

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"CRITERIOS DE MAL PRONOSTICO EN TOS FERINA"

(Estudio retrospectivo realizado en el Hospital
Infantil de Infectología y Rehabilitación del 1
de marzo de 1988 al 31 de mayo de 1993.)
Guatemala.

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala.

POR
EDWIN ARNOBIO AVILA CHACON

En el acto de su investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, JULIO DE 1993.



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 5 de julio de 1993
DIF-149-93

FORMA C

Director Unidad de Tesis
Centro de Investigaciones de las Ciencias
de la Salud - Unidad de Tesis

Se informa que el: Bachiller en Ciencias y Letras, EDWIN ARNOBIO AVILA CHACON
Título o diploma de diversificado, Nombres y apellidos

_____ Carnet No. 87-12723
_____ completos

Ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:

"CRITERIOS DE MAL PRONOSTICO EN TOS FERINA" -----

y cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y científica del mismo, por lo que firmamos conformes:

Firma del estudiante

Asesor
Firma y sello personal

Carlos Fernando Reyes Reyes
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 7737

Dr. PABLO ANTONIO RACHECO SOLIS
MEDICO Y CIRUJANO ASesor
COLEGIADO 3694

Firma y sello personal

Revisor
Firma y sello

Registro Personal 241. _____

DL
05
7(6586)

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FORMA D

H A C E C O N S T A R Q U E :

El Bachiller: EDWIN ARNOBIO AVILA CHACON

Carnet Universitario No. 87-12723

Previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en su Examen General
Público ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:
"CRITERIOS DE MAL PRONOSTICO EN LOS FERINA"

Avalado por asesores y revisor por lo que se emite la presente
O R D E N D E I M P R E S I O N :

Guatemala, 5 de Julio de 1993

Dr. Edgar R. De León Barillas
Por Unidad de Fechas

Dr. Raúl A. Castillo Rodas
Director del Centro de Investigaciones
de las Ciencias de la Salud

I M P R I M A S E :




Dr. Jafeth Ernesto Cabrera Franco
D E C A N O

I N D I C E

	PAG.
I. INTRODUCCION.....	1
II. DEFINICION DEL PROBLEMA.....	2
III. JUSTIFICACION.....	4
IV. OBJETIVOS.....	5
V. REVISION BIBLIOGRAFICA.....	6
VI. METODOLOGIA.....	12
VII. EJECUCION.....	45
VIII. PRESENTACION DE RESULTADOS.....	47
IX. ANALISIS Y DISCUSION.....	58
X. CONCLUSIONES.....	60
XI. RECOMENDACIONES.....	61
XII. RESUMEN.....	62
XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	63
XIV. ANEXOS.....	65

I. INTRODUCCION

Es sabido por todos que la Tos Ferina es una de las enfermedades inmunoprevenibles incluidas en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) pero que a pesar de eso es una de las causas más frecuentes de muerte en el primer año de vida, especialmente en países subdesarrollados como el nuestro. Además de esto debemos recordar que las condiciones de vida en el área rural o urbano marginal (hacinamiento, pobreza extrema, analfabetismo, etc.) causan un porcentaje elevado de población no inmunizada que aumenta el número de susceptibles con riesgo de padecer complicaciones serias de Tos Ferina. Por tal razón surgió la necesidad de realizar un estudio en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación en el que se evaluaron todos los casos de Tos Ferina del 1 de marzo de 1,988 al 31 de mayo de 1,993 para identificar las características clínicas y de exámenes de laboratorio comunes a todos los pacientes que cursaron con evolución inapropiada e incluso fallecieron, para determinar Factores de Mal Pronóstico en Tos Ferina.

Se espera que los resultados de la investigación puedan ponerse en uso en el manejo de los pacientes que en el futuro padezcan de Tos Ferina y así se eviten o disminuyan las complicaciones de tal patología que es aún un problema de Salud Pública en Guatemala.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

La Tos Ferina o Pertussis que significa "tos violenta", es una infección respiratoria aguda de distribución mundial, que puede afectar a cualquier huésped susceptible, pero que es más común y grave en los niños menores de un año. (4,35).

Sabemos también que la Tos Ferina es una de las causas más frecuentes de muerte en el primer año de vida apesar de ser una de las enfermedades inmunoprevenibles incluidas en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). (16). La morbilidad es mayor en niños menores de 6 meses de edad, época en la que se espera que los niños ya hayan recibido sus tres dosis de la vacuna contra la Pertussis, pero que por las condiciones socioeconómicas precarias y un bajo nivel educativo en la mayoría de nuestra población no sucede así.(14). La organización mundial de la salud (OMS), estima que ocurren 600,000 muertes por Tos Ferina al año y la mayoría de estas muertes son en infantes no inmunizados. De acuerdo a la práctica médica que se ha llevado acabo através de los años en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación (HIIR) y por medio del trabajo de tesis de la Dra. Myriam J. Trejo A. en Julio de 1989 de titulo " Síndrom Coqueluchoide frecuencia, complicaciones y manejo", se ha observado que los niños que han padecido Tos Ferina y han tenido evolución inadecuada (complicaciones serias incluso la muerte) presentaban ciertas características en su historia

clínica, examen físico y exámenes de laboratorio comunes a todos.(14) De esta observación surgió la inquietud de realizar un estudio retrospectivo en el cual se identificaran en cada uno de los pacientes tales características y así elaborar un listado de Criterios de Mal Pronóstico en Tos Ferina similar a los ya utilizados en otras patologías como asma, leucemia linfocítica aguda, desnutrición protéico calórica, croup, etc.

III. JUSTIFICACION

La Tos Ferina fué descrita por primera vez en el año de 1.578 por Guillaume Bailleau, en el año de 1.972 se iniciaron las cruzadas de vacunación en Guatemala, en el año de 1.978 se introdujo "El Programa Ampliado de Inmunizaciones" y así han ido avanzando los conocimientos con respecto a la Tos Ferina dando lugar a diversos estudios. En ninguno de los estudios realizados se ha establecido que en el grupo de pacientes que ha cursado con evolución inapropiada presentaban ciertas características en común. Tal observación es lo que hace interesante buscar e identificar dichos factores para así tratar de poner mayor cuidado a pacientes que padezcan Tos Ferina y que presentaran algunos factores considerados de mal pronóstico y así evitar que su cuadro clínico se complique o en el peor de los casos sea fatal. Con la identificación de los criterios de mal pronóstico estaremos mejorando el manejo de los pacientes con Tos Ferina y así disminuirá la morbi-mortalidad por dicha patología que en Guatemala es aún un serio de salud.

IV. OBJETIVOS

A. GENERALES

1. Identificar a los pacientes que hayan egresado o que estuvieran aún ingresados en el HIIR en el periodo de tiempo que comprendió el estudio y que en sus diagnósticos haya estado el de Tos Ferina y analizar la evolución de tal enfermedad.
2. Determinar características o factores comunes a todos los pacientes que tuvieron Tos Ferina y que su evolución fué inapropiada y/o fallecieron.

B. ESPECIFICOS

1. Identificar criterios clinicos y de gabinete considerados de mal pronóstico en pacientes con Tos Ferina.
2. Proponer el uso de los criterios establecidos para el manejo futuro de pacientes con Tos Ferina y así disminuir las complicaciones serias y la mortalidad por tal enfermedad.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

A. ASPECTOS HISTORICOS

La Tos Ferina fué descrita inicialmente en 1,578 por Guillaume De Bailleau, quien la denominó Coqueluche por el gallo inspiratorio y Quinta por los accesos paroxísticos de tos característica de la enfermedad. En 1,679 Sydenham la llama Pertussis que significa tos violenta. en 1,906 Bordet y Gengou aislaron el microorganismo causal, por lo que el agente fué conocido por cierto tiempo como bacilo de Bordet-Gengou, posteriormente fué clasificado en el género Haemophilus, luego se comprobó que pertenecía a un género diferente el cual se denominó Bordetella, en honor a su descubridor Bordet. En 1,926 se documentó el primer caso de Tos Ferina por Bordetella Bronchiseptica y en 1,937 por Bordetella Parapertussis.(1,2,3).

B. EPIDEMIOLOGIA

1. ECOLOGIA DE BORDETELLA PERTUSSIS

El hombre es el único reservorio conocido.

Ocurre en todas las partes del mundo.

Es importante causa de morbi-mortalidad en países con inadecuada inmunización.

No existe evidencia de que la virulencia del organismo haya disminuido en países endémicos.

La transmisión ocurre por gotitas de saliva y contacto directo con personas infectadas.

La tasa de ataque secundario en población no inmunizada es de 25 a 50% en escuelas y de 70 a 100% en contactos familiares.

El estado de portador completamente silencioso existe pero es infrecuente. Se piensa que su duración es transitoria y que tiene muy poca importancia en el hecho de que los microorganismos persistan en una comunidad.

El contacto con estos portadores puede explicar los casos de Pertussis en los cuales no hubo contacto con individuos sintomáticos.

