

FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A COMPLICACIONES
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TOS CONVULSIVA EN
EL INSN – BREÑA, 2012 – 2016.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO
CIRUJANO

AUTOR:

Villalobos Silva, Robin Willians

ASESORA:

Bonzán Rodríguez, María Inés

JURADO:

Dra. Velasco Valderas, Rosa María

Dr. Paredes Ayala, Benjamín

Dra. Vargas Lazo, Miryam Gladys

Dr. Poma Celestino, Juan Alberto

Lima – Perú

2019

Dedicatoria

A mis padres por confiar en mí desde pequeño.
Siempre trataré de llenarles de orgullo, tratando de crecer como persona y como profesional.

A mis hermanos menores, que este logro les sirva como ejemplo para que se construyan un mejor futuro.

A mi enamorada, por su apoyo y paciencia incondicional.

Agradecimientos

A la institución y a las personas que hicieron posible el desarrollo de este trabajo: amigos, maestros, doctores.

INDICE

| | |
|--|-----------|
| RESUMEN..... | 1 |
| ABSTRACT..... | 2 |
| I. Introducción | 3 |
| 1.1 Descripción y formulación del problema..... | 3 |
| 1.2 Antecedentes..... | 5 |
| 1.3 Objetivos..... | 8 |
| 1.4 Justificación..... | 9 |
| 1.5 Hipótesis..... | 9 |
| II. Marco teórico: | 11 |
| 2.1. Bases..... | 11 |
| III. Método | 14 |
| 3.1 Tipo de investigación | 14 |
| 3.2 Ámbito temporal y espacial..... | 14 |
| 3.3 Variables | 14 |
| 3.4 Población y muestra..... | 17 |
| 3.4.1Universo | 17 |
| 3.4.2 Población | 17 |
| 3.4.3 Unidad de Análisis | 17 |
| 3.4.4 Diseño Muestral | 17 |
| 3.4.5 Criterios de Inclusión e Exclusión | 18 |
| 3.6 Procedimientos | 19 |
| 3.7Análisis de datos..... | 20 |
| 3.8 Aspectos Éticos..... | 20 |
| IV. Resultados..... | 21 |
| V. Discusión de resultados..... | 28 |
| VI. Conclusiones..... | 31 |
| VIII. Referencias..... | 33 |
| IX. Anexos:..... | 39 |

RESUMEN

La tos ferina, tos convulsiva o pertussis es una infección en clara reemergencia a nivel mundial, a pesar de la amplia cobertura vacunal, que puede ser fácilmente susceptible a complicaciones en pacientes menores a 6 meses. Este trabajo tuvo como objetivo general caracterizar los factores de riesgo que se asociaban a complicaciones en pacientes hospitalizados por pertussis, menores a 6 meses de vida. Su diseño fue de casos y controles, retrospectivo, analítico e incluyó 194 pacientes hospitalizados con el diagnóstico de pertussis en el INSN – Breña, en el periodo 2012-2016. Se observó que la edad del lactante y el bajo peso al nacer fueron factores asociados a la presencia de complicaciones. Entre las características clínicas y paraclínicas como factores asociados a riesgo, que son estadísticamente significativos, se encontró la trombocitosis, el PCR positivo y el cultivo y/o serología para *B. pertusis*. Se concluyó que el tener una edad menor a 2 meses de edad, bajo peso al nacer, entre otras, se asocian a presentar complicaciones de tipo respiratorias, a tenerse en cuenta para una mejor atención sanitaria en todo paciente lactante.

Palabras claves: *Pertusiss, factores asociados, complicaciones.*

ABSTRACT

Whooping cough or pertussis is an infection in clear reemergence worldwide, despite the wide vaccination coverage, which can be easily susceptible to complications in patients younger than 6 months. The main objective of this study was to characterize the risk factors that were associated with complications in patients hospitalized for pertussis, younger than 6 months of age. Its design was of cases and controls, retrospective, analytical and included 194 patients hospitalized with the diagnosis of pertussis in the INSN - Breña, in the period 2012-2016. It was observed that the age of the infant and the low birth weight were factors associated with the presence of complications. Among the clinical and paraclinical characteristics as factors associated with risk, which are statistically significant, thrombocytosis, positive PCR and culture and / or serology for B. pertussis were found. It was concluded that having an age less than 2 months of age, low birth weight, among others, are associated with respiratory complications, to be taken into account for better healthcare in all nursing patients.

Key words: *Pertussis, associated factors, complications.*

I. Introducción

1.1 Descripción y formulación del problema.

La tos convulsiva, coqueluche o pertussis es una infección respiratoria aguda causada por *Bordetella pertussis*. Se la considera como la enfermedad prevenible por vacunación con la mayor morbilidad y mortalidad en los lactantes más jóvenes a nivel mundial.(Del Valle-Mendoza *et al.*, 2015)

La pertussis es una enfermedad altamente contagiosa: se estima que presenta una tasa de transmisión de casi el 100%. Se manifiesta en todo el mundo con niveles máximos de incidencia cada 3 a 5 años, y con aumentos estacionales en verano y otoño (Arnal *et al.*, 2015).

La enfermedad afecta principalmente a niños de hasta 5 años, siendo los menores a 6 meses los de mayor riesgo de mortalidad, en particular los no vacunados o con esquemas de vacunación incompletos(Arnal *et al.*, 2015). En Argentina más del 70% de los casos denunciados entre 2004 y 2007 fueron menores de 1 año. Los adultos y adolescentes son responsables de la circulación de la bacteria en la comunidad con formas clínicas oligosintomáticas y subsecuentemente causan infección en niños susceptibles sobretodo en los que no inician un esquema de vacunación(Ruvinsky *et al.*, 2008). En neonatos e infantes muy pequeños, la enfermedad puede manifestarse con crisis de apnea y cianosis en lugar de los episodios de tos característicos. Las complicaciones más frecuentes son neumonía, neumotórax, hipertensión pulmonar severa y encefalopatías(Arnal *et al.*, 2015).

Las razones que permitirían esclarecer la re-emergencia de la pertussis a nivel mundial serían la relativa eficiencia de las vacunas actuales, que se considera entre un 70 y un 90%, la aparición y selección de variantes antigénicas en organismos circulantes de *B. pertussis* que difieren de las cepas utilizadas para la producción de la vacuna, seguido de factores como la

posible baja cobertura de vacunación o la baja eficiencia de los sistemas de vigilancia epidemiológica establecidos (Arnal *et al.*, 2015).

En Estados Unidos, en los años 2005, 2010 y 2014, se produjeron grandes epidemias de tos ferina en California. La mayor parte de casos fatales por pertussis ocurren en menores de 3 meses de edad. Durante la epidemia de tos ferina de California del 2010, los lactantes menores de 3 meses de edad presentaron las tasas de enfermedad más altas, representando el 55% de los casos hospitalizados y tuvieron una tasa de mortalidad del 1,3%. Ocurrieron diez muertes infantiles por tos ferina; nueve eran menores de 8 semanas de edad y aún no habían recibido la vacuna contra la tos ferina acelular, la difteria y el tétanos (Winter *et al.*, 2015).

En el Perú se ha observado un alarmante aumento de casos desde 2011 y el 2012 cuando se reportó un brote en la mayoría de las regiones, afectando principalmente a menores de 12 meses de edad. Las regiones afectadas fueron Loreto, Ucayali, Lima, Cajamarca, Ayacucho y Amazonas, donde se registraron las incidencias más altas de pertussis (Bailon, León-Janampa, Padilla, & Hozbor, 2016).

