

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE POSGRADO**

**DETECCIÓN DE BORDETELLA PERTUSSIS POR MEDIO DE TÉCNICA DE  
PCR**

**ENDER EMANUEL IZAGUIRRE NAVAS**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Posgrado de la  
Facultad de Ciencia Médica**

**Maestría en Ciencias Médicas Con Especialidad en Pediatría  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

**Enero 2017**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.056.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Ender Emanuel Izaguirre Navas

Carné Universitario No.: 200614641

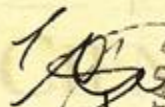
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **DETECCIÓN DE BORDETELLA PERTUSSIS POR MEDIO DE TÉCNICA DE PCR**

Que fue asesorado: Dr. Carlos Fernando Grazioso Aragón MSc.

Y revisado por: Dr. José Alberto Leonardo Paiz MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2017**.

Guatemala, 02 de noviembre de 2016

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 08 de agosto de 2016

Doctor  
Dra. Eugenia Argentina Álvarez Gálvez  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente.

Respetable Dra. Álvarez:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor Ender Emanuel Izaguirre Navas, Carné No. 200614641 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"DETECCIÓN DE BORDETELLA PERTUSSIS EN HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS POR MEDIO DE TÉCNICA DE PCR"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Izaguirre Navas, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

  
Dr. Carlos Fernando Grazioso Aragón Msc.  
Asesor de Tesis

**Dr. CARLOS FERNANDO GRAZIOSO ARAGON**  
PEDIATRA INFECTOLOGO  
COL. 5851  
GUATEMALA, C. A.



# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 05 de agosto de 2016

Doctora  
Eugenia Argentina Alvarez Gálvez  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente.

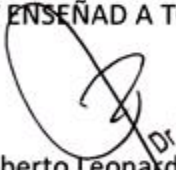
Respetable Dra. Alvarez:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor a Ender Emanuel Izaguirre Navas, Carné No. 200614641 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"DETECCIÓN DE BORDETELLA PERTUSSIS EN HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS POR MEDIO DE TÉCNICA DE PCR"**.

Luego de la revisión, hago constar que al Dr. Izaguirre Navas, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

  
Dr. José Alberto Leonardo Paiz, MSc.  
Revisor de Tesis  
Dr. José A. Leonardo Paiz  
Pediatra  
Carné No. 14,851

## INDICE DE CONTENIDOS

I.	Introducción.....	Pág. 1
II.	Antecedentes.....	Pág. 4
III.	Objetivos.....	Pág. 7
	Objetivos Generales.....	Pág. 7
	Objetivos Específicos.....	Pág. 7
IV.	Material y Métodos.....	Pág. 8
	Tipo de Estudio.....	Pág. 8
	Población de Estudio.....	Pág. 8
	Criterios de Inclusión.....	Pág. 8
	Criterios de Exclusión.....	Pág. 9
	Procedimientos del estudio.....	Pág. 9
	Manejo de Datos.....	Pág. 10
	Aspectos Éticos.....	Pág. 10
	Variables.....	Pág. 11
V.	Resultados.....	Pág. 21
VI.	Discusión y Análisis.....	Pág. 23
	Conclusiones.....	Pág. 24
	Recomendaciones.....	Pág. 25
VII.	Referencia Bibliográfica.....	Pág. 26
VIII.	Anexo.....	Pág. 29

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1.....	Pág. 14
Tabla 2.....	Pág. 14
Tabla 3.....	Pág. 16
Tabla 4.....	Pág. 16
Tabla 5.....	Pág. 17
Tabla 6.....	Pág. 18
Tabla 7.....	Pág. 18
Tabla 8.....	Pág. 19
Tabla 9.....	Pág. 20
Tabla 10.....	Pág. 20

## INDICE DE GRAFICAS

Grafica 1.....	Pág. 15
Grafica 2.....	Pág. 17
Grafica 3.....	Pág. 19
Grafica 4.....	Pág. 21

## RESUMEN

La infección por *Bordetella pertussis* es una causa importante de *morbi-mortalidad* a nivel global, especialmente en lactantes menores de 6 meses de edad<sup>1</sup>. En nuestro país, la tos ferina o “coqueluche”, es una enfermedad de vigilancia y notificación obligatoria; sin embargo, como en otros países de América Latina, existe un sub-reporte de la enfermedad, debido a las deficiencias en los métodos de diagnóstico<sup>2</sup>. El número de los casos confirmados por el laboratorio es mínimo y en la mayoría de los casos, solo se reportan como casos sospechosos por los hallazgos clínicos. El objetivo general de este estudio es confirmar la presencia de *B. pertussis* en los pacientes menores de 1 año de edad con diagnóstico probable de tos ferina, por medio de la técnica de PCR (Reacción en cadena de polimerasa) y muestras de frotis nasofaríngeos y en los contactos sintomáticos, en hospital General San Juan de Dios, entre enero de 2014, y junio de 2015. El objetivo específico será estimar la tasa de incidencia de tos ferina para Guatemala en niños menores de un año, en el estudio se obtuvo como resultado 12 pacientes positivos (27%), no hubo diferencia en cuanto al sexo



## I. INTRODUCCION

La tos convulsa es una enfermedad respiratoria severa, cuyo agente causal es el cocobacilo Gram-negativo *Bordetella Pertussis*. Esta bacteria es un patógeno estrictamente humano del cual no se conocen reservorios animales o ambientales. La infección transcurre en el tracto respiratorio y es sumamente contagiosa. Además de *B. Pertussis*, de las nueve especies del género *Bordetella* identificadas, sólo tres, *B. bronchiseptica*, *B. parapertussis*, and *B. holmesii*, han sido asociadas con infecciones respiratorias en humanos y otros mamíferos. <sup>(6)</sup>

La primera epidemia de la enfermedad se produjo en París y fue descrita por Guillermo de Baillou en 1578, quien la llamó tussis Quintín. <sup>(2)</sup> Posteriormente, Thomas Sydenham en 1679, y Thomas Willis en 1682 llamaron “pertussis” (per, intensa + tussis, tos) a esta enfermedad que afectaba fundamentalmente a lactantes y niños provocando la muerte en muchos casos. En el año 1906 Jules Bordet y Octave Gengou lograron aislar el agente causal de la tos convulsa, <sup>(3)</sup> lo que permitió comenzar a desarrollar las primeras vacunas, sumamente necesarias debido al impacto epidémico de la enfermedad. Entre 1914 y 1923, Hess, Luttinger y Madsen realizaron los primeros ensayos exitosos de vacunación anti-pertussis. <sup>(4)</sup> En la década de 1940-1950 se introdujeron las vacunas celulares, lo cual redujo muy significativamente la incidencia de la enfermedad. Las reacciones adversas producidas por esta vacuna condujeron a una disminución en la aceptación de la vacuna, e incluso algunos países suspendieron la vacunación contra *B. pertussis* lo que determinó nuevos brotes epidémicos. La baja aceptación de la vacuna celular condujo a finales del siglo pasado, al desarrollo de vacunas de segunda generación acelulares compuestas por antígenos purificados.