Se cree que después de padecer la enfermedad la inmunidad es completa y permanente aunque se han documentado ataques clínicos secundarios.

La inmunidad inducida por la vacuna celular es buena, aunque menos completa y menos durable que la provocada por la inmunidad natural.

La infección asintomática es rara. (1)

2. MORBILIDAD Y MORTALIDAD.

La mortalidad ha disminuído con el uso rutinario de la vacuna, en EE.UU. bajo de 157 a 1 por 100.000 habitantes.

Es una enfermedad endémica con epidemias periódicas, por ejemplo en EE.UU. ocurre una epidemia cada 3 años.

Existen epidemias en instituciones. (7)

No existe patrón estacional ni diferencias

geográficas. (1)

Las tasas más altas de morbilidad se han observado en niños menores de 1 año. (8)

Se estima que las muertes anuales por Pertussis son de 563,000. (11)

3. FACTORES DEL HOSPEDERO.

La mayor incidencia ocurre en la infancia, en donde la enfermedad es más devastadora.

En las poblaciones inmunizadas se ha visto un aumento en el porcentaje de casos que corresponden a menores de 1 año y mayores de 15 años.

La tasa de ataque en mujeres es mayor que en hombres y esto está asociado a aumento de la severidad y mortalidad de la enfermedad. Este dato es consistente en la era pre y post vacuna en todos los países y en todos los grupos etáreos. La única excepción es el grupo etáreo menor de 1 año donde predominan los hombres. (1)

4. FACTORES AMBIENTALES Y SOCIOECONOMICOS.

El estandar de salud, la higiene, los avances técnicos de cuidado médico y la inmunización han alterado favorablemente la relación hospedero-parásito.

Se ha visto que bajo nivel educativo y hacinamiento se correlacionan con aumento de la mortalidad.

No existen diferencias en cuanto a la tasa de ataque y

mortalidad en diferentes grupos raciales y si algunos estudios lo sugieren, esto se explica mas por factores socioeconómicos que por diferencias constitucionales.

(1)

C. CARACTERISTICAS DEL MICROORGANISMO

1. CLASIFICACION Y MORFOLOGIA:

Pertenece al género Bordetella, el cual contiene cuatro especies:

- a. Bordetella Pertussis: produce enfermedad en los humanos.(Pertussis)
- b. Bordetella Parapertussis: produce enfermedad similar a Pertussis. (Coqueluchoide)
- c. Bordetella Bronchiséptica: patógeno animal, puede infectar a humanos.
- d. Bordetella Avium: produce enfermedad respiratoria en aves.

Estudios recientes con ADN han comprobado que la Bordetella Pertussis, B. Parapertussis y B. Bronchiséptica son biotipos de la misma especie. (1)

B. Pertussis es un cocobacilo gram negativo que mide de 0.2 a 0.8 micras, crece aeróbicamente en medio de Bordet-Gengou a 35.5 grados centigrados y forma colonias puntiformes, convexas, brillantes y translucentes con un

halo de hemólisis alrededor. (2,5)

Desde 1,931 Leslie y Gardner describieron que existían cuatro fases cuando se cultiva una Bordetella:

Fase I: colonias lisas.

Fase II y III: formas intermedias.

Fase IV: colonias rugosas.

El cambio de la fase I a la fase IV esta asociada con perdida de la virulencia. (5)

2. CRECIMIENTO IN VITRO E IN VIVO:

El medio de Bordet-Gengou consiste de infusión glicerina-patata, almidón y sangre defibrinada. la niacina o nicotinamida es un requerimiento absoluto de todos los miembros de la familia Bordetella. El medio contiene sustancias que adsorben los ácidos grasos como almidón, carbón, resinas de intercambio iónico o albúmina, ya que los ácidos grasos insaturados son tóxicos para el microorganismo. Se recomienda limpiar los envases de vidrio en los que se transportará la muestra y se cultivará el microorganismo, para eliminar los ácidos grasos. (1)

In vivo la Bordetella tiene tropismo hacia las células epiteliales ciliadas del aparato respiratorio. La bacteria se adhiere y se multiplica en la base de los cilios produciéndose así ciliostásis, muerte celular y esfacelación de las células epiteliales. No es invasiva

y no afecta las células submucosas. (1,5)

3. FACTORES ANTIGENICOS Y BIOLOGICAMENTE ACTIVOS:

La B. Pertussis contiene varios factores antigénicos y biológicos. Sus efectos se han demostrado al inyectarlos a modelos animales. (1)

Existen 9 componentes identificables los que actualmente se conocen como:

- a. Aglutinógenos
- b. Hemaglutinina Filamentosa (FHA)
- c. Factor Promotor de Linfocitosis (LPF)
- d. Adenilciclasa
- e. Toxina Termolábil
- f. Endotoxina
- g. Citotoxina Traqueal
- h. Hemolisina
- i. Proteínas de la Membrana Externa.

a. Aglutinógenos:

Son antígenos protéicos de superficie. Existen 14 tipos antigénicos de aglutinógenos. Todas las Bordetellas contienen el aglutinógeno tipo 7; en cambio el aglutinógeno tipo 1 es exclusivo de la B. Pertussis. La B. Pertussis puede poseer aglutinógenos del 2 al 6, los cuales están localizados en la fimbria (pili). (1)

i. Funciones Biológicas:

- Marcador serológico para estudios epidemiológicos.
- Medida de la inmunidad contra la pertussis.
- Posible función de adherencia de la bacteria a las células ciliadas.
- Anticuerpos contra los aglutinógenos pueden contribuir a la protección contra la infección.

Actualmente la vacuna contiene todos los aglutinógenos, ya que antes no contenía el tres. (1)

b. Hemaglutinina Filamentosa (FHA):

Es una proteína de tipo hemaglutinina (causa aglutinación de eritrocitos), que se encuentra en la superficie de la bacteria.

i. Funciones Biológicas:

- Mediador importante de la adhesión de la bacteria al epitelio ciliado.
- Anticuerpos contra la FHA pueden proteger contra las infecciones de las células ciliadas.

Experimentalmente, se ha comprobado que la FHA aumenta la habilidad de adhesión de los cilios de Neumococo, Haemophilus y Estafilococo, por lo que tal vez esto pueda contribuir a la superinfección que se observa en la Pertussis. El Neumococo tratado con FHA se adhiere más a las células ciliadas que un Neumococo no tratado. (1)

c. Factor Promotor de Linfocitosis (LPF):

Sinónimos: toxina promotora de linfocitos, factor hemaglutinina promotor de linfocitosis, factor sencibilizador de histamina, proteína activante de islotes, pertussigen y toxina Pertussis. Es una proteína de tipo hemaglutinina que se encuentra en la pared celular. Principal componente de la B. Pertussis. Posee 2 subunidades, la subunidad A que es activamente enzimática y la subunidad B que es un oligómero que su función es adherir la toxina a la superficie de las células eucariotas. (1,2)

i. Funciones Biológicas:

- Sencibilidad a la histamina: en modelos animales se ha comprobado que es menor la dosis letal de histamina en animales que han recibido la vacuna Pertussis, que en los que no la han recibido. Por ejemplo se necesitan 50 mg. de histamina para matar una rata no vacunada y en cambio solo 2 mg. de histamina matan a una rata que ha recibido previamente la vacuna. Solo existen 5 estudios en humanos y ninguno de ellos ha comprobado objetivamente el supuesto de la sencibilidad a la histamina. (1)

- Promoción de la Linfocitosis:

Desde hace noventa años es sabido que la Pertussis cursa con linfocitosis y es un marcador de esta enfermedad. Al inyectar a ratas con LPF se ha visto aumento de linfocitos neutrófilos, pero predominantemente de linfocitos. La leucocitosis no se debe a aumento de la producción de estas células, sino más bien por dos razones:

- ~ Migración aumentada de células sanguíneas al espacio vascular proveniente de sitios extravasculares.

- ~ Fallo en la migración de linfocitos del espacio intravascular a otros sitios. Ambas células T y B están aumentadas en la circulación.

Existen muy pocos estudios en cuanto a si existe linfocitosis posterior a la inmunización. (1)

- Efectos sobre el metabolismo de la glucosa:

Se ha visto que en ratones inmunizados existe una hipoglicemia e hiperinsulinemia. Se han propuesto dos mecanismos que expliquen la hiperinsulinemia:

- ~ La endotoxina produce una hiperinsulinemia aguda asociada a hipoglicemia.

- ~ El LPF aparentemente produce una hiperinsulinemia sostenida sin que exista hipoglicemia.

La endotoxina en el humano produce efectos opuestos al que produce en la rata. Furman demostró que la supuesta

hiperinsulinemia no es producida por la toxina de Pertussis, sino mas bien es un artefacto por la anestesia que se usa en esas ratas. Se ha observado que pacientes con Pertussis cursan con hipoglicemia pero esto puede ser explicado por el estado de inanición parcial que presentan secundario a los vómitos. Todos estos datos ponen en duda el efecto sobre el metabolismo de la glucosa. El único dato que apoya el efecto es el que Dhar y col. encontraron que si existió efecto hipoglicémico temporal en 90% de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus insulino dependientes a los cuales se les inyectó vacuna contra Pertussis y es por esto que la LPF se le ha llamado también Proteína Activadora de los Islotes. (1).