Debido a que la pertussis en pacientes menores de 6 meses puede ocasionar serias complicaciones e incluso desenlaces fatales (Castillo *et al.*, 2015), (Bart *et al.*, 2014), se establece su importancia como un problema de salud pública. De acuerdo a Bailon *et al.* (2016), los bebés menores de 6 meses de edad resultan más vulnerables a padecer las complicaciones de la enfermedad y de fallecer en comparación al resto de la población pediátrica, por lo que toma importancia conocer el modo de presentación de las formas de mayor gravedad, ya que puede ser esencial en el manejo posterior y en la detección del grupo particular de pacientes que tienen mayor probabilidad de presentar formas clínicas con riesgo de mortalidad. Por esta razón, el objetivo de este trabajo sería dilucidar los factores de riesgo asociados a complicaciones en

pacientes menores de 6 meses con tos convulsiva hospitalizados en el INSN-Breña, entre los años 2012-2016.

1.2 Antecedentes

Antecedentes internacionales:

Arnal *et al.*, (2015) señalan que en neonatos e infantes muy pequeños, la enfermedad puede manifestarse con crisis de apnea y cianosis en lugar de los episodios de tos característicos. En esta etapa pueden observarse complicaciones como neumonía, neumotórax, hipertensión pulmonar severa y encefalopatías.

Montilla Velásquez, Camacho Moreno, Romero, & Gómez, (2015) en un estudio retrospectivo en Colombia, concluyeron que los factores de riesgo para complicaciones son ausencia de vacunación antipertussis, cianosis, taquipnea, desaturación, linfocitosis y trombocitosis.

Winter *et al.*, (2015) determinaron que el conteo máximo de leucocitos, el peso al nacer, la intubación y la recepción de óxido nítrico fueron predictores de muerte. Este trabajo concluye que el reconocimiento temprano de la tos ferina en los lactantes pequeños y el tratamiento con terapia antibiótica adecuada son importantes para prevenir la muerte. Varios factores de riesgo están fuertemente asociados con la tos ferina en bebés.

Moreno, Baquero, Rodrigo, De Liria, & Cilleruelo, (2014) describen que en pacientes con tos ferina es frecuente la complicación pulmonar en forma de bronconeumonía o atelectasias.

Bentley, Pinfield, & Rouse, (2013) describen que las complicaciones más graves por pertusis incluyen neumonía, convulsiones, neumotórax, encefalopatía causada por paroxismo severo inducido hipoxia y apnea, y trastornos metabólicos. La hipertensión pulmonar es una complicación grave, que conduce a insuficiencia cardíaca y shock, y la leucocitosis, donde un

recuento de glóbulos blancos de más de 100.000, se asocia con una mayor incidencia de fatalidad.

Berger *et al.*, (2013) encontraron que el recuento elevado de leucocitos se asocia con la necesidad de ventilación mecánica, hipertensión pulmonar y riesgo de mortalidad. La investigación está indicada para dilucidar cómo la hipertensión pulmonar, la respuesta inmune y el recuento elevado de leucocitos contribuyen a la morbilidad y la mortalidad y si la leucorreducción puede ser eficaz.

Donoso, Arriagada, Cruces, & Díaz, (2012) describen que son varios elementos que modifican las manifestaciones clínicas de la pertussis como la edad del paciente, el estado de vacunación y el antecedente de infección previa.

Moraga-Llop *et al.*, (2012) describen que las complicaciones más frecuentes y graves son las respiratorias, sobre todo refiriéndose a la bronconeumonía, que puede deberse a *B. pertussis* o a una sobreinfección bacteriana.

Villalobos Pinto *et al.*, (2012) señalan que los factores que aumentan la estancia hospitalaria son el porcentaje de bastones, PrCR, saturación de O₂ al ingreso, apnea y cianosis.

Gómez-Rivera *et al.*, (2011) describieron 48 casos de pertussis y síndrome coqueluchoide, sobretodo en los factores de riesgo que se asocian a desenlaces fatales. En este estudio los pacientes que cursaron con apnea, leucocitosis y neumonía tuvieron mayor riesgo de mortalidad.

Olivares Ortiz & Bueno Campaña, (2011) describen que las complicaciones más graves en un paciente con pertussis son la neumonía por *Bordetella* o por sobre infección bacteriana (*S. aureus*, *S. pneumoniae*).

Wallace, Cruz, Quinonez, & Caviness, (2011) estudiaron a niños hospitalizados de 0 a 6 meses de edad con pertussis confinada entre 2005 y 2009. De 126 pacientes, 46 (36.5%) desarrollaron complicaciones, como apnea, neumonía, convulsiones o encefalopatía. Los factores que se asociaron a complicaciones fueron: Edad inferior a 60 días, duración de la tos inferior a 7 días, historial de cambio de color, la intervención de los padres y la necesidad de oxígeno en el departamento de emergencia se asociaron con el desarrollo de complicaciones. La mediana de duración de la tos en el momento de la complicación fue de 9 días (rango 2-30 días). El conteo inicial de células sanguíneas y los hallazgos radiográficos no se asociaron con complicaciones.

Ruvinsky *et al.*, (2008) concluyeron que los bebés sin edad suficiente para recibir la vacuna tienen riesgo de presentar formas graves, además de la leucocitosis y el apnea.

Antecedentes Nacionales

Del Valle-Mendoza *et al.*, (2015) determinaron la prevalencia de *B. pertussis* en menores de cinco años con sospecha de tos ferina en Cajamarca, Perú. Se incluyeron niños con diagnóstico de pertussis ingresados en el Hospital Regional de Cajamarca de agosto de 2010 a julio de 2013. El estudio se basó en muestras nasofaríngeas para cultivo de *B. pertussis* y detección de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Varios factores conocidos por afectar las manifestaciones clínicas de *B. pertussis* incluyen la edad del paciente, la inmunización o infección previa, la presencia de anticuerpos adquiridos pasivamente y el tratamiento con antibióticos. Las complicaciones como neumonía y síndrome obstructivo bronquial agudo (SOBA) estuvieron presentes en 17.65% (9/51) y 13.72% (7/51) de los casos, respectivamente, y solo se informó un caso de convulsiones. Finalmente, el 5,88% (3/51) de los niños murieron durante la hospitalización. Este estudio concluye que la *B. pertussis* es responsable de una proporción importante de tos ferina en niños hospitalizados en Cajamarca.

Castillo *et al.*, (2015) describieron incidencia, epidemiología y características clínicas de Bordetella pertussis en el Perú en niños menores de 1 año en cinco hospitales desde enero del 2010 a julio del 2012. Un total de 392 lactantes menores de 1 año ingresaron con un diagnóstico clínico de tos ferina y probado para B. pertussis por PCR. La toxina pertussis y los genes IS481 se detectaron en 39.54% (155/392) de los casos. Bebés de edad de menos de 3 meses fueron los más afectados, con una prevalencia del 73.55% (114/155). Las complicaciones como el síndrome obstructivo bronquial agudo (Soba) y la neumonía estaban presentes en el 52,22% (81/155) y en el 23,22% (36/155) de los casos, respectivamente. El ingreso a la Unidad de cuidados intensivos (UCI) (9.03%, 14/155) y atelectasia (6.45%, 10/155) fueron menos frecuentes. Este estudio señala que un aumento en los casos de tos ferina se ha reportado en los últimos años en Perú, a pesar de esfuerzos de inmunización y recomienda que la vigilancia con PCR para B. pertussis es esencial, especialmente en los lactantes menores de 1 año de edad, en quienes se ha presentado una mayor tasa de complicaciones relacionadas con la enfermedad y una mayor mortalidad informado.

