

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA



Hospital Infantil  
Estado de Sonora

## **“TOS FERINA Y SÍNDROME COQUELUCHOIDE; DIFERENCIAS CLÍNICAS EN PACIENTES MENORES DE 4 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA “**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA:

PRESENTA:

DRA. JESSICA ESCAMILLA VILLANUEVA

HERMOSILLO SONORA, JULIO DEL 2018



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.

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA



Hospital Infantil  
Estado de Sonora

## “TOS FERINA Y SÍNDROME COQUELUCHOIDE; DIFERENCIAS CLÍNICAS EN PACIENTES MENORES DE 4 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA”

TESIS  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA:

PRESENTA:  
DRA. JESSICA ESCAMILLA VILLANUEVA

**Dr. José Jesús Contreras Soto**  
Director General HIES/HIMES

**Dr. Homero Rendón García**  
Jefe del departamento de enseñanza e  
Investigación, calidad y capacitación.

**Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela**  
Profesor titular de Pediatría

**Dr. Miguel Ángel Martínez Medina**  
Director de tesis

Hermosillo, Sonora. Julio 2018.

**“TOS FERINA Y SÍNDROME COQUELUCHOIDE; DIFERENCIAS CLÍNICAS EN  
PACIENTES MENORES DE 4 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL INFANTIL DEL  
ESTADO DE SONORA”**

ALUMNO:

Nombre: Jessica Escamilla Villanueva

Médico residente en Pediatría

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Hospital Infantil del Estado de Sonora

Hermosillo, Sonora.

DIRECTOR DE TESIS:

Nombre: Miguel Ángel Martínez Medina

Médico especialista en Pediatría

Hospital Infantil del Estado de Sonora

Hermosillo, Sonora.

INSTITUTO PARTICIPANTE:

Hospital Infantil del Estado de Sonora

Universidad Nacional Autónoma de México

Hermosillo, Sonora.

## DEDICATORIA

A mis padres, Alfredo y Blanca, los escultores de mi vida, les dedico mi esfuerzo, mi carácter, valentía y TODO.

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por no dejarme caer, amarme y perdonarme, sobre todo por siempre estar conmigo y darme esa fuerza que me dejó llegar hasta este momento.

A mis padres, Alfredo y Blanca, mi vida entera, quienes me han brindado su apoyo en todo momento, gracias por su confianza y su amor incondicional.

A mis hermanas Anahí y Janeth, por sus consejos y palabras de aliento a pesar de la distancia, gracias por estar siempre para mí.

A mis sobrinos Daniel Zinedine y Emma Alizeé mi más grande inspiración, su nobleza me impacta, ustedes me hacen ser una mejor persona, los amo con todo mi corazón.

A Erick por apoyarme desde la distancia y en todo momento, porque siempre me cuidas y me ayudas hasta en lo imposible, gracias.

A mis profesores, jefe de enseñanza y personal del Hospital Infantil del Estado de Sonora, que gracias a ellos he adquirido infinidad de conocimientos. Sobre todo a mi asesor de tesis el Dr. Miguel Ángel Martínez por su apoyo durante la realización de esta tesis.

A mi familia, amigos y sobre todo a mis compañeros de residencia quienes hicieron este tiempo más ameno. Gracias Sandra Rodríguez, Jessica Herrera, Antonio Guerra y Guillermo Benítez, por su apoyo, compañía, regaños, risas y consejos, les deseo todo el éxito del mundo. Ojalá nuestros caminos se vuelvan a cruzar.

## ÍNDICE

ABREVIATURAS .....	1
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS .....	2
MARCO TEÓRICO.....	4
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	14
HIPÓTESIS .....	15
OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS .....	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	17
JUSTIFICACIÓN.....	18
MARCO METODOLÓGICO.....	19
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	20
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN: .....	37
CONCLUSIONES.....	39
CRONOGRAMA .....	40
BIBLIOGRAFÍA.....	41

## ABREVIATURAS

SEED: Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones.

*B. pertussis*: *Bordetella pertussis* .

PCR: Reacción de cadena polimerasa.

FDA: Food and Drug Administration

AE: Asociación epidemiológica.

IHPS: Estenosis pilórica hipertrófica infantil

TMP-SMX: Trimetoprim sulfametoxazol

ID: Inmunofluorescencia directa



## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

En México, la tos ferina y el síndrome coqueluchoide son enfermedades de notificación inmediata, a través del sistema de vigilancia y seguimiento epidemiológico de las enfermedades inmunoprevenibles. Este sistema tiene como objetivo primordial detectar y estudiar de forma pasiva los casos probables y su seguimiento hasta establecer el diagnóstico etiológico. Los pacientes que cumplen con las definiciones operacionales ingresan al sistema a través de notificación inmediata (local, municipal, federal). El diagnóstico final de tos ferina se realiza por el cuadro clínico, por laboratorio y asociación epidemiológica. La vigilancia de la mortalidad se realiza a través del Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED).<sup>2</sup>

La enfermedad obedece a ciclos epidémicos cada tres a cuatro años. La incidencia basal promedio (años no epidémicos) se reporta entre 1 y 2 casos confirmados por millón de habitantes. Los periodos con mayor incidencia en los últimos 10 años han sido 2005 (3 casos/millón de habitantes) y 2009 (5 casos/millón de habitantes). La región más afectada durante el último año epidémico (2009) fue la frontera norte; durante este año se documentaron 1,959 casos sospechosos o síndrome coqueluchoide y se confirmaron 579 casos de tos ferina.<sup>2</sup>

Los estados de Nuevo León, Sonora y Tamaulipas presentaron las tasas de incidencia más altas: 44.5, 42.6 y 16.6/ millón de habitantes, respectivamente.

Correspondieron al 62% del total de casos confirmados durante ese año en todo el país.

La carga real de la enfermedad está subestimada, tanto por la baja sospecha diagnóstica como por el bajo porcentaje de confirmación. En nuestro país, se diagnostican 2 casos de tos ferina por cada 10 casos de síndrome coqueluchoide que se estudian. En los últimos 10 años, el porcentaje de confirmación se ha mantenido uniforme (alrededor del 20%). Las dificultades propias del diagnóstico de laboratorio por cultivo comprenden la toma inadecuada de muestra, la toma de muestra posterior al inicio de antibióticos y la toma de muestra tardía (tercera semana del inicio de la tos).<sup>2</sup>

El grupo de edad más afectado es el de los menores de un año. En 2009, este grupo representó el 70.4% del total de los casos reportados. En el caso de los adolescentes y los adultos, la baja sospecha clínica y el subregistro parecen explicar su baja incidencia. Existe evidencia de que en México los adolescentes son un reservorio importante de la enfermedad.<sup>2</sup>

## MARCO TEÓRICO

La tos ferina es una enfermedad infecciosa aguda contagiosa, es causada por la bacteria *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*), su localización se restringe a los cilios de nasofarínge, tráquea, bronquios y bronquiolos del ser humano quien es el único reservorio y trasmisor de la bacteria para el desarrollo de la enfermedad.

El período de incubación promedio para *B. pertussis* es de 7 a 10 días, con un rango de 6 a 20 días.<sup>9</sup> Se transmite a través de gotitas respiratorias en aerosol. Produce una cantidad de sustancias biológicamente activas y factores de virulencia que promueven la unión celular, causan daño tisular local o manifestaciones sistémicas e interfieren con los mecanismos de defensa del huésped. Después de la inhalación, el

organismo se adhiere a las células epiteliales respiratorias ciliadas del tracto respiratorio superior y la nasofaringe. Una variedad de adhesinas de proteínas han sido implicadas en el proceso de unión; estos demuestran un grado sustancial de redundancia. Una vez unidos, inducen daño tisular local a través de citotoxina traqueal, toxina dermonecrótica o adenilato ciclasa; este proceso destructivo, con pérdida de las células respiratorias protectoras, es probablemente responsable de la microaspiración y, por lo tanto, de la tos.<sup>10</sup>

Es altamente contagiosa, endémica en cualquier época del año y de distribución mundial, afecta del 80 al 90 % de las personas no inmunizadas, especialmente a niños, en quienes es muy común y principalmente a los menores de un año de edad. La tos ferina clínicamente manifestada como síndrome coqueluchoide, es una causa importante de morbilidad y mortalidad infantil con un estimado de 50 millones de casos y 300,000 defunciones anuales registradas a nivel global. La tasa de letalidad en países en desarrollo llega hasta un 4 % en los menores de 12 meses.<sup>1</sup>

Después de la infección, se desarrollan anticuerpos contra una variedad de antígenos, que incluyen hemaglutinina filamentosa, pertactina, fimbrias 2/3, lipopolisacárido y adenilato ciclasa. Muchos de estos antígenos forman los componentes de las vacunas contra la tos ferina. La pertactina, un factor de virulencia que se cree que promueve la adherencia de *B. pertussis* al epitelio respiratorio superior, es un inmunógeno de la vacuna acelular *pertussis*.<sup>11</sup>