- Adyuvante del sistema inmunitario: existen varias acciones adyuvantes del sistema inmunológico. Se pueden mencionar cuatro:(1)

~ Aumento de la respuesta de anticuerpos a varios antígenos.

~ Aumento de la hipersensibilidad tardía a varios antígenos protéicos.

~ Puede producir experimentalmente encefalomiелitis autoalérgica hiperaguda.

~ Aumento de la severidad de reacciones anafilácticas.

Se ha comprobado que la vacuna de la Pertussis aumenta la habilidad inmunizadora de los toxoides diftérico y tetánico en niños. (1)

Se ha logrado provocar experimentalmente encefalitis alérgica con la administración de la vacuna e incluso otras enfermedades autoinmunes como tiroiditis, miocarditis, glomerulonefritis, uveoretinitis y anemia hemolítica. Se piensa que el mecanismo del aumento de la anafilaxia sea por una combinación de estimulación de inmunoglobulina E reactante mas sensibilización aumentada a la histamina y liberación de aminas vasoactivas, todo como resultado de una reacción inmediata antígeno-anticuerpo. No existe evidencia en niños vacunados de las cuatro acciones adyuvantes antes mencionadas con excepción del aumento de la respuesta de anticuerpos a varios antígenos. (1)

- Inmunidad contra Pertussis: se ha comprobado que el LPF es un antígeno protector en animales experimentales. Las ratas vacunadas con LPF están protegidas contra cambios cerebrales y contra infección respiratoria inducida por aerosol. (1)

d. Adenilciclasa:

Es una enzima extracitoplasmática de la B. Pertussis. Es un factor de virulencia ya que interfiere con los mecanismos de defensa del huésped mediante la

interferencia con las funciones fagocíticas de la célula. Específicamente su función es que penetra a la célula y al ser activada por la calmodulina cataliza la formación del monofosfato de adenosina cíclico el cual tiene un efecto adverso en la función fagocítica.(1)

Su efecto en la vacuna es desconocido.(1)

e. Toxina Termolábil:

También conocido como toxina dermonecrótica o toxina letal.

Fue la primera toxina demostrada por Bordet-Gengou.

Es una toxina protéica que se encuentra intracitoplasmática.

Puede ser destruida por el calor a 56 grados centígrados en 10 minutos e inactivada por el formaldehído.

En animales de experimentación se ha demostrado que produce necrosis de la piel y en ratas si se administra intravenosa es letal.

En el embrión de gallina produce lesión en el epitelio pulmonar.(1)

f. Endotoxina:

También llamada lipopolisacárido.

Es una toxina termoestable localizada en la pared

celular, que es similar a cualquier lipopolisacárido contenido en las otras bacterias gram negativas.

Posee dos fracciones: el lípido A y el lípido X, contrariamente a las otras bacterias gram negativas, la actividad biológica está asociada a la fracción del lípido X y no al lípido A.

Su actividad es similar a cualquier endotoxina de las bacterias gram negativas.

Las vacunas celulares contienen endotoxina. (1,2)

g. Citotoxina Traqueal:

Es un pequeño péptidoglicano que proviene de la pared celular bacteriana.

Experimentalmente produce en hamsters cilioestásis y citopatología de las células epiteliales traqueales.

(1,2)

h. Hemolisina:

Se desconoce su origen y tiene poca función biológica. (1)

i. Proteínas de la Membrana Externa:

Proviene de la membrana externa del organismo.

Tienen actividad adyuvante.

Se ha aislado una proteína de 30.000 daltons que aumenta la inmunogenicidad del polisacárido del *Haemophilus Influenzae* tipo B. (1)

D. FENOMENOS EXPERIMENTALES OBSERVADOS

Se ha observado en modelos animales, que la vacuna Pertussis tiene un efecto sobre la susceptibilidad de los animales de contraer otras infecciones. En algunos la susceptibilidad esta aumentada y en otros disminuida.

En ratas inmunizadas contra Pertussis se ha observado mayor susceptibilidad a infecciones fatales por los siguientes microorganismos: Proteus Vulgaris, Pasteurella Multocida, Pseudomona Fluorecenses, Escherichia Coli y Virus Influenzae. En cambio hay resistencia a infecciones por: Salmonella Typhi, Criptococcus, Candida, Virus de la Rabia, Adenovirus y virus Influenzae A y B. (1)

E. P A T O G E N E S I S

Los estudios clinicos y las complicaciones de la enfermedad pueden ser analizadas en términos de la interacción de la Bordetella Pertussis y el hospedero.

Si comprendemos los eventos y mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad podremos crear nuevas estrategias en lo que ha inmunización respecta. La transmisión ocurre de persona a persona através de secreciones respiratorias, existe la posibilidad de transmisión indirecta, es decir que un paciente enfermo contamine el ambiente y que el nuevo hospedero se infecte. La patogénesis de la enfermedad puede ser dividida en cuatro

- etapas: 1. Adhesión
2. Evasión de las defensas del Hospedero
 3. Daño Local
 4. Enfermedad Sistémica (1)

1. Adhesión:

La Bordetella se adhiere al cilio de la célula epitelial, el FHA y el LPF son mediadores importantes de la adhesión. El papel de los aglutinógenos en la adhesión es controversial. Se ha encontrado que la fimbria no juega un papel importante. (1)

2. Evasión de las defensas del Hospedero:

La adenilciclase y el LPF afectan el sistema inmune por lo que contribuyen a la propagación de la infección. La citotoxina traqueal afecta los mecanismos de aclaramiento de secreciones traqueobronquiales lo que permite que la infección persista. (1)

3. Daño Tisular Local:

Estudios experimentales en animales han demostrado que la citotoxina traqueal, la toxina dermonecrótica, la adenilciclase y la hemolisina producen daño tisular local en el tracto respiratorio, (1)

4. Enfermedad Sistémica:

En modelos experimentales animales solo el LPF y el lipopolisacárido producen efectos sistémicos. De los

dos el LPF es considerado el más importante mediador de las manifestaciones sistémicas. Los efectos sistémicos de la B. Pertussis no están bien definidos, pero esta claro que la leucocitosis es una manifestación sistémica del LPF. La pérdida de peso y la hipoglicemia pueden ser secundarios a mal nutrición y no ha toxicidad sistémica. La encefalopatía es la manifestación sistémica más importante de la infección por B. Pertussis. Las complicaciones neurológicas de la Pertussis difieren clínica y patologicamente de las complicaciones neurológicas por sarampión, varicela, rubeola y paperas. Los hallazgos patológicos de la encefalopaía por Pertussis son edema, hemorragias perivasculares, edema del endotelio capilar, hemorragias subaracnoideas pequeñas, células nerviosas con degeneración eosinofílica y vasos cerebrales de pequeño calibre conteniendo tapones de linfocitos. La causa de la encefalopatía es desconocida pero los hallazgos patológicos son consistentes con daño anóxico cerebral, por lo que la anoxia se asocia a los paroxismos de tos, que podrían ser la causa. Es importante notar que no se encuentra desmielinización y que el líquido cefalorraquídeo es inespecífico. (1) Se le ha

tratado de atribuir un posible efecto tóxico al LPF o a la adenilciclasa, pero el hecho que Toyota y asocs. inyectaron LPF purificado intravenoso a adultos voluntarios y esto no produjo ningún efecto adverso, descarta la posible causalidad. (1)

F. MANIFESTACIONES CLINICAS

El curso clínico es variable, pudiendo inclusive llegarse a desarrollar de una manera muy ligera sin que se llegue a dar el cuadro clínico característico. El cuadro clínico se ha dividido en tres periodos:

1. Periodo Catarral
2. Periodo Paroxístico
3. Periodo de Convalecencia.

1. Periodo Catarral:

El periodo de incubación es de 7 a 10 días y no excede a los 14. El periodo catarral principia en los últimos días del periodo de incubación y dura de 7 a 14 días. Su comienzo es insidioso y su nombre es debido a que simula una infección leve del tracto respiratorio superior inespecífica. Hay coriza, rinorrea, lagrimeo, ocasionalmente febrícula, tos leve e inyección conjuntival leve; sin características específicas. El niño se muestra intranquilo e irritable, conforme dicho periodo

avanza la tos seca nocturna se torna paroxística, emetizante, cianotizante y acompañada de silbido inspiratorio, lo que indica el inicio del periodo paroxístico. El periodo catarral es el periodo más infectante y el riesgo de transmisión disminuye durante los siguientes periodos. (1.3.4)