1.3 Objetivos.

1.3.1 Objetivo general

- Determinar los factores de riesgo asociados a complicaciones en pacientes menores de 6 meses con tos convulsiva en el INSN-Breña, entre los años 2012-2016.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos menores de 6 meses con tos convulsiva atendidos en hospitalización en el INSN-Breña, entre los años 2012-2016.

- Describir las complicaciones en pacientes pediátricos menores de 6 meses con Tos convulsiva atendidos en hospitalización en el INSN-Breña, entre los años 2012-2016.
- Evaluar las variables hospitalarias como tiempo de hospitalización, necesidad de ventilación asistida e ingreso a cuidados intensivos, según el factor de riesgo en pacientes pediátricos menores de 6 meses con tos convulsiva en el INSN-Breña, entre los años 2012-2016.

1.4 Justificación

El principal propósito práctico de la realización de este estudio es que este permitirá obtener información necesaria para dilucidar, por características clínicas y laboratoriales, cuando el personal asistencial se enfrenta a una tos convulsiva potencialmente complicable.

Este estudio además, ayudaría en la lucha contra la pertussis, una enfermedad que se encuentra en un resurgimiento en muchas partes del globo pese a la gran cobertura vacunal.

Este trabajo llenaría un vacío de conocimiento sobre el estudio de la pertussis, ya que en el Perú son exiguas las investigaciones sobre los factores asociados a las complicaciones, pues un gran porcentaje de estos se enfocan en el reporte de incidencia y el perfil clínico-patológico de esta patología.

1.5 Hipótesis

1.5.1 Hipótesis Alterna:

H1: Los principales factores de riesgo asociados a complicaciones en pacientes pediátricos menores de 6 meses con tos convulsiva fueron la ausencia de vacunación antipertussis, cianosis, desaturación, linfocitosis y trombocitosis.

1.5.2 Hipótesis Nula:

Ho: Los principales factores de riesgo asociados a complicaciones en pacientes pediátricos menores de 6 meses con tos convulsiva NO fueron la ausencia de vacunación antipertussis, cianosis, desaturación, linfocitosis y trombocitosis.

II. Marco teórico:

2.1. Bases

2.1.1 Definición

La tos ferina o pertussis es una enfermedad infecciosa, predominantemente pediátrica, cuyo agente causal es la *Bordetella pertussis*, (cocobacilo gram negativo de reservorio humano), de transmisión por vía respiratoria (Pinto & Merkel, 2017).

2.1.2 Epidemiología

Si bien es cierto que los brotes de pertussis en los países desarrollados están muy publicitados, el 95% de los casos de tos ferina ocurren en países de bajos y medianos ingresos según la OMS, con un estimado de 16 millones de casos y 200,000 muertes en todo el mundo atribuidas a la tos ferina cada año, siendo una de las enfermedades más potencialmente prevenibles por vacunación, según la Organización Mundial de la Salud.

La incidencia de pertussis es cíclica, con niveles máximos de incidencia cada 3 a 5 años dentro de una región determinada. Es desconcertante que esta periodicidad observada se haya mantenido generalmente desde la era prevacunal a través de la introducción de dos tipos diferentes de vacunas en diferentes períodos y con diferentes tasas de cobertura de vacunación a lo largo del tiempo y el lugar. La duración de la intervención los períodos epidémicos probablemente se deben a la prevalencia de individuos susceptibles en una población, principalmente recién nacidos no vacunados e individuos mayores, así como a individuos vacunados o previamente infectados con inmunidad menguante, en relación con el número de

individuos protegidos por vacunación, inmunización materna o inmunidad conferida por la infección. (Daniels y Sabella,2018)

2.1.3 Presentación Clínica

La tos convulsiva se divide típicamente en 3 etapas: catarral, paroxística y convaleciente. La progresión por estas etapas y los síntomas varían entre los individuos, especialmente en función de la edad.

2.1.4 Etapa catarral

La etapa catarral generalmente comienza de 1 a 2 semanas después de la exposición a *B. pertussis*. Los síntomas en este momento son inespecíficos (tos, coriza y fiebre baja) y pueden confundirse con una infección del tracto respiratorio superior. Durante esta fase de 1 a 2 semanas, los individuos son contagiosos sin darse cuenta de que tienen tos ferina. Los bebés pueden tener una fase catarral muy corta antes de pasar a la siguiente etapa.

2.1.5 Etapa paroxística

Los síntomas clásicos de la tos ferina comienzan a ser evidentes durante esta etapa, que puede durar aproximadamente 1 mes.

Los niños desarrollan episodios paroxísticos de tos seguidos de un sonido inspirador de "whoop" al final del episodio. Este sonido de grito agudo es causado por el flujo de aire rápido durante una inhalación forzada después de un episodio de tos repetitiva durante el cual el pulmón está sin aire y la glotis está parcialmente cerrada. Durante los episodios de tos, son comunes la cianosis, especialmente la cianosis perioral en niños pequeños, y la emesis postusiva; Sin embargo, entre los episodios, los bebés y los niños generalmente se ven bien. Las personas con

tos ferina pueden experimentar fatiga y agotamiento debido a la falta de sueño y la disminución del apetito causada por la tos persistente.

La fiebre está característicamente ausente durante la infección por tos ferina. Su presencia debe provocar una búsqueda de secundaria de infección bacteriana.

Los bebés y las personas mayores pueden tener menos síntomas clásicos durante esta etapa. Los bebés pueden presentar apnea, cianosis, y arcadas durante el ataque de tos sin el clásico sonido de whoop. Los adolescentes y los adultos también pueden carecer del típico sonido de grito al final de los episodios de tos; sin embargo, la presencia de un sonido de whoop o una emesis posttúsiva en adultos debería despertar sospechas de tos ferina.

2.1.6 Etapa de convalecencia

La disminución de la gravedad y la frecuencia de los paroxismos de la tos caracterizan esta etapa, que significa la recuperación de la tos ferina. Sin embargo, dado que la tos ferina también se conoce como "la tos de 100 días", esta etapa puede durar de semanas a meses y con frecuencia se ve agravada por la enfermedad respiratoria intercurrente, especialmente en los bebés.

III. Método

3.1 Tipo de investigación

Retrospectivo, analítico, casos y controles.

