



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISION DE PEDIATRÍA**

**“INCIDENCIA DE BORDETELLA PERTUSSIS Y DESCRIPCION DEL
PATRON RADIOLOGICO PREDOMINANTE EN UN HOSPITAL DE
TERCER NIVEL.”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

PRESENTA:

DR. JORGE USCANGA RIOJAS

ASESOR: DR. AMÍLCAR ULISES VALENCIA GARÍN



MÉXICO, D.F., FEBRERO DEL 2015

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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. CARLOS VIVEROS CONTRERAS
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA

DR. JOGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

DR. AMÍLCAR ULISES VALENCIA GARÍN
ASESOR DE TESIS

NÚMERO DE REGISTO: HJM 2367/14-R

ÍNDICE:

ÍNDICE.....	5
RESUMEN.....	6
I.- INTRODUCCION.....	7
1.1.- ANTECEDENTES.....	7
1.2.- DELIMITACION DEL PROBLEMA.....	17
1.3.- PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	18
1.4.- JUSTIFICACIÓN.....	19
1.5.- PLANTEAMIENTO DE LA HIPOTESIS.....	20
1.6.- OBJETIVOS.....	20
II.- MATERIAL Y METODOS.....	21
2.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO.....	23
2.2.- CRITERIOS DE INCLUSION.....	23
2.3.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	23
III.- ESTADISTICA.....	24
3.1 ANALISIS ESTADISTICO.....	24
3.2.- VARIABLES.....	24
IV.- RESULTADOS.....	26
V.- DISCUSIÓN.....	35
VI.- BIBLIOGRAFIA.....	39
VII.- ANEXOS.....	41

RESUMEN

La tos ferina, también conocida como pertussis, es un padecimiento que afecta a las vías respiratorias, de evolución aguda y altamente contagioso, es causado por bacterias del género *Bordetella* y en particular *B. pertussis*. Clínicamente se caracteriza por accesos violentos de tos de tipo paroxístico y espasmódico, sin fiebre, que terminan con la emisión de un silbido inspiratorio denominado “canto de gallo” y vomito. Otros microorganismos pueden producir un cuadro similar conocido como síndrome coqueluchoide. Cada año se presentan entre 20 y 50 millones de casos de *B. pertussis* en el mundo, con aproximadamente 20000 a 40000 muertes al año. **Objetivo.-** Describir la incidencia de síndrome coqueluche secundario a *B. pertussis* en los pacientes del Hospital Juárez de México durante el periodo marzo del año 2012 hasta diciembre del año 2013 y describir el patrón radiológico de los pacientes incluidos en el estudio. **Material y métodos.-** Se incluirán los datos clínicos, radiológicos y PCR-RT (realizada por el SINVESTAV) de los pacientes que cursen con síndrome coqueluche secundario *B. Pertussis* en los pacientes del Hospital Juárez de México durante el periodo comprendido de marzo 2012 a diciembre 2013. **Diseño del estudio.-** Retrospectivo, descriptivo. **Análisis estadístico.-** Se utilizaron tasas para describir las incidencias, número de estudios positivos, signos clínicos, tiempo de evolución, estado de inmunización, complicaciones, patrón radiológico, mortalidad, uso de antimicrobianos, secuelas durante el seguimiento. **Resultados.-** De los 19 pacientes estudiados, solo se aisló en cinco pacientes PCR-RT con muestra obtenida de exudado nasofaríngeo, correspondiendo al 26.3% de total de los pacientes captados. No se observó un patrón radiológico común en las radiografía tomadas en los pacientes, por lo que no se pudo integrar un patrón radiológico patognomónico del cuadro de tosferina en los pacientes en los que se aisló PCR-RT para complejo *Bordetella*.

I. INTRODUCCIÓN

1.1.- ANTECEDENTES

La tos ferina, también conocida como pertussis, es un padecimiento que afecta a las vías respiratorias, de evolución aguda y altamente contagioso, es causado por bacterias del género *Bordetella* y en particular *B. pertussis*. Clínicamente se caracteriza por accesos violentos de tos de tipo paroxístico y espasmódico, sin fiebre, que terminan con la emisión de un silbido inspiratorio denominado “canto de gallo” y vomito. Otros microorganismos pueden producir un cuadro similar y ocasionando un síndrome conocido como coqueluchoide, que tiende a ser de menor de menor y duración.⁽¹⁾

La enfermedad fue identificada en 1578 por De Bailleau, quien la denominó “tos quinta” o “tos quintana”. En 1906, Bordet y Gengou aislaron el microorganismo causal, inicialmente llamado bacilo de Bordet-Gengou y en la actualidad *Bordetella pertussis* y donde el género también incluye a *B. parapertussis* y *B. bronchiseptica*.⁽¹⁾

Bordetella pertussis es un bacilo Gram-negativo perteneciente a la familia *Alcaligenacea*, cuyas dimensiones pueden abarcar 0.3 a 0.5 nm de ancho por 1 a 1.5 nm de largo, no móvil y encapsulado. Se considera que los humanos son los únicos hospederos. Se requiere para su aislamiento el cultivo de Bordet-Gengou, este método ha ido en desuso, ya que se desarrolla con lentitud, además de que carece de sensibilidad significativa, siendo esta menor del 25%, pudiendo ser influenciado por la calidad de la toma de la muestra y la rapidez en la siembra.^(2- 4)

Tras la exposición a *Bordetella pertussis*, la patogenia de la enfermedad depende de cuatro etapas: fijación, evasión de defensas del huésped, daño local y enfermedad sistémica. Todo esto implica la unión de la bacteria al epitelio respiratorio, la presencia simultánea de lesiones locales, como ya es bien sabida

la virulencia dependerá también de la alteración de los mecanismos de defensa del huésped tanto físicos como celulares. La bacteria no atraviesa las capas epiteliales, atribuyéndose efectos locales y sistémicos a toda la gama de factores biológicos activos producidos por la misma, que ingresan al torrente sanguíneo.⁽⁴⁾

Dentro de estos factores biológicos, responsables de los signos y síntomas de la enfermedad, se encuentran la toxina pertussis (TP), hemaglutinina filamentosa, toxina adenilciclasa, la citotoxina traqueal, el aglutinógeno fimbrial, la toxina dermonecrótica y la pertactina.⁽²⁾ Sin embargo, se tiene que hacer énfasis en que recientemente se ha destacado la importancia que juegan la toxina pertussis y la toxina adenilciclasa como factores de virulencia de la bacteria, ya que se ha demostrado que intervienen a diferentes niveles, modulando la respuesta inmune del huésped, así como también en la patogénesis de enfermedades autoinmunes.⁽⁵⁾

El contagio se da por medio de secreciones respiratorias, por contacto con individuos sintomáticos. La transmisión de este agente es máxima en el período catarral y durante las dos primeras semanas desde el inicio de la tos; cuenta con un periodo de incubación que abarca de siete a diez días, con un intervalo de cinco a 21 días. Se ha reportado el acortamiento del periodo transmisibilidad a cinco días tras la administración de macrólidos.^(4,5)