2. Periodo Paroxístico:

Su duración es de 4 a 6 semanas y en los casos más graves puede ser más prolongado. El periodo se caracteriza por accesos de tos fuertes, episódicos y paroxísticos, que ocurren frecuentemente en la noche. El paciente puede presentar de 20 a 30 paroxismos en 24 horas, esos paroxismos son desencadenados por estímulos que bien pueden ser el llanto, alimentación, succión o el intento del médico de examinar la faringe con un bajalenguas. La tos se puede describir musicalmente con una "serie en staccato", en los cuales no hay una inspiración efectiva entre tos y tos, lo cual conlleva a cianosis. Además el esfuerzo puede producir incluso epistaxis y hemorragias en diversas partes del organismo. Al final del paroxismo existe un esfuerzo inspiratorio prolongado lo que produce que el aire forzado que pasa por una glótis estrecha produzca un "gallo inspiratorio", y esto ocurre más

frecuentemente en niños después de la infancia temprana. Es frecuente que al final del paroxismo el paciente vomite. (1,3,4) Un dato importante es que no existe fiebre y si la hay, se trata de complicaciones de la enfermedad. (1,3) Cada paroxismo representa una amenaza a la vida del paciente ya que representa una hipoxia significativa. La mayoría de complicaciones y muertes ocurren durante este periodo. (1,3)

3. Periodo de Convalecencia:

Este periodo comienza aproximadamente entre la cuarta y sexta semanas del periodo paroxístico, momento en el cual los accesos disminuyen de frecuencia e intensidad. La duración puede ser de varias semanas hasta meses. Es común que una infección interrecurrente como un catarro propicie la repetición de la sintomatología y así recurren los paroxismos. Aunque el paciente tosa, éste está libre de la Bordetella Pertussis. El paciente puede presentar pérdida de peso o faltar de ganancia ponderal. (1,3,4)

a. Efecto de la edad en la morbilidad:

En infantes menores de seis meses, especialmente aquellos menores de tres meses de edad, no se manifiesta el cuadro típico de Tos Ferina, ya que

esta ausente el silbido inspiratorio. En ocasiones el paciente padece unicamente de una tos débil que, sin embargo da lugar a periodos de apnea que pueden producir incluso paro respiratorio. En estos casos el médico debe analizar otros datos como los antecedentes epidemiológicos. En infantes pequeños esta enfermedad tiene alta morbilidad y mortalidad.(1) En adultos y adolescentes puede ocurrir una enfermedad leve atípica que se manifiesta unicamente por tos persistente que es causada por traqueobronquitis. Los síntomas persisten por semanas y las complicaciones son frecuentes. Existen casos difíciles de diagnosticar a menos que exista un antecedente epidemiológico que sugiera la Pertussis. (1)

G. COMPLICACIONES

1. Complicaciones Respiratorias:

- a. Atelectasias: generalmente son lobares o sublobares. Se debe a esfacelación de celulas epiteliales y fallo en el aclaramiento de las secreciones del árbol traqueobronquial. (1) Existe bloqueo de la vía aérea. Las atelectasias pueden persistir de meses a años.
- b. Bronquiectasias: ocurren por sobreinfección.

- c. Neumotórax: ocurre por obstrucción de la vía aérea.
- d. Neumonía: generalmente la sobreinfección secundaria se debe a microorganismos gram negativos de los cuales el más importante es el Haemophilus Influenzae. Generalmente ocurre fiebre y taquipnea, recordando que en Tos Ferina fiebre siempre sugiere infección secundaria. Esta complicación es la causa más frecuente de Muerte.(1,3,4)
- e. Otitis Media: es una complicación infecciosa frecuente.
- f. Deficit de la Función Pulmonar: varios estudios han demostrado que niños que padecieron Tos Ferina poseen un deficit de función pulmonar y presentan más infecciones respiratorias recurrentes. (1,2,3,4.) Sin embargo el estudio de Krantz y cols. realizado en Suecia llegó a la conclusión de que la Tos Ferina no es un factor predisponente para enfermedad pulmonar obstructiva crónica y determinaron que las pruebas de función pulmonar no son diferentes en pacientes que padecieron Tos Ferina y los pacientes del grupo control. (9)

2. Complicaciones del Sistema Nervioso Central:

Los trastornos del sistema nervioso central, ocurren

más frecuentemente durante el periodo paroxístico y ocurren más en infantes. Los signos y síntomas son variables. La frecuencia de complicaciones del sistema nervioso central oscila entre el 1.7% al 7%. La incidencia de encefalitis por Pertussis ha sido reportada de 4 a 5 por cada 1,000 casos. (1) Entre las manifestaciones neurológicas agudas se incluyen: convulsiones persistentes, hemiplejía, paraplejía, ataxia, afasia, ceguera, sordera y parálisis cerebral espástica. El líquido cefalorraquídeo es normal o puede haber una pleocitosis leve (menor de 100 células) o una elevación moderada de proteínas (menos de 100 mg./dl.)(1) Generalmente cuando hay compromiso del sistema nervioso central, esto resulta en secuelas permanentes. De los pacientes que padezcan de encefalopatía 33% mueren, 33% sobreviven pero quedan con secuelas y solo 33% sobreviven y aparentemente son normales. Entre las secuelas podemos mencionar: retardo mental, parálisis focal, convulsiones focalizadas o generalizadas y cambios de personalidad y conducta. (1,3,4)

Se ha dicho que las convulsiones pueden ser de tipo tetánica y que los vómitos persistentes producen una disminución de calcio ionizado.

3. Complicaciones secundarias a mecanismos de presión:

El esfuerzo violento de la tos trae como consecuencia eventos hemorrágicos como: epistaxis, melena, petequias, hematoma subdural y hematoma epidural espinal. La presión puede causar hernias inguinales o umbilicales, prolapso rectal, neumotórax, neumomediastino o enfisema subcutáneo. (1,3)

H. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

El diagnóstico de Tos Ferina puede hacerse en base a tres criterios: 1. Epidemiológico

2. Clínico

3. De Laboratorio.

En los casos típicos el diagnóstico se hace con historia clínica y examen físico pero en los casos atípicos son bastante útiles algunos exámenes de laboratorio. Es importante diagnosticar lo antes posible la Pertussis. (3)

a. Linfocitosis:

En un 80% de los casos la biometría hemática mostrará leucocitosis a expensas de linfocitos. Esta linfocitosis puede ser de 30,000 células/decilitro o más. (15) Ambos linfocitos T y B están aumentados en número y son morfológicamente normales. La linfocitosis ocurre en el periodo paroxístico y el pico de linfocitosis coincide con el

periodo en que la tos es más severa.

Pacientes menores de 6 meses con vacunación previa o sea casos modificados pueden no tener linfocitosis.

(2) Una leucocitosis mayor de 50,000 cel./dl se ha relacionado a complicaciones y mal pronóstico. (1)

b. Identificación de la Bordetella Pertussis:

i. Aislamiento del organismo: el estandar de oro para el diagnóstico de infección de Pertussis es el cultivo de microorganismos de hisopados nasofaríngeos. Desgraciadamente el organismo crece lentamente y el cultivo se contamina con microorganismos de la microbiota nasofaríngea. En las mejores condiciones solo se puede aislar en el 80% de los casos sospechosos. (3)

El procedimiento consiste en obtener especímenes de la nasofaringe con hisopos de dacrón o de arginato de calcio preferiblemente. No se recomiendan hisopos de algodón porque contienen ácidos grasos que inhiben el crecimiento de la Bordetella. (4) Se debe colocar inmediatamente el espécimen en un medio selectivo. Existen tres medios en los cuales se puede cultivar:

- Bordet Gengou
- Agar Stainer Scholote modificado
- Agar Regan Lowe (carbón).

La mayor tasa de aislamiento del organismo ocurre en las primeras tres a cuatro semanas de la enfermedad (periodo catarral). El tratamiento previo con antibióticos en un paciente no diagnosticado reduce marcadamente la tasa de aislamiento. (1)

ii. Test de Anticuerpos Fluorescentes: La identificación directa de anticuerpos fluorescentes en especímenes nasofaríngeos es particularmente útil en estadios tardíos de la enfermedad o durante la terapia antimicrobiana cuando no existen microorganismos viables. El test posee falsos positivos y falsos negativos.

(1)

iii. Otros Tests Directos: Actualmente se han investigado dos técnicas directas las cuales pueden ser útiles en el futuro. Una es la prueba ADN descubierta por McLafferty en la cual el ADN hibridiza una secuencia repetitiva que solo esta presente en el genoma de B. Pertussis. La otra es usar la adenilciclasa como marcador específico. La adenilciclasa es una enzima que se ha asociado unicamente con B. Pertussis, si esta se identifica en secreciones nasofaríngeas se podría diagnosticar la enfermedad facilmente.