3.2 Ámbito temporal y espacial

3.2.1 Sede: Instituto Nacional de Salud del Niño – Breña

3.2.1 Periodo: Años 2012 - 2016

3.3 Variables

| VARIABLE | DEFINICION OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | CATEGORIZACION |
|---------------------------|---|------------------|-----------------------|
| Edad | En meses, consignada en la HC | Numérica | Meses |
| Sexo | Masculino o femenino, indicada en la HC. | Cualitativo | Femenino Masculino |
| Prematuridad | Edad gestacional <37 ss | Cualitativo | Si No |
| Peso al nacer | Masa ponderal del RN. | Cuantitativo | gramos Cero |
| Vacunación anti-pertúsica | Número de dosis de vacunación antipertúsica | Cuantitativo | Una Dos Tres |
| Noción de contagio | Casos probables de pertussis en la familia del lactante. | Cualitativo | Si No |
| Estancia hospitalaria | Número de días transcurridos desde el ingreso al INSN-Breña hasta el día del alta o de muerte | Cuantitativo | Días |
| Mortalidad | Deceso del lactante debido a complicaciones de pertussis. | Cualitativo | Si No |
| Clínica de pertussis | Presencia de síntomas de pertussis | Cualitativo | Si No |
| Ingreso a UCI | Necesidad de ingreso a UCI | Cualitativo | Si No |

| | | | |
|------------------------------------|--|--------------|----------|
| Tratamiento previo | Existencia de tratamiento contra pertussis antes de la admisión al INSN. | Cualitativo | Si No |
| Leucocitos | Número de leucocitos en el recuento sanguíneo en el primer control registrado en la HC | Cuantitativo | nro/mm3 |
| Neutrófilos | Número absoluto de neutrófilos en el recuento sanguíneo en el primer control registrado en la HC | Cuantitativo | nro/mm3 |
| Linfocitos | Número absoluto de linfocitos en el recuento sanguíneo en el primer control registrado en la HC | Cuantitativo | nro/mm3 |
| Plaquetas | Número de plaquetas en el recuento sanguíneo en el primer control registrado en la HC | Cuantitativo | nro/mm3 |
| Bastones | Número absoluto de bastones en el recuento sanguíneo en el primer control registrado en la HC | Cuantitativo | nro/mm3 |
| PCR | Valor del PCR en sangre, reportada en la HC | Cuantitativo | nro/mm3 |
| Cultivo y serología para PERTUSSIS | Reportada en la historia clínica. | Cualitativo | nro/mm3 |
| Cianosis | Evidenciable en el primer control registrado en la HC | Cualitativo | Si No |

| | | | |
|-------------------------|--|-------------|----------|
| Frecuencia cardiaca | Frecuencia cardiaca en el primer control registrado en la HC | Cualitativo | Si NO |
| Frecuencia respiratoria | Frecuencia respiratoria en el primer control registrado en la HC | Cualitativo | Si No |
| Saturación de oxígeno | SatO2 en el primer control registrado en la HC | Cualitativo | Si No |
| Complicación | Presencia de una o más complicaciones de tipo respiratorias, neurológicas y otras. | Cualitativo | Si No |

3.4 Población y muestra

3.4.1 Universo

Pacientes hospitalizados en el INSN-Breña en el periodo 2012 al 2016.

3.4.2 Población

Todos los pacientes pediátricos menores de 6 meses que fueron hospitalizados como tos ferina en el periodo 2012 a 2016, registrados como tal por la Oficina de Estadística del INSN – Breña, significando un total de 516 pacientes.

3.4.3 Unidad de Análisis

Pacientes pediátricos que cumplen criterios de inclusión.

3.4.4 Diseño Muestral

Tipo de muestreo: Muestreo aleatorio simple.

- El cálculo del tamaño de muestra se basó según Montilla Velásquez *et al.*, (2015) se obtuvo como tamaño muestral mínimo 18 casos y 18 controles para un OR de 4.07 (1.51 a 10.95) para cianosis con los siguientes parámetros: proporción casos expuestos: 72%, proporción de controles expuestos: 27%, número de controles por caso: uno, potencia del 80% y una confianza del 95,0%.

- Otro cálculo de la muestra fue calculado según el estudio de Villalobos Pinto *et al.*, (2012). Se obtuvo como tamaño muestral mínimo 54 casos y 54 controles para un OR de 3.02 (1.08 a 8.04) para síntomas catarrales con los siguientes parámetros: proporción casos expuestos: 57%, proporción de controles expuestos: 30%, número de controles por caso: uno, potencia del 80% y una confianza del 95,0%.

- Otro cálculo de la muestra fue calculado según el estudio de Ruvinsky *et al.*, 2008. Se obtuvo como tamaño muestral mínimo 40 casos y 40 controles para el cálculo de un OR de 4.02 (1.66 a 9.70) para apnea con los siguientes parámetros: proporción casos expuestos: 47%, proporción de controles expuestos: 18%, número de controles por caso: uno, potencia del 80% y una confianza del 95,0%.

Durante el estudio, sin embargo, se pudo alcanzar la revisión de 194 historias clínicas superando ampliamente los tamaños de muestra calculados mediante fórmulas. **Muestra NO**

Probabilística

3.4.5 Criterios de Inclusión e Exclusión

Criterios de inclusión

Paciente pediátrico menor de 6 meses de edad hospitalizado por tos convulsiva entre el 2012 y el 2016.

Pacientes con datos legibles y completos en sus historias clínicas.

Criterios de exclusión

Paciente pediátrico menor de 6 meses de edad sin diagnóstico de tos convulsiva.

3.4.6 Definición de casos y controles:

- **Caso:** paciente pediátrico con alguna complicación definida como apnea, bradicardia, neumonía, desaturación repetida, falla ventilatoria, convulsión, encefalopatía, choque, paro cardiorrespiratorio, hospitalizado con el diagnóstico de tos ferina.

- **Control:** paciente pediátrico hospitalizado en cualquier servicio del INSN, sin complicaciones definidas previamente, hospitalizado con diagnóstico de tos ferina.

3.5 Instrumentos

Hoja de recolección de datos (Ver Anexo N° 1): Consta de una tabla conformada por 4 columnas y 15 filas. Las primeras dos filas lo conforman el título del proyecto, el número de Historia Clínica, la fecha de recolección de datos, así como el número de ficha. Posteriormente están consignados los datos de edad y sexo, así como los factores de riesgo asociados, la presencia de complicaciones o no, así como su cuantificación.

3.6 Procedimientos

- La investigación se llevó a cabo mediante revisión de historias clínicas, incluyéndose en el estudio todos los pacientes pediátricos menores de 6 meses que fueron hospitalizados como tos ferina en el periodo 2012 a 2016, registrados como tal por la Oficina de Estadística del INSN – Breña, basándose en código Cie 10 A379, de dónde se obtuvo datos generales como sexo, mortalidad y fecha de hospitalización. .

- De las historias clínicas registradas en hospitalizados con dicho código (516), se estudiaron un total de 194 historias clínicas tomándose los datos consignados en la epicrisis para proporcionar una oportuna y mejor recolección de datos. En la epicrisis se tuvo presente los siguientes datos: edad, sexo, tiempo de estancia hospitalaria, diagnósticos de ingreso y egreso

- Mediante la revisión de la historia clínica pediátrica se pudo determinar el antecedente de vacunación antipertussis, noción del contagio, la clínica de pertussis, analítica, así como las posibles complicaciones relacionadas a la pertussis como atelectasia, apnea, neumonía, convulsiones, falla cardiaca, etc.

- Se diseñó y aplicó un instrumento para captura de datos a propósito del estudio. (Ver Anexos)

3.7 Análisis de datos

- Se elaboró una matriz de datos en la hoja de cálculo del programa IBM Statistics SPSS 22.0 para el análisis de datos.

- Se estimó medidas de tendencia central y medidas de dispersión para variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas.

- Se evaluó la asociación entre las complicaciones y las condiciones de riesgo en pacientes con diagnóstico de tos convulsiva sobre la base de cálculo de la prueba chi-cuadrado, con un nivel de confianza (IC) del 95%. El valor $p < 0.05$ se consideró significativo.