En países desarrollados con altas tasas de vacunación, se ha observado un cambio en la epidemiología de pertussis, registrándose un aumento en la incidencia de la enfermedad entre adolescentes y adultos, quienes han perdido la inmunidad por vacunación, y en infantes menores de 6 meses, quienes aún no cuentan con un esquema de vacunación completo. El decaimiento de la inmunidad luego de la vacunación o la infección, combinado con la ausencia de refuerzos regulares, ya sea mediante vacunación o exposición a la bacteria,

explicaría este cambio en el rango etario de la incidencia de la tos convulsa. Según se ha descrito el ciclo infeccioso, una vez que la bacteria llega al hospedador hay un período de incubación de 7 a 10 días, antes del comienzo de la enfermedad. La fase sintomática de la enfermedad dura entre 6 y 12 semanas, aunque este tiempo puede prolongarse. La enfermedad clásica presenta tres estadios clínicos: catarral, paroxístico, y de convalecencia. (11-20) Durante la fase catarral se presenta catarro, lagrimeo y tos suave. La tasa de contagio durante esta fase es muy elevada, lo mismo que en las dos primeras semanas después de la aparición de la tos. A lo largo de este periodo la tos empeora en frecuencia y magnitud. La fase paroxística, que comienza en la segunda semana de la enfermedad, se caracteriza por ataques de tos repetidos con 5 o más expectoraciones violentas durante una exhalación simple (evento paroxístico). Al final del paroxismo, ocurre un esfuerzo de inspiración intenso durante el cual ocurre el clásico graznido que dio nombre a esta enfermedad. En conjunción con el paroxismo, se observa también cianosis, salivación, lagrimeo y vómitos. Los episodios de paroxismo ocurren generalmente en grupo cada una hora, tanto de noche como de día.

Entre las complicaciones comunes de esta enfermedad se incluyen: neumonía, otitis media, convulsiones, y encefalopatías. La neumonía puede ser un evento primario en respuesta a la infección por *B. pertussis* o puede resultar de una infección secundaria con otros patógenos. Las convulsiones y encefalopatía se deben probablemente a la hipoxia cerebral asociada con los paroxismos severos. La fase paroxística dura entre 2 y 8 semanas, aunque a veces puede prolongarse. La transición a la fase de convalecencia es gradual y se asocia con la disminución en frecuencia y severidad de los eventos paroxísticos. La convalecencia usualmente dura entre 1 y 2 semanas. En infecciones por contacto dentro de grupos familiares, los casos asintomáticos son comunes y se presentan como una enfermedad respiratoria leve (catarro, lagrimeo, estornudos, conjuntivitis, irritación de la garganta, o tos de menos de 2 semanas de duración). En general, la mayoría de las infecciones asintomáticas o leves ocurren en niños previamente vacunados o en adultos que han sido vacunados en su niñez y eventualmente han sufrido previamente infecciones por *B. pertussis*. En este último grupo etario el 21 % de los casos de tos persistente sin causa aparente se confirman finalmente como tos convulsa. La mayoría de los casos de muerte por infección con *B. pertussis* ocurren en infantes, especialmente durante el primer año de vida. La fuente de infección para infantes

son frecuentemente adultos o adolescentes del propio grupo familiar. Las infecciones neonatales son particularmente severas, con un riesgo de muerte cercano al 3 %. En estos casos, el síntoma inicialmente observado suele ser apnea, y las convulsiones debidas a la hipoxia resultante de la apnea son comunes. En infantes, la severidad de la enfermedad y el riesgo de muerte muestran cierta correlación con la manifestación de leucocitosis. La tos convulsa causa linfocitosis aguda con recuentos de linfocitos que van desde 30000 a >100000 células ml. Hoy la tos convulsa es considerada la enfermedad contagiosa peor controlada entre las inmunoprevenibles por vacunación.

## II. ANTECEDENTES

### Contexto teórico

La tos ferina es una enfermedad respiratoria aguda causada por la bacteria *Bordetella pertussis*, un patógeno humano exclusivo que tiene una distribución mundial.

Se estima que la enfermedad tiene una incidencia de 50 millones de casos por año (90% ocurren en los países en desarrollo) y es una de las causas más frecuentes de muerte por enfermedad inmunoprevenible, variando de 300.000 a 400.000 muertes por año, especialmente en lactantes menores de 1 año de edad. <sup>(3,4, 5,6)</sup>

En términos generales, se ha observado que ha habido un cambio en la edad de presentación de la enfermedad. Si bien, en la era prevacunal, la enfermedad afectaba principalmente a los niños, actualmente, el grupo más vulnerable y con mayor porcentaje de complicaciones corresponde a los lactantes menores de un año de edad principalmente aquellos no inmunizados o parcialmente inmunizados. <sup>(7,8)</sup> El contacto cercano de adultos y adolescentes con el recién nacido, es la fuente más importante de contagio y los convierte en un grupo fundamental, que es susceptible a la enfermedad usualmente con una presentación clínica mucho más leve a moderada. <sup>(9, 10,11)</sup>

La introducción de la vacuna de célula entera, fue altamente efectiva para disminuir la incidencia de la enfermedad en los años 70, pero en los últimos 15 años se ha reportado un aumento en la incidencia de la enfermedad en varios países, tales como Estados Unidos, Canadá, Italia, Japón, Argentina y Costa Rica, entre otros. <sup>(7,8)</sup>

