

11237

108

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA**

**DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

**SINDROME COQUELUCHOIDE: EXPERIENCIA DE 10 AÑOS  
EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE**

**PEDIATRA MEDICA**

**PRESENTA**

**DRA. TANIA ESPINOSA SIERRA**

TUTOR DE TESIS: DR. JOSE JUAN MORALES AGUIRRE

ASESOR DE TESIS: DR. DEMOSTENES GOMEZ BARRETO

MEXICO, D F

SEPTIEMBRE 2002

**TESIS CON  
FALLA DE CUBICEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

**SINDROME COQUELUCHOIDE: EXPERIENCIA DE 10 AÑOS  
EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

**PEDIATRIA MEDICA**



PRESENTA

2002

DRA TANIA ESPINOSA SIERRA

TUTOR DE TESIS: DR JOSE JUAN MORALES AGUIRRE

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Juan", written over a horizontal line.

ASESOR DE TESIS: DR DEMOSTENES GOMEZ BARRETO

A handwritten signature in black ink, appearing to read "D. Gomez", written over a horizontal line.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## INDICE:

Agradecimientos	4
Marco teorico	5
Introduccion	5
Epidemiología	5
Cuadro clinico	8
Fisiopatogenia	9
Etiología	10
Toxinas	10
Diagnóstico	11
Tratamiento	13
Prevención y vacunas	14
Justificacion	18
Planteamiento del problema	18
Objetivos	19
Material y metodos	20
Definición de las variables	22
Resultados y discusión	24
Conclusiones	39
Anexo "A"	40
Bibliografía	41

TESIS CON  
FALLA DE CUBIERTA

## AGRADECIMIENTOS:

Deseo manifestar mi profunda gratitud al Dr José Juan Morales Aguirre y al Dr Demóstenes Gomez Barreto por su orientación, paciencia e interés para la elaboración de este trabajo

De igual manera, deseo agradecer al Dr Guillermo del Rey Pineda, jefe del departamento de virología del Hospital Infantil de Mexico "Federico Gómez", por brindarme la facilidad para consultar los resultados de las serologías existentes en el laboratorio a su cargo. Con la misma importancia, agradezco a la QBP Mónica Guadalupe Viveros Terrazas, jefe del laboratorio de tosferina del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (INDRE), por su ayuda y orientación incondicional para revisar los resultados de los cultivos para *B pertussis*, existentes en dicha institución

Así mismo, agradezco a una gran persona. Francisco Javier Olivera Fuentes, quien con amor y paciencia, me ayudó a salir adelante en los momentos difíciles y con quien compartí, de igual manera los momentos de satisfacción durante el curso de mi formación como pediatra

Agradezco a mis padres y a mis hermanos Luis, Laura, Alfonso, Vladimir y Lucrecia, pues cada uno de ellos, a su manera, me motivaron para seguir siempre adelante en el curso de mi especialidad

Por ultimo, pero no por esto, menos importante, agradezco profundamente al Hospital Infantil de México "Federico Gómez", al personal que en él labora y principalmente a todos sus niños, quienes durante mi estancia en esta institución, me han dejado invaluable enseñanzas que perdurarán para siempre



## TITULO :

SINDROME COQUELUCHOIDE: EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

## MARCO TEORICO:

## INTRODUCCION:

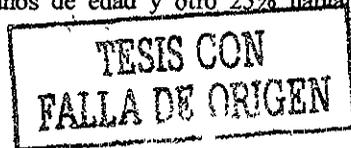
El síndrome coqueluchoide es una infección de vías respiratorias causada por diversos patógenos, que predomina en los niños preescolares y escolares, pero que tiene una mayor gravedad en niños menores de 6 meses (1) La primera descripción de la enfermedad apareció en 1578, cuando se produjo una epidemia en París, fue descrita por De Baailleau, quien la denominó como tos quinta o quintana, posteriormente Bordet y Gengou aislaron el agente causal de la tosferina (1) La amplia inmunización con la vacuna a partir de la década de 1940, es responsable en gran parte de las bajas tasas actuales de morbilidad (2,3)

Este síndrome es causado por múltiples microorganismos, el más importante de ellos es la *B pertussis* y *B parapertussis*, que son bacilos gram negativos, pequeños, no esporulados, de crecimiento lento Otros microorganismos implicados son adenovirus, citomegalovirus *Mycoplasma pneumoniae*, VSR, *C trachomatis*, *C pneumoniae*, *B bronchiseptica* (2,3)

## EPIDEMIOLOGIA.

Los niños son los más afectados por este padecimiento, en especial los niños menores de 4 años, en quienes la incidencia del síndrome llega a ser del 68% en comparación con los del grupo de 5 a 14 años y mayores de 15 años, cuya participación de la enfermedad es del 28 2% y 0 9% respectivamente (1). El padecimiento se presenta de manera estacionaria con elevaciones durante el invierno La susceptibilidad de la enfermedad es universal, ya que puede presentarse a cualquier edad, desde el recién nacido, donde los cuadros clínicos son severos y de mal pronóstico, hasta el adulto; predomina en lactantes del sexo femenino

Un estudio en Gotenburgo, Suecia demostró que el 60% de todos los niños habían tenido tosferina clínica antes de los 10 años de edad y otro 25% habían padecido la



infección de una manera subclínica (5,6) Su distribución y mayor frecuencia se deben a las malas condiciones de higiene y de hacinamiento en determinadas poblaciones. En los núcleos densos de población adquiere una forma epidémica cada 2 a 4 años, las cuales se acentúan en otoño para el Distrito Federal y durante el verano en el resto de la República Mexicana (7)

La enfermedad causada por *B. pertussis* fue una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los niños de Estados Unidos en la década de 1920, cuando por primera vez se incluyó dentro de las enfermedades infecciosas reportadas (1); en la década de 1940 cada año se reportaban entre 115,000 y 127,000 casos con 5,000 a 10,000 muertes (1,8), posteriormente la incidencia fue disminuyendo hasta presentarse 150 casos con 6 muertes por año por cada 100,000 habitantes (1,9). Para la década de 1970 la incidencia disminuyó en un 90%. El menor número de casos hasta 1998 que se han reportado por año es de 1,010 casos en el año de 1976. Posteriormente en la década de 1980 se reportó un incremento importante en la incidencia de la enfermedad, ya que de 1980 a 1989 se reportaron 27,826 casos en el Centro de Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), con una incidencia de 1.2 casos por cada 100,000 habitantes. La incidencia de esta enfermedad ha tenido un comportamiento claramente cíclico con picos en 1983, 1986, 1990 y 1993. El mayor número de casos en la década pasada se encontró en 1993, con un total de 6,586 casos, con un ligero descenso en 1994 con 4,617 casos y en 1995 se presentaron 4,315 casos (1). Una de las epidemias más importantes se presentó en Cincinnati, en donde la edad promedio de presentación fue a los 17 meses de edad en los niños que habían recibido al menos 3 dosis de vacuna. Otra epidemia ocurrió en Chicago en donde se presentó en una edad promedio de 8 meses y en donde la mayoría de los niños habían recibido de 0 a 1 dosis de vacuna (1,10). En Canadá se han reportado también múltiples brotes de esta enfermedad. Otro aspecto interesante de la presentación de la enfermedad según los reportes de la CDC, demuestran que la aparición de la enfermedad ha aumentado su incidencia en los adolescentes y en los adultos (1,11,12).

Hasta 1997 se estimaba que cerca de tres millones y medio de niños morían por complicaciones de esta enfermedad cada año en América, aunque esta cifra seguramente es mayor, ya que debido a la presentación clínica, suele confundirse con otras enfermedades respiratorias agudas, en ese mismo año se estimaba que la incidencia global anual era de 60 millones de casos (1,13).

En México, la tosferina fue la tercera causa de muerte entre 1929 y 1931, en el grupo de uno a cuatro años de edad y aún en 1995 ocupó el décimo lugar en la lista de mortalidad general en este país. Este padecimiento presentó una notable declinación aún antes de la introducción de la vacuna DPT. Entre 1941 y 1973 el promedio de casos por año fue de 30,000, posteriormente entre 1974 y 1990 el número de casos anuales se redujo a 3,000 casos por año y de 1991 a 1996 se presentaron menos de 200 casos por año en promedio. En cuanto a la tasa de incidencia, pasó de 158.7 casos por cada 100,000 habitantes en 1940 hasta 0.02 en 1996; en relación con la tasa de mortalidad, pasó de 42.4 muertes por 100,000 habitantes en 1940 a 0.03 en 1995 (14).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

El sistema de vigilancia epidemiológica en México, por medio del sistema único de información, reporta los casos de síndrome coqueluchoide anualmente, según los grupos de edad. En el periodo comprendido de 1993 a 1998 se reportaron 1576 casos, con predominio en niños menores de 1 años, siendo el segundo grupo en frecuencia los niños de 1 a 4 años. El año con mayor incidencia fue 1997 con 593 casos en total. Los reportes de síndrome coqueluchoide en México en los años antes mencionados se resumen en la siguiente tabla en la que se incluye el número de casos por año y grupo de edad en años (15).

**Distribución de casos por año, según el grupo de edad:**

Edad:	< 1	1-4	5-14	15-24	25-44	45-64	>65	ignorada	Total
1993	0	98	25	25	0	0	0	1	149
1994	423	107	60	8	0	0	0	1	599
1995	13	1	1	0	0	0	0	0	15
1996	19	3	6	2	2	0	0	0	32
1997	505	49	36	3	0	0	0	0	593
1998	141	26	20	1	0	0	0	0	188
<b>Total</b>	<b>1,101</b>	<b>284</b>	<b>148</b>	<b>39</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>1,576</b>

Fuente: Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud.

En un estudio realizado por el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (INDRE), se presentaron los resultados de un estudio serológico que se llevó a cabo en México durante 1987, con la finalidad de estimar la prevalencia de anticuerpos contra *B. pertussis* (16), cabe mencionar que esta medición de anticuerpos no distingue si estos son secundarios al contacto con la enfermedad o a la aplicación previa de la vacuna. Se determinaron aglutininas en 25,666 niños de 1 a 15 años de edad en todo el país y se analizaron variables demográficas y sociales. Se consideraron positivos los títulos iguales o mayores a 1:16 y 1:32. Los niños que habitaban áreas rurales y los clasificados como procedentes de un medio socioeconómico bajo mostraron las menores prevalencias de seropositividad. De acuerdo con lo reportado anteriormente en la literatura, se encontró un mayor porcentaje en el género femenino con un 67.1%, con diferencias tanto en frecuencia como en seropositividad. La seropositividad varió dentro de las diferentes entidades de la República Mexicana (16). Con el primer valor de corte, el estado con menos frecuencia fue Oaxaca (18.1%) y el más prevalente Querétaro (93.9%). Cuando se consideraron positivos los resultados de la segunda dilución, Yucatán fue la entidad con menor prevalencia con menor seropositividad (2.17%) en Hidalgo el que mostró un porcentaje mayor (77.6%). En ambos casos, las áreas con más resultados positivos se ubicaron en el centro del país y las de menos resultados positivos en el sur y en el sureste, especialmente en Oaxaca, Chiapas y Yucatán, en tanto que la región del norte presentó niveles relativamente altos con los dos valores de corte. En general, la media geométrica de los títulos, muestra una correlación con los porcentajes de cobertura vacunal, registrados

durante la encuesta en los menores de 5 años. El nivel socioeconómico no mostró grandes diferencias de seropositividad.