3.8 Aspectos Éticos

- Los procedimientos en el presente estudio preservaron la integridad y los derechos fundamentales de sujetos a investigación, de acuerdo con los lineamientos de las buenas prácticas clínicas y de ética en investigación biomédica. Se garantiza la confidencialidad de los datos obtenidos.

IV. Resultados

En adelante se presentaran los resultados sobre los pacientes pediátricos hospitalizados por pertussis en el periodo 2012 – 2016.

Tabla 1.

Periodo de infección de pacientes pediátricos hospitalizados por pertussis en el INSN – Breña, 2012 - 2016

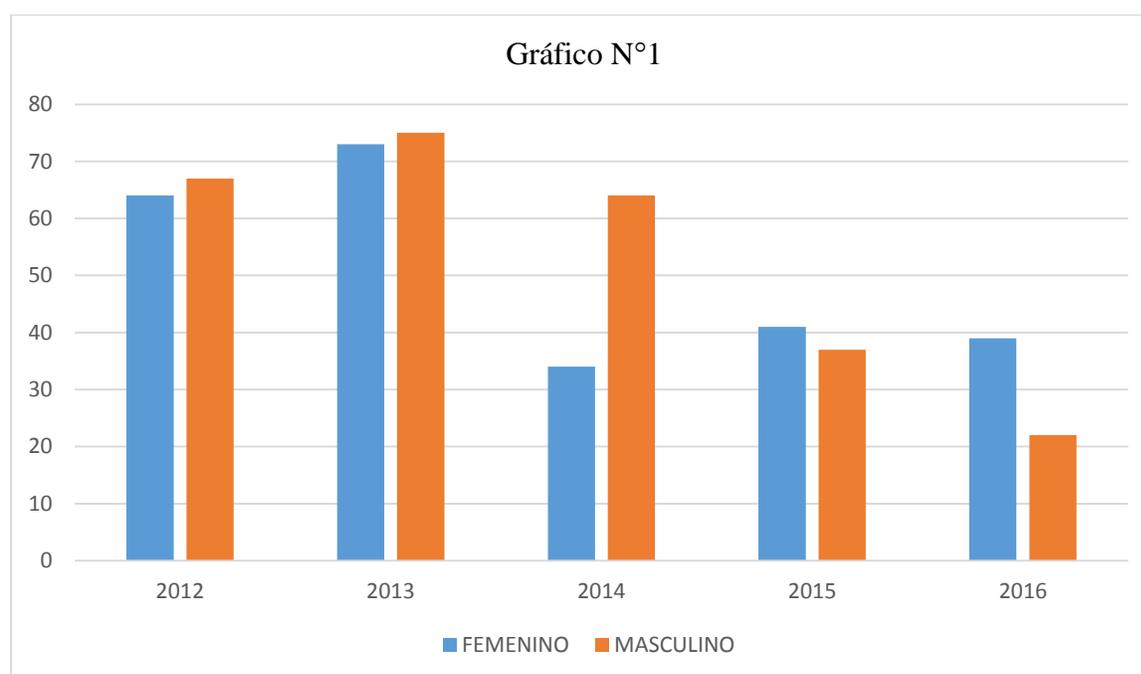
| Periodo de infección | N | % |
|-------------------------|-----|------|
| 2012 | 131 | 25.3 |
| 2013 | 148 | 28.6 |
| 2014 | 98 | 19.0 |
| 2015 | 78 | 15.1 |
| 2016 | 61 | 12.0 |
| Meses | | |
| Primavera-Verano | 278 | 53.8 |
| Otoño – Invierno | 238 | 46.2 |
| Total | 516 | 100 |

*Según información proporcionada por la Oficina de Estadística INSN - Breña con el total de
pacientes

El periodo con más frecuencia de infección fue en el año 2013 (28.6%), en segundo y tercer lugar se encontraron los años 2012 (25.3%) y 2014 (19.0%). Así mismo, la mayor frecuencia de hospitalizaciones por pertussis se dio en los meses de primavera – verano (Septiembre - marzo) con 53.8%.

Gráfico 1.

Periodo de infección de pacientes pediátricos hospitalizados por pertussis en el INSN – Breña, 2012 – 2016



En el grafico N° 1 se puede observar la escasa diferencia entre el numero de pacientes de sexo masculino en relación al femenino (51.4%). La diferencia mas evidente ocurrió en año 2014 cuando el sexo masculino representa casi el doble (188%) de pacientes del sexo femenino.

Tabla N°2.

Factores de riesgo asociados a pacientes con tosferina hospitalizados en el HNSN - Breña, 2012-2016

| Característica clínico - epidemiológicas | Complicaciones | | | | Valor p |
|--|----------------|-------|--------|-------|---------|
| | NO(N) | % | SI (N) | % | |
| Edad | | | | | |
| <2 meses | 81 | 41.75 | 44.00 | 22.68 | p<0.01 |
| 2 - 4 meses | 53 | 27.32 | 5.00 | 2.58 | |
| >4 meses | 3 | 1.55 | 8.00 | 4.12 | |
| Sexo | | | | | |
| Masculino | 73 | 37.63 | 35.00 | 18.04 | p>0.05 |
| Femenino | 64 | 32.99 | 22.00 | 11.34 | |
| Edad Gestacional | | | | | |
| < 37 semanas | 5 | 2.58 | 4.00 | 2.06 | p>0.05 |
| 37 - 41.6 semanas | 124 | 63.92 | 50.00 | 25.77 | |
| > 42 semanas | 8 | 4.12 | 3.00 | 1.55 | |
| Peso al nacer | | | | | |
| < 2500 g | 2 | 1.03 | 7.00 | 3.61 | p<0.05 |
| 2500-3999g | 122 | 62.89 | 43.00 | 22.16 | |
| > 4000g | 13 | 6.70 | 7.00 | 3.61 | |
| Vacunación anti-pertúsica: | | | | | |
| Ninguna | 77 | 39.69 | 33.00 | 17.01 | p>0.05 |
| 1 dosis | 55 | 28.35 | 22.00 | 11.34 | |
| 2 dosis | 5 | 2.58 | 2.00 | 1.03 | |
| Noción de contagio | | | | | |
| SI | 12 | 6.19 | 0.00 | 0.00 | p>0.05 |
| NO | 125 | 64.43 | 57.00 | 29.38 | |
| TOTAL | 137 | 70 | 57 | 30 | |

*Tabla elaborada según información recogida de revisión de historias clínicas.