(1)

- iv. Ensayo de Anticuerpos: Como una alternativa al cultivo de la Bordetella se podría diagnosticar infección si se demuestra una respuesta inmunológica específica. Se han usado muchos métodos como aglutinación, hemaglutinación indirecta, inmunodifusión, inmunofluorescencia y fijación del complemento. En los últimos tiempos el ELISA a tenido más auge. Este nos permite medir anticuerpos contra antígenos purificados específicos como LPF y el FHA e inclusive determinación de respuesta inmune por el tipo de anticuerpos: IgM, IgG e IgA. El problema de todos estos exámenes serológicos es que se necesita demostrar un aumento en los títulos del anticuerpo. Ultimamente se ha diagnosticado Pertussis utilizando un único test serológico, suponiendo que la presencia de títulos altos de anticuerpos contra antígenos específicos o la presencia de anticuerpos específicos IgA o IgM dan diagnóstico de enfermedad. Desafortunadamente no se ha podido establecer su grado de sensibilidad y especificidad. (1)
- v. Test de Aglutinación: Se ha utilizado para medir

la inmunidad que produce la inmunización con vacunas celulares. El diagnóstico se hace al demostrar un título de aglutinina cuatro veces o más que el inicial. Los falsos positivos son raros pero la sencibilidad es muy mala. La causa más común de falsos negativos es la toma tardía de la muestra sanguínea. (1)

- vi. ELISA: El uso de la técnica de ELISA a sido bastante difundido durante los últimos seis años. Actualmente no existía ninguna técnica de ELISA específica que se use rutinariamente en los Estados Unidos. Existen veinte estudios en donde se ha utilizado la técnica de ELISA con los que se ha demostrado que la técnica tiene una sencibilidad que varia del 25% al 100% promediando 80% y una especificidad del 15% al 100% promediando 65%. Ya que se obtienen anticuerpos en un individuo antes de padecer la enfermedad la técnica de ELISA se basa en un único especimen de suero para hacer el diagnóstico. Se comparan los titulos de anticuerpos para los diferentes antigenos, en los diferentes tipos de inmunoglobulinas y estos se comparan con valores de personas que supuestamente nunca han sido infectadas. Esto

ha dado muchos falsos positivos: pacientes con cultivos negativos se les ha encontrado altos títulos de IgA e IgG. (1)

I. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Entre los diagnósticos diferenciales se pueden encontrar:

1. Influenzae: en esta existe un gran ataque al estado general.
2. Bronquítis: la tos no es evolutiva y su evolución en general es mucho menor.
3. Cuerpo Extraño en Larínge o Tráquea: carece de cuadro catarral previo y el recuento leucocitario y linfocitario es normal.
4. Linfoma e Infiltración Leucémica a Ganglios: la compresión ganglionar puede producir tos quintosa pero la anemia, la hepatoesplenomegalia, púrpura, fiebre y los estudios de huesos largos y biopsia ganglionar descartan la Pertussis.(3,1,2,4)
5. Fibrósis Quística del páncreas: se puede confundir con Pertussis. Usualmente cursa con otras manifestaciones como diarrea, ileo adinámico y alteraciones en mediciones de electrolitos en sudor.
6. Síndrome Pertussis con Eosinofilia: causado por la Chlamidia Trachomatis usualmente ocurre en pacientes

de dos a doce semanas de edad, que cursan con conjuntivitis y otitis secretora. Se encuentra eosinofilia con recuentos totales de eosinófilos mayores de 300 células. Los cultivos de secreción nasal y faríngea son positivos para la Chlamidia. Los anticuerpos contra la Chlamidia se encuentran elevados en suero. (3)

7. Endobronquitis Tuberculosa: se puede diferenciar con una buena historia clínica, estudio epidemiológico (COMBE), PPD, rayos "X" de tórax y estudio bacteriológico. (3)
8. Síndrome Parapertussis: puede ser producido por varios tipos de Adenovirus, B. Parapertussis, B. Bronchiséptica. (1,2,3,4)

J. T R A T A M I E N T O

Puede ser dividido en dos grandes grupos:

1. Tos Ferina No Complicada
2. Tos Ferina Complicada.

1. Tos Ferina No Complicada:

El tratamiento va dirigido a:

- a. Medidas de Aislamiento
- b. Erradicación de la B. Pertussis
- c. Control de accesos de Tos
- d. Medidas generales

e. Profilaxia con DPT para contactos.

a. Medidas de Aislamiento:

La Pertussis es altamente contagiosa y se deben reconocer temoranamente todos los casos. Debe existir aislamiento respiratorio estricto al menos por 5 días después de iniciado el tratamiento de Eritromicina. Si no se puede dar terapia antimicrobiana el aislamiento debe seguirse hasta 3 semanas después del inicio de los paroxismos. (1)

b. Erradicación de la B. Pertussis:

Este objetivo se cumple al administrar Eritromicina ya que esta elimina rapidamente el microorganismo. La Eritromicina administrada en la fase paroxística no modifica la evolución de la enfermedad, ya que las manifestaciones de la Tos Ferina están dadas por la toxina y no por el microorganismo. (3) Aunque se ha visto que su uso en el periodo de incubación y periodo catarral si puede prevenir o modificar la enfermedad clínica. (1,2,3,4)

La dosis recomendada de eritromicina es de 40 a 50 mg./kg/día en 4 dosis por vía oral durante 14 días ya sea para tratamiento o profilaxis. La dosis de adulto es de 1 g./día. El tratamiento debe completarse por 14 días ya que se ha visto una recaída bacteriológica del 10% de los casos cuando se

utiliza sólo por 10 días. (1,10)

El Trimetoprim-Sulfametoxazole es la droga alternativa aunque no se ha probado su eficacia.(1) La Eritromicina tiene ventajas sobre la Ampicilina, Tetraciclina y Cloranfenicol, ya que produce menor alteración sobre la microbiota del cuerpo humano y consecuentemente menos riesgos de sobreinfección.(3)

c. Control de Accesos de Tos:

Este se puede hacer ya sea con Benzononztina o Albuterol. Se puede administrar Benzononztina a dosis de 8 mg./kg/día dividido en 3 a 6 dosis por vía oral o rectal. Se debe recordar que posee efectos colaterales como dermatitis, constipación y sedación. El Albuterol, estimulador beta 2 adrenérgico se ha utilizado a dosis de 0.3 a 0.5 mg/kg/día dividido en 3 dosis. Se ha demostrado disminución en la frecuencia y duración de los paroxismos aunque su eficacia no esta totalmente comprobada y requiere investigaciones futuras. (3)

d. Medidas Generales:

El paciente debe estar bien hidratado para mejorar el flujo de secreciones. Personal de enfermería debe asistir al paciente durante los accesos de tos para evitar el riesgo de broncoaspiración. Se debe alimentar al paciente con frecuencia y en pequeñas

cantidades. Enfermería deberá anotar en una hoja especial el número y características de los accesos con el objeto de evaluar la evolución de los mismos.

Control de signos vitales cada cuatro horas. (3)

Se ha demostrado que la inmunización pasiva con gammaglobulina hiperinmune no tiene ningún valor ya sea para la prevención o tratamiento de la Tos Ferina. (1)

e. Profilaxis con DPT para los contactos:

Además de profilaxis con Eritromicina los contactos deben de recibir una dosis de DPT:

- i. Contactos menores de siete años que no han completado su esquema primario de cuatro dosis.
- ii. Contactos menores de siete años que no han recibido una dosis en los últimos tres años. (1)

2. Tos Ferina Complicada:

El niño con complicaciones requiere de manejo intrahospitalario.

- a. Neumonía: es la principal complicación, en la mayoría de veces es causada por gérmenes gram positivos los cuales pueden ser controlados con penicilina cristalina. Si la etiología es un germen gram negativo se utilizará un aminoglicósido. Si se sospecha un estafilococo se puede utilizar una penicilina beta lactamasa

resistente y si se piensa en Haemophilus se puede emplear Ampicilina o Cloranfenicol. (3)

b. Insuficiencia Cardíaca Congestiva: se podrá emplear digital y furosemide como diurético si fuera necesario. (3)

c. Sistema Nervioso Central: es la complicación más alarmante y grave. Es necesario controlar los accesos de tos y mantener al paciente en ambiente húmedo con oxígeno al 40%. (3)

Si existe edema cerebral se pueden usar esteroides (dexametasona), aunque su empleo es controversial y otras medidas terapéuticas para edema cerebral.

(1.3) Si hay crisis convulsivas se puede administrar diazepam.

d. Complicaciones secundarias a Factores Mecánicos: es vital el control de los accesos de tos.

K. PREVENCIÓN

La inmunidad frente a la Tos Ferina no se adquiere através de la placenta. Aunque se encuentran concentraciones detectables de aglutininas frente a la Tos Ferina en un tercio de los niños recién nacidos, no existen datos de que estos anticuerpos prevengan la enfermedad. La inmunidad activa inducida por la vacuna tiene una eficacia del 70% al 90%. (4)

Para la prevención de la enfermedad en Guatemala se lleva acabo la vacunación de los niños menores de un año, de acuerdo a lo establecido por el Programa Ampliado de Inmunizaciones. El esquema de vacunación recomendado es:

VACUNA	GRUPO OBJETO	NUMERO DE DOSIS	EDAD EN PRIMERA DOSIS	INTERVALO ENTRE DOSIS
DPT*	< de 1 año	3	2 - 3 meses	1 - 3 meses

* La vacunación cantra la Pertussis se hace en simultaneidad con Difteria y Tétanos. Según el Programa Ampliado de Inmunizaciones si las vacunas incluidas dentro del programa son aplicadas en las dosis recomendadas y con los intervalos sugeridos, producen inmunidad por 10 años. Por ello el Programa Ampliado de Inmunizaciones no programa la aplicación de refuerzos. (16)

L. CONTROL DE LA TOS FERINA

Se ha propuesto la completa erradicación de la enfermedad y es teóricamente posible. Thomas sugiere que se puede erradicar la Tos Ferina teóricamente cuando estén vacunados el 95% de la población a riesgo. (6)

El término control de la enfermedad se refiere a disminución de la incidencia. (11,12).

Existen 5 causas por las cuales la Tos Ferina a persistido:

1. Existe una ventana inmunológica ya que pacientes

menores a la edad de desarrollo de inmunidad exitosa son susceptibles.

2. La Tos Ferina es altamente contagiosa en infantes.
3. No existen marcadores para la enfermedad modificada y además existen síndromes parapertussis.
4. La inmunidad producida por la vacuna no es permanente.
5. Reintroducción de la enfermedad a los Estados Unidos por emigrantes. (1)

VI. METODOLOGIA

A. Tipo de Estudio:

El presente estudio se clasifica como retroprospectivo, ya que para su realización se utilizó la información ya recabada en las papeletas de los pacientes ya egresados del Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación (HIIR) y de los pacientes que ingresaron durante el periodo de tiempo que comprendió el estudio. De acuerdo a su propósito lo podíamos clasificar como descriptivo-aplicado, ya que se evaluó una situación para luego describir los resultados y aplicarlos en el futuro al fenómeno que se investigó, con el fin de alcanzar un beneficio en la resolución del mismo.

B. Criterios de Inclusión:

Se incluyeron en el estudio a los pacientes cuyo diagnóstico fué Tos Ferina, que estuvieron comprendidos entre los 0 y los 11 años de edad, de sexo masculino o femenino y que recibieron atención médica en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, habiendo sido ya egresados o que aún permanecían ingresados durante el periodo de tiempo que comprendió el estudio.

C. Criterios de Exclusión:

Pacientes que dentro de sus diagnósticos no estuvo el de Tos Ferina.

D. Tamaño de la Muestra:

Se evaluaron 146 casos de Tos Ferina atendidos en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación durante el periodo de tiempo que comprendió el estudio.

E. Variables:

Sexo: Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer.

Escala: masculino y femenino.

Edad: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha.

Escala: 0 a 11 años.

Complicaciones: Síntomas distintos a los habituales de una enfermedad y que agraban el pronóstico de esta.

Escala: neumonía, atelectasias, bronquiectasias, asfixia, enfisema intersticial o subcutáneo, coma, hemorragia intraventricular o subaracnoidea, úlcera del frenillo de la lengua, epitaxis, melena, hemorragias subconjuntivales, hematoma epidural espinal, ruptura del diafragma, hernia umbilical, hernia inguinal, prolapso rectal, deshidratación, otitis media, trastornos nutricionales, otros.

F. Colaboradores:

Médico revisor de la investigación: Doctor Edgar Rolando Berganza Bocaletti, colegiado No. 2.414.

Médicos asesores de la investigación: Doctor Pablo Pacheco colegiado No. 5.694 y Doctor Carlos Fernando Reyes Reyes colegiado No. 7.713.

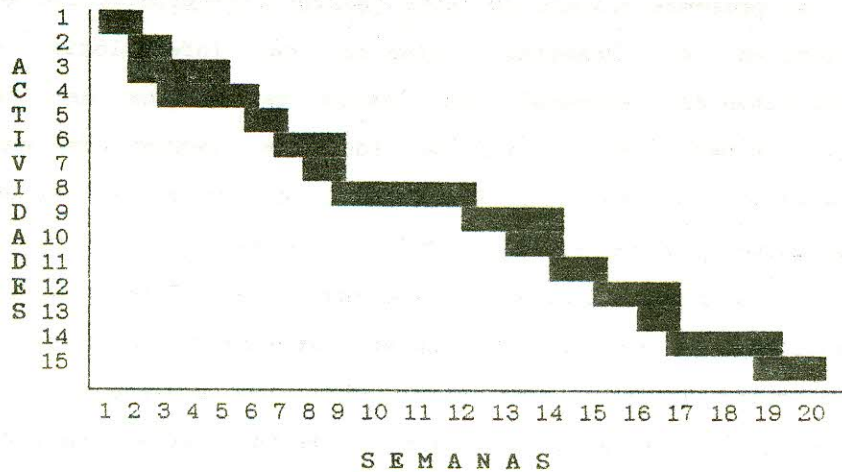
G. Recursos:

1. Humanos: personal del departamento del archivo y de enfermería del Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.
2. Materiales:
 - a. Salas de encamamientos del Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.
 - b. Bibliotecas de la Facultad de Medicina de la USAC, del Hospital Roosevelt y del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá. (INCAP)
 - c. Bibliografía seleccionada sobre Tos Ferina.
3. Instrumentos:
 - a. Boleta de recolección de datos.
 - b. Material de estudio:
 - i. Libros de egresos del Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación. (HIIR)
 - ii. Archivos del HIIR.
 - iii. Papeletas de pacientes del HIIR con diagnóstico de Tos Ferina.

VII. EJECUCION

El presente trabajo de investigación retrospectivo se realizó en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, revisando los libros de egresos de los pacientes para seleccionar a los que dentro de sus diagnósticos estuvo el de Tos Ferina. durante el periodo de tiempo que comprendió el estudio. Luego se procedió a revisar la ficha clínica de cada uno y establecer así las condiciones de los mismos al ingreso, utilizando la boleta de recolección de datos para dicho fin. De acuerdo a dicha revisión se estableció la existencia de factores en común en los pacientes cuya evolución fué inapropiada. Se utilizó el mismo procedimiento para los pacientes que ingresaron en los meses de abril y mayo del año en curso. Luego de recolectada la información se tabularon y analizaron los datos para inferir conclusiones y recomendaciones así como dejar establecidos los "Criterios de mal Pronóstico en Tos Ferina", los cuales se enlistaron, para que en el futuro se apliquen a pacientes que ingresen con diagnóstico de Tos Ferina y así se logre evitar o disminuir que el cuadro clínico de éstos se complique. Toda la recolección de la información, así como la tabulación y análisis de la misma fué realizada por el Bachiller Edwin Arnobio Avila Chacón, responsable de la investigación.

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES
GRAFICA DE GANTT**



ACTIVIDADES:

1. Selección del tema del proyecto de investigación.
2. Elección de asesores y revisor.
3. Recopilación de material bibliográfico.
4. Elaboración del proyecto conjuntamente con asesores y revisor.
5. Aprobación del proyecto por la institución donde se hizo el estudio.
6. Aprobación del proyecto por la coordinación de Tesis.
7. Diseño de la papeleta de recolección de datos.
8. Ejecución del trabajo de campo.
9. Procesamiento de datos, elaboración de tablas y gráficas.
10. Análisis y discusión de resultados.
11. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
12. Presentación del Informe Final para correcciones.
13. Aprobación del Informe Final.
14. Impresión del Informe Final y trámites administrativos.
15. Examen Público de defensa de la Tesis.

VIII. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO NO. 1
 RELACION DE LA EDAD DE LOS PACIENTES CON TOS FERINA
 ATENDIDOS EN EL *HIIR DEL 1/3/88 AL 31/5/93
 (COMPLICADOS VRS. NO COMPLICADOS)
 n = 146

EIDADES MESES	COMPLICADOS		NO COMPLICADOS	
	f	%	f	%
0 - 6	37	56	38	48
7 - 12	13	20	06	08
13 - 18	06	09	09	11
19 - 24	03	04	12	15
25 - 30	03	04	04	05
31 - 36	02	03	04	05
36 y más	03	04	06	08
TOTAL	67	100	79	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos (anexo 1).
 *HIIR: Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.

CUADRO No. 2
 RELACION EXISTENTE ENTRE EL SEXO DE PACIENTES CON TOS FERINA
 ATENDIDOS EN EL *HIIR DEL 1/3/88 AL 31/5/93.
 (COMPLICADOS VRS. NO COMPLICADOS)
 n = 146

SEXO	COMPLICADOS		NO COMPLICADOS	
	f	%	f	%
MASCULINO	35	53	30	38
FEMENINO	32	47	49	62
TOTAL	67	100	79	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos (anexo 1).
 *HIIR: Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.

CUADRO No. 3

ESQUEMA DE INMUNIZACION PARA **DPT DE PACIENTES CON TOS
 FERINA ATENDIDOS EN EL *HIIR DE 1/3/88 AL 31/5/93
 (COMPLICADOS VRS. NO COMPLICADOS)
 n = 146

NUMERO DE DOSIS	COMPLICADOS		NO COMPLICADOS	
	f	%	f	%
NINGUNA	50	75	48	61
COMPLETO	02	11	12	15
INCOMPLETO	11	16	17	21
AUN NO POR EDAD	04	06	02	03
TOTAL	67	100	79	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos (anexo 1).

*HIIR: Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.

**DPT: Difteria, Pertussis y Tétanos

CUADRO No. 4

RELACION ENTRE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA AL EXAMEN
FISICO DE INGRESO DE PACIENTES CON TOS FERINA
ATENDIDOS EN EL *HIIR DEL 1/3/88 AL 31/5/93
(COMPLICADOS VRS. NO COMPLICADOS)
n = 146

RESPIRACIONES POR MINUTO	COMPLICADOS		NO COMPLICADOS	
	f	%	f	%
20 - 30	16	24	15	19
31 - 40	15	23	30	38
41 - 50	10	15	16	20
51 - 60	11	16	10	13
61 - 70	10	15	04	05
71 - 80	02	03	01	01
81 y más	02	03	01	01
NO REGISTRADO	01	01	01	01
TOTAL	67	100	79	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos (anexo 1).

*HIIR: Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.

CUADRO No. 5

RELACION ENTRE LA TEMPERATURA CORPORAL AL EXAMEN FISICO
DE INGRESO DE PACIENTES CON TOS FERINA ATENDIDOS
EN EL *HIIR DEL 1/3/88 AL 31/5/93
(COMPLICADOS VRS. NO COMPLICADOS)
n = 146

GRADOS CENTIGRADOS	COMPLICADOS		NO COMPLICADOS	
	f	%	f	%
36.0 - 36.5	03	04	00	00
36.6 - 37.0	10	15	23	29
37.1 - 37.5	16	24	16	33
37.6 - 38.0	13	19	17	21
38.1 - 38.5	10	15	07	09
38.6 - 39.0	08	12	03	04
39.1 y más	02	03	01	01
NO DECRITO	05	08	02	03
TOTAL	67	100	79	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos (anexo 1).
*HIIR: Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.

CUADRO No. 6
 RELACION ENTRE EL ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES CON TOS
 FERINA ATENDIDOS EN EL *HIIR DEL 1/3/88 AL 31/5/93
 (COMPLICADOS VRS. NO COMPLICADOS)
 n = 146

ESTADO NUTRICIONAL	COMPLICADOS		NO COMPLICADOS	
	f	%	f	%
NORMAL	33	25	70	44
**DPC AGUDO	27	20	25	16
**DPC CRONICO	38	29	31	20
***NO	36	26	32	20
****TOTAL	134	100	158	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos (anexo 1).
 *HIIR: Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.
 **DPC: Desnutrición Protéico Calórica
 ***NO: No se logró establecer el estado nutricional por falta de datos.
 **** TOTAL: se divide dentro de 2, ya que se uso el 100% de cada grupo, y así se obtiene 67 y 79.

CUADRO No. 7
 RELACION DEL USO DE OXIGENO CONSTANTE EN PACIENTES CON TOS
 FERINA ATENDIDOS EN EL *HIIR DEL 1/3/88 AL 31/5/93
 (COMPLICADOS VRS. NO COMPLICADOS)
 n = 146

OXIGENO CONSTANTE	COMPLICADOS		NO COMPLICADOS	
	f	%	f	%
SI NECESITO	22	33	05	06
NO NECESITO	45	67	74	94
TOTAL	67	100	79	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos (anexo 1).
 *HIIR: Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.

CUADRO No. 8

RELACION DEL USO DE VENTILACION MECANICA EN PACIENTES CON TOS
 FERINA ATENDIDOS EN EL *HIIR DEL 1/3/88 AL 31/5/93
 (COMPLICADOS VRS. NO COMPLICADOS)
 n = 146

VENTILACION MECANICA	COMPLICADOS		NO COMPLICADOS	
	f	%	f	%
SI NECESITO	16	24	00	00
NO NECESITO	51	76	79	100
TOTAL	67	100	79	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos (anexo 1).
 *HIIR: Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.

CUADRO No. 9

RELACION DEL RECUENTO DE GLOBULOS BLANCOS EN LA HEMATOLOGIA
DE INGRESO DE PACIENTES CON TOS FERINA ATENDIDOS
EN EL *HIIR DEL 1/3/88 AL 31/5/93
(COMPLICADOS VRS. NO COMPLICADOS)
n = 146

GLOBULOS BLANCOS POR mm CUBICO	COMPLICADOS		NO COMPLICADOS	
	f	%	f	%
MENOR a 5,000	00	00	00	00
5,001 a 15,000	18	27	40	53
15,001 a 25,000	14	21	24	32
25,001 a 35,000	08	12	06	08
35,001 a 45,000	10	15	02	03
45,001 a 55,000	09	13	02	03
55,001 a 65,000	03	05	01	01
65,001 a 75,000	01	02	00	00
MAYOR a 75,001	01	02	00	00
TOTAL	66	100	75	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos (anexo 1).
*HIIR: Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.

CUADRO No. 10

RELACION DEL PORCENTAJE DE LINFOCITOS EN LA HEMATOLOGIA DE
 INGRESO DE PACIENTES CON TOS FERINA ATENDIDOS
 EN EL *HIIR DEL 1/3/88 AL 31/5/93
 (COMPLICADOS VRS. NO COMPLICADOS)
 n = 146

PORCENTAJE DE LINFOCITOS	COMPLICADOS		NO COMPLICADOS	
	f	%	f	%
MENOR a 30	01	02	16	21
31 a 40	04	06	13	17
41 a 50	07	10	08	11
51 a 60	13	20	11	15
61 a 70	18	27	12	16
71 a 80	15	23	10	13
81 a 90	07	10	05	07
MAYOR a 91	01	02	00	00
TOTAL	66	100	75	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos (anexo 1).

*HIIR: Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.

CUADRO No. 11

RELACION DE LOS RAYOS "X" DE TORAX DE INGRESO DE PACIENTES
CON TOS FERINA ATENDIDOS EN EL *HIIR DEL 1/3/88 AL 31/5/93
(COMPLICADOS VRS. NO COMPLICADOS)

n = 146

IMPRESION CLINICA	COMPLICADOS		NO COMPLICADOS	
	f	%	f	%
NORMAL	02	03	15	33
**ANORMAL	59	97	31	67
TOTAL	61	100	46	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos (anexo 1).

*HIIR: Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.

** Incluye patología infecciosa pulmonar excluyendo
Neumonitis que se considera parte del cuadro clínico
propio de Tos Ferina

CUADRO No. 12
 COMPLICACIONES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON TOS FERINA
 ATENDIDOS EN EL *HIIR DEL 1/3/88 AL 31/5/93
 n = 146

COMPLICACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
BRONCONEUMONIA	42	63
CONVULSIONES	15	22
FALLO VENTILATORIO	14	21
ATELECTASIAS	08	12
EDEMA CEREBRAL	05	07
MIOCARDITIS	04	06
INSUF. CARDIACA	04	06
MUERTE	01	01
**OTROS	16	24

FUENTE: Boleta de recolección de datos (anexo 1).
 *HIIR: Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.
 **OTROS: Otitis media (1), Neumonía (7), Neumomediastino (1)
 Hernias inguinales (3), Hemorragia Subconjuntival
 (2), Hemorragia Intracraneana (2).

IX. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

De acuerdo a la investigación realizada podríamos considerar a los siguientes factores o características como Criterios de Mal Pronóstico en Tos Ferina:

- A. Ser menor de 12 meses de edad: el 76% de los pacientes que presentaron complicaciones lo eran.
- B. Ser de sexo masculino: el 53% de los pacientes que presentaron alguna complicación eran hombres y solo el 38% de los no complicados lo eran.
- C. No poseer ninguna dosis de *DPT o un esquema incompleto: el 91% de los pacientes complicados cumplian con tal característica.
- D. Presentar una frecuencia respiratoria mayor de 60 por minuto en el Examen Físico de Ingreso: el 21% de pacientes complicados ingreso con taquipnes mayor a 60 por minuto.
- E. Presentar una temperatura de 38 grados centígrados o más al examen físico de ingreso: 30% de los pacientes complicados ingresaron febriles(temperatura mayor o igual a 38 grados centígrados).
- F. Presentar algún grado de *DPC (leve, moderado o severo) sea éste Agudo o Crónico: 55% de los pacientes complicados presentaban algun grado de DPC agudo y 78% de DPC crónico.

*DPC: desnutrición protéico calórica.