EPIDEMIOLOGIA

PERSPECTIVA INTERNACIONAL

La tosferina es una enfermedad de distribución universal; en el 2012, el INDRE reporta tasas de mortalidad entre el 90 y 100% en contactos domésticos que no han sido vacunados, documentándose su presencia en cualquier época del año, siendo la población pediátrica la más susceptible de padecer la enfermedad y dentro de este grupo etario son los lactantes menores en los que se reportó el

41% de los casos declarados y el 78% de los fallecimientos por esta patología. Entre la población adolescente y adultos cercanos a casos de tosferina, del 40 al 80% de los integrantes de la familia desarrollan anticuerpos con *B. pertussis* y solo la mitad de estos miembros presentan signos y síntomas compatibles con la enfermedad.⁽⁶⁾

Es aceptado actualmente que los adolescentes y adultos sintomáticos no diagnosticados, representan una fuente de transmisión para lactantes y niños, siendo también un mecanismo de perpetuación de la enfermedad en la población en general.⁽⁶⁾

La infección por *B. pertussis* continúa siendo un problema de salud pública, aun en países desarrollados que cuentan con buenas coberturas de vacunación. Se ha reportado que la inmunidad protectora inducida por la vacuna elaborada con la bacteria completa, solo ofrece protección durante aproximadamente 12 años, teniéndose entonces que hacer una vigilancia epidemiología continua y más estrecha en zonas endémicas.^(6,7)

En cuanto al panorama internacional, cada año se presentan entre 20 y 50 millones de casos de *B. pertussis* en el mundo, con aproximadamente 20000 a 40000 muertes al año, con mayor incidencia en países del tercer mundo, como México, observándose, como ya se mencionó antes, en los lactantes menores de un año de edad.⁽³⁾ Se reporta en la literatura que durante la era pre-vacunación, la tos ferina era considerada una enfermedad endémica, la cual se presentaba con picos epidémicos cada dos a cinco años, señalando algunos autores la importancia de la presentación endémica de la enfermedad en la población adolescente y adulta como la responsable de estos picos.

En EUA se estimó una incidencia en promedio de 157 casos por 100,000 habitantes, observándose casi exclusivamente en niños no vacunados. Después de la inclusión de la vacuna DPT de células enteras entre 1940 y 1950, se observó

una disminución significativa de 0.5 a 1 caso por 100 000 habitantes. Posteriormente hubo un incremento en la incidencia de 8.8 casos por 100 000 habitantes en 2004.⁽⁷⁻⁹⁾

Se reporta en la bibliografía que la inmunidad posterior a la infección natural por *B. pertussis* no es mayor que la que se obtiene por inmunización, razón que apoya el aumento de la incidencia internacional de la tosferina, aunque la mayoría de pacientes de los casos reportados tengan el antecedente de inmunización durante la infancia.⁽⁷⁾

PERSPECTIVA NACIONAL

En México, la vacunación masiva tiene una historia que inició en 1973, cuando se creó el Programa Nacional de Inmunizaciones, el cual estableció la aplicación obligatoria de cuatro vacunas: antipoliomielítica, difteria-tosferina-tétanos (DPT), antituberculosa (BCG) y antisarampión, además del toxoide tetánico (Tt). En 1991 se fundó el Programa de Vacunación Universal, el cual es uno de los más completos en América Latina.⁽⁸⁾

En cuanto al panorama epidemiológico de nuestra República, la tendencia de la morbilidad de la tos ferina ha tenido una baja significativa tras la aplicación de la vacuna anti-pertussis, reportándose en 1950 una tasa de morbilidad de 130 por 100 000 habitantes y en 1980 de 10 por 100 000 habitantes. Sin embargo, se observa que a partir del 2008 hay un incremento en el número de casos y en el 2012 se registraron 162 a nivel nacional, con una incidencia global de 0,15 por 100 000 habitantes.⁽⁶⁾ Durante el 2009 se confirmaron por laboratorio 185 casos de 879 y se estudiaron 2060 contactos, en 76 (3.8%) se logró aislar *Bordetella pertussis*. En el 2010 se estudiaron un total de 722 casos, de los cuales 46 (6.37%) fueron confirmados como positivos por laboratorio. Esta referencia hace notar la importancia en la identificación de portadores asintomáticos, ya que como se mencionó antes, favorecen la transmisión de la enfermedad a pesar de lograr una cobertura de vacunación efectiva.⁽⁶⁾

Como ya se menciona, el periodo de inmunidad ofrecido por la vacuna es limitado. Con la vacuna DTP de células completas y vacunas DTPa pediátricas, la inmunidad disminuye después de 3 a 5 años, y no se ha demostrado protección de los 10 a los 12 años. Con la vacuna DTP acelular (dTpa) no se ha determinado aún la duración de la protección; sin embargo, los valores de anticuerpos postvacunación sugieren una entre 5 y 10 años.^(9,10)

Las encuestas sero-epidemiológicas realizadas en México en población menor de 15 años, las cuales son muy antiguas y por lo tanto no corresponderían a la seroprevalencia actual, confirman una tendencia al aumento en la seropositividad, probablemente secundario al incremento en las coberturas de vacunación y a la mejoría en los métodos de detección.⁽³⁻⁵⁾ En la última sero-encuesta realizada en 1987, se documentó prevalencias mayores en entidades del centro y norte de la República y menores en niños oriundos de poblaciones rurales y en niños con nivel socioeconómico bajo.^(7,11,12)

En 1988 se reportó un brote de 461 casos en una comunidad del estado de Veracruz, confirmándose 85 por serología, observándose la tendencia a la susceptibilidad en lactantes menores, y documentándose hacinamiento positivo así como también contacto con un enfermo. Cabe destacar una cobertura de vacunación muy baja en esa comunidad.^(11,12)

La Dirección General de Epidemiología (DGE) en el año 2009 notificó hasta la semana epidemiológica 46, 180 casos probables de tos ferina. Los estados de la república con reporte de casos confirmados con mayor prevalencia fueron Sonora con 95 casos, Jalisco con 25 casos, Nuevo León con 20 y el Estado de México y Durango con 7 cada uno. De igual manera, el grupo más afectado fue el de los lactantes menores de un año, reportándose 103 casos (57%).^(7,11,12)

En cuanto a los factores que complican el conocimiento de la incidencia real, transmisión y carga de enfermedad de la infección por *B. pertussis*, se ha encontrado que los adolescentes y adultos rara vez acuden a consulta por un cuadro de tos, el hecho de que no en todos los casos se hace el diagnóstico de tosferina, y cuando se hace, este no se reporta. Afecta también el hecho que se cree que la enfermedad es exclusiva de la población pediátrica, que en México los sistemas de vigilancia epidemiológica son deficientes, la definición de casos inconsistentes, la confusión del cuadro con algún otro compatible con infección de vías respiratorias altas o bajas y por último, las técnicas de laboratorio diagnóstico no sensibles, no estandarizadas, mal realizadas o no disponibles en los centros de atención sanitarios.⁽⁷⁾