Entre las características clínico epidemiológicas de los pacientes con pertussis en estudio se observó que la edad del lactante y el bajo peso al nacer fueron factores asociados ($p < 0.001$) a la presencia de complicaciones durante la estancia hospitalaria. (Ver Tabla N°2)

Tabla N°3:

Características clínicas y paraclínicas de los pacientes con diagnóstico de tosferina del estudio.

| Característica clínicas y paraclínicas | | Complicaciones | | | | | | p |
|---|----|----------------|------|--------|------|------|------------------|-------|
| | | NO (N) | % | SI (N) | % | OR | IC | |
| Clínica de pertussis | Si | 124 | 63.9 | 57 | 29.4 | 5.79 | 0.621 - 0.756 | 0.16 |
| | No | 13 | 6.7 | 0 | 0.0 | | | |
| Taquipnea | Si | 46 | 23.7 | 12 | 6.2 | 0.53 | 0.255 - 1.09 | 0.083 |
| | No | 91 | 46.9 | 45 | 23.2 | | | |
| Taquicardia | Si | 27 | 13.9 | 10 | 5.2 | 0.87 | 0.389 - 1.933 | 0.727 |
| | No | 110 | 56.7 | 47 | 24.2 | | | |
| Cianosis | Si | 26 | 13.4 | 11 | 5.7 | 1.02 | 0.466 - 2.237 | 0.959 |
| | No | 111 | 57.2 | 46 | 23.7 | | | |
| Desaturación | Si | 29 | 14.9 | 4 | 2.1 | 0.28 | 0.094 - 0.841 | 0.017 |
| | No | 108 | 55.7 | 53 | 27.3 | | | |
| Leucocitosis | Si | 31 | 16.0 | 14 | 7.2 | 1.11 | 0.54 - 2.296 | 0.771 |
| | No | 106 | 54.6 | 43 | 22.2 | | | |
| Neutrofilia | Si | 30 | 15.5 | 2 | 1.0 | 1.55 | 1.371 - 1.714 | 0.001 |
| | No | 107 | 55.2 | 55 | 28.4 | | | |
| Linfocitosis | Si | 45 | 23.2 | 0 | 0.0 | 1.62 | 1.427 - 1.850 | 0.001 |
| | No | 92 | 47.4 | 57 | 29.4 | | | |
| Trombocitosis | Si | 50 | 25.8 | 3 | 1.5 | 1.66 | 1.45 - 1.559 | 0.00 |
| | No | 87 | 44.8 | 54 | 27.8 | | | |
| Bastones | Si | 6 | 3.1 | 3 | 1.5 | 1.21 | 0.293 - 5.027 | 0.79 |
| | No | 131 | 67.5 | 54 | 27.8 | | | |
| PCR positivo | Si | 11 | 5.7 | 5 | 2.6 | 1.45 | 1.318 - 1.601 | 0.028 |
| | No | 126 | 65.0 | 52 | 26.8 | | | |
| Cultivo y/o serología para <i>B.</i> <i>pertussis</i> | Si | 30 | 15.5 | 3 | 1.5 | 1.53 | 1.371 - 1.714 | 0.001 |
| | No | 107 | 55.2 | 54 | 27.8 | | | |
| Total | | | 137 | | 57 | | | |

* Tabla elaborada según información recogida de revisión de historias clínicas.

Entre las características clínicas y paraclínicas como factores asociados a riesgo, que son estadísticamente significativos, encontramos la trombocitosis, el PCR positivo y el cultivo y/o serología para B.pertusis. (Ver Tabla N°3)

Tabla N°4.

Complicaciones en pacientes hospitalizados con diagnóstico de tosferina, HNSN - Breña, 2012-2016

| Variables | Categoría | n | % Tot | % Compl. |
|-----------------------|----------------|-----------|-------|----------|
| Complicación | SI | 57 | 29.4 | |
| | NO | 137 | 70.6 | |
| Tipo de complicación | Atelectasia | 20 | 10.3 | 35.1 |
| | Apnea | 21 | 10.8 | 36.8 |
| | Neumonía | 19 | 9.8 | 33.3 |
| | Convulsiones | 5 | 2.6 | 8.8 |
| | Encefalopatía | 2 | 1.0 | 3.5 |
| | Falla cardíaca | 5 | 2.6 | 8.8 |
| | Otra | 30 | 15.5 | 52.6 |
| Mortalidad* | Si | 6 | | |
| | No | 510 | | |
| Ingreso a UCI | Si | 20 | 10.3 | 35.1 |
| | No | 37 | 19.1 | 64.9 |
| Sepsis | Si | 24 | 12.4 | 42.1 |
| | No | 33 | 17.0 | 57.9 |
| Ventilación asistida | Si | 15 | 7.7 | 26.3 |
| | No | 42 | 21.7 | 73.7 |
| Estancia hospitalaria | Mediana | 9.83 d | | |

*Tabla elaborada según información recogida de revisión de historias clínicas.

El 29% de pacientes tuvieron alguna complicación durante la hospitalización, siendo las complicaciones más comunes la atelectasia, el apnea y la neumonía. El 35.1% (20) de los pacientes con complicaciones requirieron ingreso a UCI. La mortalidad total en ese periodo debido a

pertussis fue de 6 pacientes. 24 pacientes fueron catalogados con el diagnóstico de sepsis y 15 pacientes requirieron ventilación asistida. La mediana de la estancia hospitalaria fue de 9.83 días.

V. Discusión de resultados

La pertussis es una enfermedad reemergente que, según la OMS, muestra un aumento progresivo en la mortalidad infantil (Montilla Velásquez *et al.*, 2015), sobre todo en países en vías de desarrollo, considerándola como la enfermedad prevenible por vacunación con la mayor morbilidad y mortalidad en los lactantes más jóvenes a nivel mundial.

En el Perú, a pesar de una cobertura general de vacunación del 91%, se ha observado un aumento de aproximadamente el 3.000% en los últimos años, con 1.414 nuevos casos reportados en 2013. Loreto, Ucayali, Cajamarca, Ayacucho y Amazonas, donde se registra la mayor incidencia de tos ferina (Del Valle-Mendoza *et al.*, 2015), por lo que cobra importancia dirigir el esfuerzo y los recursos en la identificación de los factores asociados a las complicaciones, lo que representó una de las motivaciones para realizar el presente estudio.

Se evidenció que dentro de los participantes al estudio (194), la mayor parte fueron menores a 2 meses (125, 64.4%), pertenecientes al sexo masculino (108, 55.6%), con buen peso al nacer (165, 85%), sin vacunación previa (110, 56.7%), presentando como signos principales la clínica de pertussis como la tos característica, la cianosis y las arcadas (181, 93.2%). Castillo *et al.*, (2015) reportan que los bebés de edad de menos de 3 meses fueron los más afectados, con una prevalencia del 73.55% (114/155). Winter *et al.*, (2015) relacionan el bajo peso al nacer como un predictor de muerte, tomando como punto de corte menos de 2821 gramos. Ruvinsky *et al.*, (2008) en su estudio tampoco encuentran significativa la ausencia de vacunación como factor de riesgo de complicación OR: 0.58 IC: (0.24-1.41), $p=0.26$.

La pertussis se manifiesta en todo el mundo con picos de incidencia cada 3 a 5 años, y con aumentos estacionales en verano y otoño (Arnal *et al.*, 2015), sin embargo en nuestro estudio tuvo mayor incidencia en los meses de septiembre a marzo de 104, representado el 53.8%.

Entre las características clínicas y paraclínicas como factores asociados a riesgo, que son estadísticamente significativos, encontramos la trombocitosis (OR: 1,66; IC 95%:1,45-1,559; p = 0,00), el PCR positivo (OR: 1,45 ; IC 95%:1,318-1,601; p = 0,028) y el cultivo y/o serología para *B.pertusis* (OR: 1,53; IC 95%:1,371-1,714; p = 0,001). Montilla Velásquez *et al.*, (2015) señala a la trombocitosis (OR: 3,038; IC 95%:1,283-7,196; p= 0,01) como factor de riesgo para complicaciones en pacientes hospitalizados con pertussis junto a la cianosis (OR: 4,07; IC 95%: 1,51-10,95; p = 0,004), y a la taquipnea (OR: 3,941; IC 95%: 1,472-10,548; p = 0,005), que difieren de nuestros resultados cianosis (OR: 1,02; IC 95%: 0,466-2,237; p = 0,959), y a la taquipnea (OR: 0,53; IC 95%: 0,255-1,09; p = 0,083).

Entre los pacientes que tuvieron complicaciones fue bastante frecuente la presencia de leucocitosis (24%) en el hemograma, que se condice con (Montilla Velásquez *et al.*, 2015), quien también señala que la leucocitosis se ha descrito como parte de la tosferina maligna además de la trombocitosis. Berger *et al.*, (2013) menciona que un recuento elevado de leucocitos se asocia a complicaciones como la necesidad de ventilación mecánica (35.2%) , hipertensión pulmonar y riesgo de mortalidad, 10 veces más que un paciente sin leucocitosis. Gómez-Rivera *et al.*, (2011) sostenían que los pacientes con leucocitosis, apnea y neumonía tuvieron mayor riesgo de mortalidad, 80% de los pacientes que fallecieron tenían cursaron con leucocitosis.

Según nuestros resultados, el 29% de pacientes tuvieron alguna complicación durante la hospitalización, siendo las complicaciones más comunes la atelectasia, el apnea y la neumonía, coincidiendo con Moreno *et al.*, (2014) quienes también describen que en pacientes con tos ferina es frecuente la complicación pulmonar en forma de bronconeumonía o atelectasias. Del Valle-Mendoza *et al.*, (2015) sostienen también que las complicaciones como neumonía y síndrome obstructivo bronquial agudo estuvieron presentes en 17.65% (9/51) y 13.72% (7/51) de los casos, respectivamente.

El 35.1% (20) de nuestros pacientes con complicaciones requirieron ingreso a UCI, representando el 10% de las historias estudiadas. Castillo et al (2015) informa de un frecuencia similar (9.03%) de pacientes ingresados a terapia intensiva.

VI. Conclusiones

- Los factores de riesgo asociados a complicaciones en pacientes menores de 6 meses con tos convulsiva fueron la edad del lactante y el bajo peso al nacer así como la trombocitosis, el PCR positivo y el cultivo y/o serología para *B.pertusis*.
- Las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos hospitalizados por pertussis menores a 6 meses de edad fueron sexo masculino, periodo de infección en los meses de septiembre a marzo y durante el año 2013.
- En pacientes pediátricos menores de 6 meses con tos convulsiva atendidos en hospitalización, las complicaciones más comunes fueron la atelectasia, el apnea y la neumonía.
- Dentro de los resultados hospitalarios se observó que los pacientes con alguna condición de riesgo presentaron mayores ingresos a la unidad de cuidados intensivos, mayor necesidad de soporte ventilatorio y un mayor tiempo de hospitalización.

VII. Recomendaciones

- Se sugiere ampliar la población de estudio para que realice un mejor trabajo de investigación y se eviten los sesgos.
- Poder romper la barrera de la limitación de presupuesto y optimizar las herramientas a utilizar, para así obtener datos más representativos y de esta manera reducir el sesgo de medición.
- Aumentar el tiempo de investigación para lograr mayor exactitud en el trabajo.

VIII. Referencias

- Arnal, L., Longo, G., Castez, M., Yantorno, O., M.; Kasas, S., y otros. (2015). Localization of adhesins in the surface of pathogenic bacterial envelope through atomic force microscopy. DOI: 10.1039/c5nr04644k
- Bailon, H., León-Janampa, N., Padilla, C., Hozbor, D. (2016) Increase in pertussis cases along with high prevalence of two emerging genotypes of *Bordetella pertussis* in Perú, 2012. *BMC Infectious Disease*, 16(422). DOI 10.1186/s12879-016-1700-2
- Bart, M., Harris, S., Advani, A., Arakawa, Y., Bottero, D., Bouchez, V. (2014). Global population structure and evolution of *bordetella pertussis* and their relationship with vaccination. *mBio* 5(2):1-13
- Bentley, J., Pinfield, J., Rouse. J. (2013) Whooping cough: identification, assessment and management. *Nursing Standard*. 28 (11), 50-57.
- Berger J., *et al.* Berger, J., Carcillo, J., Shanley, T., Wessel, D., Clark, A., Holubkov., y otros. (2013). Critical Pertussis Illness in Children: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Pediatric Critical Care Medicine*. 14(4):356-365
- Campins, M., Moreno-Pérez, D., Gil, A., González-Romo, F., Moraga-Llopa, F., Arístegui-Fernández, J., Goncé-Mellgrene, A., y otros. (2013). Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 31(4):240–253
- Castillo, M., Bada, C., Del Águila, O. (2015). Detection of *Bordetella pertussis* using a PCR test in infants younger than one year old hospitalized with whooping cough in five Peruvian hospitals. *Internacional Journal of Infectious Disease*. Dec (41):36-41.

- Centers for Disease Control and Prevention (2005). Recommended antimicrobial agents for treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC guidelines. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 54(RR14);1-16
- Daniels, H., Sabella, C. (2018). *Bordetella pertussis* (Pertussis). *Pediatrics in review*. 39(5). 247 – 257.
- Di Mattia, G., Nicolai, A., Frassanito A., Petrarca, L., Nenna, R., Midulla, F. (2018) Pertussis: new preventive strategies for an old disease. DOI: 10.1016/j.prrv.2018.03.011
- Del Valle-Mendoza J., Casabona-Oré, V., Petrozzi-Helasvuo, V., Cornejo-Tapia, A., Weilg, P., Pons, M., Cieza-Mora, E. y otros. (2015). *Bordetella pertussis* diagnosis in children under five years of age in the Regional Hospital of Cajamarca, Northern Peru. *Journal of infection in developing countries* 9(11):1180-5
- Donoso, A., Arriagada, D., Cruces, P., & Díaz, F. (2012). Coqueluche grave: Estado del arte. *Revista Chilena de Infectología*, 29(3), 290-306. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182012000300007>
- Dotres Martínez, C., Vega Mendoza, D., Toraño Peraza, G., Álvarez Carmenate, M., & Broche Morera, A. (2012). Síndrome coqueluchoide y tos ferina. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 28(4), 725-734.
- Ebell, M. H., Marchello, C., & Callahan, M. (2017). Clinical Diagnosis of *Bordetella Pertussis* Infection: A Systematic Review. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 30(3), 308-319. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2017.03.160330>
- Gómez-Rivera, N., García-Zárate, M. G., Álvarez-Hernández, G., Villalobos-García, L., Fonseca-Chon, I., Cano-Rangel, M. A., ... López-Miranda, A. (2011). Tos Ferina y Síndrome Coqueluchoide en Niños Menores de 1 Año de Edad: Factores de Riesgo Asociada a Mortalidad.

Estudio Transversal Descriptivo de 48 Casos. *Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora*, 28(1), 2-6.