## CUADRO CLINICO

El cuadro clínico se caracteriza con el inicio de manifestaciones leves del tracto respiratorio superior (fase catarral), con duración de 7 a 14 días y puede progresar hasta paroxismos graves de tos (fase paroxística), con duración de 4 a 6 semanas a menudo con estridor respiratorio característico seguido por vómitos (17). La fiebre está ausente o es mínima. Los síntomas disminuyen gradualmente (fase de convalecencia), que se extiende durante varias semanas o meses.

La tosferina evoluciona en tres periodos. En la fase catarral, ausente en los lactantes de menos de tres meses de edad, hay síntomas respiratorios altos, dura aproximadamente tres a siete días y en ella la eliminación de *B. pertussis* en aerosoles es máxima. El periodo paroxístico se caracteriza por la aparición de tos quintosa (accesos repetidos en salvas o quintas) seguido de una inspiración ruidosa compensatoria, denominada "reprise" o más comúnmente "gallito". En estas crisis se moviliza abundante moco filante y adherente, que provoca vómitos o sofocación al paciente (2). En el primer trimestre de la vida, en lugar de tos en quintas ocurren crisis de apnea, que ensombrecen el pronóstico de la enfermedad. Las situaciones de incomodidad o apremio para el niño como el baño, el cambio de ropa, el examen médico, punciones o incluso la alimentación desencadenan estos paroxismos. Durante este periodo que dura de cuatro a seis semanas o más, es cuando se asiste a una desnutrición refractaria a cualquier intento de intervención nutricional, que es otro efecto metabólico del pertusígeno y sobrevienen las complicaciones respiratorias y sistémicas de la enfermedad (2). Durante este periodo decrece rápidamente la excreción bacteriana cesando en siete a diez días en forma espontánea. En la fase de convalecencia desaparecen progresivamente los accesos de tos y apnea, se resuelven las complicaciones y el niño inicia la recuperación nutricional con o sin secuelas. Por espacio de varios meses, las nuevas infecciones bronquiales evocan tos coqueluchoide de poca trascendencia clínica.

Se refiere que el síndrome coqueluchoide, a diferencia de la tosferina, se refiere que dura solamente una o dos semanas, suele cursar sin fiebre, predominan las manifestaciones obstructivas o las derivadas del compromiso pulmonar intersticial, la tos no suele ser productiva o se acompaña de escasas secreciones y no se observan los efectos sistémicos propios de la tosferina (2).

Las complicaciones pueden variar desde neumonías agregadas, insuficiencia cardíaca, crisis convulsivas o encefalopatía por hipoxia, así como epistaxis o hemorragias de tejidos blandos, esto debido al intenso aumento de la presión venosa que acompaña a los paroxismos. Otras complicaciones menos frecuentes comprenden prolapso rectal o

inguinal, lesión del frenillo o lengua y vómitos incoercibles. La neumonía es la complicación que se presenta más frecuentemente y es responsable del 54% de las muertes causadas por tosferina (18,19)

Se ha demostrado por medio de radiología y espirometría que la tosferina, aún complicada con neumonía no produce daño pulmonar crónico (20)

La encefalopatía es una complicación seria de la infección por *Bordetella*, la fisiopatología de este padecimiento es aún debatida. Los mecanismos propuestos incluyen hemorragia del sistema nervioso central, hipoxia u oclusiones vasculares, infecciones secundarias, virales o bacterianas, afecciones neurológicas asintomáticas preexistentes, o efectos desencadenados por las toxinas producidas por la *B pertussis*, como la toxina pertusis, ya que ésta es la única candidata postulada para producir efecto directo en el sistema nervioso central o efecto indirecto causando hipoglucemia o alteraciones metabólicas (21,22). Los efectos directos de la toxina pertussis han sido poco demostrados in vitro, pero no existe evidencia de que la toxina pertussis sea el único factor tóxico producido por la *B pertussis* y que produzca daño en el sistema nervioso central (22)

Actualmente los reportes de encefalopatía por *B pertussis* establecen que ésta ocurre en 0.5% a 1% de los casos de infección por *B pertussis* (22). Es más común en los niños pequeños ya que se ha reportado que ocurre en el 1.4% de los niños menores de 2 meses, 0.9% en los menores de 1 año y 0.7% en mayores de 1 año (22). La mayoría de los casos de encefalopatía se presentan entre la segunda y la cuarta semana del inicio de los paroxismos de tos (22). Las crisis convulsivas son la manifestación clínica más frecuente de la encefalopatía por pertussis, aunque las manifestaciones clínicas descritas incluyen paresias, ataxia, afasia, ceguera y posición de descerebración. Existen estudios que demuestran que la encefalopatía por *B pertussis* puede estar asociada con la presencia de alteraciones en la respuesta inmune antigénica en el sistema nervioso central (22)

## **FISIOPATOGENIA.**

La tosferina se inicia con la adherencia de *B pertussis* al epitelio respiratorio alto mediante dos estructuras de superficie especializadas ricamente antigénicas (aglutinógenos, y heglutinina filamentosas), fenómeno que causa catarro nasofaríngeo. Posteriormente el agente desciende al epitelio bronquial donde libera citotoxinas que producen necrosis de la mucosa bronquial, y exotoxinas, que son absorbidas hacia la sangre (pertusígeno, adenilciclasas, pertacina). Entre éstas, la mejor conocida es el pertusígeno, el cual tiene afinidad por el páncreas, miocardio, linfocitos y ciertas células aún no bien individualizadas del sistema nervioso central, provocando efectos sistémicos (2). La respuesta inmune tardía logra desalojar a la *B pertussis* de la mucosa respiratoria al cabo de varias semanas, poniendo término a los síntomas clínicos. El periodo de incubación oscila entre siete y diez días. De manera similar, los agentes causales del síndrome coqueluchoide infectan inicialmente el árbol respiratorio alto y luego el bajo, sin comprenderse bien por qué

algunos huéspedes desarrollan neumonitis intersticial, otros, obstrucción bronquial y un tercer grupo, ambas reacciones (2,23)

## ETIOLOGIA

El síndrome coqueluchoide puede ser causado por diversos microorganismos; la *B pertussis* es el principal agente etiológico de la tos prolongada durante la infancia en niños sin vacunar. *B pertussis* es una bacteria gram negativa, pleomórfica que tiene tropismo por las células epiteliales del tracto respiratorio. No es una bacteria invasiva y no penetra en las células de la submucosa o en la circulación, pero contiene diversas toxinas que intervienen en su patogenia, como la toxina *pertussis* (PT), el factor estimulante de linfocitosis (LPF), hemaglutininas y otros (2,24)

La *B pertussis* y *B parapertussis*, cuentan con un ADN con múltiples similitudes entre sí, por lo que producen factores patógenos muy similares (25,26,27)

## TOXINAS.

La toxina *pertussis* está compuesta de diversas subunidades, con una estructura similar a otras toxinas bacterianas como la toxina de la difteria. Esta toxina induce sensibilización a la histamina y linfocitos, activación de las células pancreáticas, así como una respuesta inmune (18,28)

La hemaglutinina filamentosa (FHA), es un componente de la pared celular y es crucial en la adherencia a las células del epitelio respiratorio (18,29,30,31). Se ha descrito que la presencia de anticuerpos contra esta toxina en niños inmunizados, se correlaciona con la protección contra la enfermedad (18,32)

Los aglutinógenos son componentes asociados con la superficie de la fimbria que produce anticuerpos que desencadenan aglutinación (18). Se han descrito al menos tres tipos de aglutinógenos (2,17,18) y de éstos, se sugiere que los aglutinógenos 1 y 2 juegan un papel importante en la adherencia y protección (17,33). Una vacuna que contenía aglutininas 1 y 2 fue utilizada con éxito en Gran Bretaña en la década de 1960, pero su eficacia decreció de manera importante hacia la década de 1970, presumiblemente por la aparición de organismos con hemaglutininas 1 y 3 (18,34,35). El uso de derivados de las hemaglutininas 1 y 3 en las vacunas acelulares interviene en la eficacia de éstas (18,36)

Otra proteína de la membrana, es una aglutinina no relacionada con la fimbria, con un peso de 69 kilodalton, es llamada pertacina y se encuentra en todas las cepas virulentas de *B. pertussis* y produce antígenos de protección en modelos animales y humanos (18,37)

La adenil ciclasa (AC), es una enzima extracitoplasmática única de los organismos *Bordetella* y probablemente sea la que juega el papel más importante en la virulencia por la inhibición de la acción de las células fagocíticas (18,36) La adenil ciclasa tiene la capacidad de introducirse en las células de los mamíferos y cataliza la producción de AMPc e inhibe la respuesta celular normal La estructura exacta de la adenil ciclasa no está bien determinada y su papel en la estimulación para producir anticuerpos de protección no se conoce bien (18)

La endotoxina o lipopolisacárido *pertussis* es un componente de la pared celular que interviene en la formación de reacciones locales y en el desarrollo de la fiebre La citotoxina traqueal (TC) es un derivado de la célula bacteriana que causa parálisis ciliar y efectos citopáticos en los cultivos de células animales y de humanos (18)

La toxina termolábil (HLT), fue descrita por primera vez en 1909 como una proteína capaz de causar necrosis dérmica atrofia esplénica y la muerte cuando es inyectada en animales de experimentación (18, 38) No tiene efectos citopáticos en los cultivos celulares, pero *in vivo*, es capaz de producir daños importantes No se conoce con exactitud el papel que juega en la tosferina, se han encontrado efectos de vasoconstricción arteriolar en el tracto respiratorio lo que sugiere que interviene en la etapa inicial de la enfermedad (18,39), no tiene un papel bien definido en la producción de protección (18)

## DIAGNOSTICO.

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, es importante el antecedente epidemiológico La biometría hemática puede ser orientadora ya que puede existir leucocitosis mayor de 15.000 con linfocitosis durante el periodo paroxístico La radiografía de tórax es poco orientadora para el diagnóstico específico (2) La imagen clásica de "corazón peludo" (por aumento de la trama vascular), se presenta sólo en el 3 a 5 % de los casos (2), sin embargo, es importante para realizar el diagnóstico diferencial con cuerpo extraño en bronquios, con hipertrofia de ganglios linfáticos por tuberculosis u otras causas El diagnóstico específico se realiza con la identificación del germen

El diagnóstico de tosferina, principalmente en la población vacunada, es difícil de confirmar El cultivo de las secreciones de la nasofaringe es el estándar de oro para corroborar el diagnóstico por laboratorio, pero existen múltiples factores que interfieren en la sensibilidad de los cultivos (18) La recolección de la muestra de la nasofaringe es difícil, ya que en ocasiones se encuentra una escasa población de bacterias siendo insuficiente para el cultivo, comparativamente con la recolección de colonias por medio de la aspiración de secreciones Para la recolección de las muestras se utilizan hisopos de dacrón, alginato de

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

calcio o algodón (18,31) Se recomiendan tanto los hisopos de dacrón como de alginato de calcio, pero se ha descrito que éstos pueden interferir inhibiendo los análisis de PCR y los hisopos de algodón contienen elementos tóxicos para la bacteria, resultando falsos negativos. Cuando es posible, se prefiere la aspiración de secreciones (5,40). Para obtener la muestra se requiere de una sonda de tamaño adecuado con camisa, para que no se contamine la sonda interna con secreciones de la nasofaringe, con una trampa en el extremo. Posterior a la recolección de la muestra se adiciona 1 ml de solución salina (5,40).