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas en lactantes y niños no inmunizados se agrupan en tres periodos: catarral, paroxístico y convaleciente. La presencia de fiebre es rara durante todo el curso de la enfermedad, a excepción de la fase catarral, en que se puede presentar en bajo grado.⁽⁷⁾

Tras el período de incubación, la tos ferina comienza con una fase catarral, la cual tiene una duración de una a dos semanas, durante el cual los pacientes son más contagiosos; otra característica de este periodo es que el cuadro es indistinguible de una infección de vías respiratorias superiores. Conforme progresa la fase catarral, la tos progresa paulatinamente en cuanto a frecuencia e intensidad. La siguiente fase, la paroxística, abarca de tres a seis semanas, se caracteriza por períodos de tos con el silbido característico, vómitos, cianosis y apnea. En el periodo de convalecencia los síntomas disminuyen gradualmente, el cual puede durar hasta varios meses. Se ha documentado que en pacientes adolescentes y adultos la intensidad del cuadro puede ser más sutil que la que presenta la población pediátrica. Generalmente los pacientes no presentan fiebre o esta es de bajo grado.^(9,13)

No todos los niños menores de seis meses presentan la tos paroxística o el estridor inspiratorio característico. Se ha observado que los cuadros recurrentes de apnea, cianosis y bradicardia predominan en los lactantes, observándose un curso prolongado y complicado en estos pacientes.^(7,9,13)

COMPLICACIONES

Existen formas atípicas que aparecen con mayor frecuencia en niños previamente inmunizados, neonatos, adolescentes y adultos. Cerca de tres cuartas partes de los niños menores de seis meses requieren hospitalización.

El cuadro clínico más grave es la llamada “tos ferina maligna”, el cual se caracteriza por tos paroxística, pausas de apnea y fallo respiratorio progresivo con bronconeumonía e hiperleucocitosis extrema, que conduce a hipertensión pulmonar e hipoxemia rápidamente progresivas, refractarias al tratamiento convencional, y que ocasiona choque y muerte en un 70% de los casos. Otras complicaciones son las neurológicas, en forma de convulsiones (2%) o encefalopatía (0.5%); las nutricionales por los vómitos repetidos, y las debidas a los efectos de la presión durante los paroxismos de tos, como neumotórax, atelectasias, fracturas costales, epistaxis, hematomas subdurales, hernias o prolapso rectal.^(7,11)

Recientemente se ha hecho referencia a un concepto de pertussis crítico, en el cual se presenta mayor susceptibilidad de complicaciones en pacientes lactantes menores de un año; se ha reportado que los lactantes se infectan antes de que tengan edad suficiente, ya sea para responder a la inmunización o para organizar una respuesta adecuada para el microorganismo y pueden presentar un estado crítico. Los síntomas clínicos pueden ser atípicos y de difícil diagnóstico. Los pacientes con este cuadro crítico pueden no presentar un patrón uniforme de tos paroxística, ni exhibir un estridor inspiratorio. Más bien los pacientes presentan

episodios recurrentes de inestabilidad autonómica caracterizados por apnea, cianosis y bradicardia, pudiendo llegar a dominar el cuadro clínico.⁽¹⁴⁾

Al principio, la etiología de la enfermedad crítica puede ser poco clara. En los niños que ingresan en la unidad de cuidados intensivos pediátricos se pueden diagnosticar como sepsis. Se han reportado recuentos elevados de glóbulos blancos y marcada linfocitosis. En algunos pacientes se presentaron posteriormente co-infecciones con otros virus y bacterias (virus respiratorio sincitial, influenza, adenovirus).⁽¹⁴⁾

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE

En cuanto a los paraclínicos, el hemograma puede aportar información importante para orientar el cuadro de tos ferina, observándose una tendencia constante en cuanto a la presencia de leucocitosis y linfocitosis.⁽¹⁵⁾

En cuanto a la radiografía de tórax, en lactantes, se describe que la radiografía torácica suele mostrar un síndrome bronquial uni o bilateral. ⁽³⁾ La radiografía de tórax puede revelar bronquios engrosados y algunas veces borde cardiaco deshilachado, imagen típica de "corazón peludo", sin embargo no es un signo que confiera gran especificidad para la patología. Se refiere también que puede presentarse atelectasia pulmonar segmentaria, en especial durante la fase paroxística, sin embargo los infiltrados perihiliares con más frecuentes y similares a los observados en neumonía de origen viral. ^(17, 18) En un estudio realizado en un Hospital Pediátrico de segundo nivel de la Secretaria de Salud del Distrito Federal, se presentan seis casos diagnosticados clínica y bacteriológicamente con cultivo positivo para *Bordetella pertussis*, se observa en la radiografía de tórax opacidades peribronquiales e imágenes micronodulares diseminadas, y en algunos casos zonas neumónicas.⁽¹⁹⁾

MÉTODOS DE AISLAMIENTO

Los métodos de diagnóstico más comunes para la detección de *B. pertussis* son el cultivo, detección directa del antígeno mediante anticuerpos fluorescentes, PCR y demostración serológica (ELISA y aglutinación) que miden incremento en la titulación de los valores, o valores individuales muy altos.

El cultivo ha sido considerado como el método diagnóstico estándar de oro en los niños; no obstante, la sensibilidad de las pruebas diagnósticas está estrechamente relacionada con la fase de la enfermedad en la que el paciente se encuentra.^(4,7) Otro criterio importante que debe tomarse en cuenta para elegir la prueba adecuada para hacer el diagnóstico de tos ferina, es el periodo clínico en que se encuentra (catarral, paroxístico o convalecencia) o, en el adulto, en que no son tan evidentes dichos periodos, en la semana de evolución después del inicio de la tos.^(7,9)

El criterio para la elección de la técnica diagnóstica dependerá de la evolución de la enfermedad, de la edad del paciente y de su estado inmunológico, de tal forma que en menores de dos meses se recomienda más el cultivo y el PCR. En niños mayores de dos meses, con o sin vacunación reciente, se debe hacer cultivo y/o PCR, pero la toma debe ser dentro los primeros días de iniciada la tos.^(6, 9)

TRATAMIENTO

En cuanto al tratamiento antibiótico, los antimicrobianos administrados en la fase catarral pueden aplacar la enfermedad. Sin embargo, una vez que surge la tos, dichos fármacos no tienen efecto discernible alguno en la evolución del trastorno, pero se recomienda su uso para frenar la propagación de los gérmenes a otras personas. Es bien conocido que el antibiótico de elección es el estolato de eritromicina a dosis de 40 a 50 mg/Kg de peso al día, dividido en cuatro dosis; la dosis máxima es de 2 g/día.⁽¹⁹⁾