El término de síndrome coqueluchoide se ha empleado para denotar los signos y síntomas indistinguibles de la tos ferina, cuando no se puede demostrar la presencia de *Bordetella pertussis* o *parapertussis*, al mismo tiempo que se sospecha de una infección por otras causas.<sup>8</sup>

La presentación clínica de la tos ferina puede variar según la edad y la inmunidad (de la vacunación o la infección natural). La presentación clásica de la tos ferina incluye paroxismos de tos, un grito inspiratorio y vómitos post-tos, generalmente ocurre como una infección primaria en niños no vacunados <10 años de edad.<sup>10, 12-14.</sup>

La tos ferina clásica ("la tos de 100 días") se divide en tres etapas:

La etapa catarral: se parece a una infección viral de las vías respiratorias superiores con tos leve y coriza. La fiebre es poco común; si está presente, generalmente es de bajo grado.<sup>15</sup> A diferencia de lo que ocurre en una infección vírica de las vías respiratorias superiores, la tos en la tos ferina aumenta gradualmente en lugar de mejorar y la coriza permanece acuosa.<sup>12</sup> La etapa catarral generalmente dura de una a dos semanas.<sup>10</sup>

La etapa paroxística: los ataques de tos aumentan en gravedad. La tos paroxística es distintiva: una larga serie de tos entre las cuales hay poco o ningún esfuerzo inspiratorio.<sup>12</sup> El niño puede sufrir arcadas, desarrollar cianosis y parece estar luchando por respirar. Pueden ocurrir episodios de sudoración entre paroxismos. Los paroxismos de tos pueden desarrollarse espontáneamente o precipitarse por

estímulos externos. Son más molestos por la noche. Las complicaciones ocurren con mayor frecuencia durante la etapa paroxística. El grito, o ruido producido por el esfuerzo inspiratorio forzado que sigue al ataque de tos, no siempre está presente.<sup>16</sup> El vómito posterior a la convulsión es moderadamente sensible y específico para la tos ferina en los niños. Es más común en bebés menores de 12 meses que en niños mayores. En una revisión sistemática y metanálisis de seis estudios, los vómitos postesivos tenían una sensibilidad del 60 por ciento y una especificidad del 66 por ciento para la tos ferina confirmada en laboratorio niños<sup>17</sup>. La etapa paroxística puede durar de dos a ocho semanas.<sup>10</sup>

La etapa de convalecencia: la tos disminuye durante varias semanas o meses. En un estudio prospectivo de vigilancia multicéntrico (en niños predominantemente no vacunados), la duración total de la tos fue >4 semanas en 62% y ≤4 semanas en 38% de 1548 pacientes con cuestionarios de seguimiento.<sup>15</sup>

Las características clínicas que son más sugestivas de tos ferina que los virus respiratorios en lactantes <3 meses de edad se describieron en un estudio de casos y controles de 32 lactantes hospitalizados con tos ferina y 92 lactantes control hospitalizados con virus sincitial respiratorio o influenza.<sup>19</sup> La tos ferina se asoció con:

- Tos paroxística (aproximadamente 90 versus 5 por ciento)
- Vómitos postesivos (aproximadamente 40 versus 20 por ciento)

- Mayor duración media de los síntomas (11 versus 3.4 días) y tos (10.7 versus 3.8 días) antes de la admisión
- Ausencia de fiebre (aproximadamente 80 versus 50 por ciento)
- Disminución de la incidencia de congestión (aproximadamente 45 versus 85 por ciento)
- Cianosis (aproximadamente 65 versus 10 por ciento)
- Mayor evento agudo que pone en peligro la vida, apnea o convulsiones (aproximadamente 25 versus 5 por ciento)
- Mayor recuento medio de glóbulos blancos (WBC) (20.700 frente a 9900 células / microL)
- Mayor conteo de linfocitos absolutos (13,300 frente a 4900 linfocitos / microL)

Dado el aumento de la morbilidad y la mortalidad en los lactantes, la tos ferina se debe considerar al inicio de la presentación de la enfermedad respiratoria, pero a menudo es difícil de distinguir de otras infecciones respiratorias. En los brotes de tos ferina, los lactantes que requirieron hospitalización a menudo se presentaron a la asistencia médica al menos una vez antes de que se considerara la tos ferina.<sup>19-20</sup>

## DEFINICIONES OPERACIONALES

Caso sospechoso de tos ferina: Persona de cualquier edad con tos, sin importar los días de duración y con asociación epidemiológica (AE) con otro caso probable, confirmado o atípico.<sup>5</sup>

Caso probable de tos ferina: Persona de cualquier edad con tos de 14 o más días de evolución y tener dos o más de las siguientes características: Tos paroxística , tos en

accesos, tos espasmódica, tos seguida de estridor laríngeo inspiratorio ("whoop o grito de gallo"), y uno o más de los siguientes elementos: Tos cianozante, emetizante o episodios de apnea, cianosis, datos de hemorragia (conjuntival, petequias, epistaxis), biometría hemática con leucocitosis (más de 20,000) con predominio de linfocitos (60-80%), fiebre o haber estado en contacto con casos similares en las últimas 2 a 4 semanas previas al inicio del padecimiento. En esta definición se incluyen a los menores de tres meses, que pueden presentar cianosis con o sin episodios de apnea, con o sin tos y se ingresaran al estudio. <sup>5</sup>

Caso confirmado de tos ferina: Todo caso probable con uno o más de los siguientes criterios: cultivo positivo a *B. pertussis*, técnica de PCR positivo a *B. pertussis*. resultado positivo por ELISA, cultivo o PCR positivo a *B. pertussis* en conviviente o contacto con asociación epidemiológica (no necesariamente casos) o asociación epidemiológica cuando el caso tenga con otro confirmado por laboratorio a *B. pertussis*. <sup>5</sup>

Caso de tos ferina clínica: Todo caso probable o con resultado negativo a *B. pertussis* y que no cumpla con el mínimo de 5 contactos con exudado nasofaríngeo negativo a *B. pertussis* o sin muestra de exudado nasofaríngeo para cultivo o PCR, aun cuando tenga sus cinco contactos negativos a *B. pertussis* o en el que no se logra identificar la etiología pero hay datos sugestivos cómo aumento en la cuenta leucocitaria, anticuerpos específicos, factores epidemiológicos o ausencia de vacunación con anti pertussis o que fallece o se pierde durante su seguimiento y del



cual no se dispone de estudios de laboratorio o con diagnóstico médico de tos ferina o síndrome coqueluchoide y sin estudios de laboratorio.<sup>5</sup>

Caso de tos ferina atípico: Todo caso sospechoso pero con signos de enfermedad respiratoria leve, ocasional o esporádica y con resultado de cultivo o PCR *positivo a B. pertussis*.<sup>5</sup>

Portador asintomático de *B. pertussis*: Toda persona sin signos o síntomas de enfermedad respiratoria a quien se tomaron muestras por estar asociado epidemiológicamente con un caso probable o confirmado y cuyos resultados de cultivo o PCR son positivos para *B. pertussis*.<sup>5</sup>

El hallazgo de laboratorio predominante no específica de la infección por *B. pertussis* es una leucocitosis causada por linfocitosis, aunque el recuento de leucocitos puede ser normal.<sup>21</sup> El recuento absoluto de linfocitos es a menudo  $\geq 10,000$  linfocitos / microL.<sup>19</sup>

En los lactantes, el recuento de glóbulos blancos y el recuento de linfocitos se correlacionan directamente con la gravedad de la enfermedad.<sup>22</sup> La leucocitosis marcada (p. Ej.,  $> 60,000$  células / microL) se ha asociado con un aumento de la gravedad de la tos ferina, incluida la neumonía pertussis y la hipertensión pulmonar.<sup>23</sup>

El cultivo de Bordet-Gengou ha sido la forma de diagnóstico tradicional, pero se ha ido abandonando por diversas razones, como la escasa sensibilidad (< 25%), muy influenciada por la calidad de la toma de la muestra y rapidez en la siembra, así como la tardanza para los resultados (7-10 días).

Inmunofluorescencia directa (ID) en muestra nasofaríngea es una técnica rápida y sencilla presenta deficiencias de sensibilidad y especificidad por lo que no se acepta como método diagnóstico de tos pertusiva.

