenible por vacunación se recomienda la aplicación de la vacuna DPT (Difteria-Pertussis-Tétanos) a una dosis de 0.5 ml por vía intramuscular, a los 2, 4 y 6 meses con refuerzo a los 2 y 4 años y la protección pasiva se puede inducir mediante la inyección de Gamaglobulina hiperimmune antipertussis humana a 1.5 ml diario durante 5 a 7 días (De preferencia la primera dosis antes de 48 horas del contagio). <sup>(13, 14)</sup>

Se ensayan actualmente vacunas acelulares, que aún están en proceso de investigación por lo que su uso aún no es generalizado. <sup>(10, 12, 14, 19, 21, 22)</sup>

En México se ha tratado de disponer de un adecuado sistema de vigilancia epidemiológica, para lo cual se cuenta con una red nacional de laboratorios con la capacitación e infraestructura básicas para la elaboración de medios específicos, el desarrollo de procedimientos esenciales para el estudio de los microorganismos involucrados y la participación del INDRE como Centro Nacional de Referencia Epidemiológica. <sup>(23)</sup>

Las estrategias generales del sistema de vigilancia epidemiológica incluyen: la detección, notificación, estudio y seguimiento de los casos hasta su clasificación final, y requieren una serie de actividades específicas que deben ser ejecutadas correctamente para asegurar su éxito. En particular cobran gran importancia los procedimientos de laboratorio, esenciales para establecer el diagnóstico definitivo para su clasificación final, y así mismo para establecer un mecanismo de tratamiento inmediato y medidas específicas ante la presencia de casos aislados o brotes.

Debido a la gran importancia que tiene el prevenir brotes es importante realizar un diagnóstico oportuno y notificación inmediata de casos.

Llevar a cabo el estudio clínico y epidemiológico exhaustivo y oportuno por parte de personal calificado que asegure la información suficiente para la caracterización del caso y su entorno epidemiológico.

Realizar estudios epidemiológicos alrededor de los casos que permitan establecer las fuentes y mecanismos de transmisión, poblaciones y áreas de riesgo, para así poder orientar las medidas de prevención y control necesarias.

Disponibilidad de recursos para efectuar estudios de laboratorio de alta calidad en todos los casos posibles.

Unificar y estandarizar los criterios para la vigilancia epidemiológica de éstos padecimientos.

En la vigilancia epidemiológica de la tos ferina adquiere

especial importancia el estudio que se haga alrededor de los casos probables, para lo cual debemos saber que se considera como conviviente a la persona que vive en el mismo domicilio que el posible caso, independientemente de su parentesco.<sup>(2, 24)</sup>

Se le llama contacto a la persona que no vive en el mismo domicilio del caso, pero que tiene algún tipo de relación con el paciente, como los compañeros de trabajo, escuela, vecinos, etc.

Asociación epidemiológica: es la que se da en toda persona con la que no existe una relación directa en forma cotidiana pero que tiene la posibilidad razonable de contagio, por haber tenido contacto personal o con el ambiente de un caso probable o confirmado durante el período de transmisibilidad (Durante la fase catarral y las 3 ó 4 semanas de la fase paroxística en la tos ferina).

Como sabemos la tos ferina es un padecimiento infectocontagioso de distribución mundial, que representa aún un problema de salud pública importante, tanto por la enfermedad misma como por la variedad de complicaciones que puede originar.

Es importante recordar algunos aspectos generales sobre la tos ferina, por lo que mencionaremos que es un padecimiento infectocontagioso descrito por primera vez por Baillou en 1578; posteriormente Willis dio una muy buena descripción en su libro en 1674. Sin embargo fue hasta el siglo XVII en Inglaterra cuando se dio mayor importancia a la patología ya que se presentó una gran epidemia; así mismo Sydenham describió grandes brotes entre 1670 y 1680. Bordett y Gengou reportaron el aislamiento del

organismo causante en 1900, pero no fue sino hasta 1906 que fue cultivado "in vitro". Su morfología, características bioquímicas y los métodos para su diferenciación en el laboratorio fueron descritos en detalle por Rowatt y Lautrop.