La sospecha de la infección clínica por *Bordetella pertussis* depende del grupo de edad, el estado del sistema inmune y la historia previa de vacunación. <sup>(6)</sup> El caso clínico típico de la enfermedad, debe sospecharse en pacientes que presentan tos de por lo menos dos semanas de evolución, acompañada de: episodios de tos en accesos, inspiración espontánea aguda al final del paroxismo y vómito posterior a la tos emetizante. En los niños menores de un año de edad, la infección por la *B. pertussis* puede presentarse sin las

características típicas con las cuales se describe en forma clásica la enfermedad (paroxismos, tos emetizante con enrojecimiento), sino más bien se presenta en forma de apneas, cianosis, dificultad respiratoria inespecífica o bradicardia. <sup>(12)</sup> En niños, adolescentes y adultos el único síntoma puede ser una tos prolongada. <sup>(6)</sup>

Existen diferentes técnicas de laboratorio para el diagnóstico definitivo de pertussis: cultivos, inmunofluorescencia, serología y PCR (Reacción en cadena de la polimerasa); las cuales han contribuido a un mejor reporte de los casos, pero a pesar de esto, son técnicas muy susceptibles de ser afectadas en su sensibilidad debido a: 1. demora entre la toma de la muestra y el inicio de los síntomas, 2. problemas de transporte, 3. contaminación de la muestra, 4. Las técnicas en la toma de la muestra, 5. El periodo de la enfermedad en que se toma la muestra, 6. La exposición previa al microorganismo, 7. La inmunización previa y 8. La administración previa de antibióticos, <sup>(6,9,13,14)</sup>. Idealmente la muestra se obtiene por medio de un aspirado nasofaríngeo, y si esto no es posible, se toma con un hisopo o escobillón de algodón estéril con alginato de calcio o con Dacrón. <sup>(6)</sup>

El cultivo continua siendo el “Gold Standard”, con una especificidad del 100%, pero con una baja sensibilidad. Si la muestra se toma de un paciente que ha tenido la enfermedad por menos de 3 semanas, la sensibilidad puede ser tan baja como el 15 al 45%, y aún puede alcanzar tan poco como el 3% si la muestra se toma después de la tercera semana de la enfermedad. <sup>(6)</sup>

El método más sensible es la siembra directa y la preincubación antes del transporte, el cual ha sido llevado a cabo en muchos estudios controlados. El tiempo del transporte de las muestras es crítico y se requiere un medio de transporte que proteja la bacteria. El tiempo de transporte no debe exceder las 48 horas. Durante mucho tiempo se han utilizado medios de cultivo tales como el Regan-Lowe, Bordet-Gengou y Stainer-Scholte. El tiempo de incubación debe ser por lo menos de una semana, pero se han propuesto periodo de incubación más prolongada.

La técnica de PCR, es una técnica que ha mejorado la sensibilidad del diagnóstico, sobre todo en circunstancias en las cuales la probabilidad de aislar el germen por medio de cultivo es baja, con valores de 100% de sensibilidad y 85.9% de especificidad. <sup>(15)</sup> Cada protocolo requiere validación y estandarización, con el objeto de evitar resultados falsos positivos. <sup>(16, 17, 18)</sup>

La serología es especialmente útil en el diagnóstico tardío de tos prolongada en adolescentes y adultos (más de 3 semanas), con resultados negativos en los cultivos y PCR. Un título elevado de antitoxina IgG de Pertussis, tiene un alto valor predictivo positivo para infección concurrente con una sensibilidad del 76% y una especificidad del 99% para el diagnóstico de enfermedad aguda debida a pertusis. <sup>(19)</sup>

En Guatemala, la tos ferina es una enfermedad de notificación obligatoria. Los casos de la enfermedad registrados, muestran un aumento en los casos notificados, pero el registro de los casos confirmados es inferior al esperado.

En Guatemala según reportes oficiales de Ministerio de Salud a través del Boletín del Laboratorio Nacional de Epidemiología <sup>(24)</sup> demuestra que Pertussis es una enfermedad que se presente con un promedio de 30 a 40 casos por año, diagnóstico realizado por clínica en todos los casos. Hasta en época reciente se cuenta ocasionalmente con PCR para el diagnóstico en su mayoría en lactantes menores. No hay muchos datos de tos ferina en adolescentes y adultos y mínimos reportes de síndrome coqueluchoide en estos últimos grupos etáreos. Por lo que es importante demostrar la fuente y posibles transmisores de la Bordetella para el lactante menor

### III. OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivos General:

1. Establecer la **carga de la enfermedad por *Bordetella Pertussis* en pacientes menores de un año de edad**, que consultan a la emergencia de Pediatría.

#### 3.2 Objetivos Específicos:

**3.2.1** Determinar la **posible fuente en el caso confirmado de infección por *B. Pertussis***, utilizando un cuestionario.

**3.2.2** Determinar si el estado nutricional de los pacientes se ve relacionado con la enfermedad.

**3.2.3** Describir el porcentaje de los pacientes con IFI (inmunofluorescencia Indirecta) positiva para virus respiratorios y la posibilidad de confección.

**3.2.4** Determinar el lugar de procedencia más frecuente de los pacientes que acuden a la emergencia.

**3.2.5** Correlacionar el diagnóstico clínico al ingreso y el diagnóstico bioquímico al egreso.

## IV. MATERIAL Y METODOS

### 4.1 Tipo de estudio:

- Estudio observacional descriptivo prospectivo, para determinar la positividad a la *Bordetella Pertussis* en muestras de nasofaringe en lactantes que consultan a la emergencia, con la sospecha de tos ferina por medio de la técnica de la PCR convencional.

### 4.2 Población del estudio:

- Muestra: Se tomó una muestra no probabilística, por conveniencia de 45 pacientes.
- Se llevará a cabo cultivo y PCR convencional para *Bordetella Pertussis* en secreciones nasofaríngeas de todos los pacientes incluidos.
- Serán incluidos en el estudio todos los lactantes menores de 1 año de edad que consulten a la emergencia con sospecha de tos ferina, durante el periodo de Enero 2014 a Junio 2015.
- Los datos de las historias clínicas de los pacientes que se incluyan al estudio serán recolectados en las tarjetas de colección de datos.