Guiso, N. (2014). Pertussis vaccination and whooping cough: and now what? *Expert Review of Vaccines*, 13(10), 1163-1165. <https://doi.org/10.1586/14760584.2014.941816>

Guiso, N., Levy, C., Romain, O., Guillot, S., Werner, A., Rondeau, M. C., ... Cohen, R. (2017). Whooping cough surveillance in France in pediatric private practice in 2006–2015. *Vaccine*, 35(45), 6083-6088. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.09.072>

Hegerle, N., & Guiso, N. (2014). *Bordetella pertussis* and pertactin-deficient clinical isolates: lessons for pertussis vaccines. *Expert Review of Vaccines*, 13(9), 1135-1146. <https://doi.org/10.1586/14760584.2014.932254>

Kuchar, E., Karlikowska-Skwarnik, M., Han, S., & Nitsch-Osuch, A. (2016). Pertussis: History of the Disease and Current Prevention Failure. En M. Pokorski (Ed.), *Pulmonary Dysfunction and Disease* (Vol. 934, pp. 77-82). Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/5584_2016_21

Lemaignen, A., & Jauréguiberry, S. (2015). Tos ferina. *EMC - Tratado de Medicina*, 19(1), 1-8. [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(15\)69791-4](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(15)69791-4)

Mandell, G. L., Douglas, R. G., Bennett, J. E., & Dolin, R. (2012). *Enfermedades infecciosas: principios y práctica : Mandell, Douglas y Bennett : séptima edición*. Madrid: Elsevier.

Mikelova, L. K., Halperin, S. A., Scheifele, D., Smith, B., Ford-Jones, E., Vaudry, W., ... Moore, D. (2003). Predictors of death in infants hospitalized with pertussis: a case-control study of 16

pertussis deaths in Canada. *The Journal of Pediatrics*, 143(5), 576-581.

[https://doi.org/10.1067/S0022-3476\(03\)00365-2](https://doi.org/10.1067/S0022-3476(03)00365-2)

Montilla Velásquez, M. del P., Camacho Moreno, G., Romero, S. L., & Gómez, K. (2015). Factores de riesgo asociados a complicaciones por Bordetella pertussis en la Fundación Hospital de la Misericordia, 2009-2013. *Infectio*, 19(3), 101-108. <https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.02.002>

Moraga-Llop, F. A., Iglesias Griñant, S., Martínez Gómez, X., Codina Grau, G., Gorriz Hernando, P., & Campins Martí, M. (2012). Tos ferina en el lactante. ¿Quién lo contagia? *Vacunat*, 13(3), 88-94. [https://doi.org/10.1016/S1576-9887\(12\)70046-8](https://doi.org/10.1016/S1576-9887(12)70046-8)

Nguyen, V. T. N., & Simon, L. (2018). Pertussis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 45(3), 423-431. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.05.003>

Nieves, D. J., & Heininger, U. (2016). Bordetella pertussis. En W. M. Scheld, J. M. Hughes, & R. J. Whitley (Eds.), *Emerging infections 10* (pp. 311-339). American Society of Microbiology. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.EI10-0008-2015>

O'Brien, J. A., & Caro, J. J. (2005). Hospitalization for pertussis: profiles and case costs by age. *BMC Infectious Diseases*, 5(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-5-57>

Olivares Ortiz, J., & Bueno Campaña, M. (2011). Tos ferina: revisión clínica a propósito de un caso. *Pediatría Atención Primaria*, 13(52), 575-5784. <https://doi.org/10.4321/S1139-76322011000600007>

Phadke, V. K., McCracken, J. P., Kriss, J. L., Lopez, M. R., Lindblade, K. A., Bryan, J. P., ... Omer, S. B. (2017). Clinical Characteristics of Hospitalized Infants With Laboratory-Confirmed

Pertussis in Guatemala. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*.

<https://doi.org/10.1093/jpids/pix081>

Pinto, M. V., & Merkel, T. J. (2017). Pertussis disease and transmission and host responses: insights from the baboon model of pertussis. *Journal of Infection*, 74, S114-S119.

[https://doi.org/10.1016/S0163-4453\(17\)30201-3](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(17)30201-3)

Ruvinsky, S., Mónaco, A., Pérez, G., Della Latta, P., Verdaguer, V., Venuta, M., & Motto, E. (2008).

Análisis de factores de riesgo de gravedad de la coqueluche en un hospital pediátrico.

Recuperado de <https://docplayer.es/50662888-Analisis-de-factores-de-riesgo-de-gravedad-de-la-coqueluche-en-un-hospital-pediatrico.html>

Singhi, S., & Benkatti, G. (2013). Critical Pertussis: Can We Restrain It?*. *Pediatric Critical Care*

Medicine, 14(4), 434-436. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e31828a82f2>

Surridge, J., Segedin, E. R., & Grant, C. C. (2007). Pertussis requiring intensive care. *Archives of*

Disease in Childhood, 92(11), 970-975. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.114082>

Tiwari, T., Murphy, T. V., Moran, J., & National Immunization Program, CDC. (2005).

Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. *MMWR. Recommendations and Reports: Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*, 54(RR-14), 1-16.

Trainor, E. A., Nicholson, T. L., & Merkel, T. J. (2015). *Bordetella pertussis* transmission: Graphical

Abstract Figure. *Pathogens and Disease*, 73(8), ftv068. <https://doi.org/10.1093/femspd/ftv068>

- van den Brink, G., Wishaupt, J. O., Douma, J. C., Hartwig, N. G., & Versteegh, F. G. (2014). Bordetella pertussis: an underreported pathogen in pediatric respiratory infections, a prospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*, *14*(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-526>
- Villalobos Pinto, E., Martínez-Villanueva, J., Cano Fernández, J., Flores Pérez, P., & Sánchez Bayle, M. (2012). Factores de riesgo de complicaciones y duración del ingreso hospitalario en pacientes con tos ferina. *Pediatría Atención Primaria*, *14*(55), 207-215. <https://doi.org/10.4321/S1139-76322012000400005>
- Wallace, S. S., Cruz, A. T., Quinonez, R. A., & Caviness, A. C. (2011). Risk Factors for Complications in Hospitalized Young Infants Presenting With Uncomplicated Pertussis. *Hospital Pediatrics*, *1*(1), 16-22. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2011-0007>
- Winter, K., Zipprich, J., Harriman, K., Murray, E. L., Gornbein, J., Hammer, S. J., ... Cherry, J. D. (2015). Risk Factors Associated With Infant Deaths From Pertussis: A Case-Control Study. *Clinical Infectious Diseases*, *61*(7), 1099-1106. <https://doi.org/10.1093/cid/civ472>
- Ysla, M. (2014). *Factores asociados y complicaciones respiratorias en pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva*. USMP, Lima. Recuperado de <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/1339>

IX. Anexos:**ANEXO N° 1
Ficha de recolección de datos**

| FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: | | | | | |
|--|----|--------|------------------------------------|-----------|----|
| FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A COMPLICACIONES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TOS CONVULSIVA EN EL INSN – BREÑA, 2012 - 2016. | | | | | |
| HCI: | | Fecha: | | N° Ficha: | |
| Edad | | | Neutrófilos | | |
| Sexo | M | F | Linfocitos | | |
| Edad Gestacional | | | Plaquetas | | |
| Peso al nacer | | | Bastones | | |
| Vacunación anti-pertúsica: N° DOSIS | | | PCR | | |
| Noción de contagio | SI | NO | | | |
| Estancia hospitalaria | | | Cultivo y serología para PERTUSSIS | | |
| Mortalidad | SI | NO | Cianosis | SI | NO |
| Clínica de pertussis | SI | NO | Frecuencia cardiaca | | |
| | | | Frecuencia respiratoria | | |
| Ingreso a UCI | SI | NO | Saturación de oxígeno | | |
| | | | Complicación | SI | NO |
| Leucocitosis | | | C. Respiratorias | | |
| | | | C. Neurológicas | | |
| | | | Otras Compl. | | |