- G. Necesitar Oxígeno constante desde el momento de ingreso: en las ordenes de ingreso del 33% de los pacientes complicados aparecía el oxígeno constante.
- H. Necesitar Ventilación Mecánica en algún momento de su estancia hospitalaria: 24% de los pacientes complicados necesitaron ventilación mecánica.
- I. Presentar un recuento de glóbulos blancos mayor o igual a 25000 en la hematología de ingreso: 52% de los pacientes complicados tuvo tal característica.
- J. Presentar un porcentaje mayor o igual al 71% en el diferencial de la Hematología de ingreso: de los pacientes complicados el 35% de ellos tuvo tal criterio.
- K. Presentar en los rayos "X" de ingreso hallazgos de patología infecciosa pulmonar(no se incluye neumonitis): el 91% de los pacientes complicados tenía una placa de rayos X con patología pulmonar.
- L. Presentar al momento de ingreso una complicación propia de Tos Ferina: 46% de los niños presentó alguna complicación propia de Tos Ferina al ingreso.

X. CONCLUSIONES

- A. La edad del paciente con Tos Ferina es inversamente proporcional a su riesgo de padecer complicaciones.
- B. En nuestro medio el diagnóstico de Tos Ferina debe basarse en la clínica y la epidemiología, ya que los medios diagnósticos de laboratorio no son confiables.
(De los 7 pacientes que se les realizó cultivo de Bordet-Gengou, el 100% fué negativo a pesar de tener un cuadro clínico y hematológico de Tos Ferina).
- C. En los pacientes que padecieron Tos Ferina, la tos paroxística estuvo presente, tanto en los complicados como en los no complicados, no así el silbido inspiratorio característico que se presentó en el 53% de los complicados y en el 32% de los no complicados.
- D. El lugar de donde provenga el paciente al ingresar no influye en su pronóstico.
- E. A pesar de que el 46% de los pacientes que padecieron Tos Ferina se complicaron, sólo el 0.68% falleció.
- F. De las complicaciones que presentaron los pacientes con Tos Ferina, podríamos decir que 4 de ellas comprometen el desarrollo psicomotor futuro de los mismos, estas son: 1. Fallo Ventilatorio. 2. Edema Cerebral, 3. Convulsiones y 4. Paro cardio-respiratorio reversible.

XI. RECOMENDACIONES

- A. Utilizar los Criterios de Mal Pronóstico establecidos en la investigación para el manejo futuro de pacientes con Tos Ferina.
- B. Diseñar una Hoja especial para el ingreso de los niños con Impresión Clínica de Tos Ferina para no olvidar datos importantes de la historia clínica y el examen físico que algunas veces se pasan por alto.
- C. Tratar de usar métodos diagnósticos de laboratorio diferentes al Bordet-Gengou para documentar mejor los casos de tal patología.
- D. Usar Eritromicina por 14 días como antibiótico de elección en el tratamiento o profilaxis de la Tos Ferina.

XII. RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, el cual consistió en identificar a todos los pacientes con diagnóstico de Tos Ferina durante el periodo de tiempo que comprendió el estudio.(1/3/88 al 31/5/93) y luego, haciendo uso de una boleta de recolección de datos, evaluar cada uno de los casos para determinar la existencia de factores de factores en común en los pacientes que cursaron con complicaciones.

Se evaluaron en total 146 casos y luego de ser operacionalizada, tabulada y analizada la información se logró establecer 12 Criterios considerados de Mal Pronóstico en Tos Ferina.

Además de esto se incluyó en el estudio una revisión sobre Tos Ferina para darle un apoyo bibliográfico a la investigación y al establecimiento de los criterios planteados en la misma.

Se espera que los resultados de este trabajo sean tomados en cuenta para el manejo futuro de los pacientes con Tos Ferina y así disminuir sus complicaciones, en pro de un mejor pronóstico para los niños, fin común de todos nosotros.

XIII. REFERENCIAS BIBLOGRAFICAS

1. Cherry, D.J. y col. Report of the task on Pertussis immunization 1,988. Pediatrics Supplement. 1,988 pp. 939-977.
2. Krugman, S. et. al. **Enfermedades infecciosas**. 8a. edición, Nueva Editorial Interamericana. México D.F. 1,988 pp. 249-261.
3. González Saldaña, N. et. al. **Infectología Clínica Pediátrica**. 4a. edición Editorial Interamericana. México D.F. 1,986. pp 392-409.
4. Behrman, R.E. Vaughan, B.C. **Nelson Tratado de Pediatría**. 13a. edición. Editorial Interamericana McGraw-Hill. España 1,989. pp. 638-640.
5. Jawetz, E. Melnick, J., Adelberg, E. **Microbiología Medica**. 12a. edición. Editorial El Manual Moderno. México D.F. 1,987. pp. 269-271.
6. Thomas, M.G. **Epidemiology of Pertussis**. Review of Infectious Diseases. Vol. 11. No. 2. marzo - abril. 1,989. pp. 255-261.
7. Fisher, M.C. et. al. **Outbreak of pertussis in a residential facility for handicapped people**. The Journal of Pediatrics. Junio 1,989. pp. 934-938.
8. Halperin, S.A. et. al. **Persistence of pertussis in an immunized population: Results of the Nova Scotia Enhanced Pertussis Surveillance Program**. The Journal of Pediatrics. Noviembre 1,989. pp. 686-693.
9. Krantz, I. et. al. **Respiratory sequelae and lung function after whooping cough in infancy**. Archives of disease in childhood, 1,990; 65: pp. 569-573.
10. Bergquist, S.O. et. al. **Erythromycin in the treatment of Pertussis: study of bacteriologic and clinical effects**. The Pediatric Infectious Disease Journal. 1,987. 6: 458-461.
11. Hayden, G.F. **Progress in worldwide control and elimination of disease**. The Journal of Pediatrics Vol. 114. No. 4 part 1 april 1,989. pp. 520-526.
12. Brunell, P. **Prevention of Pertussis-Are we failing**.

Pediatric. Vol. 76 No. 4, Octubre 1,985. pp. 627-629.

13. Braunwald, E., Isselbacher, K.J., Petersdorf, R.G., Wilson, J.D., Martin, J.E., Fauci, A.S., Harrison, Principios de Medicina Interna. 11a. edición. Editorial Interamericana McGraw-Hill México D.F. 1,989. pp. 745-747.
14. Trejo Alarcón M.J. Síndrome Coqueluchoide frecuencia, complicaciones y Manejo. Tesis Médico y Cirujano USAC Julio 1,989.
15. Stites, D.F., Stobo, J.D., Wells, J.V. Inmunología Básica y Clínica. 6a. edición. Editorial El Manual Moderno, México D.F. 1,989. pp. 577.
16. Documento Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), Universidad de San Carlos de Guatemala. Fac. CC.MM. Fase II. Programa de Medicina Familiar Cuarto Año 1,984 pp. 1-28.

XIV. ANEXOS

A N E X O 1

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

PARTE I

1. Edad _____ años _____ meses. R.M. _____
2. Sexo M _____ F _____
3. Motivo de consulta: _____
4. Tiempo de evolución de la enfermedad: _____
5. Fecha de ingreso: _____
6. Fecha de egreso: _____
7. Número de días de hospitalización: _____
8. Reingreso por el mismo problema: _____ Cuántos: _____
9. Procedencia: casa _____ Hospital Roosevelt _____ otro lugar _____ cual _____
10. Esquema de inmunización para DPT completo _____ incompleto _____ cuántas dosis _____

PARTE II

Exámen Físico de Ingreso.

1. Signos Vitales Pulso: ___ X' F.R. ___ x' Temp. ___ Peso ___ Kg. Talla ___ cms.
2. Estado de conciencia: _____
3. Estado Nutricional: _____
- Signos o síntomas observados o referidos:
4. Coriza _____
5. Rinorrea _____
6. Lagrimeo _____
7. Tos ___ Leve ___ Moderada ___ Severa ___ Diurna ___ Nocturna ___ Todo el día _____
8. Paroxismo si ___ No ___ número de ataques por día _____
9. Cianosis _____
10. Silbido Inspiratorio _____
11. Epistaxis _____
12. Otras Hemorragias _____ donde _____
13. Vómitos _____ contenido _____
14. Disnea _____
15. Periodos de Apnea si ___ no ___ cuantos por día _____
16. Convulsiones si ___ no ___ que tipo _____
17. Otros _____

PARTE III

1. Impresión Clínica 1. _____ 2. _____ 3. _____
2. Tratamiento: _____
3. Oxígeno Constante: si ___ no ___ por cuanto tiempo _____
4. Necesito Ventilación Mecánica si ___ no ___ por cuanto tiempo _____

PARTE IV

Exámenes de gabinete:

1. Hemograma Ht. ___ Hb. ___ G.E. ___ Linfocitos ___ Segmen. ___ Eosin. ___ Velocidad de Eritrosedimentación _____

2. Rayos "X" de Tórax si___ no___ IC_____
3. Cultivo Bordet-Gengou si___ no___ resultado_____
4. Punción Lumbar: _____
5. Otros: _____

PARTE V
COMPLICACIONES si___ no___ cuales_____

PARTE VI
Condición de egreso:
1. Sano_____ 2. Mejorando_____ 3. Fallecido_____

4. Contraindicado_____ Referido a Otro lugar: _____
razón de la referencia_____