### 4.3 Criterios de inclusión:

- Pacientes menores de 1 año de edad, que consultan a la emergencia con sospecha tos ferina durante el periodo de estudio, con los siguientes síntomas:
  - a) *En menores de 6 meses de edad:* Síntomas clínicos inespecíficos de infección del tracto respiratorio superior que conducen a cianosis y apnea, desencadenados por estímulos (Ej. alimentación ó tos en accesos) con y sin antecedentes de contacto con casos sospechosos de tos ferina.
  - b) *En mayores de 6 meses de edad:* Síntomas caracterizados por tos en accesos de mas de 2 semanas y con uno o más de los siguientes signos: “estridor” inspiratorio, vómito después de la tos y sin ninguna otra causa que explique la enfermedad, cianosis y apneas posterior a la tos.



#### **4.4 Criterios de exclusión:**

- Paciente que sea mayor de 1 año de vida.
- Paciente que no presente su carne de vacunación al momento de la consulta.
- Pacientes que consultan los días viernes, sábado y domingo.

#### **4.5 Procedimientos del estudio**

##### **4.5.1 Enrolamiento**

Se contará con personal entrenado quienes verificarán el cumplimiento de los criterios de inclusión y de exclusión, con el objeto de llevar a cabo posteriormente la toma de las muestras nasofaríngeas con el hisopo de dacrón flexible.

##### **4.5.2 Estudios de laboratorio**

Las muestras serán colocadas en el medio de cultivo directamente (idealmente) o en un medio de transporte estandarizado nacionalmente (Regan Lowe), el excedente del aspirado será colocado en un tubo seco estéril, para enviar en condiciones de refrigeración, posteriormente al Laboratorio Central del proyecto (Laboratorio Nacional de Guatemala).

En el Laboratorio Central del proyecto (LAB Nacional), el aislamiento de la *B. pertussis* será determinado con base en la morfología, la catalasa-oxidasa de la colonia y la reacción en cadena de la polimerasa convencional para la *Bordetella pertussis*.

#### **4.6 Manejo de los Datos:**

1. Se construirá una base de datos para la información clínica y de laboratorio.
2. La información clínica y de laboratorio será digitalizada y verificada en el Laboratorio Central del proyecto.
3. Se garantizará la confidencialidad de la información, siendo esta guardada en una gaveta con llave en un lugar seguro en una oficina. Todos los miembros del equipo de trabajo mantendrán en reserva los datos personales de los pacientes y serán manejados mediante códigos.
4. En el análisis y publicación de los datos no se harán reportes que violen la identidad del sujeto y se seguirían los procesos respectivos de acuerdo las normas nacionales e internacionales incluidas en Convenio de Cooperación.

#### **4.7 Aspectos éticos:**

Es una vigilancia epidemiológica por lo tanto no es necesario contar con un consentimiento informado ni que sea dirigido a un Comité Independiente de Etica No realizarán procedimientos diferentes a los establecidos comúnmente para el diagnóstico de tosferina. Este mínimo riesgo puede ser debido a la toma de la muestra en nasofaringe, lo cual puede generar dolor leve, malestar, o lesiones mínimas de la nasofaringe, siendo sin embargo este un procedimiento avalado por guías locales e internacionales para el diagnóstico de tosferina En relación con el diseño: No se llevará a cabo ninguna intervención que altere el estado de salud del niño.

Ética colectiva e individual: Los individuos y la comunidad, no serán expuestos a riesgos que puedan afectar su salud.

Inconvenientes para los participantes: Molestia en el momento de tomar la muestra y para los padres en el momento de responder a las preguntas.

El manejo integral del paciente, será llevado a cabo de acuerdo con el médico que presta la atención y será independiente de la participación en este estudio.

El conocimiento o confirmación de la tos ferina, permitirá suministrar el tratamiento adecuado y tomar los pasos necesarios para evitar que otros niños y adultos de la familia lleguen a ser infectados. Sin embargo, el participar en este estudio no implicará beneficios económicos a quienes acepten participar

#### 4.8 Variables

<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>DEFICION OPERACIONAL</b>	<b>TIPO VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE VARIABLE</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
<b>EDAD</b>	Tiempo que ha vivido una persona	Edad en meses documentado en la base de datos	Cuantitativa	De razón	Boleta de recolección de datos
<b>SEXO</b>	Género al que pertenece el paciente	Masculino o Femenino	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
<b>PROCEDENCIA</b>	Lugar de nacimiento o residencia actual.	Se tomaran los departamentos de la ciudad de Guatemala	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
<b>SINTOMATOLOGIA</b>	Conjunto de síntomas que presenta una persona en un momento dado y que obedece a la presencia de un trastorno específico.	Se tomó como signos y síntomas los siguientes: Paroxismo de tos, Cianosis, Dificultad al succionar el seno, Apnea, Enrojecimiento, Diarrea, Vómitos después de la tos,	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
<b>CONTACTO EPIDEMIOLOGICO</b>	Cualquier persona cuya asociación con un individuo infectado, o con un ambiente contaminado, haya creado la posibilidad de contraer la infección.	Se tomaran en cuenta las personas que más contacto tengan con el paciente ya sea madre, padre, hermanos, tíos y abuelos.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos

<b>DOSIS DE VACUNA DTP</b>	Una suspensión de microorganismos vivos atenuados o muertos (bacterias, virus o rickettsias), o fracciones de ellos, que se administran para inducir inmunidad y, por lo tanto, prevenir una enfermedad infecciosa.	Se tomaran las dosis recibidas de DTP (Difteria, Bordetella Pertussis y el tétanos)	Cuantitativa	De razón	Boleta de recolección de datos
<b>ESTADO NUTRICIONAL</b>	Es la situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes.	Según medidas antropométricas se clasificara como:  Normal Desnutrición Leve Desnutrición Moderada Desnutrición Grave	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
<b>REACCION EN CADENA DE POLIMERASA (PCR)</b>	Técnica rápida para la amplificación in vitro de secuencias específicas de ADN o ARN que permite analizar cantidades pequeñas de secuencias cortas.	Se tomara como positiva o negativa	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos

## V. RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados de los 45 pacientes menores de 1 año, a quienes se les realizó hisopado nasofaríngeo en el servicio de emergencia durante el periodo del mes de enero del 2014 a junio del 2015.