El transporte de la muestra es otra tarea crítica para el proceso. Los mejores resultados se obtienen si se inocula directamente en el medio de cultivo. Sin embargo rutinariamente se utiliza un medio de transporte descrito por Regan y Lowe, y se utiliza tanto para las secreciones de la mucosa como para el material obtenido por aspiración. Estos medios de transporte pueden incubarse por 72 horas, para incrementar el número de colonias, posteriormente se incuban en un medio de cultivo apropiado pero aun así existe una gran proporción de falsos negativos (5,41).

La aspiración directa de secreciones tiene un rendimiento de un 12% mayor que la toma de muestra de la secreción nasofaríngea. Se ha demostrado que el cultivo inmediato tiene un resultado del 29%, mejor que si se utiliza un medio de transporte, independientemente si se cultiva el primer día o a los tres días posteriores a la toma de la muestra. Se recomienda además tomar más de un cultivo para minimizar los falsos negativos (5,41).

El medio de cultivo más comúnmente utilizado es el descrito por Regan y Lowe, que puede ser almacenado en refrigeración hasta por un mes. También pueden utilizarse medios como el de Bordet-Gengou. Posterior a la inoculación se incuban los platos por lo menos por 7 días, aunque a los tres días puede observarse el crecimiento bacteriano (5,41). Para prevenir la deshidratación del medio de cultivo, se recomienda colocar una taza de agua cerca del medio de cultivo, o colocarlo dentro de una bolsa de plástico (5). El medio de cultivo contiene sangre de caballo y una concentración de cefalexina de 40 mg/l, para evitar crecimiento de contaminantes (18,42). No se recomienda la adición de anfotericina B al medio de cultivo, ya que puede inhibir el crecimiento de la *B. pertussis* (5,40).

Para identificar a la bacteria de los cultivos, se inicia con la tinción de Gram. Posteriormente se realizan las pruebas bioquímicas. La *B. pertussis* tiene una reacción de oxidasa positiva y ureasa negativa, y la *B. paraptussis* tiene una reacción de oxidasa negativa y ureasa positiva, además de que puede crecer inclusive en agar sangre (5,43). La confirmación se realiza mediante la aglutinación de las colonias mediante antiseros específicos, con diluciones apropiadas (43). La confirmación final se realiza mediante la determinación de PCR, si ésta se encuentra disponible (5).

La obtención de resultados de los cultivos toma varios días, por lo que se han desarrollado otras técnicas para el diagnóstico preciso en menor tiempo. Entre ellos se encuentra la técnica de inmunofluorescencia. Ésta es una herramienta mucho más rápida, pero con el gran inconveniente de contar con una baja sensibilidad, aunque con una especificidad del 99,6%, por lo que no se recomienda como una prueba absoluta (18).

El cultivo de la bacteria es el estándar de oro para el diagnóstico, no existen falsos negativos. La desventaja es el pobre rango en el aislamiento, además del tiempo que tarda en desarrollarse se debe de tomar durante la fase sintomática y la toma de la muestra requiere de una técnica muy específica. Si la técnica no es adecuada, el cultivo fácilmente se contamina de otras bacterias existentes en la nasofaringe, (18,44) además de que si se administraron antibióticos antes de la toma de la muestra el cultivo puede resultar negativo, debido a la clínica de esta patología, es muy frecuente la administración de antibióticos durante la fase catarral. Este método diagnóstico tiene una sensibilidad del 50 al 80%, aunque una especificidad del 100% (18,42)

La fluorescencia de anticuerpos tiene la ventaja de resultar positiva en los casos en los que en los cultivos no se desarrolló la bacteria, puede realizarse en fases tardías de la enfermedad y los resultados se obtienen de manera rápida, es decir, podemos tener un indicador positivo en fases tempranas. Se sugiere tomar simultáneamente el cultivo para confirmar el diagnóstico (18,45). La desventaja de este método es que no se tiene disponible fácilmente, además de que requiere de técnicos especializados en la interpretación, tiene una sensibilidad del 61% y una especificidad del 95% en relación con los cultivos (18,44,46)

La determinación de adenil ciclasa, es una prueba que puede obtenerse en 24 horas (similar que el ELISA). Esta prueba puede tener falsos positivos con otras especies de *Bordetella* y con *Bacillus anthracis*; tiene una sensibilidad del 66% en relación con los cultivos y de 35% en relación con la serología, la especificidad es del 93% en relación con los cultivos (18,44,46)

La reacción de cadena de polimerasa (PCR) tiene una sensibilidad similar a la de los cultivos, es muy rápida (5 horas), tiene una gran especificidad, es reproducible y se considera una alternativa al cultivo; la sensibilidad depende del material de ADN en la muestra y puede no distinguir entre *B. pertussis* y *B. parapertussis*, dependiendo del tipo de prueba utilizada, ya que las secuencias variables del ADN requieren de radionúclidos diferentes; la sensibilidad varía de un 55 a un 80% en relación con la serología y la especificidad es de un 87 al 100% en relación con la serología (18,44,47,45,48,49)

La serología (ELISA) puede utilizarse para realizar el diagnóstico aun en la fase de convalecencia; se utiliza en estudios epidemiológicos, inmunológicos y de eficacia de vacunas, la respuesta de IgA en suero es una respuesta específica de *B. pertussis* y tiene una especificidad del 100% en condiciones ideales, la prueba es rápida cuando se utiliza una muestra única (18); no se encuentra disponible en el mercado una prueba estandarizada para ser utilizada rutinariamente, además de que existen variaciones con respecto al tiempo posterior a la inmunización. Utilizando pruebas senadas, pueden obtenerse mejores resultados, pero no siempre se encuentran disponibles, se han registrado falsos negativos en niños durante la fase aguda de la enfermedad. Tiene una sensibilidad del 25 al 100% y una especificidad del 15 al 100% con una media del 65% (18,46, 50)

## TRATAMIENTO

El tratamiento antibiótico no modifica el curso de la enfermedad, si ésta ya se encuentra en el periodo paroxístico. Puede modificarla o aún modificar su progresión, si se administra durante la fase catarral, (17,51,52) lo que en la práctica es poco factible por el problema de diagnosticar la enfermedad en este periodo. Sin embargo, la eritromicina elimina la bacteria de la nasofaringe en 3 ó 4 días, por lo que acorta el periodo de contagio (17,53)

*B pertussis* es susceptible in vitro a numerosos antibióticos como la eritromicina, cloramfenicol, tetraciclina y kanamicina, pero el tratamiento con eritromicina es la alternativa más segura y se utiliza como primera elección ya que tiene una mejor biodisponibilidad, solamente el etilsuccinato de eritromicina tiene una eficacia comparable con el estolato de eritromicina, esto se ha demostrado en estudios comparativos. Sólo existe un estudio en el que se ha utilizado la ampicilina en el tratamiento para *B pertussis*, pero no hubo diferencias con la administración de placebo, por lo que no es recomendable el uso de ésta. La duración del tratamiento es variable, ya que se recomienda el uso en un rango de 5 a 14 días (17,50,51). Recientemente se ha recomendado el uso de eritromicina por un mínimo de 14 días, basados en los reportes de la literatura de fallas en el tratamiento (17,56-57). La academia americana de pediatría recomienda el uso de eritromicina por 14 días (3,17). En un estudio prospectivo realizado en 168 niños en los que se demostró la presencia de *B pertussis* en la nasofaringe, se administraron aleatoriamente manejo con estolato de eritromicina durante 7 ó 14 días, 74 pacientes recibieron manejo por 7 días y 94 pacientes recibieron manejo por 14 días. Los resultados de este estudio indican que el tratamiento con 7 días con eritromicina es tan efectivo como el manejo por 14 días. La persistencia bacteriológica ocurrió en un caso de cada grupo y solamente se documentó recaída en uno de los pacientes en quienes se administró el medicamento por 7 días. Se ha sugerido como posibilidad en la falla al tratamiento factores como la absorción intestinal de la droga (17,46), así como la resistencia a la eritromicina de la *B pertussis* (17,58). Los resultados de este estudio sugieren que el tratamiento recomendado de 14 días para la erradicación de la *B pertussis* de la nasofaringe, debe de ser reconsiderado ya que el tratamiento por 7 días puede ser suficiente (17). Los efectos adversos al uso de eritromicina son comunes, pueden presentarse hasta en el 30% de los pacientes, y se presentan más frecuentemente efectos gastrointestinales, aunque estos por lo general son bien tolerados; otros efectos secundarios comprenden dolor abdominal, anorexia, fiebre, disuria, constipación, flatulencia y cefalea (17).

Un aspecto importante en el manejo de pacientes con síndrome coqueluchoide es el aislamiento respiratorio por cinco días posterior al inicio del tratamiento con eritromicina. Si no se usaron antibióticos, el aislamiento es por lo menos por tres semanas después de la presentación de la tos quintosa. Los niños con síndrome coqueluchoide deben de ser excluidos de grupos escolares, guarderías y de otros pacientes durante la hospitalización. Los contactos deben de recibir tratamiento con eritromicina (18,59,60).

## PREVENCIÓN Y VACUNAS

La prevención de la enfermedad se lleva a cabo con la aplicación de la vacuna antipertussis. Existe una vacuna eficaz sin embargo, en muchos países, los niveles de vacunación no son suficientes para prevenir las epidemias que se presentan en forma cíclica (61). Los contactos cercanos menores de 7 años, que no estén inmunizados o que hayan recibido menos de 4 dosis de vacuna contra la tos ferina (DPI O DTaP) deben iniciar o continuar la inmunización contra la tos ferina de acuerdo con el esquema recomendado. Los niños que hayan recibido la primera dosis 6 meses ó más antes de la exposición deben recibir una cuarta dosis en este momento. Los que hayan recibido como mínimo 4 dosis de vacuna, deben recibir una dosis de refuerzo a menos que una dosis se haya dado dentro de los últimos 3 años, o que tengan más de 6 años de edad. El riesgo de la vacunación es mínimo pero siempre deberá tomarse en cuenta que cada individuo ha de ser motivo de un análisis particular (2).

Existen 2 tipos de vacunas, la primera es la vacuna de células enteras, la segunda es la vacuna acelular, ambas se aplican en combinación con los toxoides difterico y tetánico (DPI y DaPT), ambas se aplican por vía intramuscular.

La DPI, por tratarse de células vivas atenuadas, tiene mayor reactogenicidad por la cantidad de antígenos que contiene (62,63).

La DaPT, tiene uno o más antígenos, pero con menor número de toxinas, por lo que con ésta, se presentan menos efectos adversos. Las toxinas existentes en la DaPT son la Toxina pertussis (PT) detoxificada (toxoides pertussis), la hemaglutinina filamentosa (FHA), proteínas de la fimbria, aglutinógenos y pertacina (una proteína de la pared).

Existen 2 tipos de vacunas acelulares actualmente aceptadas para su aplicación, con diferentes antígenos, pero con efectividad similar, la primera contiene PT y FHA, la segunda contiene PT, FHA, fimbrias 2 y pertacinas. Se recomienda usar el mismo tipo de vacuna en las 5 dosis, siempre que esto sea posible, aunque es aceptable el uso indistinto en la cuarta y quinta dosis (64).