La duración recomendada para evitar la recaída bacteriológica es de catorce días. Algunos estudios han corroborado que la azitromicina dihidratada (10 a 12 mg/Kg al día, por vía oral en una toma durante cinco días y como dosis máxima, 600 mg/día) o la claritromicina (15 a 20 mg/Kg al día, por vía oral en dos tomas y como dosis máxima 1 g/día durante siete días) puede tener la misma eficacia que la eritromicina y con menos efectos adversos, observándose también un mejor apego terapéutico. Las penicilinas y las cefalosporinas de la primera y la segunda generaciones no son eficaces contra *B. pertussis*.⁽¹⁹⁾

Se debe tomar en cuenta que existe una relación entre la eritromicina ingerible y la estenosis pilórica hipertrófica infantil. La American Academy of Pediatrics sigue recomendando el empleo de la eritromicina para profilaxis y tratamiento de la enfermedad causada por *B. pertussis*.⁽¹⁹⁾

Se ha documentado como tratamiento alternativo el trimetoprim-sulfametoxazol para los pacientes que no toleran la eritromicina o que presentan cepas resistentes a este macrólido. La dosis para menores es de 8 mg de trimetoprim/Kg al día y 40 mg de sulfametoxazol/Kg al día en dos fracciones.⁽¹⁹⁾

1.2.- DELIMITACION DEL PROBLEMA

Dado que en el síndrome coqueluche secundario a *B. pertussis* puede existir un retraso en el diagnóstico y esto conllevar a complicaciones, hospitalización prolongada o pronóstico fatal debemos describir la incidencia de este fenómeno. Por tal motivo, es importante describir la incidencia de *B. pertussis* mediante la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT) como herramienta diagnóstica definitiva. Así como también describiremos el patrón radiológico de los pacientes incluidos en el estudio.

1.3.- PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la incidencia de casos de síndrome coqueluche secundario a *B. pertussis* en los pacientes del Hospital Juárez de México durante un periodo de 20 meses comprendido entre marzo del año 2012 hasta diciembre del 2013?.

1.4.- JUSTIFICACION

Se describe en la literatura que método diagnóstico para el aislamiento de *B. pertussis* en pacientes con sospecha es el cultivo, sin embargo la realización de éste ha ido en desuso debido a que es poco sensible desde el punto de vista de recuperación del microorganismo, no siendo más alta del 60%, además de que el éxito en este método depende de la oportunidad de la toma de la muestra, la cual debe ser dentro de las dos a tres primeras semanas de iniciada la tos.

Se observa una tendencia creciente para la realización de aislamiento de *B. pertussis* mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa como método de diagnóstico directo por laboratorio, ya que puede poseer una sensibilidad mayor que el cultivo bacteriano y ofrece resultados en menor tiempo. También ofrece una mayor posibilidad que la que ofrece el cultivo y la serología en la detección de infección en pacientes con sintomatología no definida o en los asintomáticos, incluyendo a los individuos previamente inmunizados así como en los que ya reciben tratamiento antimicrobiano.

En el contexto del patrón radiológico, se busca identificar en la manera de lo posible si los pacientes incluidos en el estudio muestran imágenes sugestivas de infección por *Bordetella pertussis*, las cuales puedan integrar un patrón radiológico definido y de no ser posible, identificar los componentes radiológicos más comunes en los pacientes con tosferina.

1.5.- PLANTEAMIENTO DE LA HIPOTESIS

En este estudio no se llevó a cabo el planteamiento de una hipótesis ya que se trata de un estudio observacional.

1.6.- OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir la incidencia de síndrome coqueluche secundario a *B. pertussis* en los pacientes del Hospital Juárez de México durante el periodo marzo del año 2012 hasta diciembre del año 2013 y describir el patrón radiológico de los pacientes incluidos en el estudio.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la incidencia de síndrome coqueluche secundario *B. pertussis* en los pacientes del Hospital Juárez de México durante el periodo marzo 2012 hasta diciembre del año 2013.
- Cuantificar la cifra de estudios positivos y la de negativos tanto para PCR.
- Describir la mortalidad de esta enfermedad
- Describir la presentación clínica y tiempo de evolución.
- Describir estado de inmunización.
- Describir días de hospitalización.
- Describir complicaciones.
- Describir uso de tratamiento antimicrobiano empírico y duración de administración de los mismos.
- Describir secuelas en cita de seguimiento por consulta externa.

II.- MATERIAL Y METODOS

Se incluirán los datos clínicos, radiológicos y PCR-RT de los pacientes que cursen con síndrome coqueluche secundario *B. Pertussis* en los pacientes del Hospital Juárez de México durante el periodo comprendido de marzo 2012 a diciembre 2013 de acuerdo a nuestra hoja de captura. El procedimiento de radiografía será de acuerdo a los procedimientos estandarizados por el servicio de radiología. El procedimiento de PCR será realizado en el laboratorio de bioseguridad para el diagnóstico e investigación de enfermedades emergentes del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) del Instituto Politécnico Nacional.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por su sigla en inglés) para diagnóstico de *Bordetella pertussis*. Para el estudio de PCR la muestra debe ser tomada con hisopo de rayón o dacrón, deben evitarse los hisopos de alginato de calcio, ya que este inhibe la actividad de la Taq polimerasa y se pueden obtener resultados falsos negativos.

La toma se hace con el paciente sentado, la cabeza ligeramente hacia atrás y se introduce el hisopo de mango flexible por cada una de las fosas nasales perpendicularmente a la nariz hasta aproximadamente 10cm, cuidando de tocar sólo el extremo posterior del mango y evitar tocar los cornetes. Una vez tocado el fondo de la nasofaringe, se frota suavemente el hisopo, se pide al paciente que tosa y se retira con cuidado para que no se contamine. La muestra destinada para el PCR debe introducirse en el medio de transporte de solución salina con cefalexina y transportarse en red fría (Anexo 1).

La detección específica de los ácidos nucleicos de *B. pertussis* y *B. parapertussis* presentes en muestras clínicas se describió desde 1985, desde entonces se han empleado diferentes iniciadores para esta detección y hoy en día se emplean diferentes oligonucleótidos para la detección de este patógeno que derivan de

cuatro regiones cromosómicas del genoma de *B. pertussis*, éstas incluyen 1) la región promotora que codifica para la toxina pertussis (PT); 2) una región upstream del gen porina; 3) las secuencias de inserción repetitiva IS481 para *B. pertussis* e IS1001 para *B. parapertussis*; y 4) la región que codifica para la producción de la toxina adinilatociclasa (ACT). Con excepción del gen ACT, estas sondas son específicas de especie; algunas pruebas de PCR son específicas para *B. pertussis*, otras permiten la detección de *B. pertussis* y *B. parapertussis* y otras la detección de estas últimas dos, además de *B. bronchiseptica*; a pesar de esta gran diversidad de iniciadores disponibles, la sensibilidad reportada para cada una de ellas es similar.

Una vez concluida la hoja de captura se transcribirá al programa Excel de Microsoft Office 2007® en una computadora personal ASUS U46E, allí se elaborarán los cuadros y las gráficas que muestran la distribución de los datos de forma cuantitativa.