**TABLA NO. 1**  
**DATOS SEGÚN EDAD DE LOS PACIENTES A QUIENES SE LES REALIZO**  
**HISOPADO NASOFARINGEO EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**

<b>Edad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
< 6 meses	23	51%
> 6 meses	22	49%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>

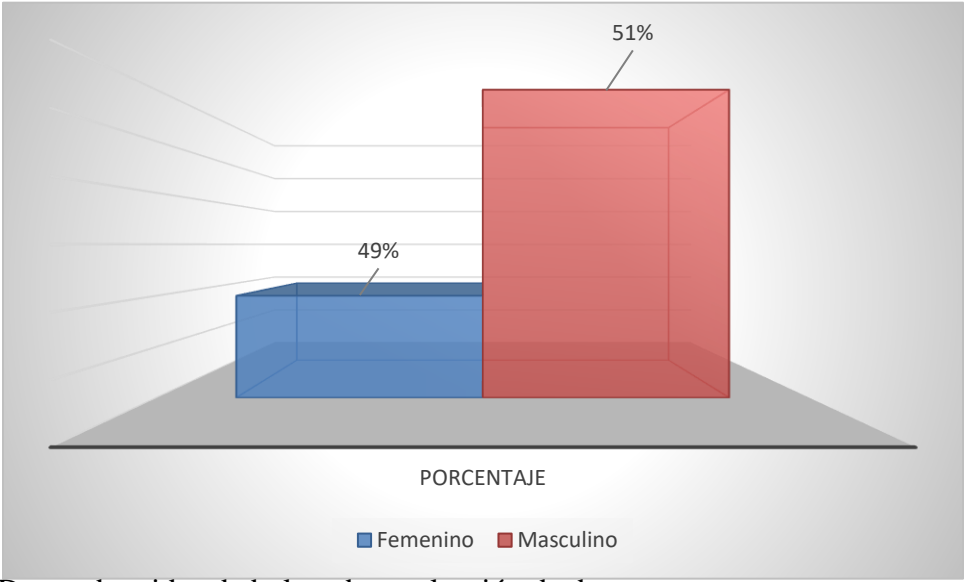
Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

**TABLA NO. 2**  
**DATOS SEGÚN SEXO DE LOS PACIENTES A QUIENES SE LES REALIZO**  
**HISOPADO NASOFARINGEO EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**

<b>Sexo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Femenino	22	49%
Masculino	23	51%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>

Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

**GRAFICA NO. 1**  
**DATOS SEGÚN SEXO DE LOS PACIENTES A QUIENES SE LES REALIZO**  
**HISOPADO NASOFARINGEO EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**



Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos

**TABLA NO. 3**  
**DATOS SEGÚN PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES A QUIENES SE LES**  
**REALIZO HISOPADO NASOFARINGEO EN EL DEPARTAMENTO DE**  
**PEDIATRIA**

<b>Procedencia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Zona 1	4	9%
Zona 2	1	2%
Zona 6	7	16%
Zona 7	5	11%
Zona 13	2	4%
Zona 14	1	2%
Zona 17	1	2%
Zona 18	8	18%
Zona 25	2	4%
Villa Nueva	1	2%
Chinautla	2	4%
Palencia	2	4%
Santa Catarina Pínula	1	2%
San Pedro Ayampuc	2	4%
Sácatpequez	1	2%
Santa Rosa	2	4%
Mazatenango	1	2%
San Marcos	1	2%
Cobán	1	2%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>

Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

**TABLA NO. 4**  
**DATOS SEGÚN LOS DIAS DE SINTOMAS DE LOS PACIENTES A QUIENES SE**  
**LES REALIZO HISOPADO NASOFARINGEO EN EL DEPARTAMENTO DE**  
**PEDIATRIA**

<b>Días de síntomas antes de la consulta</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Menos de 7 días	34	76%
Más de 7 días	11	24%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>

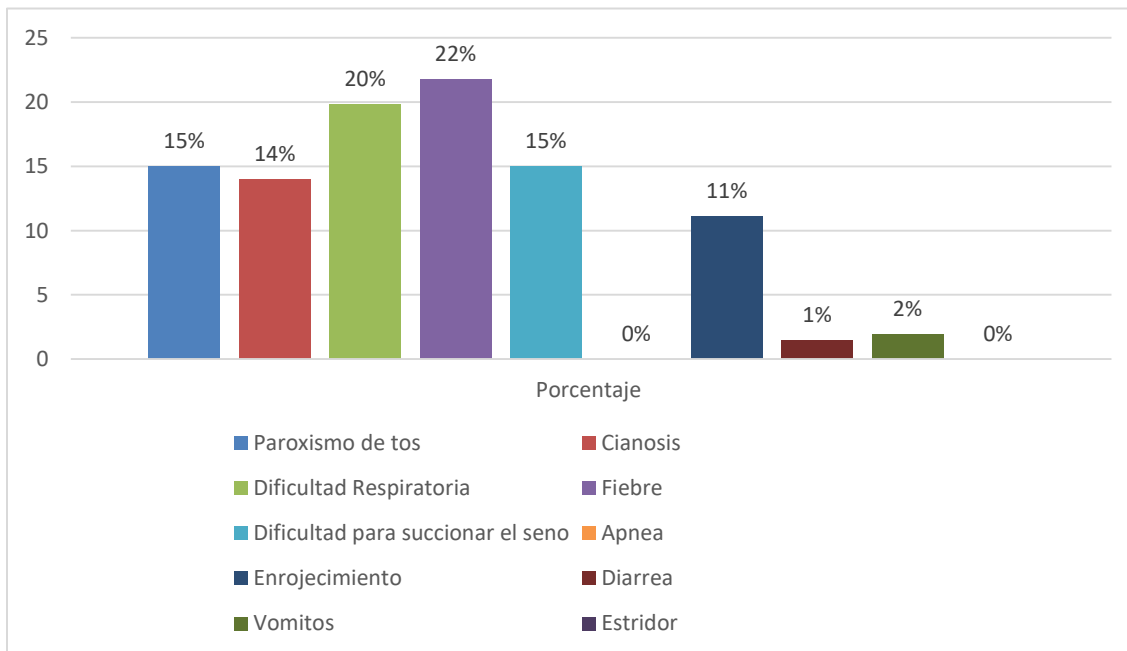
Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

**TABLA NO. 5**  
**DATOS SEGÚN LOS SINTOMAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES A**  
**QUIENES SE LES REALIZO HISOPADO NASOFARINGEO EN EL**  
**DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**

Síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Paroxismo de tos	31	15%
Cianosis	29	14%
Dificultad Respiratoria	41	20%
Fiebre	45	22%
Dificultad para succionar el seno	31	15%
Apnea	0	0%
Enrojecimiento	23	11%
Diarrea	3	1%
Vomitos	4	2%
Estridor	0	0%
<b>Total</b>	<b>207</b>	<b>100%</b>

Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

**GRAFICA NO. 2**  
**DATOS SEGÚN LOS SINTOMAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES A**  
**QUIENES SE LES REALIZO HISOPADO NASOFARINGEO EN EL**  
**DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**



Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.