La dosis tanto de DPI como de DaPT es de 0.5 ml, no se recomienda el uso de dosis fraccionadas. Se recomienda el uso de paracetamol u otro antipirético en el momento de la vacuna y posteriormente cada 4 a 6 horas por 24 horas para reducir las reacciones adversas (3). El esquema de vacunación incluye la aplicación a los 2, 4 y 6 meses, posteriormente un refuerzo entre los 15 y 18 meses y la quinta dosis antes de entrar a la escuela es decir entre los 4 y 6 años. Si el intervalo entre la segunda y la tercera dosis es de por lo menos 6 meses, la cuarta dosis puede aplicarse al año de edad. La DPT y DaPT, pueden aplicarse al mismo tiempo que otras vacunas, pero no se recomienda aplicarlas en la misma jeringa. No está indicada en mayores de 7 años ni en adultos. En niños en quienes hayan presentado reacciones adversas con la DPI puede aplicarse la DaPT si es necesario completar el

esquema (3) Si se interrumpe el esquema de inmunización, no es necesario reiniciarlo, solamente se debe de completar, sin aplicar la vacuna después de los 7 años de edad En niños que iniciaron su esquema con DT, debe de completarse con DPT o DaPT hasta tener cinco dosis de tosferina, puede usarse una vacuna monovalente para no administrar más de 6 dosis de toxoide tetánico antes de los 4 años de edad Es sujeto de controversia el uso de DT o DaPT en niños en quienes se ha confirmado el diagnóstico de tosferina, ya que se sabe que la enfermedad confiere inmunidad pero no se sabe con certeza el tiempo de la duración de esta inmunidad Se han descrito algunos efectos adversos al uso de la vacuna como son si se trata de DaPT reacciones locales como dolor eritema, fiebre, induración sensibilidad a la palpación, si se trata de DPT, se pueden presentar rubor, edema, induración, hipersensibilidad a la palpación en el sitio de la inyección, somnolencia, inquietud, anorexia, vómitos, llanto y fiebre de leve a moderada Estas reacciones no contraindican la aplicación de las dosis posteriores y completar el esquema Los abscesos bacterianos ó estériles son poco frecuentes (seis a diez por millon de inyecciones) Los abscesos bacterianos indican contaminación del producto o técnica no estéril y deben de comunicarse (65) Las reacciones alérgicas o anafilácticas graves son sumamente raras, pueden presentarse erupciones, urticarias transitorias, es poco probable que estas reacciones se repitan después de una dosis posterior y no existen contraindicaciones para nuevas dosis (65) La incidencia de crisis convulsivas que se presentan dentro de las 48 horas posteriores a la administración de la DPT es de 1/1750 dosis administradas, si estas se presentan, se sugiere el uso posterior de DaPT, las convulsiones son breves, autolimitadas y generalizadas, se presentan en niños febriles posteriormente a la tercera y cuarta dosis de vacunación, no se ha demostrado el desarrollo de epilepsia o secuelas neurológicas, se ha descrito la aparición de episodios hipotónicos-hiporreactivos en niños con fiebre mayor de 40.5° centígrados estos episodios se presentan con menor incidencia con la aplicación de la DaPT, también se han descrito eventos de llanto prolongado caracterizado como episodios de gritos o llanto persistente intenso e inconsolable durante 3 horas dentro de las primeras 48 horas posteriores a la aplicación de DPT, la incidencia de llanto inconsolable es significativamente menor con la aplicación de DaPT, no se han descrito secuelas asociadas La academia americana de pediatría llega a la conclusión, sobre la base de los datos disponibles actualmente, de que no está probado que la vacuna anti-pertussis cause daño encefálico (3)

En México se dispuso por primera vez de una vacuna combinada contra la tosferina y la difteria en 1948 y a partir de 1955 se preparó la DPT, siendo hasta el periodo de 1961, cuando se dispuso de esta vacuna en cantidad y calidad adecuadas Con esto, a partir de la década de 1960, se ha observado una tendencia descendente en el comportamiento epidemiológico de la tosferina gracias a la aplicación masiva de la vacuna (64)

En nuestro país, las medidas de control de casos y brotes de tosferina, se encuentran normadas por la Secretaría de Salud Las acciones de control se realizan ante todo caso confirmado, o ante aquellos que por definición operacional sean compatibles con tosferina Las acciones de control están orientadas fundamentalmente hacia los menores de 5 años de edad, aunque también incluye a escolares y sus contactos Tienen como objetivo la interrupción de la transmisión de la enfermedad así como reducir el periodo de transmisión de la misma (64)

Se considera población susceptible a los menores de 5 años que carecen de alguna de las tres dosis del esquema básico de vacunación con DPT documentadas por cartilla o comprobante niños menores de 5 años que cuentan con el esquema básico de vacunación con DPT documentado con cartilla o comprobante, pero que carece de alguno de los refuerzos del esquema complementario (a los 2 y 4 años de edad) y a los escolares o adultos que son contacto cercano de los casos (64)

Las medidas de control de casos, se basan en la administración de eritromicina de 40-50 mg/ kg/ día, dividido en 4 dosis, siendo la dosis máxima 2g/día, durante 14 días en los menores de 12 años y de 1-2g/día en los adultos, también por 14 días

Las medidas de control a la población se dividen en

- a) Contacto de casos a los contactos menores de 5 años, se completa el esquema de vacunación o de refuerzos, además de administrar eritromicina en la dosis ya descrita. Los preescolares y adultos, solamente reciben quimioprofilaxis. Los casos y los contactos se aíslan de lugares comunes o de reunión como escuelas y guarderías por 5 días posteriores al inicio de la quimioprofilaxis (64)
- b) Vacunación de la población abierta. En localidades de menos de 2,500 habitantes, se realiza un barrido de la población en búsqueda de pacientes susceptibles y su vacunación; se bloquean las localidades menores de 2,500 habitantes circunvecinas a la del caso. En las localidades de más de 2,500 habitantes, se realiza un barrido de la población en búsqueda de susceptibles y para completar esquemas de vacunación en 10 manzanas en torno al domicilio del caso probable o confirmado (64)

Además de lo anterior, se realiza una encuesta rápida de cobertura de vacunación, esto, si en la misma localidad se presentan cinco o más casos asociados, para tomar las medidas correlativas pertinentes si la cobertura por encuesta resulta inferior al 95%. Los resultados de las medidas de control y de las encuestas realizadas deben de ser notificadas en forma inmediata al comité nacional de vacunación (64)

## **JUSTIFICACIÓN:**

El síndrome coqueluchoide es un padecimiento universal, con afección principalmente en la edad pediátrica, cuya prevalencia ha ido disminuyendo a partir de la década de 1940, con el inicio de la aplicación de la vacuna. Actualmente esta vacuna se encuentra dentro del esquema nacional de vacunación, por lo que la población pediátrica está parcialmente protegida. Se ha observado, durante los últimos años un incremento en la incidencia de este padecimiento, probablemente por el contagio de los adultos quienes sirven como reservorio para la enfermedad (45). En este trabajo se revisaran los casos de síndrome coqueluchoide en los últimos 10 años en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", analizando las características epidemiológicas y el comportamiento clínico de este padecimiento en el periodo mencionado.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿Cuál es la frecuencia, el cuadro clínico, y el manejo de los pacientes con síndrome coqueluchoide en el Hospital Infantil de México, "Federico Gómez"?

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **JUSTIFICACIÓN:**

El síndrome coqueluchoide es un padecimiento universal, con afección principalmente en la edad pediátrica, cuya prevalencia ha ido disminuyendo a partir de la década de 1940, con el inicio de la aplicación de la vacuna. Actualmente esta vacuna se encuentra dentro del esquema nacional de vacunación, por lo que la población pediátrica está parcialmente protegida. Se ha observado, durante los últimos años un incremento en la incidencia de este padecimiento, probablemente por el contagio de los adultos quienes sirven como reservorio para la enfermedad (45). En este trabajo se revisaran los casos de síndrome coqueluchoide en los últimos 10 años en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", analizando las características epidemiológicas y el comportamiento clínico de este padecimiento en el periodo mencionado.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿Cuál es la frecuencia, el cuadro clínico, y el manejo de los pacientes con síndrome coqueluchoide en el Hospital Infantil de México, "Federico Gómez" ?

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## **OBJETIVO PRINCIPAL:**

Describir las características epidemiológicas y clínicas del síndrome coqueluchoide en el Hospital Infantil de México "Federico-Gómez", en el periodo comprendido entre los años de 1990 a 1999

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Describir las características generales (edad, sexo y lugar de procedencia), de los pacientes ingresados con el diagnóstico de síndrome coqueluchoide en el periodo y lugar antes mencionado
- Describir las características del cuadro clínico de los pacientes estudiados
- Describir las características de la biometría hemática de los pacientes, a su ingreso
- Describir el tratamiento con antibióticos, describiendo el tipo y la duración en días del uso de éstos
- Determinar la mortalidad de los pacientes ingresados con el diagnóstico de síndrome coqueluchoide en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
- Analizar las características de la biometría hemática de los pacientes con el diagnóstico de síndrome coqueluchoide en los casos estudiados
- Determinar el método diagnóstico más frecuentemente utilizado para identificar el agente etiológico del síndrome coqueluchoide

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **MATERIAL Y METODOS:**

Se revisaron los expedientes de los niños con diagnóstico de síndrome coqueluchoide atendidos en el servicio de infectología durante el periodo de 1990 a 1999, analizando las variables contenidas en el anexo "A"

Así mismo se investigó en el laboratorio de virología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", para identificar las serologías solicitadas en los últimos años, igualmente se revisaron las solicitudes de cultivo realizados en el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (INDRE)

## **UNIVERSO:**

El universo a estudiar fue, la totalidad de pacientes con el diagnóstico de síndrome coqueluchoide ingresados en la sala de infectología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en el periodo comprendido entre 1990 y 1999

## **TIPO DE ESTUDIO**

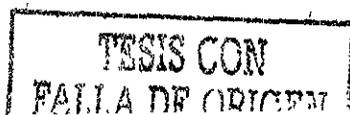
Descriptivo, transversal y retrolectivo

## **LUGAR:**

Hospital Infantil de México, "Federico Gómez"

## **POBLACIÓN:**

Niños que acuden al Hospital Infantil de México "Federico Gómez" con el diagnóstico de síndrome coqueluchoide y que cuentan con expediente completo



### **PERIODO DE ESTUDIO:**

Del año 1990 a 1999

### **ANÁLISIS:**

Se utilizaron medidas de tendencia central

### **CRITERIOS DE INCLUSION:**

- Pacientes que ingresaron al Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en el periodo comprendido entre 1990 y 1999, con el diagnóstico de síndrome coqueluchoide
- Pacientes que contaban con el expediente completo

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Todos los pacientes que permanecieron en servicio de la consulta de Urgencias, por lo tanto, que no contaron con ingreso hospitalario
- Pacientes cuyo expediente se encuentre incompleto
- Todos los pacientes en quienes se descartó el diagnóstico de síndrome coqueluchoide durante su estancia intrahospitalaria

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## **DEFINICION DE LAS VARIABLES:**

**Edad:** Se analizó la edad en meses

**Sexo:** Se registra como masculino y femenino

**Procedencia:** Estado del cual es originario el paciente

**Duración de los síntomas:** Periodo comprendido entre el inicio de los síntomas y el ingreso al hospital registrado en días

**Esquema de inmunizaciones:** Antecedente de aplicación de una dosis de vacuna DPI, independientemente de que el esquema se encuentra incompleto

**Tos:** Presencia de accesos de tos, en salvos, disneisantes, en el momento del ingreso

**Tos seca:** Presencia de accesos de tos sin expectoración en el momento del diagnóstico

**Tos productiva:** Presencia de accesos de tos acompañada de expectoración en el momento del diagnóstico

**Tos seca posteriormente productiva:** Presencia de accesos de tos, que inicialmente se describe como seca y progresa hasta presentarse con expectoración en cualquier momento, desde el inicio de los síntomas hasta su llegada al hospital

**Rinorrea:** Presencia de secreción nasal en algún momento, desde el inicio de los síntomas hasta su ingreso al hospital

**Rinorrea hialina:** Presencia de secreción nasal de color blanquecina, desde el inicio del cuadro hasta su llegada al hospital

**Rinorrea verde:** Presencia de secreción nasal de color verde en cualquier momento del cuadro clínico, hasta el día de ingreso al hospital

**Rinorrea hialina – verde:** Se describe como la presencia de rinorrea inicialmente blanquecina que posteriormente se describe como de color verde, en cualquier momento desde el inicio de los síntomas hasta su llegada al hospital

**Cianosis:** Se describe como cianosis a la coloración violácea del paciente durante los accesos de tos en algún momento desde el inicio del cuadro hasta su ingreso al hospital



**Fiebre:** Se considera como fiebre, el aumento de la temperatura corporal por arriba de 38°C cuantificada por la madre, familiar o medico durante el transcurso del cuadro clínico, independientemente si se corrobora o no durante su estancia hospitalaria

**Tratamiento antibiótico:** Uso de antibióticos desde el ingreso al hospital hasta su egreso, incluyendo los días de manejo ambulatorio

**Tipo de antibiótico:** Esquema de antimicrobiano utilizado en el tratamiento de los casos estudiados

**Estancia hospitalaria:** Días de internamiento desde la llegada al hospital incluyendo el día de su egreso

**Defunción:** Defunción durante el periodo de internamiento o los primeros 7 días, posterior a su egreso

**Anemia:** Presencia de hemoglobina menor de 10 g% en la biometría hemática tomada el día de ingreso al hospital

**Leucocitosis:** Presencia de leucocitos totales mayores de 20,000/mm<sup>3</sup> en la biometría hemática tomada el día del ingreso al hospital

**Linfocitosis:** Determinación de linfocitos totales por arriba de 15,000/mm<sup>3</sup>, independientemente de la cifra porcentual el día de ingreso al hospital

**Neutrofilia:** Determinación de segmentados con un valor por arriba de 8,500/mm<sup>3</sup>, independientemente de la cifra porcentual y sin tomar en cuenta el valor de las bandas, ya que éstas se analizarán por separado

**Monocitosis:** determinación de monocitos totales por arriba de 600/mm<sup>3</sup> sin tomar en cuenta el valor porcentual

**Eosinofilia:** Determinación de eosinófilos totales por arriba de 300/mm<sup>3</sup>, independientemente del valor porcentual

**Bandemia:** Presencia de bandas totales mayor de 1000/mm<sup>3</sup>, independientemente del valor porcentual, determinados en la biometría hemática el día del ingreso

**Cultivo positivo:** Reporte de la positividad del cultivo para *B pertussis* tomado durante su estancia intra-hospitalaria

**Serología positiva:** Reporte de positividad de IgM de alguna de las serologías enviadas durante su estancia intra-hospitalaria, para cualquiera de los siguientes germenes *H influenzae*, *VSR*, *Adenovirus* o *Chlamydia*



## RESULTADOS Y DISCUSION:

El presente estudio se realizo con los expedientes de los niños que cuentan con el diagnóstico de síndrome coqueluchoide en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" quienes fueron internados durante el periodo de 1990 a 1999 se analizaron 86 casos de los cuales uno de ellos fue eliminado por descartarse dicho diagnostico durante su internamiento De los restantes 85 casos se evaluaron las características clínicas y epidemiológicas que se presentan a continuación

### DESCRIPCION GENERAL DE LA POBLACION ESTUDIADA.

#### DISTRIBUCION DE ACUERDO AL SEXO

TABLA 1:

Sexo	Número	Porcentaje
Masculino	51	61.4
Femenino	34	38.5
Total	85	100

De los 85 casos analizados se encontraron 51 pacientes del sexo masculino los cuales corresponden a un 61.4% de la población total, y 34 pacientes del sexo femenino con un 38.5% lo que corresponde una relación femenino masculino de 1.15 esto en contra de lo reportado en la literatura en donde encontramos un predominio en el sexo femenino

#### DISTRIBUCION POR EDAD.

TABLA 2:

Rango de edad	De 1 a 168 meses
Promedio	7.32 meses
Mediana	2 meses
Moda	2 meses

Los 85 pacientes estudiados se encontraron dentro de un rango de edad entre 1 y 168 meses es decir el paciente mayor contaba con 14 años de edad al momento del diagnóstico Cabe señalar que la edad límite para ingresar al Hospital Infantil de México es de 18 años, es decir 216 meses El promedio de edad al momento de ingreso fue de 7 32 meses con una mediana y una moda de 2 meses Lo anterior se encuentra acorde con la literatura mundial en la que se describe que los niños más frecuentemente afectados por ésta enfermedad se encuentran dentro de los primeros 12 meses de vida y de esta es aún más frecuente dentro de los primeros 6 meses

### DISTRIBUCION SEGUN EL LUGAR DE ORIGEN.

**TABLA 3:**

Lugar de origen	Número	Porcentaje
Distrito Federal	41	48 2
Estado de México	41	48 2
Otros	4	3 6
Total	85	100

El Hospital Infantil de México recibe pacientes de toda la Republica Mexicana, sin embargo, debido a que se trata de una enfermedad de evolución aguda, la mayor parte de los pacientes atendidos con el diagnóstico de síndrome coqueluchoide fueron originarios de la zona Metropolitana, es decir la zona que abarca el Estado de México y el Distrito Federal, con un número igual de 41 pacientes en cada una de estas dos entidades, con un porcentaje de 48 2% cada entidad, lo que suma un total de 96 4%, los 4 pacientes restantes que corresponden a un 3 6%, fueron originarios de otros estados, como Michoacán, Morelos, Hidalgo y Veracruz, con un paciente de cada uno de los estados mencionados, es decir 1 17% de cada uno de los estados distintos al estado de México

## ESQUEMA DE INMUNIZACIONES.

**TABLA 4:**

<b>Inmunizaciones</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Sin DPT	65	76.5
Con DPT	18	21.2
Se ignora	2	2.3
Total	85	100

Del total de la población estudiada se encontró que un alto porcentaje de los niños 76.5% es decir 65 pacientes no habían recibido ninguna dosis de DPT, solamente 18 pacientes, que corresponden al 21.2%, habían recibido por lo menos una dosis de vacuna. Dos de los pacientes estudiados provenían de un albergue por lo que se ignoran los antecedentes tanto familiares como de inmunizaciones.

## CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS.

El análisis de las características epidemiológicas de los casos observados se llevó a cabo tomando en cuenta el número de casos de síndrome coqueluchoide presentados por año y los meses en los que se reportó más frecuentemente.

Como se mencionó anteriormente, según el Centro de Control de Enfermedades en Estados Unidos, en la década de los 90, se presentó en el año de 1993 un mayor número de reportes de síndrome coqueluchoide, con un ligero descenso en 1994. En la población estudiada en este trabajo, se encontró un pico de casos en 1993 y 1994 con 13 y 14 casos respectivamente, sin embargo, el mayor número de casos se presentó en el año de 1990, con 17 pacientes. El año con menor número de pacientes internados con este diagnóstico fue en 1999 con 3 casos en total.

En cuanto a la presentación de acuerdo a los meses del año, se observó que en los meses de octubre a abril se presentó el mayor número de casos, con un promedio de 9.5 pacientes por mes, el mes con mayor número de pacientes fue en enero, cuando se reportó un total de 18 casos, en los meses de mayo a septiembre, la incidencia se redujo con una

presentación de 3 8 pacientes en promedio por mes, reportándose en el mes de mayo el menor número de casos, con un total de 2 casos en los años estudiados. Lo anterior se resume en la tabla 5 que se presenta a continuación.

### DESCRIPCION EPIDEMIOLOGICA

**TABLA 5:**

	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	Total
1990	5	5	1	4	0	1	0	0	0	0	0	1	17
1991	1	0	2	1	0	0	1	0	1	3	0	0	9
1992	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	4
1993	2	0	2	0	0	0	1	0	1	2	1	4	13
1994	4	1	1	1	0	1	1	0	2	1	1	1	14
1995	2	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2	8
1996	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	5
1997	0	0	0	1	0	1	1	2	0	1	0	1	7
1998	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	2	0	5
1999	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	3
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>10</b>	<b>85</b>

Dentro del análisis estadístico de la incidencia del síndrome coqueluchoide, se encontró un rango de 3 a 17 casos cada año, con un promedio de 8.5 casos por año, la mediana se estimó en 7.5 casos con una moda de 5 reportes por año.

De acuerdo a la presentación se encontró un rango que varía de 2 a 18 casos, con un promedio de 7 casos por mes, la mediana se estimó en 7 y la moda se repite en 4, 7 y 8 casos. Lo anterior se resume en la tabla 6.

**TABLA 6:**

Casos por:	Año	Mes
<b>Rango</b>	3 - 17	2 - 18
<b>Promedio</b>	8.5	7
<b>Mediana</b>	7.5	7
<b>Moda</b>	5	4,7,8

## CARACTERISTICAS CLINICAS:

Se analizaron las características del cuadro clínico de la enfermedad, tomando en cuenta la presencia de tos, y las características de la misma, considerando como variables la presencia de tos seca, o productiva, la presencia de rinoresca y las características de la misma ya que ésta puede presentarse hialina verde o inicialmente hialina, progresando hasta ser verde, también se consideraron la presencia de cianosis y de fiebre

## DESCRIPCION DEL CUADRO CLINICO

TABLA 7:

Característica clínica	Número	Porcentaje
Tos	85	100
Seca	35	41.2
Productiva	35	41.2
Seca - productiva	15	17.6
Rinoresca	60	70.6
Hialina	47	78.3
Verde	9	15
Verde - hialina	4	6.6
Cianosis	84	98
Fiebre	44	51.7

Debido a que el síndrome coqueluchoide se caracteriza por la presencia de accesos de tos, los 85 pacientes estudiados (100%), presentaron dentro de su cuadro clínico accesos de tos, con ciertas variaciones en sus características, ya que 35 pacientes que, corresponde a un 41.2% presentaron tos seca, un mismo número y porcentaje de pacientes presentaron tos productiva, solamente 15 pacientes, (17.7% del total) se describieron con una tos progresiva, es decir se presentó inicialmente seca y posteriormente hialina

Otra de las variables clínicas estudiadas fue la presencia de rinoresca y sus características, ya que algunos pacientes presentaron tos productiva, es decir con expectoración, y otros presentaron solamente rinoresca, descrita como la presencia de secreción nasal. Se encontró que 60 de los 85 pacientes presentaron secreción nasal que corresponde a un 70.6%, la rinoresca más frecuente fue de tipo hialina, con 47 de 60 casos,

con un 78.3%, se encontraron 9 de 60 pacientes con rinores verde (15%) y solamente 4 pacientes (6.6%) con rinores progresiva, es decir, inicialmente hialina, y posteriormente de color verde

Una de las características más importantes descrita de la tos, en los pacientes con síndrome coqueluchoide es la presencia de cianosis durante los accesos (2). En el presente estudio se encontraron 84 pacientes con tos de tipo cianosante que corresponde al 98.8% y un solo paciente (1.2%) se describió sin cianosis durante los accesos de tos, en este caso el diagnóstico se sospechó por la presencia de accesos de tos de 3 meses de evolución seca, sin rinores, en un paciente de 11 meses de edad, quien no contaba con ninguna dosis de DPT.

Esta descrito que el síndrome coqueluchoide puede presentarse con o sin fiebre, por lo que en este estudio se incluyó como variable la presencia o no de la misma. Se encontró que 44 de los 85 pacientes (51.7%) se detectaron con fiebre al ingreso al hospital, el resto de los pacientes (48.3%) se encontraron afebriles.

Una de las características del síndrome coqueluchoide es que se trata de un cuadro de larga evolución, con un periodo insidioso antes de llegar a la fase catarral, por lo que se utilizaron medidas de tendencia central de la duración en días de los síntomas, antes de ingresar al hospital y hacer el diagnóstico clínico, encontrando los resultados expresados en la siguiente tabla.

**TABLA 8:**

<b>Duración en días</b>	
<b>Rango</b>	1 - 90
<b>Promedio</b>	15
<b>Mediana</b>	11
<b>Moda</b>	15

Los resultados del presente estudio mostraron que el rango de duración de los síntomas fue entre 1 y 90 días previos al ingreso, con un promedio y una moda de 15 de días, la mediana se calculó en 11 días. Los resultados del promedio y la moda, corresponden con lo descrito en la literatura, acerca de la presencia de una fase catarral con una duración antes de 7 a 14 días, antes de presentarse la fase paroxística caracterizada por la presencia de accesos de tos acompañados de cianosis.

## EXAMENES DE LABORATORIO:

Dentro de los exámenes de laboratorio estudiados, se encuentra en primer lugar la biometría hemática y cada una de las líneas celulares analizadas en ella, así como el envío de cultivos y serologías para intentar determinar el agente causal del síndrome coqueluchoide y llegar a un diagnóstico definitivo

Los datos encontrados en la biometría hemática de los pacientes estudiados revela una gran diversidad de resultados. Inicialmente analizaremos los valores de hemoglobina encontrados, ya que éste es un parámetro indirecto para valorar el estado nutricional de los pacientes. Consideramos anemia en los pacientes que se encontraron con una cifra de hemoglobina por debajo de 10g % ya que todos los pacientes estudiados son mayores de un mes. Los resultados se resumen en la tabla 9

### DESCRIPCION DE LA BIOMETRIA HEMATICA.

**TABLA 9:**

Hemoglobina	Gramos %
<b>Rango</b>	5.2 – 17.4
<b>Promedio</b>	10.5
<b>Mediana</b>	10.2
<b>Moda</b>	12.96

Los valores de hemoglobina se encontraron con rango de valores entre 5.2g%, hasta 17.4g%, lo que expresa la gran diversidad del estado nutricional de los pacientes estudiados. El valor promedio de la hemoglobina fue de 10.5, con una mediana que no difiere mucho su valor, ya que se calculó en 10.2%, con una moda de 12.96. Con lo anterior concluimos que el promedio de los pacientes se encontró con una cifra adecuada de hemoglobina, aunque se observaron 31 pacientes (36.5%) con anemia, es decir con hemoglobina menor de 10 g %

La siguiente línea celular que estudiamos dentro de la biometría hemática, fue la cifra de leucocitos, encontrando los datos expresados en la tabla 10

**TABLA 10:**

<b>Leucocitos</b>	<b>1,000/ mm<sup>3</sup></b>
<b>Rango</b>	4 4 – 99 8
<b>Promedio</b>	24 28
<b>Mediana</b>	16 3
<b>Moda</b>	18 6

Se analizó la cifra de leucocitos expresadas en la tabla 10 encontrando un rango muy amplio, ya que varía entre 4,400 y 99,800 leucocitos totales, con un promedio calculado en 24,280, con una moda y una mediana con valores muy cercanos entre sí, ya que la mediana se calculó en 16,300 leucocitos totales y la moda en 18,600, otro dato interesante es que se encontraron 35 pacientes (41%), con leucocitosis mayor de 20,000/mm<sup>3</sup>, 9 pacientes (10%) con leucocitosis mayor de 50 000/mm<sup>3</sup> y 6 pacientes (7%) con leucocitos mayor de 60,000/mm<sup>3</sup>. Cabe señalar que el única paciente con cultivo positivo para *B pertussis* cuenta con una biometría hemática en la que se reporta con 8,000 leucocitos totales, con un total de 5,300 linfocitos, contrario a lo que se encuentra descrito en la literatura internacional (2) en donde se espera una biometría hemática con leucocitosis mayor de 15,000/mm<sup>3</sup>, acompañada de linfocitosis

Dentro de las características descritas de la biometría hemática en los pacientes con síndrome coqueluchoide se menciona la presencia de linfocitosis por lo que a continuación se analizan los valores de linfocitos totales en los pacientes estudiados. Lo anterior se resume en la tabla 11

**TABLA 11:**

<b>Linfocitos</b>	<b>1000/mm<sup>3</sup></b>
<b>Rango</b>	1 176 – 39 529
<b>Promedio</b>	11 761
<b>Mediana</b>	9 088

Se analizaron los resultados de los linfocitos totales de los 85 pacientes con síndrome coqueluchoide estudiados, encontrando un rango de 1,176/mm<sup>3</sup> a 39,529/mm<sup>3</sup> linfocitos totales, con un promedio de 11,761/mm<sup>3</sup> y una mediana de 9,088 /mm<sup>3</sup>. Se encontraron 23 pacientes con linfocitosis mayor de 15,000/mm<sup>3</sup>, lo que representa un 27% del total de

pacientes estudiados Llama la atención la presencia de linfocitosis por arriba de 40,000/mm<sup>3</sup> en 12 pacientes (15.2%) y por arriba de 60 000 en 5 pacientes (6%)

A continuación se analiza el valor de los segmentados totales, que se reportaron en las biometrías hemáticas de los pacientes estudiados, los datos se resumen en la tabla 12

**TABLA 12:**

<b>Segmentados</b>	<b>Células/mm<sup>3</sup></b>
<b>Rango</b>	132 – 58,292
<b>Promedio</b>	9,621.4
<b>Mediana</b>	6,050
<b>Moda</b>	4,464

Se analizaron los valores de segmentados totales, encontrando un rango de 132/mm<sup>3</sup> a 58,295/mm<sup>3</sup>, con un valor promedio de 9,621.4/mm<sup>3</sup>, así como una mediana de 6 050/mm<sup>3</sup> con moda de 4,464/mm<sup>3</sup>

No se ha relacionado la neutrofilia dentro del síndrome coqueluchoide, sin embargo se relaciona con la presencia de infecciones bacterianas sobreagregadas. Se encontró un paciente con neutropenia grave, con una cuenta de 132 neutrófilos totales, aunque cabe señalar que se trató de un paciente oncológico quien había recibido manejo con quimioterapia por su enfermedad de base.

En la tabla 13 se resume el análisis de los valores de monocitos encontrados en los reportes de las biometrías hemáticas. Cabe señalar que se considera normal la ausencia de monocitos en una biometría hemática, lo que se considera anormal, es la presencia de éstos en una cifra total mayor de 600/mm<sup>3</sup>

**TABLA 13:**

<b>Monocitos</b>	<b>Células/mm<sup>3</sup></b>
<b>Rango</b>	0 – 3,375
<b>Promedio</b>	879
<b>Mediana</b>	626
<b>Moda</b>	0

Se encontraron los monocitos reportados con un rango entre 0 y 3,375/mm<sup>3</sup>, con un promedio y una mediana por arriba de los valores referidos como normales, con 879 y 626/mm<sup>3</sup> respectivamente. la moda se calculó en cero que era lo que se esperaba tomando en cuenta el comentario anterior con respecto a los valores normales de monocitos

La tabla 14 resume los valores de eosinófilos totales, se considera normal una biometría hemática con ausencia de eosinófilos, ya que, por su bajo porcentaje con respecto a los leucocitos totales pueden no ser valorables. Se considera eosinofilia cuando el valor de eosinófilos totales excede a 300/mm<sup>3</sup>, independientemente del valor porcentual. El reporte de eosinofilia en una biometría hemática se encuentra estrechamente relacionada con la presencia de parásitos o con la existencia de un padecimiento de tipo alérgico. No se ha relacionado la presencia de eosinofilia con el síndrome coqueluchoide.

**TABLA 14:**

<b>Eosinófilos</b>	<b>Células/mm<sup>3</sup></b>
<b>Rango</b>	0 - 5,782
<b>Promedio</b>	218,7
<b>Mediana</b>	0
<b>Moda</b>	0

En los pacientes estudiados, se encontró un rango de eosinófilos entre 0 y 5,782/mm<sup>3</sup>, con un promedio de 218,7/mm<sup>3</sup>, una moda y una mediana de cero, se encontraron 6 pacientes con eosinofilia, considerándose ésta como la presencia de eosinófilos totales mayores de 300/mm<sup>3</sup>, lo que corresponde a un 7% del total de la muestra.

En la tabla 15 se resumen los valores encontrados con respecto a la presencia de bandas en la biometría hemática. Cabe señalar no se ha relacionado la bandemia con el síndrome coqueluchoide, sin embargo, refleja la presencia de un evento infeccioso agudo, sin darnos ninguna orientación acerca del agente etiológico.

**TABLA 15:**

<b>Bandas</b>	<b>Cel/mm<sup>3</sup></b>
<b>Rango</b>	0 – 13,640
<b>Promedio</b>	876 7
<b>Mediana</b>	267
<b>Moda</b>	0

Se encontro un rango muy amplio, que varia de 0 a 13,640/mm<sup>3</sup>, con un promedio calculado en 876 7/mm<sup>3</sup>, una mediana de 667/mm<sup>3</sup> y una moda de cero. Es importante señalar que se encontraron 14 pacientes (16%) con bandemia por arriba de 1000/mm<sup>3</sup>, y 3 pacientes (3%) con un valor absoluto de bandas por arriba de 5.000/mm<sup>3</sup>.

En la tabla 16 se resumen los valores encontrados de plaquetas en las biometrías hemáticas de los pacientes estudiados.

**TABLA 16:**

<b>Plaquetas</b>	<b>1000/mm<sup>3</sup></b>
<b>Rango</b>	21 – 900
<b>Promedio</b>	203
<b>Mediana</b>	150
<b>Moda</b>	150

Los valores de plaquetas se encontraron con un rango de 21,000 hasta 900,000/mm<sup>3</sup>, con un promedio de 203,000/mm<sup>3</sup>, que se encuentra dentro de los valores normales, la moda y la mediana se calcularon ambas en 150,000/mm<sup>3</sup>, lo que refleja que la mayoría de los pacientes se encontraron sin cambios importantes en la cuenta de plaquetas, aunque se encontraron 2 pacientes (2 3%), con trombocitopenia menor de 100,000 y 1 paciente (1 1%), con trombofilia mayor de 800 000/mm<sup>3</sup>.