Las características clínicas y la gravedad de la enfermedad pueden ser influidas por la edad del paciente, factor muy importante que determina el pronóstico: a menor edad el riesgo de complicaciones graves o de muerte es más alto.

Otro aspecto importante es el estado vacunal; aunque la vacuna tiene una eficacia estimada del 80% con tres dosis, las personas con una o dos dosis e incluso con esquema completo pueden presentar la enfermedad con cuadros atípicos.

En caso de defunciones, éstas se deben principalmente a complicaciones graves como neumonía, enfisema intersticial, o subcutáneo, neumotórax, atelectasias y bronquiectasias, además de desnutrición, ya que éstos pacientes son difíciles de alimentar.

Por otro lado la serología presenta dificultades para su utilización como técnica diagnóstica, ya que la determinación de IgG requiere muestras pareadas y su interpretación no es fácil, además la prueba es costosa por lo que en ocasiones se utiliza únicamente como método de diagnóstico, el cuadro clínico, una adecuada anamnesis del padecimiento y la toma de una biometría hemática la cual generalmente nos revelará la presencia de leucocitosis superior a 15.000/mm<sup>3</sup> con predominio de linfocitos (mas del 70%). Además de apoyarnos en estudios radiológicos de

tórax en donde se nos puede revelar una imagen de "Corazón peludo", ocasionada a la congestión parahiliar.

Lo ideal es que ante todo cuadro con diagnóstico de tos ferina, pertussis o síndrome coqueluchoide, se notifique inmediatamente vía fax o teléfono al INDRE.

Todo cuadro de éste tipo requiere estudio epidemiológico de caso, defunción ó brote según sea el caso.

A todos estos casos se le debe tomar muestras para la confirmación del diagnóstico por laboratorio.

Debe llevarse un registro nominal de casos con éstos diagnósticos a nivel estatal y nacional que permita cotejar la información y evitar el subregistro o duplicación de casos.

#### IV. MATERIAL Y MÉTODOS.

Estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, sin riesgo con revisión de 43 expedientes de pacientes ingresados en 3 unidades pediátricas (Aragón, Iztacalco y Villa), durante el período comprendido del 1° de enero al 31 de diciembre de 1995, con el diagnóstico de Síndrome coqueluchoide o Tos ferina. Las variables manejadas fueron las siguientes: Sexo, edad, número de dosis de vacuna DPT, biometría hemática con leucocitosis y linfocitosis, estudio serológico y cultivo para detección de *B. pertussis*, cuadro clínico (Tos en accesos, tos cianozante, tos emetizante, estridor inspiratorio, presencia de petequias), oportunidad en el diagnóstico tomando en cuenta inicio del cuadro y estancia del paciente en la unidad.

El análisis estadístico se realizó a través de promedios, media y desviación estándar, los cuales se representaron en gráficas de pastel y de barras.

El procesamiento de datos se efectuó con una computadora personal marca AcerPower 425s, impresora Hewlett Packard DeskJet 500, procesador de textos WordPerfect 5.1, paquetería para presentaciones Harvard Graphics versión 3.0.

## V. RESULTADOS.

De los 43 casos se encontro:

Que la distribución por edad fue:

0-3 meses 25 (58.2%), la media de 1.9 y desviación estándar de 0.7.

4-6 meses 5 (11.6%), la media de 5.0 y desviación estándar de 1.0.

Mayores de 6 meses 13 (30.2%), media 10.1 y desviación estándar 2.9.

(GRAFICA 1).

Sexo.

El masculino presentó 22 casos (51.2%) y el femenino presentó 21 (48.8%).

(GRAFICA 2).

En relación al esquema de inmunizaciones se encontro:

3 dosis de DPT, 4 pacientes (9.3%); 2 dosis, 8 (18.6%); 1 dosis, 10 (23.3%); 0 dosis, 21 (48.8%).

(GRAFICA 3).

Revisando la biometria hemática tuvimos:

25 pacientes presentaron leucocitosis con una media 22784 y desviación estándar 11342. En relación a la linfocitosis la media fue 77.4% y desviación estándar 5.9.

La serología y cultivo para *B. pertussis*:

Se realizó a 28 pacientes (65.1%), siendo positivo en 10 (23.2%).

Las manifestaciones clínicas encontradas fueron:

Tos como el principal hallazgo, siendo ésta en accesos en 43 (100%), cianozante en 41 (95.3%), emetizante 29 (67.4%), encontramos estridor inspiratorio en 26 (60.4%) y petequias faciales en 15 (34.8%).

(GRAFICA 4).

Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y su diagnóstico:

Menos de 1 semana, 13 pacientes (30.2%); 1 a 2 semanas, 28 (65.1%); más de dos, 2 (4.7%). La media de 1.7, desviación estándar de 0.5 y rango de 2.

El diagnóstico intrahospitalario se realizó en todos los casos antes de una semana. No hubo reporte de defunciones durante el periodo en estudio.

## VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### CONCLUSIONES.

Los hallazgos en el presente estudio son similares a lo referido en la literatura, ya que se encontro que el sexo masculino, así como el grupo etario de 0 a 3 meses son los más afectados. La serología y cultivo fueron positivos en pocos pacientes. El esquema de vacunación estuvo completo en bajo porcentaje. La media de leucocitos fue de 22784 y de linfocitos de 77.4%. En cuanto al tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, éste se realizo antes de 2 semanas, y en el 100% de los casos antes de 1 semana posterior a su ingreso.

### RECOMENDACIONES.

- Valorar la aplicación de vacunas acelulares, que en otros países han mostrado mejor eficacia, que la vacuna actual.
- Ampliar las campañas masivas de vacunación en todo el país.
- Valorar el uso de vacuna en los adultos asintomáticos.
- Hacer un adecuado estudio epidemiológico ante un caso confirmado o sospechoso.
- Solicitar a todo paciente sospechoso serología y cultivo para búsqueda intencionada de *B. pertussis*.
- Dar tratamiento adecuado y oportuno tanto a pacientes como a contactos.
- Hacer seguimiento de todos los casos registrados y de sus contactos.

#### **COMENTARIO.**

La tos ferina sigue siendo un grave problema de salud pública a pesar de ser previsible por vacunación, lo que nos habla de que nuestras campañas masivas de vacunación aún no son eficaces al 100%, debido a múltiples factores, entre los que se pueden mencionar falta de concientización de la población sobre la importancia de las vacunas; inadecuado abordaje de los pacientes sospechosos, confirmados, sus contactos entre otros.

Por otro lado encontramos que esta patología cada vez es más frecuente en menores de 2 meses, por lo que se debe evaluar el cambio en el esquema de vacunación; así mismo debiera darse tratamiento a portadores asintomáticos detectados e incluso valorar la aplicación de nuevas vacunas, como las acelulares que según se reporta en la literatura, una dosis es suficiente para inmunizar al paciente hasta en un 90% de los casos.

## VII. BIBLIOGRAFÍA.

1. González, S. N; Torales, T. A.; Gómez, B. D.;  
Infectología Clínica Pediátrica. Editorial Trillas. 5ª.  
Edic., 1993.
2. Altamirano, F. J. M.; Tosferina: Estudio Clínico  
Epidemiológico en un Hospital del Segundo Nivel. Revista  
de Salud del Distrito Federal, 1995; 3(4): 69-72.
3. Tosferina. Estudio Clínico Epidemiológico de tres años,  
Hospital Pediátrico San Juan de Aragón, Dra. Sáenz Rojas  
María Eugenia; Dirección General de Servicios de Salud  
del D. F.
4. Keitel, W. A.; Edwards, K. M: Pertussis in adolescents  
and adults; time to reimmunize?; Semin. Respir. Infect.  
1995 Mar; 10(1): 51/7.
5. Davis, S. F.; Sutter, R. W; Strebel, P. M; Orton, C;  
Alexander, V.; Sander, G. N.; Cassell, G. N. et/al:  
Concurrent outbreaks of pertussis and Mycoplasma  
pneumoniae infection: Clinical and epidemiological  
characteristics of illnesses manifested by cough. Clin.  
Infect. Dis. 1995 Mar; 20(3);621-8.

6. Reizenstein, E; Johansson, B; Mardin, L; Abensson; Mollby, R; Hallander, H. O.: Diagnostic evaluation of polymerase chain reaction discriminative for *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis* and *B. bronchiseptica*.; Diagn.Microbiol.Infect. Dis. 1993 Oct; 17(3):185-91.
7. Wirsing von Konig, C. H.; Finger, H: Role of pertussis toxin in causing Symptoms of *Bordetella parapertussis* infection. Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis. 1994 Jun; 13(6):455-8.
8. Postels, M. S; Schmitt, H. J; Wirsing von Konig, C. H; Boch, H. L; Bogaerts, H: Symptoms and complications of pertussis in adults; Infection. 1995 May-Jun; 23(3): 139-42.
9. Wirsing von Konig, C. H; Pestels-Multani, S; Bock, H. L; Schmitt, H. J: Pertussis in adults: Frequency of transmission after household exposure. Lancet. 1995 Nov 18; 346(8986):1326-9.
10. Ichimaru, T; Ohara, Y; Hojo, M; Miyazadi, S; Harano, K; Totoki, T: Treatment of severe pertussis by administration of specific gamma globulin with high titers antitoxin antibody. Acta Paediatr. 1993 Dec; 82(12):1076-8.

11. Heininger, U; Cherry, J. D; Eckhardt, T; Lorenz, C; Christeson, P; Stehr, K: Clinical and laboratory diagnosis of pertussis in the regions of a large vaccine efficacy trial in Germany. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1993 Jun; 12(6):504-9.
12. Castillo Salinas, F; Solor, M. E; Aguilera Jacobsen, O; Martin González, M; Castello, Girona, F; Olsina García, M: Evolution and treatment of 19 cases of pertussis in infants under 4 months of age; *An.Esp.Pediatr.* 1992 Apr; 36(4): 289-92.
13. Hoppe, J. E.: Comparison of erythromycin estolate and erythromycin ethylsuccinate for treatment of pertussis. The Erythromycin Study Group. *Pediatr. Infect. Dis. J.;* 1992 Mar; 11(3):189-93.
14. Kanse, H; Aoyama, T; Goto, A; Iwai, H; Murase, V: Evaluation of pertussis treatment with Erythromycin ethylsuccinate and stearate according to age. *Kansen shogaku-Zasshi.* 1994 Nov; 68(11) 13324-9.
15. Harper, M: Pediatric infectious disease emergencies. *Curr. Opin. Pediatr.* 1995 Jun; 7(3):302-8.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

16. Aoyama, T; Harashima, M; Nishimura, K; Saito, Y: Outbreak of pertussis in highly immunized adolescents and its secondary spread to their families. Acta Paediatr. Jpn. 1995 Jun; 37(3):321-4.
17. de Melker, H. E; Conyn von Spaendonck, M; Runde, H. C; Sprenger, M. J.; Schellenkens, J.F. et/al. Whooping cough in the Netherlands. 1989-1994. 1995 Jun 24;139(25): 1280-6.
18. Hampl, S. D.; Olson, L. C: pertussis in the young infant. Semin.Respir.Infect. 1995 Mar; 10(1):58-62.
19. Luker, D. E.; Tyler, A. N.; Marshall, G. R.; Goldman, W. E.: Tracheal cytotoxin structural requirements for respiratory epithelial damage in pertussis. Mol.Microbiol. 1995 May; 16(4):733-43.
20. Granstron, G; Granstron, M: Effect of erythromycin treatment on antibody responses in pertussis. Scand. J. Infect. Dis. 1994; 26(4):453-7.
21. Wright, S. W.; Edwards, K.M.; Decker, M. D.; Zeldin, M. H.: Pertussis infection in adults with persistent cough. JAMA. 1995. Apr 5;273(13):1044-6.

22. Postels-Multani, S; Schmitt, H, J; Wirsing von Konig, C. H; Bock, H. L.; Bogaerts, H: Symtoms and complications of pertussis in adults. Infection. 1995 May-Jun;23(3):139-42.
23. Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Aragón. 1995.
24. Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Villa. 1995.
25. Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztacalco. 1995.
26. Manual para la Vigilancia Epidemiológica de Difteria y Tos ferina. 1ª Edic. 1994. Secretaria de Salud.

**VIII.**

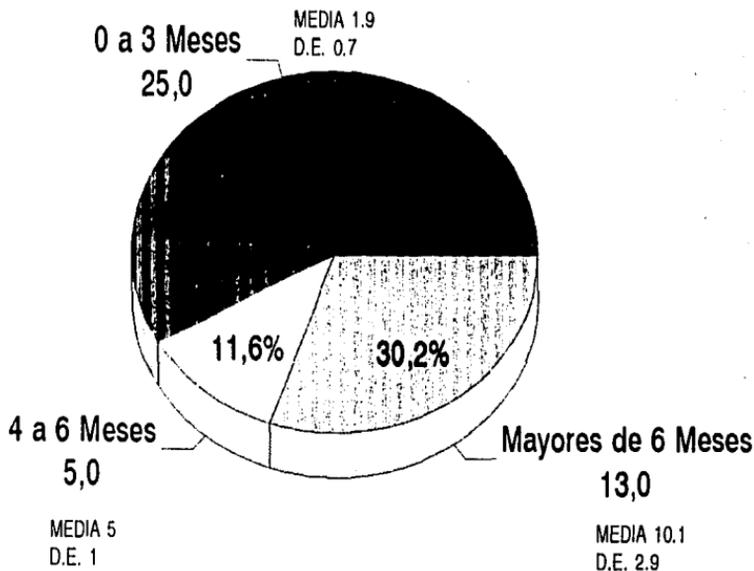
**ANEXOS**

# ANEXO 1

## TOS FERINA COMPORTAMIENTO Y EVALUACION DIAGNOSTICA

### DISTRIBUCION POR EDAD

---



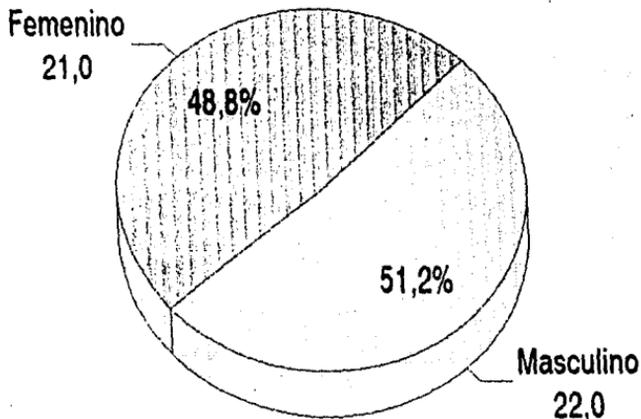
Fuente: Archivo Clínico de los Hospitales Sede. 1995

## ANEXO 2

### TOS FERINA: COMPORTAMIENTO Y EVALUACION DIAGNOSTICA

#### DISTRIBUCION POR SEXO

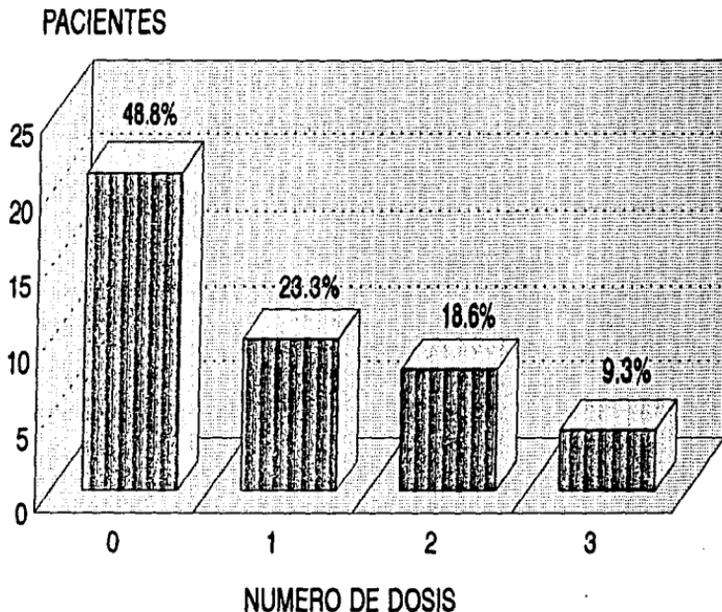
---



Fuente: Archivo Clínico de los Hospitales Sede. 1995

**ANEXO 3**  
**TOS FERINA: COMPORTAMIENTO Y EVALUACION DIAGNOSTICA**  
**ESQUEMA DE INMUNIZACIONES CON DPT**

---

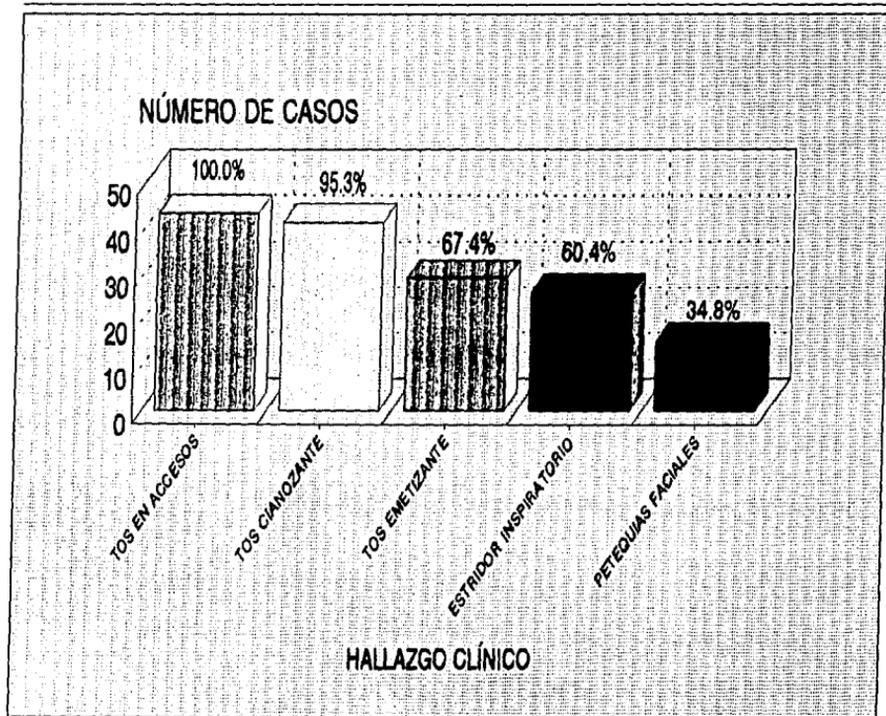


Fuente: Archivo Clínico de los Hospitales Sede. 1995

# ANEXO 4

## TOS FERINA: COMPORTAMIENTO Y EVALUACION DIAGNOSTICA

### HALLAZGOS CLINICOS



Fuente: Archivo Clínico de los Hospitales Sede. 1995