**TABLA NO. 6**  
**DATOS SEGÚN EL CONTACTO EPIDEMIOLOGICO LOS PACIENTES A**  
**QUIENES SE LES REALIZO HISOPADO NASOFARINGEO EN EL**  
**DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**

<b>Contacto epidemiológico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Madre	45	43%
Padre	35	33%
Hermanos menores de 7 años	22	21%
Hermanos mayores de 7 años	3	3%
<b>Total</b>	<b>105</b>	<b>100%</b>

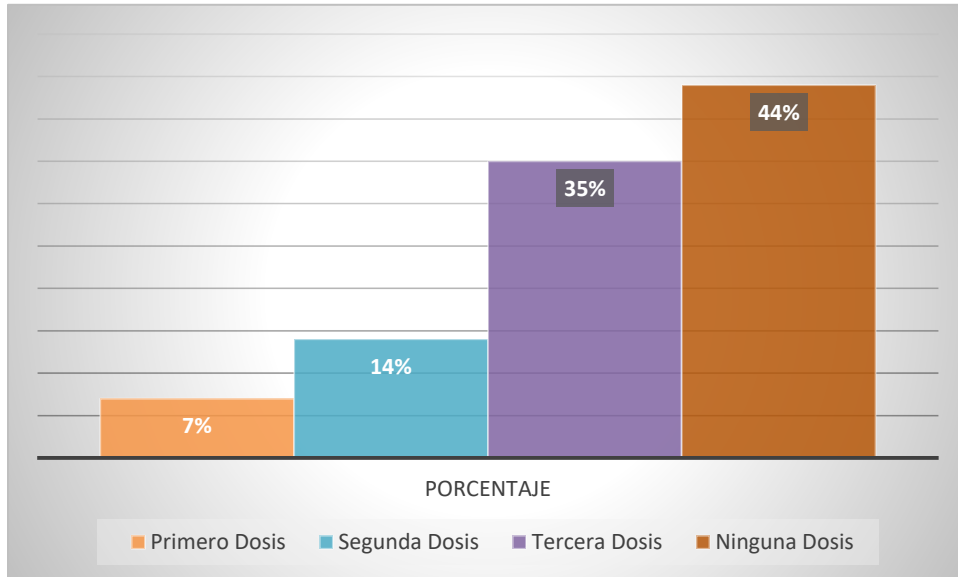
Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

**TABLA NO. 7**  
**DATOS SEGÚN DOSIS DE VACUNAS RECIBIDAS DE PACIENTES A QUIENES**  
**SE LES REALIZO HISOPADO NASOFARINGEO EN EL DEPARTAMENTO DE**  
**PEDIATRIA**

<b>Dosis de Vacunas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Primero Dosis	3	7%
Segunda Dosis	6	14%
Tercera Dosis	16	35%
Ninguna Dosis	20	44%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>

Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

**GRAFICA NO. 3**  
**DATOS SEGÚN DOSIS DE VACUNAS RECIBIDAS DE PACIENTES A QUIENES SE LES REALIZO HISOPADO NASOFARINGEO EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**



Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

**TABLA NO. 8**  
**DATOS SEGÚN ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES A QUIENES SE LES REALIZO HISOPADO NASOFARINGEO EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**

Estado Nutricional	Frecuencia	Porcentaje
Normal	38	85%
Desnutrición leve	6	13%
Desnutrición moderada	1	2%
Desnutrición Grave	0	0%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>

Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

**TABLA NO. 9**  
**DATOS SEGÚN USO DE ANTIBIÓTICOS DE PACIENTES A QUIENES SE LES**  
**REALIZO HISOPADO NASOFARINGEO EN EL DEPARTAMENTO DE**  
**PEDIATRIA**

<b>Uso de Antibióticos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	5	11%
No	40	89%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>

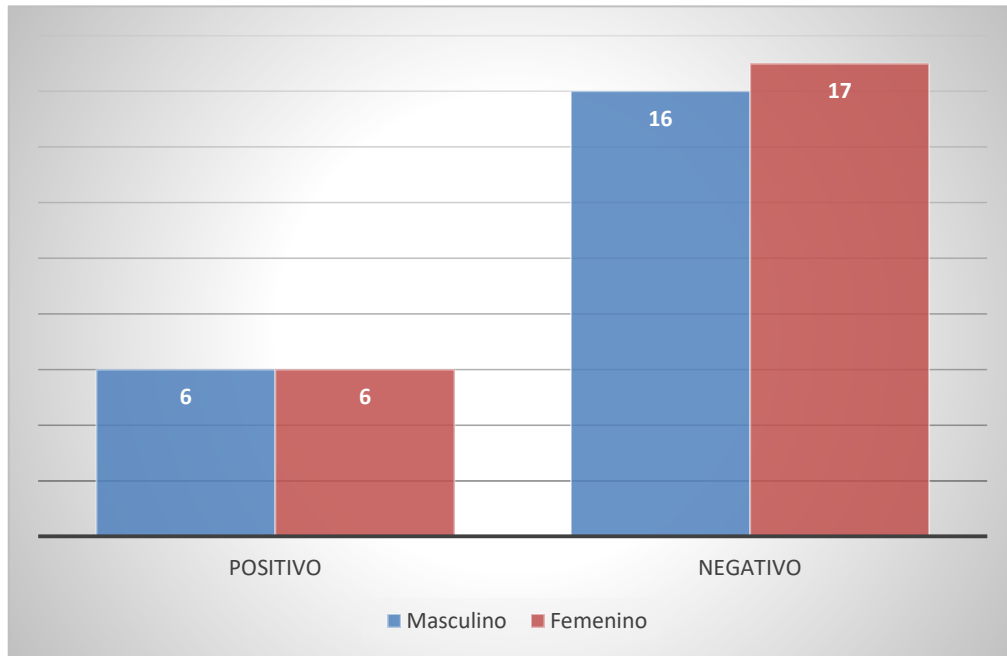
Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