Los métodos de ELISA permiten detectar anticuerpos frente a diferentes antígenos de *Bordetella*. En general, las clases de anticuerpos más utilizadas con fines diagnósticos son IgG e IgA. Los anticuerpos IgM parecen carecer de especificidad. Una ventaja teórica de la detección de IgA radica en que estos anticuerpos raramente aparecen tras la vacunación. Sin embargo, su sensibilidad es menor que la de la detección de IgG. Los métodos de ELISA son ideales para la realización de estudios epidemiológicos. Su principal desventaja es la ausencia de un marcador serológico que pueda distinguir absolutamente entre la respuesta a la vacunación de la respuesta a la infección y el hecho de que se desconozca el nivel de anticuerpos definitivamente relacionado con la inmunidad.<sup>24</sup>

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR), su empleo con muestras respiratorias se ha ido generalizando en los últimos años, sobre todo mediante la técnica de PCR en tiempo real.<sup>5</sup> La mayor rapidez y sensibilidad de la técnica

respecto al cultivo ayudan drásticamente en la toma precoz de decisiones terapéuticas y preventivas. Actualmente se puede identificar la *Bordetella*, sea *B. pertussis* o *B. parapertussis*, incluso en pacientes con tratamiento antibiótico, pero la sensibilidad disminuye con el paso de los días.<sup>24</sup>

En cuanto a la elección del antibiótico, existe consenso universal en emplear macrólidos. La administración precoz (en fase catarral) de macrólidos puede reducir la intensidad y duración de la sintomatología, así como la contagiosidad. De todos modos, en el mejor de los casos, el efecto sobre la clínica es escaso, y es nulo si se inicia a partir del día 14-21 del inicio de la tos.<sup>7</sup>

La terapia antimicrobiana debe iniciarse en base a la sospecha clínica y no en la confirmación del laboratorio, ya que la confirmación del laboratorio puede tomar hasta una semana.

El tratamiento temprano (es decir, dentro de los siete días del inicio de los síntomas) puede disminuir la gravedad de los síntomas.<sup>28</sup> Sin embargo, la mayoría de los pacientes no acude a la atención médica hasta la fase paroxística, que ocurre de una a dos semanas después del inicio de la enfermedad

Los pacientes son más contagiosos durante la etapa catarral y durante las primeras tres semanas después del inicio de los ataques de tos.<sup>25</sup> Una revisión sistemática de ensayos aleatorizados y cuasialeatorios de antibióticos concluyó que el tratamiento

con antibióticos es eficaz para erradicar la tos ferina de la nasofaringe, lo que reduce el riesgo de transmisión.<sup>29</sup>

Los antibióticos macrólidos; la eritromicina, la azitromicina y la claritromicina son las terapias antimicrobianas preferidas para el tratamiento de la tos ferina. El régimen preferido varía con la edad.<sup>26</sup> La azitromicina es el antibiótico macrólido recomendado para el tratamiento de la tos ferina en bebés menores de un mes de edad. Tanto la azitromicina como la eritromicina están asociadas con un mayor riesgo de estenosis pilórica hipertrófica infantil (IHPS), particularmente en lactantes menores de dos semanas.<sup>27</sup> Cualquiera de los antibióticos macrólidos se puede usar para el tratamiento de la tos ferina en bebés y niños mayores de un mes de edad. Ni la azitromicina ni la claritromicina están autorizadas por la FDA para su uso en bebés menores de seis meses; sin embargo, la azitromicina se usa comúnmente para el tratamiento de la tos ferina y la profilaxis en bebés pequeños.

Trimetoprim sulfametoxazol (TMP-SMX) es una alternativa para niños mayores de dos meses que tienen una contraindicación o no pueden tolerar los agentes macrólidos. TMP-SMX no debe usarse en bebés menores de dos meses de edad debido al riesgo potencial de kernicterus relacionado con el desplazamiento de la bilirrubina.<sup>25</sup>

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las diferencias clínicas de la tos ferina y síndrome coqueluchoide?

## HIPÓTESIS

La Tos ferina y Síndrome coqueluchoide presentan diferentes manifestaciones clínicas así como etiológicas.

## OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

### General

- ❖ Determinar las diferencias clínicas entre tos ferina y síndrome coqueluchoide en niños atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

### Específicos

- ❖ Determinar la frecuencia de presentación de tos ferina en pacientes con el diagnóstico de síndrome coqueluchoide.

- ❖ Determinar las características de laboratorio más frecuentemente presentadas.
- ❖ Determinar el tiempo de evolución de la tos.
- ❖ Determinar los días de estancia hospitalaria.
- ❖ Comparar la frecuencia de complicaciones entre ambas enfermedades.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México se encuentra subdiagnosticados los casos de tos ferina por los usuarios de salud de primer contacto, por lo cual es un problema de salud público ya que la población más afectada son los niños no inmunizados con riesgo a complicaciones con una alta morbimortalidad.



## JUSTIFICACIÓN

La justificación de esta investigación nace del interés de conocer las diferencias entre las manifestaciones clínicas de la tos ferina y síndrome coqueluchoide, como entidades de diferentes agentes etiológicos, para disminuir los casos subdiagnosticados e iniciar un tratamiento precoz en pacientes de alto riesgo

Así como conocer los factores permitirá al equipo de salud implementar acciones que tenderían a disminuir el índice de los mismos.

Es prioritario trabajar en la difusión del conocimiento del padecimiento en la comunidad médica, ramas afines y población en general, además de las medidas de prevención y control.

## MARCO METODOLÓGICO

### **Diseño de estudio**

Diseño: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo.

Se incluirán pacientes del Hospital infantil del estado de Sonora con cuadro clínico compatible con síndrome coqueluchoide y casos con diagnóstico confirmado de tos ferina en menores de 4 años de edad en el periodo de enero del 2016 a marzo del 2018.

## Análisis estadístico

Estadística descriptiva con tablas de frecuencias.

### Lugar o sitio de estudio

Hospital infantil del estado de Sonora.

### Criterios de Selección

Inclusión

- ❖ Paciente que cumpla con definición operacional de tos ferina
- ❖ Pacientes que cuenten con resultado de estudio de PCR o cultivo nasofaríngeo.
- ❖ Pacientes menores de 4 años.

Exclusión

- ❖ Paciente que no presente estudio epidemiológico.
- ❖ Expedientes incompletos.

### DEFINICIÓN DE VARIABLES

<b>VARIABLE</b>	<b>TIPO</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>MEDICIÓN</b>
EDAD	NUMÉRICA	Tiempo que ha vivido una persona.	AÑOS
SEXO	NOMINAL	Se refiere al género del paciente:	GÉNERO

		1. Femenino 2. Masculino	
TIEMPO DE EVOLUCIÓN	CUANTITATIVO	Total de días de evolución de la sintomatología del paciente.  1. 1 a 15 días 2. 2 a 6 semanas 3. Mayor a 6 semanas	DÍAS
ESTANCIA HOSPITALARIA	CUANTITATIVO	Total de días que el paciente permanece hospitalizado:  1. 1 a 3 días 2. 4 a 6 días 3. Más de 1 semana	DIAS
METODO DIAGNÓSTICO	CUALITATIVO	Aislamiento de <i>Bordetella pertussis</i> en una	SI O NO

		muestra clínica o detección del ácido nucleico de <i>Bordetella pertussis</i> en una muestra clínica.	
CUENTA LEUCOCITARIA	NUMÉRICA	Biometría hemática con leucocitosis (más de 20,000) con predominio de linfocitos (60-80%)  1. Menor a 19,000 10 <sup>3</sup> /μL  2. De 20,000 a 50,000 10 <sup>3</sup> /μL  3. Mayor a 50,000 10 <sup>3</sup> /μL	10 <sup>3</sup> /μL
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	CUALITATIVO DICOTÓMICA	Persona de cualquier edad con	SI O NO

		<p>tos de 14 o más días de evolución y tener dos o más de las siguientes características: Tos paroxística, tos en accesos, tos espasmódica, tos seguida de estridor laríngeo inspiratorio ("whoop o grito de gallo") y uno o más de los siguientes elementos: Tos cianozante o emetizante. episodios de apnea. Cianosis, datos de hemorragia conjuntival, petequias, epistaxis) o fiebre.</p>	
--	--	---	--

COMPLICACIONES	CUALITATIVO	Problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad.	SI O NO
----------------	-------------	---	---------

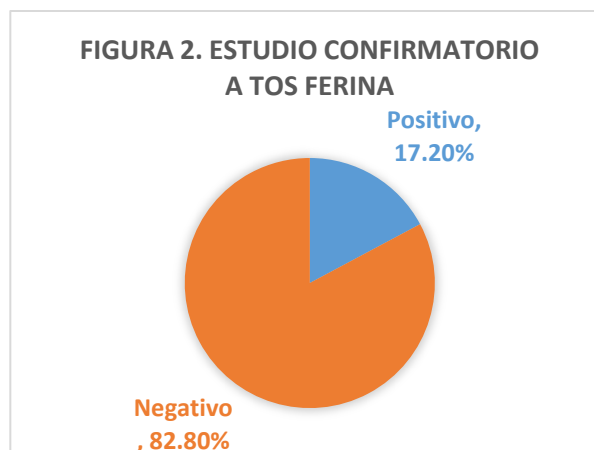
## RESULTADOS

Se revisaron un total de 64 expedientes que cumplían criterios de inclusión para tos ferina o síndrome coqueluchoide de los cuales 33 pacientes eran del sexo masculino y 31 pacientes del sexo femenino, es decir, el 51.6% y el 48.4% respectivamente.



(Figura 1).

Del total de la muestra de los 64 casos estudiados, 11 (17.2%) presentaron prueba



positiva para tos ferina, mientras 53 (82.8%) restante permaneció con diagnóstico de síndrome coqueluchoide.( Figura 2).

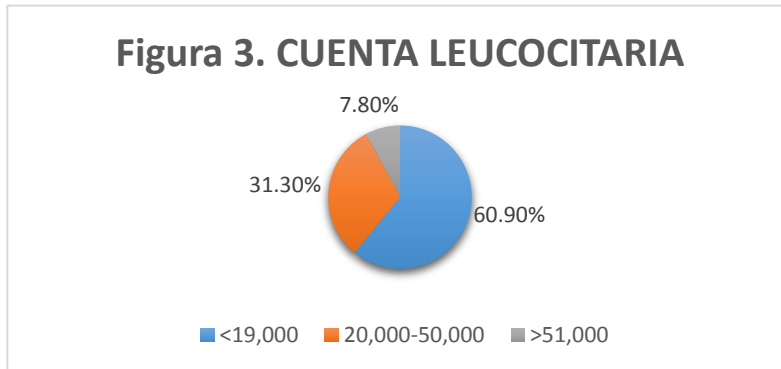
Los niños con prueba positiva para tos ferina la edad promedio fue de 4.1 (D.E.  $\pm$  3.9) meses para los negativo la edad promedio de 4.7 (D.E.  $\pm$ 6.8). (Cuadro 1).

Cuadro 1. Positividad para tos ferina en pacientes del Hospital Infantil del Estado de Sonora

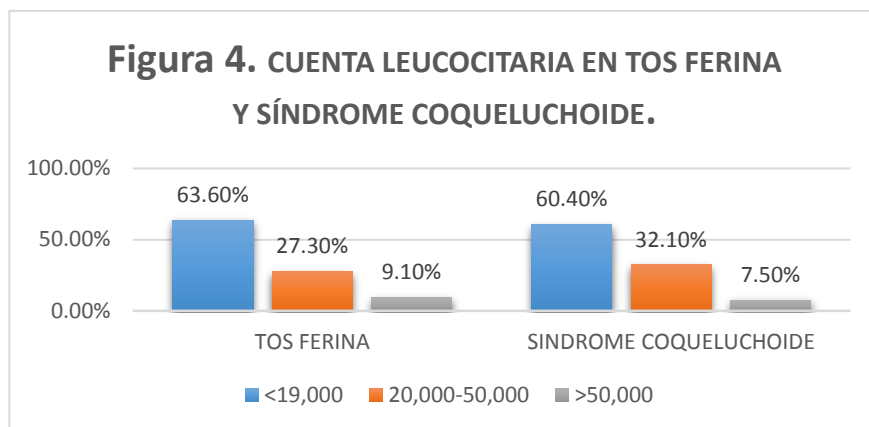
Variable	n	Media	D. E.
<i>PCR</i>			
Negativo	53	4.7	6.8
Positivo	11	4.1	3.9
Total	64	4.6	6.4

Entre las variables se analizó la cuenta leucocitaria al momento del ingreso hospitalario agrupándose en leucocitos menor a 19,000; leucocitos entre 20,000 a 50,000 y leucocitos mayor a 50,000, en lo cual resulto que 39 (60.9%) de los pacientes presentaban leucocitos menor a 19,000, mientras que 20 (%) de ellos presentaba leucocitos de entre 20,000 a 50,000 y los restantes cinco (%) con cuenta leucocitaria mayor a 50,000. (Figura 3).



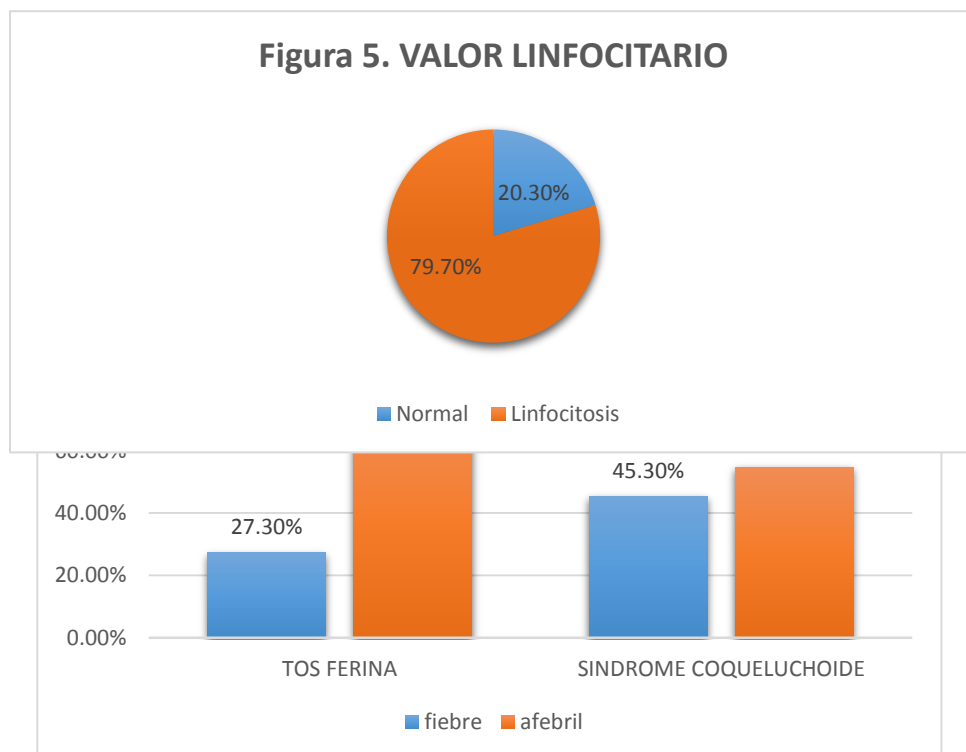


Se analizó la cuenta leucocitaria para la muestra positiva a tos ferina 11 casos, el 63.6% presento una cuenta leucocitaria menor a 19,000, el 37.3% presento una cuenta leucocitaria de entre 20,000 a 50,000, y un 9.1% con cuenta leucocitaria mayor a 50,000. Para los 53 casos de síndrome coqueluchoide, el 60.4% presento una cuenta leucocitaria menor a 19,000, el 32.1% con cuenta leucocitaria de entre



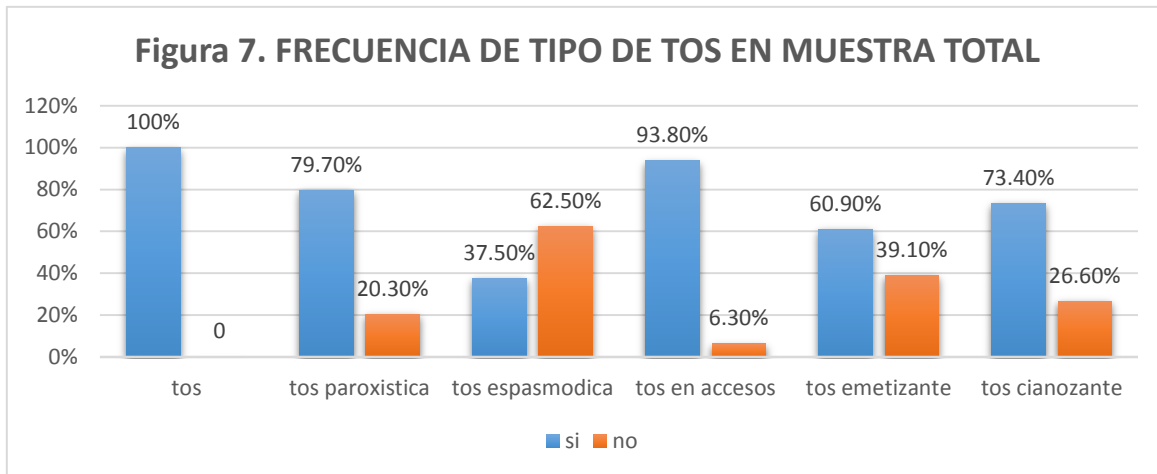
20,000 a 50,000, y el 7.5% mayor a 50,000. (Figura 4).

Se analizó además el valor de linfocitos en la biometría hemática reportándose 13 casos con una cuenta linfocitaria dentro de valores normales y 51 pacientes con linfocitosis. Se analizó en la muestra total de 64 pacientes, en 37 (57.8%) no presentaron fiebre y en 27 (42.2%) con fiebre en más de una ocasión. (Figura 5).