Con respecto al diagnóstico definitivo, se capturaron del expediente los resultados de los cultivos para *Bordetella* enviados al INDRE se acudió a esta institución y se buscaron los resultados de los cultivos enviados del Hospital Infantil de México en el periodo de

1990 a 1999, cabe señalar que dicha institución no cuenta los resultados completos, ya que se encuentran extraviados los resultados del periodo comprendido de 1990 a 1995

Se recopilaron los resultados de las serologías y cultivos, enviadas para la determinación de *Chlamydia*, *H influenzae*, *VSR*, *Adenovirus* y *Mycoplasma*. Se acudió al laboratorio de virología para revisar los resultados de los cultivos y serologías de los pacientes ingresados en el periodo que comprende este estudio. Sin embargo, no se cuenta con los resultados del periodo comprendido entre 1990 y 1997 ya que estos se encuentran extraviados. Los resultados de los cultivos y serologías encontrados se resumen en la tabla 17

### IDENTIFICACION ETIOLOGICA

TABLA 17:

Serología o cultivo	Positivos	Negativos
<i>B. pertussis</i>	1	25
<i>H. influenzae</i>	2	0
<i>VSR</i>	2	6
<i>Adenovirus</i>	2	6
<i>Chlamydia</i>	8	5
<b>Total</b>	15	42

Se encontraron en total 57 muestras, lo que corresponde a un 67% de los 85 pacientes estudiados. Se encontraron 26 cultivos para *B pertussis* (30 %), de los cuales solamente uno resultó positivo, comprobado con serología del paciente (1.2 %), el resto resultaron negativos, aunque como ya se menciona anteriormente, la recuperación de *B pertussis* es difícil debido a la técnica de cultivo y al manejo con antimicrobianos previo a la toma de la muestra. Para *H influenzae* se encontraron 2 serologías, las cuales resultaron positivas (2.3 %), para *VSR* se encontraron 8 muestras 2 de ellas positivas (2.3), y 6 negativas, para *clamidia* se encontraron 7 serologías y un cultivo positivos (9.4 %) y 5 serologías negativas. Con lo anterior se corrobora un diagnóstico definitivo solo en el 17.6% de los pacientes, y en el 82.4% restante no se corroboró un diagnóstico etiológico definitivo.

## TRATAMIENTO:

Se administraron diversos esquemas de antimicrobianos, aun que sabemos que el medicamento de primera elección es la eritromicina En la tabla 18 se resumen los esquemas de antibióticos, mostrando el numero de pacientes y porcentaje de cada uno de los esquemas utilizados

### DESCRIPCION DEL TRATAMIENTO.

TABLA 18:

ANTIBIÓTICO	NÚMERO	PORCENTAJE
Eritromicina	58	68 2
Ampicilina + amikacina	9	10 6
Ampicilina	6	7
Dicloxacilina + cloramfenicol	3	3 5
Cefotaxima + amikacina	2	2 3
Ampicilina + trimetoprim	1	1 2
Amoxicilina	1	1 2
Ampicilina+ amoxicilina	1	1 2
Cefalotina-amikacina	1	1 2
Cefepime + rifampicina	1	1 2
Claritromicina	1	1 2
Dicloxacilina + amikacina	1	1 2
Total	85	100

Se utilizaron un total de 12 esquemas ya sea como monoterapia, o en combinación de 2 antimicrobianos Como era de esperarse, el esquema más frecuentemente utilizado, fue la eritromicina como monoterapia, aunque con un porcentaje sólo del 68 2 % (58 pacientes), el segundo esquema más utilizado fue la combinación de ampicilina más amikacina en 9 pacientes (10 6 %), este esquema es utilizado en neonatos en quienes se sospecha un proceso séptico, en el presente estudio, no se encontraron pacientes en este periodo de la vida, por lo que queda injustificado el esquema utilizado El tercer esquema utilizado, fue la ampicilina como monoterapia, la cual se administró en 6 de los 85 pacientes (7%), el uso de ampicilina como monoterapia se justifica cuando se sospecha de infecciones de vías aéreas superiores causadas por gérmenes como *estreptococo pneumoniae*, *estreptococo* del grupo A y B, *Haemophilus influenzae* tipo b entre otros, pero no tiene ninguna cobertura para los

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

gérmenes implicados en la etiología de síndrome coqueluchoide Otro esquema utilizado fue la combinación de dicloxacilina más cloramfenicol, administrado a 3 pacientes (3 5 %), este esquema se utiliza en la presencia de neumonía complicada con empiema o como segunda elección, en neumonía neonatal con una evolución tórpida, ninguno de los 2 antimicrobianos tiene cobertura para los gérmenes implicados en el síndrome coqueluchoide, en ninguno de los pacientes estudiados se encontró neumonía complicada con empiema El siguiente esquema utilizado fue la combinación de cefotaxima más amikacina en 2 pacientes (2 3%), la cefotaxima se utiliza en presencia de infecciones causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b, *neumococo* o *listeria monocytógenes* la amikacina se utiliza para infecciones causadas por gérmenes gram negativos También se utilizaron otros esquemas como ampicilina más trimetropim- sulfametoxazol, amoxicilina como monoterapia, amoxicilina más ampicilina, cefepime más rifampicina, claritromocina como monoterapia, dicloxacilina más amikacina y cefalotina más amikacina, estos últimos esquemas se utilizaron cada uno en un paciente, con un porcentaje de 1 2% cada uno y un total de 7 pacientes (8 2%)

En todos los casos estudiados, el síndrome coqueluchoide se manejó con antibióticos, con una variación importante en el número de días administrados En la siguiente tabla, se analiza el número de días de antibiótico administrados

**TABLA 19:**

<b>Días de Tx</b>	
<b>Rango</b>	2 – 21
<b>Promedio</b>	10
<b>Mediana</b>	10
<b>Moda</b>	14

Se administraron antibióticos con un rango de 2 a 21 días intra-hospitalariamente, con un promedio y una mediana calculada ambas en 10 días, con una moda de 14 días, en 16 pacientes (18 8 %), se administraron por menos de 7 días, que es la duración mínima recomendada de cobertura con antibiótico Cabe aclarar que en la mayoría de los expedientes no se especifica el plan de días de tratamiento en su domicilio

Los datos encontrados en las dos tablas anteriores demuestran que en los pacientes internados, con el diagnóstico de síndrome coqueluchoide se utilizaron esquemas inadecuados en un 31 8 % de los pacientes y por un tiempo insuficiente en un 18 8 %

En la tabla 20 describen los resultados de los días de estancia intra-hospitalaria. Se encontró que los pacientes permanecieron hospitalizados un promedio de 10.8 días, con un rango de 1 a 49 días, una moda y una mediana de 8 días. Lo anterior cobra importancia por el alto costo que esto implica. Cabe mencionar que aún cuando los pacientes permanecieron internados en promedio durante una semana, solamente se identificó el agente etiológico en un 49.4% de los casos, ya que no se enviaron muestras para cultivo o serología en todos los pacientes.

**TABLA 20:**

	<b>Días de estancia</b>
<b>Rango</b>	1 – 49
<b>Promedio</b>	10.8
<b>Mediana</b>	8
<b>Moda</b>	8

### **MORTALIDAD:**

Ocurrieron 3 defunciones, una de ellas no relacionada con la enfermedad, ya que se egresó por mejoría y a los 3 días, fue llevado sin vida al hospital. Se refiere por los familiares con mejoría total, el día de la defunción presenta un cuadro compatible con broncoaspiración. Los otros 2 pacientes fallecieron dentro de la institución, ambos con deterioro ventilatorio requiriendo intubación orotraqueal, desaturaciones y acidosis respiratoria descompensada previo a la defunción, uno de ellos presentó crisis convulsivas relacionados a los eventos de hipoxia durante los accesos de tos previos a la intubación, sedación y relajación. Tomando en cuenta que solamente 2 defunciones se relacionaron con las complicaciones del síndrome coqueluchoide, se calculó una mortalidad de 2.3 % del total.

### **RADIOLOGIA:**

Es importante señalar que aunque el síndrome coqueluchoide cuenta con características radiológicas específicas, no se cuenta con la interpretación de los estudios de radiografía realizados, por lo que fue imposible realizar un análisis de estos estudios.

## CONCLUSIONES:

En base a nuestros resultados podemos concluir lo siguiente

- 1 La edad de presentación más frecuente del síndrome coqueluchoide en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" fue, como se describe en la literatura internacional, en los niños menores de un año, específicamente, el promedio de edad fue de 7 2 meses
- 2 Los esquemas de antimicrobianos utilizados en los pacientes con el diagnóstico de síndrome coqueluchoide, fueron adecuados solamente en un 68 2% de los casos, el resto, es decir el 31 8% de los pacientes fueron manejados con esquemas que tienen una cobertura baja o nula para *B pertussis*
- 3 Aunque no hay demostración serológica o por cultivos de la etiología del síndrome coqueluchoide, desde el punto de vista clínico y paraclínico (biometría hemática), se comportaron de acuerdo a lo que se describe en la literatura
- 4 La mortalidad observada en este estudio en los pacientes con el diagnóstico de síndrome coqueluchoide, fue del 2 3%
- 5 El esquema de inmunizaciones se encontró incompleto en el 76 5% de los pacientes

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES MÉDICAS  
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**ANEXO "A":  
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

Numero de paciente \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_

Registro \_\_\_\_\_

Edad en meses \_\_\_\_\_

Sexo

Masculino	
Femenino	

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso \_\_\_\_\_

Fecha de egreso \_\_\_\_\_

Días de estancia \_\_\_\_\_

Fecha de inicio de los síntomas \_\_\_\_\_

Inmunizaciones acordes a la edad

Si	No	No de dosis
----	----	-------------

Cuadro clínico

Tos	Si	No
Rinorrea	Si	No
Cianosis	Si	No
Fiebre	Si	No

Tipo de tos	Seca	Productiva	Seca-productiva
Tipo de rinorrea	Hialina	Verde	Hialina-verde

Cultivo <i>B. pertussis</i>	Si	No	Resultado.
Serología	Si	No	Resultado

Tx antibiótico	Si	No	Cual	Días
----------------	----	----	------	------

Defunción	Si	No
-----------	----	----

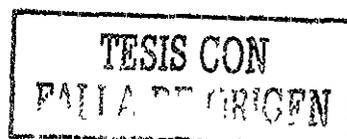
Biometría Hemática

Hb	Leuc	Segm	Linf	Mon	Bas	Ban	Plaq

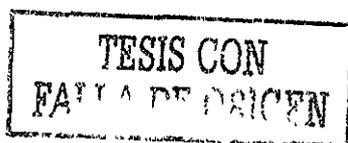
**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## BIBLIOGRAFIA:

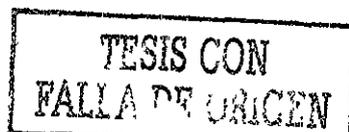
- 1 - Kathryn M Edwards, *Pertussis* in older Children and adults Advances in Pediatric Infectious Diseases, Vol 13 1998 Mosby Year Book Inc Pp 49-77
- 2 - J Cofré G, Coqueluche y síndrome coqueluchoideo Rev Chil Pediatr 66 (supl 1) 27-29, 1995
- 3 - M A Sprauer, S L Cochi, E R Zell, et al Prevention of Secondary Transmission of *Pertussis* in Households With Early Use of Erythromycin SJDC, vol 146, February 1992 177-81
- 4 - American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases Report of the Committee on Infectious Diseases- Red Book E GroveLL American Academy of Pediatrics, 1994 PP540-54
- 5 - Hans O Hallander Microbiological and serological Diagnosis of *Pertussis* Clinical Infectious Diseases 1999,28(supl 2) S99-106
- 6 - Isacson J Trolforson B, Taranger et al How common is whooping cough in nonvaccinating country Pediatr Infect Dis J 1993, 12 284-8
- 7 - BAC Cromer, J Goydos, J Hackell, et al Unrecognized *Pertussis* Infection in Adolescents AJDV,147, may 1993 575-7
- 8 - Cherry JD, Brunell PA, Golden GS, et al Report of the Task force on *Pertussis* and *pertussis* immunization -1998 Pediatrics 81 9835-45,1988
- 9 - Faerizkm, Cochi SL, Zell ER, et al Epidemiological features of *Pertussis* in the United States, 1980-1989 Clin Infect Dis 14, 708 19,1992
- 10 - Christie CDC, Marx ML, Marchant CD, et al The 1993 epidemic of *Pertussis* in Cincinnati, resurgence of disease in highly immunized population of children N Engl J med 331 16-21,1994
- 11 - Rosenthal S, Strebel P, Cassidy P, et al *Pertussis* infection among adults during the 1993 outbreak in Chicago J Infect Dis 171 1650-2, 1995
- 12 - Ewanowich CA, Chui LW, Paranchych MG, et al Mayor outbreak of *Pertussis* in northern Alberta, Canada. Analysis of discrepant direct fluorescent-antibody and culture results by using polymerase chain reaction methodology J Clin Microbiol 31 1715-25,1993



- 13 - D R Feikin, D C Lezotte, R F Hamman, et al Individual and Community Risks of Measles and *Pertussis* Associated With Personal Exemptions to Immunization JAMA, December 27, 2000-vol 284, No 24 3145-50
- 14 - Santos JJ, Durán J, Chavez MJ, et al Epidemiología Sistema nacional de vigilancia epidemiológica, sistema unico de información 5 de julio 1997 Vol 14, No 27 1-5
- 15 - Dirección General de Epidemiología Secretaría de Salud
- 16 - Saprian LA, Valdespino JL, Salvatierra, et al Seroepidemiología de la tos ferina en México Salud publica Méx 1992, 34 177-85
- 17 - S A Halperin, M R Bortolussi, B Miller , et al Seven days of Erythromycin Estolate Is as Effective as Fourteen Days for the treatment of *Bordetella pertussis* Infections, Pediatrics Vol 100 No 1 July 1997
- 18 - L A Cattaneo and Kathryn M Edwards, *Bordetella Pertussis* (Whooping Cough) Seminars in Pediatric Infectious Diseases, Vol 6 No 2 (april) 1995 pp 107-118
- 19 - Farizo KM, Cochú SL, Zell, et al Epidemiological features of pertussis in the United States, 1980-1989 Clin Infect Dis 14 708-19,1992
- 20 - I Krantz, J Bjure, I Claesson, et al Respiratory secuelae and lung function after whooping cough in infancy —January 1990 Pp569-72
- 21 - Krantz I, Norrby SR, Trollfors B Salbutamol vs placebo for treatment of *pertussis* Pediatr Infect Dis 4 638-40,1985
- 22 - C C Grant, E J McKay, A Simpson; *Pertussis* Encephalopathy With High Cerebrospinal Fluid Antibody Titers to Pertussis Toxin and Filamentous Hemagglutinin Pediatrics 1998, 102, 986-990
- 23 - Pittman M The concept of *Pertussis* as a toxin mutated disease Pediatr Infect Dis 1984, 3 467-86
- 24 - Cofré J Coqueluche actualización etiopatogénica e inmunidad Rev Chil de Infect 1985, 2 77-82
- 25 - Arico B, Rappuoli R *Bordetella parapertussis* and *Bordetella bronchoséptica* contain transcriptionally silent pertussis toxin genes J Bacteriol 1987, 169 2847-53
- 26 - Mastrantonio P, Guliano M, Stefaneli P, et al *Bordetella parapertussis* infections Dev Biol Stand 1997, 89 255-9



- 27 -Q He, Matti K, Viljanen Et al Whooping Cough Caused by *Bordetella pertussis* and *bordetella parapertussis* in an Immunized Population JAMA, August 19,1998,vol 280,No 7 635-7
- 28 - Tamura M, Nogimori K, Murai S, et al Subunit structure of islet-activating protein, *pertussis* toxin, in conformity with the A-B model Biochemistry 21 5516-22,1982
- 29 - Morse SE Studies on the lymphocytosis induced in mice by *Bordetella pertussis* J Exp Med 124 49-68, 1965
- 30 - Tuomanen E, Weiss A, Rich R, et al Filamentous hemagglutinin and pertussis toxin promote adherence of *Bordetella pertussis* to cilia Develop Biol Stand 61 197-204 1985
- 31 - Tuomanen E, WeissA Characterization of two adhesion of *Bordetella pertussis* for human ciliated respiratory-epithelial cells J Infect Dis 152 118-25, 1985
- 32 - He Q, Viljanen MK-1000, Olander RM, et al Antibodies to filamentous hemagglutinin of *Bordetella pertussis* and protection against whoopin cough in schoolchildren J Infect Dis 170 705-8 1994
- 33 - Hewlwt EL, Sauer KI, Myers GA, et al induction of a novel morphological response in Chinese hamster ovary cells by *pertussis* toxin Infect Immunol 40 1198-1203,1983
- 34 - Cerry JD,Brunell PA, Golden GS, Karzon DT report of the task force on *pertussis* and *pertussis* immunization-1988 Pediatrics 81 933-84 1988(supl)
- 35 - Trolfors B, Krantz L, Sigurs N, et al Toxin-neutralizing antibodies in patients with *pertussis*, and determined by an assay using Chinese hamster ovary cells J Infect Dis 158 991-5 1983
- 36 - Confer DL, Eaton JW Phagocyte importance caused by an invasive bacterial adenylate cyclase Science 217 948, 1982
- 37 - Shahin RD, Brennan MJ, Li ZM, et al Characterization of the protection capacity and immunogenicity of the 69 kD outer membrane protein of *Bordetella pertussis* J Exp Med 171 63-73,1990
- 38 -Halperin SA, Bortolussi R, MacLean D, et al Persistence of pertussis in an immunized population Results of the Nova Scotia Enhanced *Pertussis* Surveillance Program J Pediatr 145 686-93,1990
- 39 - Edwards KM, Decker MD, Halsey NA, et al Differences in antibody response to whole-cell *pertussis* vaccines Pediatrics 88 1019-23,1991
- 40 - Hallender HO, Reizenstein E, renamar B et al Comparison of nasofaryngeal aspirates with swabs for culture of *Bordetella pertussis* J Clin Microbiol 1993 31 50-2



- 41 - Regan J Lowe F Enrichment medium for isolation of *Bordetella* J Clin Microbiol 1977, 6 303-9
- 42 - Grandstrom G, Wretling B, Granstrom M, et al Diagnostic value of clinical and bacteriological findings in *pertussis* J Infect 22 17-26,1991
- 43 - Lautrop H Lacey BW Laboratory diagnosis of whooping-cough or *Bordetella* infections Bull World Health Organ 1960, 23 15-35
- 44 - Strebel PM, Cochi SL, Farizio KM, et al Pertussis in Missouri: evaluation of nasopharyngeal culture, direct fluorescent antibody testing, and clinical case definitions in diagnosis of *pertussis* Clin Infect Dis 16 276-85, 1993
- 45 - Reizenstein E, Lofdahl S, Granstrom M, et al Evaluation of an improved DNA probe for diagnosis of *pertussis* Diagn Microbiol Infect Dis 15 569-73,1992
- 46 - Grandstrom M, Grandstrom G Serologic correlates in whooping cough Vaccine 11 445-8,1993
- 47 - Olcen P, Backman A, Johansson B, et al Amplification of DNA by the polymerase chain reaction for the efficient diagnosis of *Pertussis* Scand J Infect Dis 24 334-45,1992
- 48 - Glare EM Paton JC, Premier RR, et al Analysis for a repetitive DNA sequence from *Bordetella pertussis* and its application to the diagnosis of *Pertussis* using the polymerase chain reaction J Clin Microbiol 28 1982-7,1990
- 49 - MC Nicol P Giercke SM, Graym, et al Evaluation and validation of a monoclonal immunofluorescent reagent for direct detection of *Bordetella Pertussis* J Clin Microbiol 1995,33 2868-71
- 50 - Zackrisson G, Lagergard I, Trollforts B, et al Immunoglobulin A antibodies to *Pertussis* toxin and filamentous hemagglutinin in saliva from patients with *Pertussis* J Clin Microbiol 28 1502-5 1990
- 51 - Brem J, Kabling TR Clinical evaluation of erythromycin in *Pertussis* Antibiotic Medicine, 1955, 1 276-9
- 52 - Bergquist S, Bernander S, Dahnsjo H, et al Erythromycin in the treatment of *Pertussis* a study of bacteriologic and clinical effects Pediatr Infect Dis J 1987,6 458-61
- 53 - Nelson JD Antibiotic treatment of *Pertussis* Pediatrics 1969,44 474-6
- 54 - Islur J, Anglin CS, Middleton PJ The whooping cough syndrome a continuing pediatric problem Clin pediatr, 1975, 14 171-6



- 55 – Bass JW, Crast FW, Kotheimer JB, Mitchell IA Susceptibility of *Bordetella pertussis* to nine antimicrobial agents Am J Dis Child 1969,117 276-280
- 56 – Bass JW, Harden LB Treatment and prophylaxis failure of erythromycin in *Pertussis* Am J Dis Child 1980,134 1178-9
- 57 – Bass JW Erythromycin for treatment and prevention of *Pertussis* Pediatr Infect Dis 1986,5 154-7
- 58 – Lewis S, Erickson B, Cage G, et al Erythromycin-resistant *Bordetella pertussis* Yuma County Arizona, may-october 1994 MMWR 43,44 807-10
- 59 - Biellik RJ, Patriarca PA, Mullen JR, et al Risk factors for communitve and household-acquired *Pertussis* during a large-scale outbreak in Central Wisconsin J Infect Dis 137 1134-41 1988
- 60 - Steketee RW, Wassilak SGF, Jr et al Evidence for a High attack rate and efficacy of erythromycin prophylaxis in a *Pertussis* outbreak in a facility for the developmentally disabled J Infect Dis 157 434-40,1988
- 61 - M G Thomas Epidemiology of Pertussis Reviews of infectious diseases Vol 11, No 2 March-april 1989
- 62 - Decker MD, Edwards KM, Steinhoff MC et al Comparison of 13 acellular *Pertussis* vaccines adverse reactions Pediatrics 1995, 96(supl) 557-66
- 63 - Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P, et al A controlled trial of two acellular veccines and one whole-cel vaccine against *Pertussis* N Engl J Med 1996,334 341-8
- 64 - Manual de procedimientos técnicos del programa nacional de vacunación CONAVA 1992 2ª edición pp 19-24,76-80
- 65 – Peter, Hall, Halsey, et al Red Book Enfermedades infecciosas en Pediatría, 1999 24ª edición, pp 540-54