**TABLA NO. 10**  
**DATOS SEGÚN RESULTADO DE PCR DE PACIENTES A QUIENES SE LES**  
**REALIZO HISOPADO NASOFARINGEO EN EL DEPARTAMENTO DE**  
**PEDIATRIA**

<b>Resultado</b>	<b>Masculino</b>	<b>Femenino</b>	<b>Total</b>	<b>Porcentaje</b>
Positivo	6	6	12	27%
Negativo	16	17	33	73%
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>

Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos

**GRAFICA NO. 4**  
**DATOS SEGÚN RESULTADO DE PCR DE PACIENTES A QUIENES SE LES**  
**REALIZO HISOPADO NASOFARINGEO EN EL DEPARTAMENTO DE**  
**PEDIATRIA**



Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos

## RESULTADOS

- Del total de pacientes (n=45), el 51% corresponde al sexo masculino que corresponde a 23 pacientes y el 49% al sexo femenino que corresponde a 22 pacientes (cuadro no. 2 y grafica no. 1)
- Según la procedencia de los pacientes se puede observar que del total de 45 pacientes, de la zona 18 se evaluaron 8 pacientes lo que corresponde a un 18%, de la zona 6 se evaluaron 7 pacientes que corresponden a un 16%, de la zona 7 se evaluaron 5 pacientes que corresponde a un 11%, se debe tener en cuenta que se evaluaron pacientes del interior del país que en total fueron 6 pacientes que corresponde a un 12% de los pacientes. (Cuadro no. 3)
- De acuerdo a los días de síntomas que presentaron en los pacientes antes de la consulta se puede observar que 34 pacientes que corresponde a un 76% acudieron antes de los 7 días, y 11 pacientes que es un 24% acudieron luego de 7 días de síntomas. (Cuadro no. 4)
- De los síntomas presentados por los pacientes podemos observar que fiebre se observó en los 45 pacientes lo que equivale a un 22%, dificultad respiratoria se observó en 41 pacientes con un 20%, paroxismo de tos y dificultad para succionar el seno se presentaron en 31 pacientes con 15%, tanto en Apnea como en estridor no se observó ningún paciente. (Cuadro no. 5y grafica no. 2)
- De acuerdo a las inmunizaciones podemos observar que del total de pacientes solo 16 pacientes estaban completamente inmunizados, lo que corresponde a un 35%, y 20 pacientes no recibieron ningún tipo de inmunización lo que corresponde a un 44%. (Cuadro no. 7 y Grafica no. 3)
- Según el estado nutricional de los pacientes evaluados se puede observar que 38 pacientes (85%) presentan un adecuado estado nutricional, mientras que 6 pacientes (13%) se encuentran con desnutrición leve, solo un paciente (2%) con desnutrición moderada, y ningún con desnutrición grave. (Cuadro no. 8)
- Los pacientes que fueron evaluados se encontró que 5 pacientes (5%) habían recibido antibióticos previo a la consulta, y 40 pacientes (89%) no recibieron antibióticos. (Cuadro no. 9)

- Los pacientes evaluados y a quienes se les realizó el Proteína C Reactiva (PCR) para detección de Bordetella Pertussis, se obtiene 12 pacientes positivos (27%) y 33 pacientes negativos (73%). (Cuadro no. 10 y Grafica no. 4)

## VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

- Esta tesis tuvo como propósito identificar a pacientes menores de 1 año, con posible diagnóstico de tos ferina, a quienes acudieron a la emergencia de pediatría del Hospital General San Juan de Dios, donde se integraron al estudio 45 pacientes, donde el sexo predominante fue el masculino.
- Al analizar los datos se obtuvo que de la población estudiada 12 pacientes (27%) fueron positivos, con igualdad de géneros, según la tabla no. 6, podemos observar que la totalidad de los pacientes el contacto epidemiológico más cercano fue la madre (43%), los síntomas presentados en los pacientes fue inespecífico, sin embargo en todos los pacientes la fiebre fue predominante (22%), en cuanto al lugar de procedencia no se obtuvo un lugar predominante, sin embargo un 25% de los pacientes eran del interior de la república.
- Los pacientes con resultado positivo un 25% presento desnutrición leve.
- Se pudo observar que solo un 33% de los pacientes ingreso con diagnóstico clínico el cual fue confirmado con técnica PCR.

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1** De los pacientes con resultado positivo 12 pacientes (27%), no hubo diferencia en cuanto al sexo, entre el periodo de enero del 2014 a junio del 2015.
- 6.1.2** El contacto epidemiológico más cercano fue la madre con una totalidad de 45 pacientes (43%), no hubo ningún paciente cercano a personas de la tercera edad, y ninguno asistió a una guardería, sin embargo en cuanto a las inmunizaciones se encontró que de los 12 pacientes 4 (33%) no contaban con ninguna dosis.
- 6.1.3** La procedencia de los 12 pacientes con resultado positivo, se puede evidenciar que 3 pacientes (25%) eran del interior de la república.
- 6.1.4** De los 12 pacientes que fueron positivos, 3 pacientes (25%) resultaron con desnutrición leve, y el resto con estado nutrición normal.
- 6.1.5** Según los pacientes que se evidenciaron como positivo por IFI (inmunofluorescencia Indirecta), 4 pacientes (33%) tuvieron diagnóstico clínico de tos ferina al ser evaluados.