2.1.- TAMAÑO DE LA MUESTRA

Todo el universo de pacientes pediátricos 0-15 años que ingresaron al Hospital Juárez de México desde marzo del año 2012 hasta diciembre del año 2013.

2.2.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Retrospectivo, descriptivo.

2.3.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todo paciente pediátrico de 0-15 años que ingrese al HJM con diagnóstico de síndrome coqueluche o tosferina o que se hayan egresado con los mismos diagnósticos. Teniendo en cuenta que la presentación del cuadro clínico debió haber cursado de la siguiente manera:

Comienzo del cuadro con síntomas leves de la porción superior de vías respiratorias (fase catarral) para seguir con tos que suele ser paroxística (fase paroxística), que puede acompañarse de estridor inspiratorio y posteriormente de vómitos. No hay fiebre o es mínima. Los síntomas disminuyen poco a poco en el curso de semanas a meses (fase de convalecencia). La enfermedad en niños menores de seis meses puede ser atípica; la apnea es una manifestación común y casi nunca hay estridor. En forma semejante, los niños de mayor edad y adultos pueden tener manifestaciones atípicas, con tos duradera que tenga paroxismos y sin estridor.

2.4.- Criterios de exclusión:

Todo paciente pediátrico con síndrome coqueluchoide que remita en 7 a 14 días la sintomatología o que a través de métodos de PCR-RT se determine otra etiología. Aquellos pacientes con diagnóstico por inmunofluorescencia ya que en la actualidad es muy baja la sensibilidad descrita para esa prueba diagnóstica.

III. ESTADISTICA

3.1.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

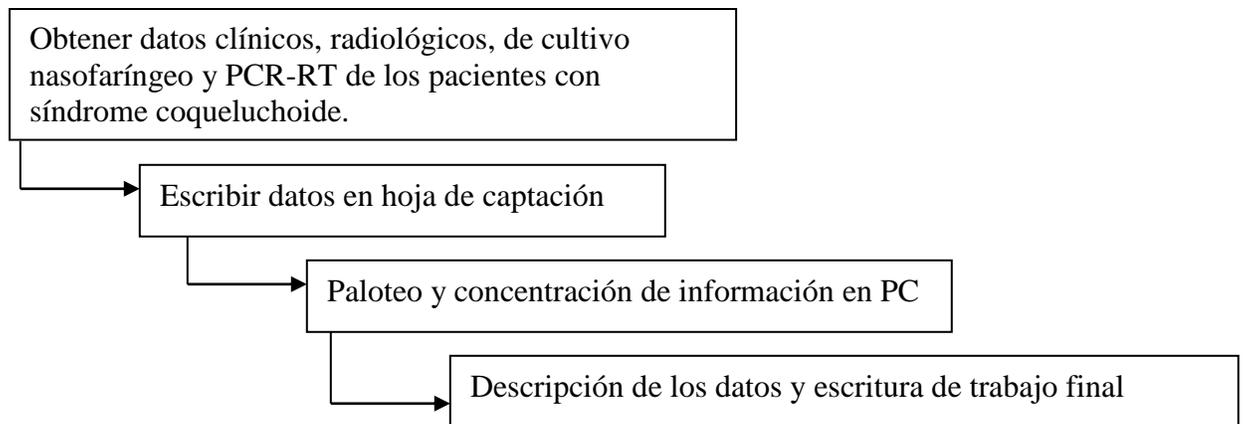
Se utilizaron tasas para describir las incidencias, número de estudios positivos, signos clínicos más frecuentes, tiempo de evolución, estado de inmunización, días de hospitalización, complicaciones, patrón radiológico, mortalidad, uso de antimicrobianos y duración del tratamiento, secuelas durante el seguimiento.

Se elaboró una hoja de captación de datos, que se presenta en el anexo 1 de este documento.

3.2.- DEFINICIÓN DE VARIABLES:

No es necesaria su definición puesto que es un estudio observacional.

Metodología. En el siguiente diagrama se presenta el esquema general del trabajo a desarrollar:



La descripción de los datos demográficos, datos clínicos, tratamiento, secuelas, riesgo relativo se realizará utilizando el software SPSS versión 15.

Consideración ética:

Todos los expedientes contienen consentimiento informado por los padres o tutores del paciente ya que es un requisito para su atención en el HJM.

Fuente de financiamiento:

5% interna: beca del residente de 2do año de Pediatría.

95% epidemiología, laboratorio central, rayos X y laboratorio de investigación del INDRE.

IV.- RESULTADOS

A continuación se muestran las tablas y graficas de 19 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

GRUPO ETARIO		
EDAD	NUMERO	PORCENTAJE
1 mes	4	21.3%
2 meses	5	26.3%
3 meses	7	36.8%
4 meses	1	5.2%
10 meses	1	5.2%
1 año	1	5.2%
Total	19	100%

Tabla 1. Distribución por grupo etario.

DISTRUBUCION POR GENERO		
GENERO	NUMERO	PORCENTAJE
FEMENINO	11	57.8%
MASCULINO	8	42.1%

Tabla 2. Distribución por género.

SIGNOS PREDOMINANTES		
SIGNOS	NUMERO	PORCENTAJE
TOS	19	100 %
DESATURACION	18	94.7%
CIANOSIS	17	89.4 %
ESTERTORES	7	36.8 %
LEUCOCITOSIS	7	36.8%
BRONCOESPASMO	6	31.5%
FIEBRE	5	26.3 %
VOMITO	4	21 %
POLIPNEA	2	10.5 %
PETEQUIAS	1	5.2 %
HIPOGLICEMIA	0	0 %

Tabla 3. Signos principales.

CARACTERISTICAS DE LOS ESTERTORES		
ESTERTORES	NUMERO	PORCENTAJE
RUDEZA	5	55.5 %
BILATERALES	2	22.2 %
UNILATERALES	1	11.1 %
ALVEOLARES	1	11.1 %

Tabla 4. Características de los estertores.

PACIENTES CON REACTANTES DE FASE AGUDA POSITIVOS		
REACTANTES DE FASE AGUDA	REALIZADOS	POSITIVOS (%)
PROCALCITONINA (PCT)	3	100%
VOLUMEN DE SEDIMENTACION GLOBULAR (VSG)	0	0
PROTEINA C REACTIVA	0	0

Tabla 5. Reactantes de fase aguda positivos.

ESQUEMA DE VACUNACION			
EDAD	COMPLETO	INCOMPLETO	PORCENTAJE COMPLETO
1 m	2	2	10.5 %
2 m	1	4	5.2 %
3 m	3	4	15.7 %
4 m	1	0	5.2 %
10 m	0	1	0 %
1 año	0	1	0 %

Tabla 6. Pacientes con esquema de vacunación completo.

DIAS ENTRE EL INICIO DEL CUADRO Y EL INGRESO HOSPITALARIO			
EDAD	< 7 DIAS	7 – 14 DIAS	>14 DIAS
1 m	0	3	1
2 m	1	3	1
3 m	2	5	0
4 m	0	1	0
10 m	0	1	0
1 año	0	0	1

Tabla 7. Número de días entre el inicio del cuadro y el ingreso hospitalario

HACINAMIENTO POSITIVO			
EDAD	POSITIVO	NEGATIVO	PORCENTAJE POSITIVO
1 m	3	1	15.7%
2 m	3	2	15.7%
3 m	4	3	21%
4 m	0	1	0%
10 m	1	0	5.2%
1 año	0	1	0%

Tabla 8. Hacinamiento positivo.

COMPLICACIONES							
EDAD	APNEA	NEUMONIA	NEUMOTORAX	SDRA	ESTADO DE CHOQUE	PARO CARDIORRESPIRATORIO	MUERTE
1 m	1	1	0	0	0	0	0
2 m	0	0	0	0	0	0	0
3 m	1	2	1	1	1	1	0
4 m	0	0	0	0	0	0	0
10 m	0	0	0	0	0	0	0
1 año	0	0	0	0	0	0	0

Tabla 9. Hacinamiento positivo.

PACIENTES QUE REQUIRIERON VENTILACION MECANICA		
EDAD	NUMERO	PORCENTAJE
1 m	1	5.2%
2 m	0	0%
3 m	2	10.5%
4 m	0	0%
10 m	0	0%
1 año	0	0%
5 años	0	0%

Tabla 10. Pacientes que requirieron ventilación mecánica.

ESQUEMA ANTIMICROBIANO INICIAL			
ANTIBIOTICO	NUMERO	PORCENTAJE	DIAGNOSTICO DE SOSPECHA AL INGRESO
ERITROMICINA	10	52.6 %	10
CLARITROMICINA	5	26.3 %	5
CLINDAMICINA	1	5.2 %	0
PENICILINA	1	5.2 %	0
AMPICILINA/AMIKACINA	1	5.2 %	0
AMOXICILINA	1	5.2 %	0

Tabla 11. Elección de esquema antimicrobiano al ingreso.

REACCION EN CADENA DE LA POLIMERASA TIEMPO REAL POSITIVO		
EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
1 m	2	10.5 %
2 m	1	5.2 %
3 m	2	10.5 %
4 m	0	0 %
10 m	0	0 %
1 año	0	0 %

Tabla 12. Pacientes con reacción en cadena de la polimerasa tiempo real (PCR-RT) para complejo *Bordetella* positivo.

PATRON RADIOLOGICO OBSERVADO EN LOS PACIENTES		
CARACTERISTICAS	PACIENTES	PORCENTAJE
ATRAPAMIENTO AEREO CON INFILTRADO INTERTICIAL	6	31.5 %
SOLO INFILTRADO INTESTICIAL	4	21 %
SIN ALTERACIONES	4	21 %
SOLO ATRAPAMIENTO AEREO	3	15.7 %
SDR	1	5.2 %
CONSOLIDACION	1	5.2 %

Tabla 13. Patrón radiológico.

El número total de pacientes que se registraron en el Hospital Juárez de México con el diagnóstico de síndrome coqueluchoide en el periodo comprendido del 1º de septiembre del 2012 al 31 de diciembre del 2013 fue de 19.

El grupo etario más facetado fue el de lactante menor, correspondiendo al 94.8% del total de pacientes estudiados (Tabla 1). En cuanto al género, hubo una distribución porcentual referente a la población femenina del 57.8% y con respecto a la masculina del 42.1% (Tabla 2).

En cuanto a los signos predominantes encontrados en los pacientes dos pacientes presentaron polipnea lo que corresponde al 10.5% del total, siete pacientes presentaron estertores 36.8%, dentro de éstos, la características de los mismos se

documentaron de la siguiente manera: un paciente (11.1 %) presentó estertores crepitantes unilaterales; dos pacientes (22.2 %), de manera bilateral; en un paciente (11.1 %) se describen estertores alveolares; y en cinco pacientes se reportaron características de rudeza respiratoria, correspondiendo a un 55.5 % del total de pacientes que presentaron estertores (Tabla 4). En el estudio, cinco pacientes presentaron fiebre, 26.3% del total. El vómito fue reportado solo en cuatro pacientes y la tos quintosa se documentó en el 100% de los niños estudiados, de los cuales todos recibieron antitusígeno, en nuestros pacientes, benzonatato intrarrectal. La cianosis fue descrita en 17 paciente y se reportaron desaturaciones en 18 pacientes, 89.4% y 94.7% respectivamente. Se reportaron petequias en un paciente. Se registró leucocitosis en siete pacientes, considerándose este un 36.8%. En ningún paciente se documentó hipoglucemia (Tabla 3).

En seis pacientes se reportó broncoespasmo, lo cuales requirieron utilización de broncodilatadores, siendo específicos salbutamol como beta agonistas de corta acción. Se registró también el uso de esteroides en tres pacientes como coadyuvante del beta agonista, en dos pacientes se utilizó esteroide sistémico y en uno inhalado.

En cuanto a los reactantes de fase aguda, solo en tres pacientes se solicitó procalcitonina, la cual resultó positiva (Tabla 5). Del total de paciente estudiados, solo en seis niños se corroboró esquema de vacunación completo para su edad, de estos se obtuvo la siguiente distribución por edad: un mes de edad, dos pacientes (10.5%); dos meses de edad, un paciente (5.2%); de tres meses, tres pacientes (15.7%) y de cuatro meses un paciente (5.2%) (Tabla 6).

Respecto al tiempo que transcurrió entre el inicio del cuadro y el ingreso hospitalario, se observó que en tres pacientes el periodo que se abarcó fue de menos de siete días; en trece pacientes fue entre siete y catorce días para la

atención hospitalaria y en tres pacientes la rango fue de más de catorce días (Tabla 7).

En once niños se documentó hacinamiento positivo (Tabla 8).

Se registraron complicaciones en tres pacientes, los cuales llegaron a requerir ventilación mecánica y hospitalización en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Uno de ellos presento como signo inicial de complicación, apneas. Los tres pacientes cursaron con neumonía bacteriana sobre agregada. Uno de ellos requirió maniobras avanzadas de reanimación por haber presentado paro cardiorrespiratorio, aunado a estado de choque, neumotórax y derrame pleural, por lo que fue necesario colocar una sonda de pleurostomía. En uno de los pacientes se documentó SDR (Tablas 9 y 10).

Mencionando la terapia antimicrobiana empírica utilizada de inicio en los pacientes, se registró que en diez se utilizó eritromicina (52.6%), en cinco pacientes se indicó claritromicina(26.3%), se reportó también el uso de clindamicina de inicio en un paciente, ya que al ingreso hospitalario se sospechó de un cuadro de broncoaspiración. Se registró también el uso de penicilina en un paciente y de ampicilina/amikacina en otro por sospecha de neumonía; en un paciente se documentó el uso de amoxicilina previo al ingreso hospitalario (Tabla 11).

De los 19 pacientes estudiados, solo se asilo en cinco pacientes PCR-RT con muestra obtenida de exudado nasofaríngeo, correspondiendo al 26.2% del total de los pacientes captados (Tabla 12).

Del análisis imagenológico de las radiografías de tórax realizadas en los niños incluidos en el estudio se obtuvo la siguiente distribución: datos de atrapamiento aéreo con infiltrado intersticial en seis pacientes, solo infiltrado intersticial en cuatro niños, atrapamiento aéreo en tres pacientes, se observaron imágenes sugestivas de consolidación en un paciente, en uno de los niños se observó un patrón compatible con SDR y en cuatro pacientes no se observaron alteraciones radiológicas sugestivas de patología pulmonar (Tabla 13).

V.- DISCUSION

La infección por *Bordetella pertussis* continua siendo un problema de salud pública importante tanto a nivel nacional como internacional, observándose tendencias hacia la alza en cuanto a la incidencia, a pesar de las mejorías en la cobertura de los sistemas de vacunación, afectando tanto a países industrializados como en los que se encuentran en vías de desarrollo como México. ^(6,7)

En el presente trabajo se observó una incidencia de *B. pertussis* que predominó en los lactantes menores de 1 año de edad, lo cual coincide con el patrón epidemiológico reportado en nuestra república y en otros países, con una distribución en cuanto al sexo predominantemente femenino sin haber mucha diferencia con respecto a los casos correspondientes al sexo opuesto. ^(7,9,13, 20)

Cabe resaltar que en un 57.8% de los pacientes se documentó hacinamiento positivo, en algunos casos con convivencia de más diez personas en un solo cuarto, sin corroborarse antecedentes de vacunación durante la infancia de los convivientes. Es de suma importancia hacer hincapié en la pobre cobertura de inmunización documentada en los pacientes incluidos en el estudio respecto a su edad, siendo solo 36.6% del total de pacientes, los que contaban con esquema de vacunación completo. De todo esto podemos identificar como factores contribuyentes al incremento en la incidencia de la tos ferina la deficiente cobertura vacunación reciente en nuestra población, a pesar de que el esquema de vacunación mexicano es considerado uno de los más completos de Latinoamérica, atribuyéndose este hecho a la falta de interés por parte de los cuidadores más que a la falta de insumos, en este caso biológicos para la adecuada cobertura. Otro factor identificado fue la positividad en cuanto al hacinamiento, sin lograrse estudiar a los individuos convivientes los cuales en su mayoría eran adultos y adolescentes, incluyendo a los padres, ya que estos podrían ser incluso portadores asintomáticos de *B. pertussis*, considerándose fuente importante para la trasmisión del patógeno causante del coqueluche hacia

la población más propensa, en el contexto de nuestro estudio y en lo reportado en la literatura, los lactantes menores. ^(6,7)

En cuanto a la presentación clínica, se registró en todos los pacientes, la presencia de tos quintosa, de hecho fue considerado el principal motivo de atención médica en todos los casos, coincidiendo también que trece de los pacientes, siendo más específico el 68.4%, fue llevado a valoración médica en la fase paroxística de la enfermedad, En todos los pacientes se utilizó terapia antitusígena, indicándose benzonatato vía rectal, con lo cual se observó disminución en cuanto a los accesos de tos durante la estancia hospitalaria. Las desaturaciones fueron documentadas en segundo lugar de los signos que predominaron en nuestros pacientes con un 94.7%, seguidas por cianosis en un 89.4% de los pacientes. Se reportó en menos de la mitad estertores y broncoespasmo. Tres pacientes requirieron ventilación mecánica. Lo anterior muestra que dicha patología en vías aéreas tan diminutas por la edad complican el sistema respiratorio. En cuanto al hemograma, solo en siete pacientes se presentó la leucocitosis, lo que corresponde al 36.8% y en todos ellos se observó un predominio linfocitario (100%), como lo descrito por la literatura, observándose en solo dos pacientes una reacción leucemoide. En seis pacientes se reportaron cuadros de broncoespasmo, los cuales en su totalidad requirieron la aplicación de broncodilatadores beta agonistas siendo el fármaco más utilizado el salbutamol en micronebulizaciones, requiriendo algunos pacientes el uso de esteroides como coadyuvante. ^(7,9,13)

Tres pacientes presentaron complicaciones hemodinámicas y ventilatorias secundarias al cuadro de tosferina. En un paciente de un mes se registró apnea a los dos días de estancia intrahospitalaria, requiriendo ventilación mecánica durante dos días; posteriormente se sobre agrego al cuadro una neumonía bacteriana, requiriendo ventilación mecánica. En un segundo paciente se documenta también un cuadro de apnea requiriendo apoyo ventilatorio fase III por ocho días, presentando neumonía sobre agregada, así como también neumotórax

y derrame pleural, que requirió de la colocación de sello de agua durante 48 horas; este paciente presentó paro cardiorrespiratorio que requirió de maniobras avanzadas de reanimación, registrándose como parálisis cerebral infantil con secuelas de encefalopatía hipóxico isquémica, actualmente en seguimiento por parte de neurología pediátrica. En un tercer paciente se reporta complicación con neumonía grave, requiriendo ventilación mecánica, en este últimos se documentó SDRA moderada. (7,11,14)

Se utilizaron macrólidos en los pacientes con sospecha diagnóstica de ingreso de síndrome coqueluche, siendo predominante la eritromicina; sin embargo, se documentó el uso de otros esquemas antibióticos, esto en pacientes con diagnóstico de ingreso en su mayoría de neumonías. Se indicó en un paciente clindamicina por sospecha de broncoaspiración.

En cuanto al aislamiento de *Bordetella pertussis* se describe en la literatura que método diagnóstico para el mismo el cultivo, considerado por la Organización Mundial de la Salud como el estándar de oro para la confirmación de los casos por laboratorio, sin embargo la realización de éste método ha ido en desuso debido a por la poca sensibilidad que ofrece en cuanto al punto de vista de recuperación del microorganismo, no siendo más alta del 60%, influyendo en el éxito de la detección de la bacteria, la oportunidad de la toma de la muestra, la cual debe ser dentro de las dos a tres primeras semanas de iniciada la tos.

En los pacientes incluidos en el estudio, este se llevó a cabo mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT). Se observa una tendencia creciente para la realización de aislamiento de *B. pertussis* mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa como método de diagnóstico directo por laboratorio, ya que puede poseer una sensibilidad mayor que el cultivo bacteriano, ofrece resultados en menor tiempo. Otras consideraciones importantes son:

La PCR ofrece mayor posibilidad que el cultivo y la serología en la detección de infección en pacientes con sintomatología no definida o en los asintomáticos, incluyendo aquellos individuos previamente inmunizados, lo que permitirá definir con más claridad la epidemiología de la tos ferina. Además de que permite detectar la infección por *B. pertussis* inclusive en aquellos individuos que ya tienen tratamiento antimicrobiano previo. ⁽⁶⁾.

Diferentes organismos internacionales como la OMS y el CDC recomiendan el empleo de esta técnica, sin dejar de realizar el cultivo, por qué un aislamiento representa la posibilidad de realizar pruebas de sensibilidad y la tipificación molecular. La recomendación internacional es que la PCR no se realice a partir del mismo hisopo, con el que se realiza el cultivo, esta práctica puede generar resultados falsos positivos, debido a que el hisopo puede estar expuesto a una contaminación ambiental con el ADN de *B. pertussis*, que se produce en la inoculación de los medios de cultivo empleados para el primo aislamiento ⁽⁶⁾.

Por último no se observó un patrón radiológico común en las radiografía tomadas en los pacientes, no se pudo integrar un patrón radiológico patognomónico del cuadro de tosferina en los paciente en los que se aisló PCR-RT para complejo *Bordetella*, y en los pacientes con síndrome coqueluchoide solo se pudo observar que en la mayoría se presentó un patrón similar al de una neumonía viral, documentándose una tendencia al infiltrado reticular, sin llegar a culminar en consolidación.

El hallazgo más frecuente en el hemograma de los pacientes en los que se logro aislar *Bordetella pertussis*, fue la linfocitosis relativa lo que concuerda con la literatura internacional. No existen diferencias significativas entre los pacientes con y sin alteraciones radiológicas. Las manifestaciones clínicas, de hemograma y radiológicas típicas del coqueluche se presentan en un bajo porcentaje de los pacientes menores de 6 meses, por lo que se debe tener un alto nivel de sospecha al momento de diagnosticar esta enfermedad.

VI.- BIBLIOGRAFIA

1. González N., Torales A., Gómez D: Infectología Clínica Pediátrica; 8va edición. Capitulo 10, pag 150-161.
2. M. Teresa Ulloa F: *Bordetella pertussis*. Revista Chilena de Infectología 2008; 25 (2): 115
3. D. Moreno Pérez, F. Baquero Artigao et al: Tos ferina. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP; Infectología pediátrica. Capitulo 11.
4. Gentile A. et al: Infección por *Bordetella pertussis*. Pediatría práctica, Arch Argent Pediatr 2010;108(1):78-81.
5. Carbonetti N. H: Pertussis toxin and adenylate cyclase toxin: key virulence factors of *Bordetella pertussis* and cell biology tools. *Future Microbiol.* 2010 March ; 5: 455–469. doi:10.2217/fmb.09.133.
6. Chertorivski S., Kuri P., González J. F: Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de tos ferina y síndrome coqueluchoide. InDRE- RNLSP 2012
7. Grupo de expertos en vacunación contra tos ferina. Consenso para el diagnóstico clínico y microbiológico y la prevención de la infección por *Bordetella pertussis* *Salud Pública de México / vol. 53, no. 1, enero-febrero de 2011*.53:57-65.
8. Vidal P., Reyna J., López V. R. y cols. Infección por *Bordetella pertussis* en lactantes. Perspectiva de la prevención por medio de inmunización materna con DPT acelular. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, vol. 30, núm. 2, abril-junio 2010.
9. World Health Organization: Dept. of Vaccines and Other Biologicals. Pertussis surveillance: a global meeting: Geneva, 16-18 October 2000. Geneva: World Health Organization, Dept. of Vaccines and Biologicals, 2001.
10. Tanaka M., Vitek C.R., Pascual F.B., y cols: Trends in pertussis among infants in the United States, 1980-1999. *JAMA* 2003;290:2968-2975.
11. Navarrete S., Gonzalez M., Ruiz C., y cols: Epidemiologic study of a whooping cough outbreak in Rincon Grande, Veracruz. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990;47:304-312.
12. Tomé P., Torres L. P., Romero G., y cols: *Bordetella pertussis* in adolescents students in Mexico City. *Rev Saúde Pública* 2008;42:679-683.

13. Tozzi A. E., Pastore L., Ciofi M. L. y cols: Diagnosis and management of pertussis CMAJ • FEB. 15, 2005; 172.
14. Burr J. S., Jenkins T. L., Harrison R. y cols: The Collaborative Pediatric Critical Care Research Network (CPCCRN) Critical Pertussis Study: Collaborative Research in Pediatric Critical Care Medicine *Pediatr Crit Care Med*. 2011 July ; 12(4): 387–392. doi:10.1097/PCC.0b013e3181fe4058.
15. Dra. M. Beatriz Lynch: Diagnóstico de Coqueluche. *Rev. Chilena de Pediatría*, Vol. 46, No. 3, 1975.
16. Arellano M., Aranda E., Lopez L. y cols: Tos ferina diagnosticada clínica y bacteriológicamente en seis casos. *Acta Pediatr Mex*. 2013;34:127-131.
17. Hay W. H., Levin M. J. Sondheimer J. M. y cols: Diagnóstico y tratamiento pediátricos. Decimonovena edición, Editorial Mc Graw Hill, 2010; pag 1164-1166.
18. Marcadante K. J., Kliegman R. M., Jenson H. B y cols: Nelson, *Pediatric esencia*. 6ta edición, Editorial Elsevier Saunders, 2011; pag 395-397.
19. Pickering L.K.: American Academy of Pediatrics. Pertussis. editor. Red book 2003. Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village(IL): The Academy; 2003. p. 472-86.
20. Meza A., Rodarte R., Luis J: Panorama clínico-epidemiológico de tos ferina en un hospital de referencia. *Pediatría de México* Vol. 12 Núm. 1 – 2010: pag 7-10.

VI. ANEXOS

ANEXO 1

Hoja de Recopilación de datos

Nombre de paciente _____

Número de expediente _____

Edad _____

Sexo M() F()

Sx coqueluche (datos)

1) Polipnea Si _____ No _____

2) Estertores Si _____ No _____

3) Fiebre Si _____ No _____

4) Vómito Si _____ No _____

5) Tos Si _____ No _____

6) Cianosis Si _____ No _____

7) Desaturación Si _____ No _____

8) Petequias Si _____ No _____

9) Estado de choque Si _____ No _____

10) Leucocitosis Si _____ No _____

11) Hipoglicemia Si _____ No _____

12) Patrón radiológico intersticial broncoalveolar consolidación SDR

Tipo: Grave _____ Leve _____

Agregados:

Procalcitonina _____

PCR _____

VSG _____

(Opcional)

BH _____

Cartilla de vacunación (de acuerdo a la edad) _____

Hacinamiento positivo _____

Broncoespasmo Si _____ No _____

Uso de beta-agonista Si _____ No _____

Cual _____

Esteroides Si _____ No _____

Cual _____

Día de inicio _____

Patología de Base _____

Reingresos _____

Días de hospitalización _____

Complicaciones Si _____ No _____

¿Cuál? _____

Esquema antimicrobiano Si _____ No _____

¿Cuál? _____

Uso de antitusígenos Si _____ No _____

¿Cuál?