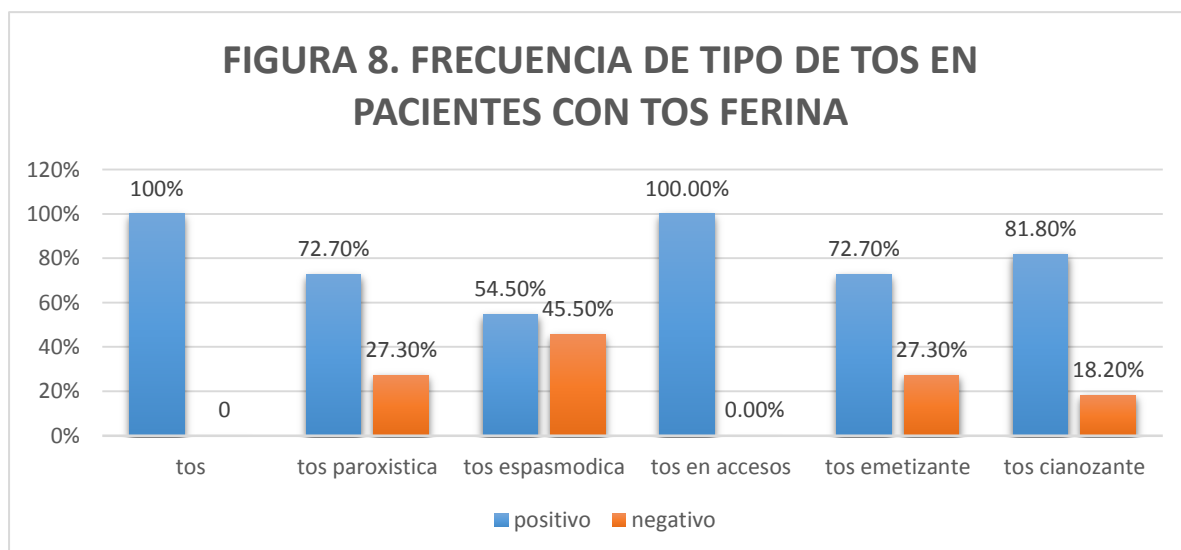


Se evaluó la presencia de fiebre en los casos con diagnóstico de tos ferina, en el 27.3% tuvieron fiebre, mientras que el 72.7% no; y para los casos con síndrome coqueluchoide el 45.3% presento fiebre y el 54.7% sin eventos de fiebre. (Figura 6).

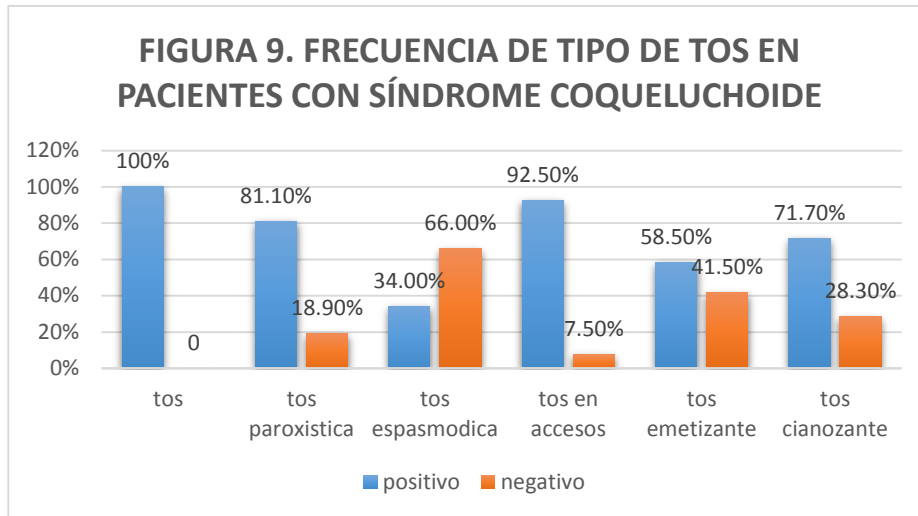
Se analizó en la totalidad de la muestra (64 pacientes) el tipo de tos más común encontrada, resultando en orden de frecuencia: en accesos en el 93.8% de los casos, paroxística en el 79.7%, cianozante en el 73.4%, emetizante en el 60.9% y espasmódica en el 37.5% de los pacientes. (Figura 7).



Se evaluó el tipo de tos en los pacientes con diagnóstico de tos ferina, el 100% de los pacientes presentaron tos en accesos, en el 72.7% paroxística, en el 81.8% cianozante, en el 72.7% emetizante y en el 54.4% tos espasmódica. (Figura 8).

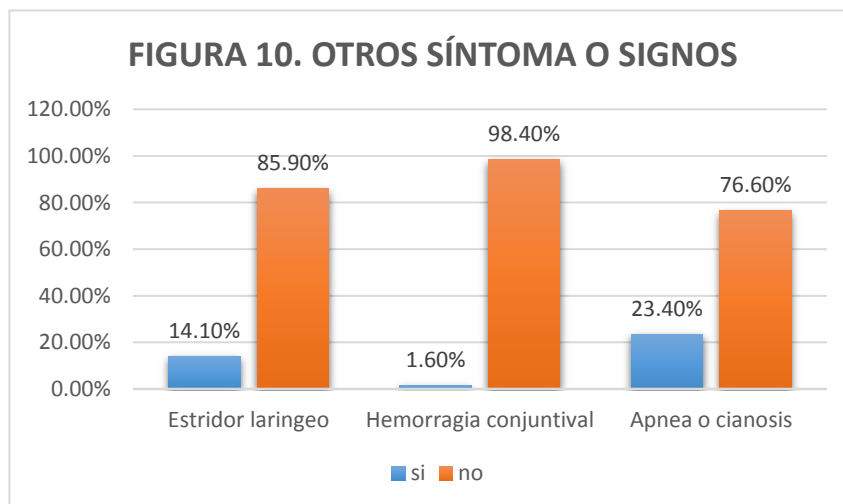


También se evaluó el tipo de tos en los pacientes con síndrome coqueluchoide, presentando en el 92.5% en accesos, en el 81.1% paroxística, en el 71.7% cianozante, en el 58.5% emetizante y en el 34% de los casos tos espasmódica.

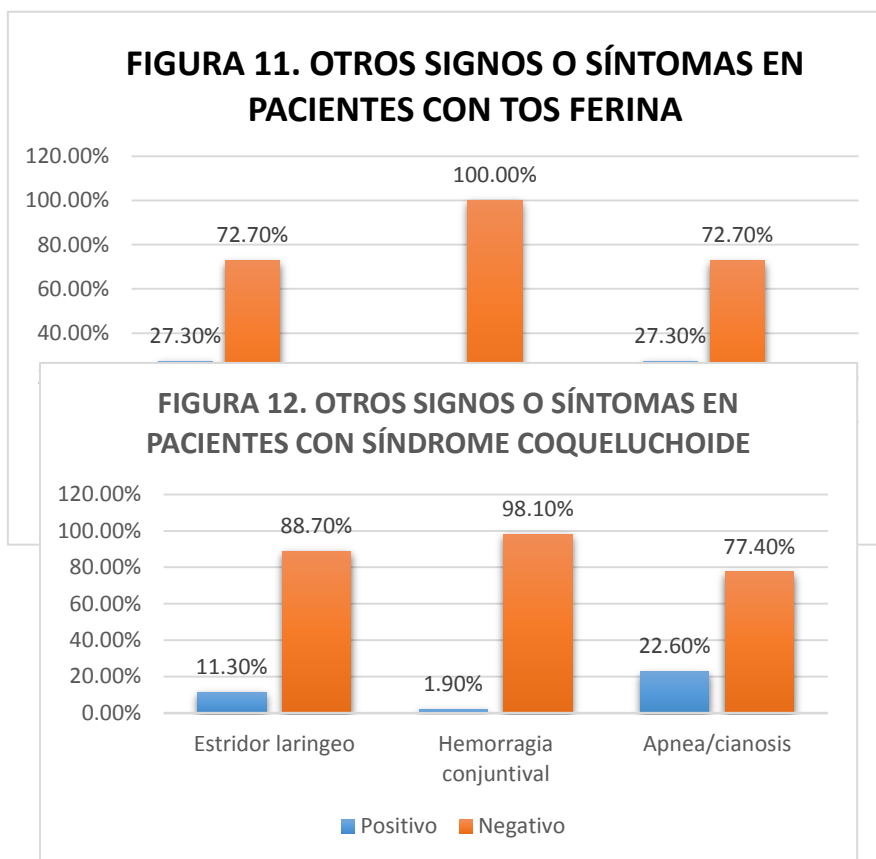


(Figura 9).

Se valoró además otros síntomas en el total de la muestra, encontrándose el 23.4% de los casos con apnea, 14.1% con estridor laríngeo y solo el 1.6% presentaron hemorragia conjuntival. (Figura 10).

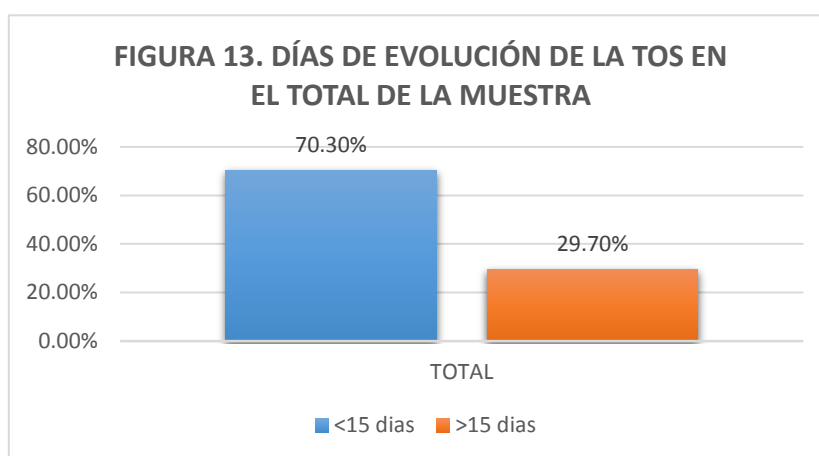


Se encontró que para los 11 casos de tos ferina la apnea se presentó en 27.3%, mientras que en el 72.7% no presentaron eventos de apnea, con respecto a la hemorragia conjuntival no se presentaron casos para tos ferina, el estridor laríngeo se presentó en 27.3% y en el 72.7% casos sin presencia del mismo. (Figura 11).



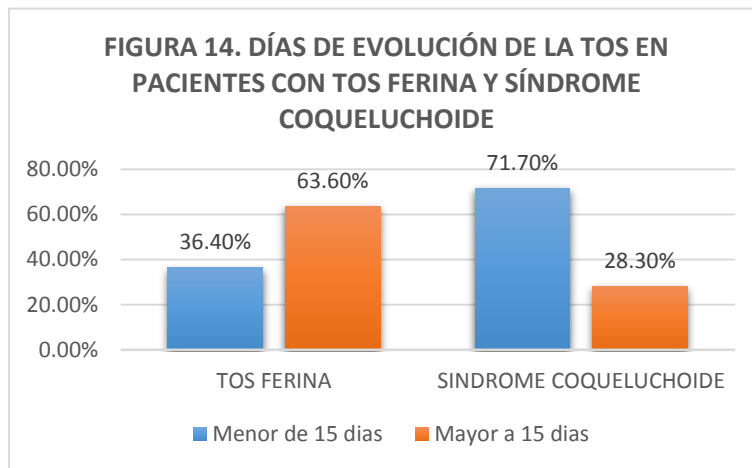
Mientras que los 53 casos de síndrome coqueluchoide la apnea se presentó en el 11 (22.6%), los 41 (77.4%) restantes sin eventos de apnea; hemorragia conjuntival se presentó un caso, demás casos restantes sin hemorragia conjuntival; además se valoró el estridor laríngeo, en 6 (11.3%) de los casos fue positivo y en 47 (88.7%) sin datos de estridor. (Figura 12).

Se valoró los días de evolución de la tos a los 64 casos reportándose que 45 presentaron una evolución menor de 15 días, mientras que los 19 restantes presentaron mayor a 15 días, es decir, un 70.3% y un 29.7% respectivamente.

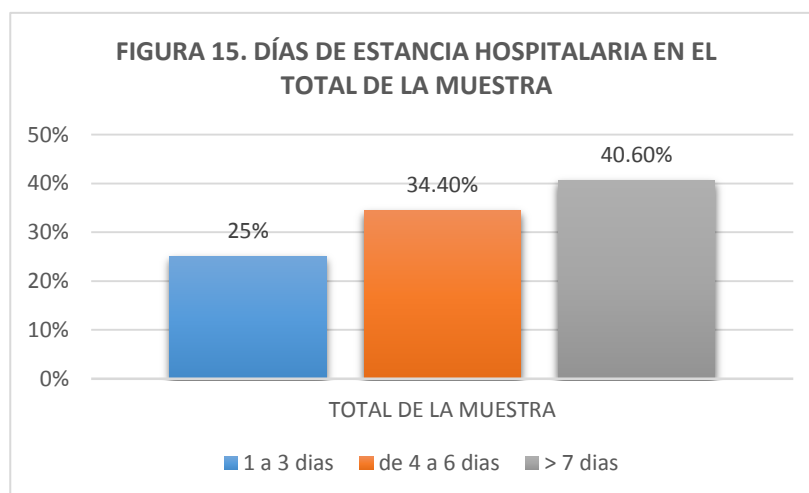


(Figura 13).

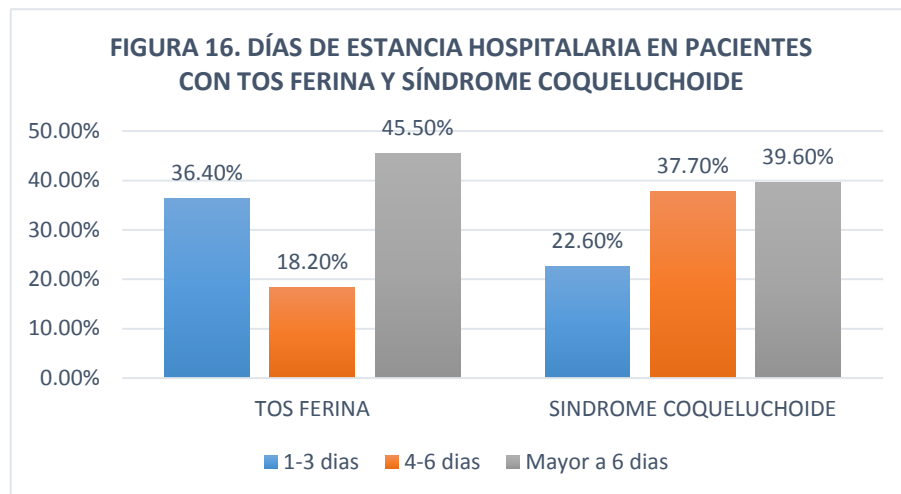
Se analiza los días de evolución de la tos en ambos grupos, presentando en el grupo de tos ferina que el 63.6% con una evolución mayor de 15 días y un 36.4% presento menor de 15 días, mientras que el grupo con síndrome coqueluchoide presento en el 28.3% mayor de 15 días, mientras que el resto el 71.7% presentaba menor de 15 días de evolución. (Figura 14).



Se valoraron los días de estancia hospitalaria agrupándose en pacientes con una estancia hospitalaria menor a 3 días, una estancia hospitalaria de 4 a 6 días o mayor a 7 días, resultando predominantemente en el 40.6% de la población una estancia mayor a 7 días que representa el 26 de los casos, un 34,4% presentando una estancia de 4 a 6 días representando 22 de los casos y los 16 casos restantes representando un 25% con una estancia menor de 3 días. (Figura 15).

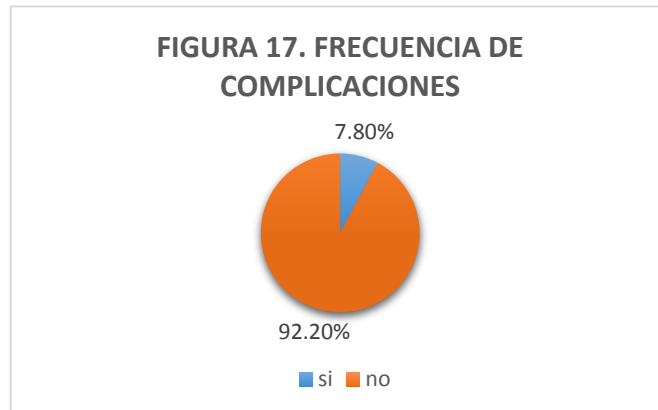


Se compararon los días de estancia hospitalaria presentándose en los casos de tos ferina que un 45.5% tuvo estancia hospitalaria mayor a 7 días, el 36.4% de 1 a 3 días, mientras que el 18.2% restante presentó entre 4 a 5 días. En el grupo con síndrome coqueluchoide se registró que el 39.6% presentó una estancia hospitalaria mayor a 7 días, el 37.7% de 3 a 6 días y el 22.6% de 1 a 3 días. (Figura 16).

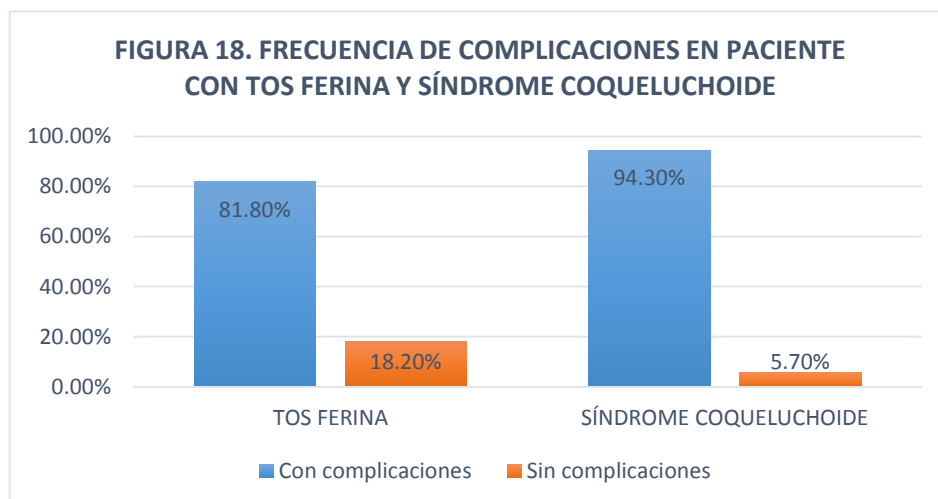


Se encontró que únicamente el 7.8% de los casos presentaron complicaciones mientras el resto de los casos que conforman un 92.2% se encontraron sin complicaciones. (Figura 17).

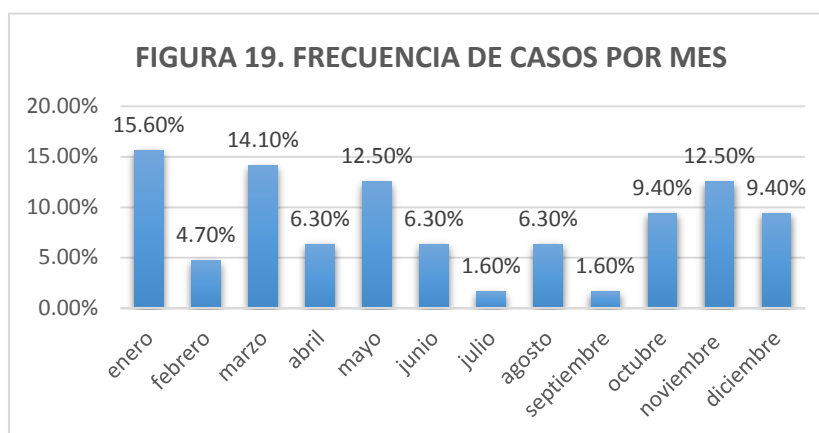




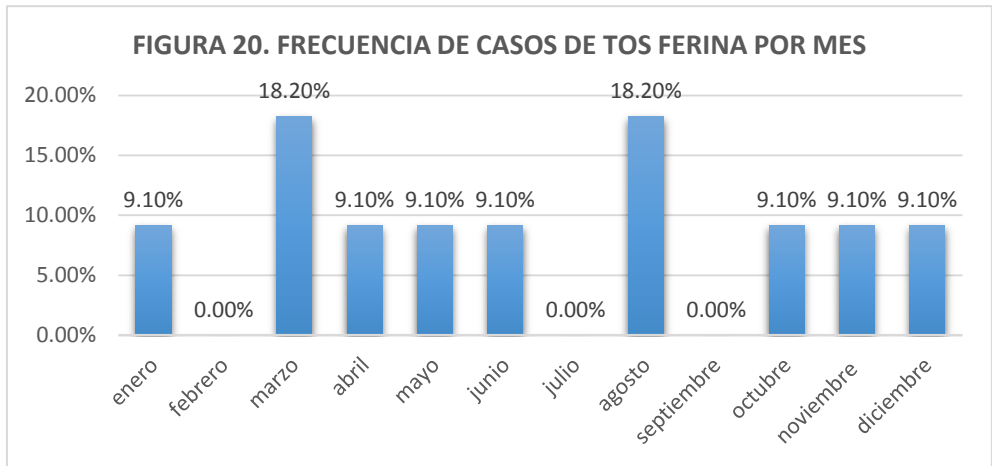
Se analizaron las complicaciones en ambos grupos, presentando en el caso de la tos ferina que el 81.8% no presento complicaciones y el 18.2% restante presento complicaciones, respecto a los casos de síndrome coqueluchoide que el 94.3% no presento complicaciones, mientras el resto el 5.7% presento complicaciones. (Figura 18).



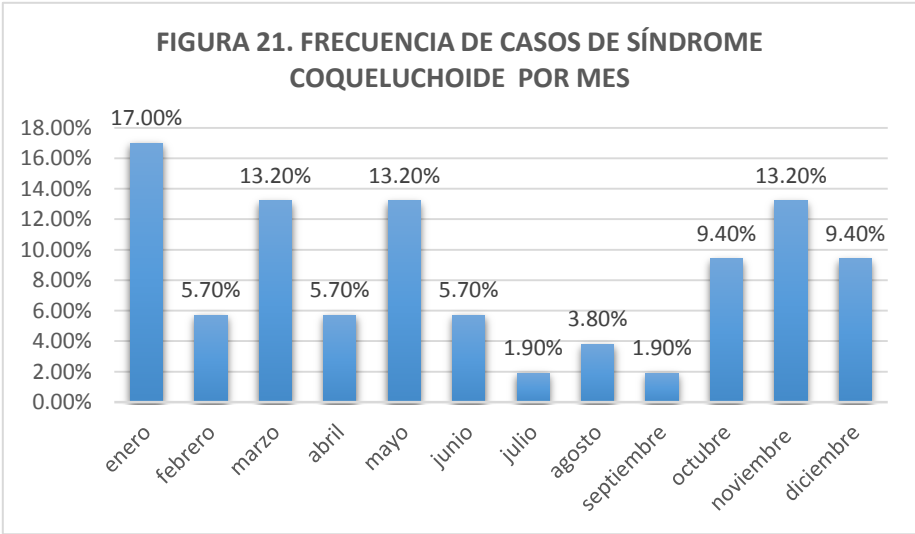
Se analizó que el mes de enero tuvo la mayoría de los casos de nuestra muestra en su totalidad en el 15.6%, siguiendo marzo, mayo y noviembre con el 14.1%, 12.5% y 12.5% respectivamente, octubre y diciembre en el 9.4% de los casos por mes, abril, junio y agosto con el 6.3% de los casos por mes, febrero con el 4.7% de los casos por mes, y julio y septiembre con el 1.6% de los casos por mes). (Figura 19).



Se presentó que para los 11 casos de tos ferina reportados los meses con mayor número de casos se encontraron marzo y agosto con dos casos por mes representando el 18.2% por cada mes, posteriormente presentando un caso por mes en los meses de enero, abril, mayo, junio, octubre, noviembre y diciembre, sin presentarse casos de tos ferina en febrero, julio y septiembre. (Figura 20).



Se registró que para los 53 pacientes con diagnóstico de síndrome de coqueluchoide, el mes con más casos se representó en enero con 9 casos representando el 17%, posteriormente los meses de marzo, mayo y noviembre con 7 casos por mes que representa un 13.2%, octubre y diciembre con 5 casos por mes, febrero, abril y junio presentando 3 casos por mes, agosto con 2 casos , julio y septiembre con 1 caso por mes. (Figura 21).



## DISCUSIÓN:

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo comprendido desde enero del 2016 a marzo del 2018, las principales características de nuestra población estudiada no presentaron predominio de sexo, 31 pacientes correspondían al sexo femenino y 33 al masculino. Se menciona en la literatura que afecta del 80% al 90 % de las personas no inmunizadas, especialmente a niños, principalmente a los menores de un año, la edad de nuestros pacientes fue desde 2 días de vida hasta 4 años, con una presentación más frecuente a los 4 meses de edad.

De acuerdo a la bibliografía de Lorena Suarez (2012)<sup>2</sup> en nuestro país se diagnostican 2 casos de tos ferina por cada 10 casos de síndrome coqueluchoide que se estudian, comparado con nuestro estudio con una muestra de 64 pacientes que cumplían con las características de la definición operacional, en los cuales 11 resultaron con prueba positiva para el aislamiento de *Bordetella pertussis*, mientras que el resto de los 53 casos permanecieron con diagnóstico coqueluchoide, concordando con lo citado en literatura.

Mancebo HA (2005)<sup>8</sup> menciona que el término de síndrome coqueluchoide se ha empleado para denotar los signos y síntomas indistinguibles de la tos ferina, cuando no se puede demostrar la presencia de *Bordetella pertussis* o *parapertussis*, en nuestro estudio identificamos que los pacientes con diagnóstico de tos ferina, el tipo de tos más predominante fue en accesos y cianozante, mientras los pacientes con

síndrome coqueluchoide, presentaron más frecuentemente tos en accesos y paroxística, sin embargo, no fue una diferencia significativa. Entre otros síntomas se revisó la fiebre en ambos grupos, encontrándose en los casos con tos ferina el 27.3% tuvieron fiebre y para los casos con síndrome coqueluchoide el 45.3% también, presentando mayor predominio para este último.

En una revisión realizada por Nieves DJ (2011)<sup>19</sup> la tos ferina se asoció con tos paroxística (aproximadamente 90% versus 5%), tos emetizante (40% versus 20%), mayor duración media de los síntomas (11 versus 3.4 días) y tos (10.7 versus 3.8 días) antes de la admisión. La ausencia de fiebre (80 versus 50%), cianosis (65% versus 10%), apnea (25% versus 5%), mayor recuento medio de leucocitos (20,700 frente a 9,900 células / microL), mayor conteo de linfocitos absolutos.

En nuestro estudio se encontró que la cuenta leucocitaria, en ambos grupos con predominio menor a 19,000 células / microL; sin embargo en el grupo de tos ferina 1/11 presentó leucocitos mayor a 50,000 células / microL, mientras que en el grupo de síndrome coqueluchoide hubo 4/53 casos. Se vio una diferencia significativa en la evolución de la tos en el grupo con diagnóstico de tos ferina presentó una evolución mayor de 15 días con 4 /11 y para el grupo de síndrome coqueluchoide 15/53 pacientes. Se observó que para el grupo de tos ferina 5/11 (45%) casos presentó una estancia hospitalaria mayor a 7 días, mientras que para el grupo de síndrome coqueluchoide sólo el 39%.

## CONCLUSIONES

La presentación clínica de ambas enfermedades fue similar en ambos grupos, la única característica que definió diferencias entre ambas patologías fue la presencia de fiebre, sin embargo ambas tienen una presentación común por lo cual sólo el estudio bacteriológico y serológico podría definir el agente etiológico, sin embargo el diagnóstico de tos ferina presentó más complicaciones que el síndrome coqueluchoide.

Sería importante hacer conciencia en el primer nivel de atención sobre los datos clínicos más característicos de esta patología y al cumplir con la definición operacional detectar casos oportunamente e iniciar manejo en la fase catarral y así evitar complicaciones.

La vacunación es el pilar para la prevención del mismo, nuestro grupo de edad más frecuente fueron lactantes menores, con una edad promedio de 4 meses, siendo la primera dosis de pentavalente acelular a los 2 meses de edad, por lo cual sería importante hacer seguimiento a la vacunación en grupos de adolescentes y adultos ya que la duración de inmunidad de la vacuna comprende de aproximadamente 12 años y estos son la principal fuente de contagio.

CRONOGRAMA

<b>CRONOGRAMA</b>					
<b>Actividad</b>	<b>2018</b>				
	<b>Enero</b>	<b>Febrero</b>	<b>Marzo</b>	<b>Abril</b>	<b>Mayo</b>
Revisión bibliográfica	x	x	x	X	
Inicio de trabajo de campo		x	x	X	
Periodo de inclusión de pacientes		x	X	X	
Captura de pacientes		X	x	X	
Análisis de resultados				X	
Reporte de resultados					X
Preparación de tesis					X
Preparación de tesis para obtención de título académico					X
Preparación de manuscrito					X

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gabriela Fidela Pérez-Pérez, Teresita Rojas-Mendoza, David Alejandro Cabrera-Gaytán, Concepción Grajales-Muñiz. (2015). Panorama epidemiológico de la tos ferina 19 años de estudio epidemiológico en el Instituto Mexicano del Seguro Social . 2015, de Revista Médica Instituto Mexicano del Seguro Social. Sitio web: [http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista\\_medica/article/viewFile/12/37](http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/viewFile/12/37).
2. Lorena Suárez-Idueta, Ilse Herbas-Rocha, César Misael Gómez-Altamirano, Vesta Richardson-López Collada. (2012). Shaping a new strategy against B. pertussis: a public health problem in Mexico. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex, 69, 314-320.
3. Luis Sapián, Jose Valdespino, Benito Salvatierra, Roberto Tapia, Gonzalo Gutierrez, Jorge Macedo, Jaime Sepulveda. (2012). Seroepidemiología de la tos ferina en México. 2012, de Instituto nacional de diagnóstico y referencias epidemiológicos, secretaría de salud México Sitio web: [www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5486/5837](http://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5486/5837).
4. Centro Nacional de Vacunación y Enfermedades Respiratorias (NCIRD) . (2018). Tos ferina en México. 2018, de Centros para el control y la prevención de enfermedades Sitio web: <https://www.cdc.gov/spanish/especialesCDC/tosferina/>.
5. Dra. Lucia Álvarez, Mónica Viveros Terrazas, Jorge Macedo, María del Carmen Herrera. (2015). Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de tos-ferina y



- síndrome coqueluchoide por laboratorio. 2015, Dirección general de epidemiología  
Sitio web:  
[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/23793/Lineamientos\\_para\\_la\\_vigilancia\\_epidemiologica\\_de\\_tosferina\\_y\\_sindrome\\_coqueluchoide.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/23793/Lineamientos_para_la_vigilancia_epidemiologica_de_tosferina_y_sindrome_coqueluchoide.pdf).
6. Cuitláhuac Ruíz, Dra. María Jiménez, José Díaz. (2016). Manual para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Prevenibles por Vacunación . 2016, de Secretaría de salud Sitio web:  
[http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/manuales/35\\_Manual\\_EPV.pdf](http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/manuales/35_Manual_EPV.pdf).
  7. D. Moreno, F. Baquero Artigao. (2008). Tos ferina. (2008). Asociación Española de Pediatría Sitio web: [www.aeped.es/sites/default/files/documentos/tosferina.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/tosferina.pdf).
  8. Mancebo HA, González RA, Lombardo AE, Chico A, Serrano SA. Síndrome coqueluchoide y tos ferina. *Acta Pediatría Méx.* 2005;26(5):257-69.
  9. Cherry JD. Epidemiological, clinical, and laboratory aspects of pertussis in adults. *Clin Infect Dis* 1999; 28 Suppl 2:S112.
  10. Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18:326.
  11. Pawloski LC, Queenan AM, Cassidy PK, et al. Prevalence and molecular characterization of pertactin-deficient *Bordetella pertussis* in the United States. *Clin Vaccine Immunol* 2014; 21:119.
  12. Cherry JD, Tan T, Wirsing von König CH, et al. Clinical definitions of pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative roundtable meeting, February 2011. *Clin Infect Dis* 2012; 54:1756.

13. Cherry JD. Pertussis in the preantibiotic and prevaccine era, with emphasis on adult pertussis. *Clin Infect Dis* 1999; 28 Suppl 2:S107.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis outbreak in an Amish community--Kent County, Delaware, September 2004-February 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55:817.
15. Heininger U, Klich K, Stehr K, Cherry JD. Clinical findings in *Bordetella pertussis* infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics* 1997; 100:E10.
16. Chan MH, Ma L, Sidelinger D, et al. The California pertussis epidemic 2010: A review of 986 pediatric case reports from San Diego county. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2012; 1:47.
17. Moore A, Ashdown HF, Shinkins B, et al. Clinical Characteristics of Pertussis-Associated Cough in Adults and Children: A Diagnostic Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest* 2017; 152:353.
18. Harnden A, Grant C, Harrison T, et al. Whooping cough in school age children with persistent cough: prospective cohort study in primary care. *BMJ* 2006; 333:174.
19. Nieves DJ, Singh J, Ashouri N, et al. Clinical and laboratory features of pertussis in infants at the onset of a California epidemic. *J Pediatr* 2011; 159:1044.
20. Winter K, Harriman K, Zipprich J, et al. California pertussis epidemic, 2010. *J Pediatr* 2012; 161:1091.
21. Cherry JD, Heininger U. Pertussis and other *Bordetella* infections. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Cherry JD, Harrison G, Kaplan SL, et al (Eds), Elsevier, Philadelphia 2018. p.1159.

22. Mikelova LK, Halperin SA, Scheifele D, et al. Predictors of death in infants hospitalized with pertussis: a case-control study of 16 pertussis deaths in Canada. *J Pediatr* 2003; 143:576.
23. Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, et al. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants. *Clin Infect Dis* 2008; 47:328.
24. Long SS, Edwards KM. *Bordetella pertussis* (Pertussis) and other species. En: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *principles and practice of pediatric infectious diseases*. 3th ed. New York: Churchill Livingstone Inc; 2008. p. 858-66.
25. American Academy of Pediatrics. Pertussis (whooping cough). In: *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018. p.620.
26. Tiwari T, Murphy TV, Moran J, National Immunization Program, CDC. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. *MMWR Recomm Rep* 2005; 54:1.
27. Mahon BE, Rosenman MB, Kleiman MB. Maternal and infant use of erythromycin and other macrolide antibiotics as risk factors for infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr* 2001; 139:380.
28. Bass JW. Pertussis: current status of prevention and treatment. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4:614.
29. Altunajji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 404.

DATOS DEL ALUMNO	
Autor:	Jessica Escamilla Villanueva
Teléfono:	8110076696
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Facultad de Medicina
Número de cuenta:	516217525
DATOS DEL DIRECTOR	
Director de tesis:	Miguel Ángel Martínez Medina
DATOS DE LA TESIS	
Título:	“Tos ferina y síndrome coqueluchoide; diferencias clínicas en pacientes menores de 4 años de edad del Hospital Infantil del Estado de Sonora”
Número de páginas:	44
Año:	2018