## **6.2 RECOMENDACIONES**

- 6.2.1** Implementar medidas para mejorar la toma de muestras de los pacientes, al hacerlas durante todos los días de la semana, y extenderla a la consulta externa.
- 6.2.2** Establecer guías para un adecuado abordaje de los pacientes con sintomatología clínica sospechosa de tosferina, y realizar IFI (inmunofluorescencia Indirecta) para un adecuado diagnóstico.
- 6.2.3** Fomentar la realización de más estudios relacionados con Bordetella Pertussis, para evitar sub registros,
- 6.2.4** Realizar estudios de diagnóstico al contacto epidemiológico más cercano y establecer la fuente de contagio.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Haberling DL, Holman RC, Paddock CD, Murphy TV Infant and maternal risk factors for pertussis-related infant mortality in the United States, 1999 to 2004. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(3):194-8.
2. Ulloa-Gutierrez R, Avila-Aguero ML. *Expert Rev Vaccines.* 2008;7(10):1569-80. 3. N S Crowcroft, C Stein, P Duclos, and M Birmingham. *THE LANCET Infectious Diseases* Vol 3 July 2003.
3. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 May; 24(5 Suppl):S10-8.
4. Halperin SA. Pertussis immunization for adolescents: what are we waiting for? *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2001;12:74–6.
5. Crowcroft NS, Pebody RG. Recent developments in pertussis. *Lancet* 2006;367:1926–36.
6. Tan T, Trindade E, Skowronski D (2005) Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 24: S10-S18.
7. Cherry JD (2006) Epidemiology of Pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 25:361-362.
8. Cherry JD, Grimprel E, Guiso N, Heininger U, Mertsola J (2005) Defining pertussis epidemiology clinical, microbiologic and serologic perspectives. *Pediatr Infect Dis J* 24:S25–S34.
9. Edwards K, Freeman DM (2006) Adolescent and adult pertussis: disease burden and prevention. *Curr Opin Pediatr* 18:77–80.
10. Greenberg DP (2005) Pertussis in adolescents increasing incidence brings attention to the need for booster immunization of adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 24:721–728.
11. Donoso A, Wegner A, Leon J, Ramirez M, Carrasco J. Coqueluche en niños menores de 6 meses de vida. *Rev Chil Pediatr* 2001; 72 (4): 334-9.
12. Mattoo S, Cherry JD (2005) Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin Microbiol Rev* 18: 326–382.
13. Ellen S Bamberger, Isaac Srugo (2008) What is new in pertussis? *Eur J Pediatr* 167: 133-139.

14. Loeffelholz y col. Comparison of PCR, culture and direct fluorescent-antibody testing for detection of *Bordetella pertussis*. *Journal of clinical Microbiology*. 1999: 2872-2876.
15. Lievano FA, Reynolds MA, Waring AL, et al. Issues associated with and recommendations for using PCR to detect outbreaks of pertussis. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 2801–05.
16. Reizenstein E, Lindberg L, Mollby R, Hallander HO. Validation of nested *Bordetella* PCR in pertussis vaccine trial. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 810–15.
17. Kusters K, Riff elmann M, Wirsing von Konig CH. Evaluation of a real-time PCR assay for detection of *Bordetella pertussis* and *B parapertussis* in clinical samples. *J Med Microbiol* 2001; 50: 436–40.
18. De Melker HE, Versteegh FG, Conyn-van Spaendonck MA, et al. Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in a single serum sample for diagnosis of infection with *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 800–06.
19. Bonilla Acosta, Silvana. Síndrome Coqueluchoide en lactantes menores de 6 meses. Tesis para optar el título de Médico Cirujano. Universidad Peruana Cayetano Heredia 2002.
20. AAP 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25<sup>th</sup> ed. American Academy of Pediatrics.
21. Nelson J.D.: The changing epidemiology of pertussis in young infants. The role of adults as reservoirs of infection. *Am J Dis Child* L32 : 371-373, 1978.
22. National Immunization Program, CDC , Atlanta Georgia 30333, USA. Changing Epidemiology of pertussis in the United States : increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996 . *Clin Infect Dis* 28 : 1230-7, 1999.
23. Código Internacional de Enfermedades versión 10 (CIE10). Oficina General de Epidemiología. Vigilancia Epidemiológica Activa .Definición Operativa de Caso. Dirección de Salud V Lima Ciudad.
24. Cloud, J. L., W. C. Hymas, and K. C. Carroll. 2002. Impact of nasopharyngeal swab types on detection of *Bordetella pertussis* by PCR and culture. *J. Clin. Microbiol.* 40:3838–3840.

25. Ministerio de Salud Guatemala, Boletín epidemiológico No Laboratorio Nacional Guatemala 2011.

## VIII. ANEXO

### HOJA DE DATOS

Nombre y apellido:

Historia Clínica:   
Teléfono de contacto:

Fecha de Ingreso:

Dirección:

Edad: (meses)

Sexo:

Origen (identificar distrito):

Fecha de la toma de la muestra:

Tiempo de la enfermedad antes del ingreso: : \_\_\_\_\_ (días)

#### Principales signos y síntomas:

1. Paroxismos de tos : \_\_\_\_\_
2. Cianosis : \_\_\_\_\_
3. Dificultad respiratoria : \_\_\_\_\_
4. Fiebre : \_\_\_\_\_
5. Dificultad de succionar el seno : \_\_\_\_\_
6. Apnea : \_\_\_\_\_
7. Enrojecimiento : \_\_\_\_\_
8. Diarrea : \_\_\_\_\_
9. Vómito después de la tos: \_\_\_\_\_
10. Estridor inspiratorio: \_\_\_\_\_
11. Otros : \_\_\_\_\_

#### Complicaciones:

1. SBO: \_\_\_\_\_
2. Neumonía: \_\_\_\_\_
3. Atelectasias : \_\_\_\_\_
4. Convulsiones : \_\_\_\_\_
5. Hemorragia en mucosas: \_\_\_\_\_
6. Hernia umbilical: \_\_\_\_\_
7. Hernia inguinal: \_\_\_\_\_
8. Otros : \_\_\_\_\_
9. ADMISIÓN A LA UCI: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Contacto epidemiológico:

1. Madre : \_\_\_\_\_
2. Padre : \_\_\_\_\_
3. Hermanos < 7 años de edad : \_\_\_\_\_  
Hermanos 7-10 años de edad: \_\_\_\_\_  
Hermanos > 10 años de edad: \_\_\_\_\_
4. Tíos y tías: \_\_\_\_\_
5. Otros: \_\_\_\_\_
6. No relacionados: \_\_\_\_\_

Asistencia a guarderías: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Historia de vacunación previa del paciente (DPT):

Nº de dosis: \_\_\_\_\_

Estado nutricional: \_\_\_\_\_

Hemograma:

- Leucocitos: \_\_\_\_\_
- Linfocitos : \_\_\_\_\_

Antibióticos recibidos antes de tomar la muestra: \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_  
Días \_\_\_\_\_

Duración de los síntomas: (días desde la admisión)

Paroxismos de tos: \_\_\_\_\_

Tos: \_\_\_\_\_

**Número de días hospitalizado:** \_\_\_\_\_

**Número de días en la UCI:** \_\_\_\_\_

**Diagnóstico de salida:** \_\_\_\_\_

**Muerte:** Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**Causas de la muerte:** \_\_\_\_\_

El autor concede permiso para producir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “**Detección de Bordetella Pertussis en hospital General San Juan de Dios por medio de técnica PCR**” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial