

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades



Perfil clínico y epidemiológico de la tosferina en El Salvador, año 2012

Por Juan Santos García

Guatemala

2015

Perfil clínico y epidemiológico de la tosferina en El Salvador, año 2012

Por Juan Santos García

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades

Perfil clínico y epidemiológico de la tosferina en El Salvador, año 2012

**Trabajo de investigación presentado por Juan Santos García para optar al grado de
Maestría en Epidemiología de Campo**

Guatemala

2015

CONTENIDO

	Página
PREFACIO.....	i
LISTA DE CUADROS.....	ii
LISTA DE GRÁFICAS.....	iii
RESUMEN.....	iv
Capítulos	
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MÉTODOS.....	6
III. RESULTADOS.....	9
IV. DISCUSIÓN.....	22
V. RECOMENDACIONES.....	25
VI. IMPACTO DE ESTE ESTUDIO.....	29
VII. ASPECTOS ÉTICOS.....	29
VIII. BIBLIOGRAFÍA.....	31
IX. APÉNDICES.....	33

PREFACIO

La experiencia adquirida en este proceso de dos años de la Maestría en Epidemiología de Campo en la Universidad del Valle de Guatemala ha sido como mínimo maravillosa. Me di cuenta que no basta ser autodidacta (situación que yo defendí hasta hace muy poco tiempo), sino lo más importante es el intercambio de opiniones con colegas, tutores y maestros, no solo de nuestros países, sino de otros muy distintos al nuestro, ese fantástico cúmulo de experiencia no se adquiere en ningún libro de texto, en ninguna presentación con todos los medios tecnológicos actuales, ni en el mejor de los estudios de investigación. La elaboración de este trabajo de investigación ha exigido precisamente todo eso, revisión de literatura, negociación con autoridades, preguntas muchas veces repetitivas a maestros y tutores, solicitud de consejos a compañeros de la maestría, y mucha paciencia para darme cuenta que en numerosas ocasiones he estado equivocado.

Durante la recolección de datos para este estudio tuve la oportunidad de conocer lugares que jamás me imaginé (y eso que El Salvador es un territorio de apenas un poco más de 20 mil kilómetros cuadrados), en cada uno de esos lugares visitados jamás tuve problemas para la revisión de expedientes, y siempre se me prestó todas las consideraciones para facilitarme el trabajo, por eso agradezco al personal de los departamentos de estadística y documentos médicos de los hospitales de San Francisco Gotera, San Miguel, Santiago de María, Psiquiátrico, Benjamín Bloom, Zacamil, Zacatecoluca y Santa Ana. Las autoridades del Ministerio de Salud, las direcciones de Vigilancia Sanitaria y de Hospitales fueron muy rápidos en facilitarme las autorizaciones respectivas.

La calidad de este trabajo no sería la misma si no hubiera contado con la tutoría y el asesoramiento de Salvador García, Wilfrido Clará, Rafael Chacón, Silvia Sosa, Laura Grajeda y Anaité Díaz, a quienes agradezco profundamente.

LISTA DE CUADROS

1. Tabla 1. Análisis de sensibilidad del cultivo para tos ferina	
2. Tabla 2. Promedios de coberturas de vacunación con Pentavalente años 2010-2012.....	9
3. Tabla 3. Número y tasas de casos sospechosos y confirmados de tos ferina por departamento, El Salvador 2012	10
4. Tabla 4. Características demográficas de casos sospechosos de tos ferina, hospitalizados y confirmados. El Salvador 2012	12
5. Tabla 5. Patologías y complicaciones que acompañaron el caso sospechoso de tos ferina con ingreso hospitalario, El Salvador 2012	14
6. Tabla 6. Diagnóstico de ingreso para casos confirmados de tos ferina, El Salvador 2012	15
7. Tabla 7. Esquema de vacunación con Pentavalente en los casos confirmados de tos ferina, El Salvador 2012	16
8. Tabla 8. Frecuencia de signos y síntomas en casos confirmados de tos ferina, El Salvador 2012	16
9. Tabla 9. Días de duración de la tos a la primera consulta	17
10. Tabla 10. Hallazgos de Rayos X en casos confirmados de tos ferina, El Salvador 2012	18
11. Tabla 11. Hallazgos de laboratorio en casos confirmados de tos ferina, El Salvador 2012	18
12. Tabla 12. Conteo de Leucocitos encontrados en los casos confirmados de tos ferina, El Salvador 2012	19
13. Tabla 14. Servicio de ingreso de casos de tos ferina, El Salvador 2012	19
14. Tabla 15. Diagnóstico previo al ingreso de casos de tos ferina, El Salvador 2012	20

LISTA DE FIGURAS

1. Figura 1. Comportamiento de las tasas de tos ferina y las coberturas de vacunación en El Salvador, años 1980-20123
2. Figura 2. Casos sospechosos de tos ferina por mes, El Salvador año 2012..... 11
3. Figura 3. Clasificación de municipios según tasas de tos ferina por cada 100,000 menores de 5 años, El Salvador 2012 11
4. Figura 4. Algoritmo para la sospecha de tos ferina27
5. Figura 5. Esquema sugerido para la vigilancia y diagnóstico laboratorial de la tos ferina en El Salvador28

RESUMEN

Introducción: la tos ferina es una enfermedad causada por la Bordetella, que clínicamente se puede dividir en tres fases: catarral, paroxística y convaleciente, y se asocia con enfermedad grave en niños menores de 5 años y aún más en menores de 2 meses. En el año 2008, la OMS estimó en 16 millones los casos de tos ferina en el mundo; de los cuales 195,000 fallecieron. En la región de las américas se reportan 20,000 casos y 200 muertes al año. En El Salvador se reportaron cinco casos en el año 2008 y 32 en el 2012, de los cuales el 68,75% (22) se confirmaron en niños de 2 meses o menos. Durante el período 2004 a 2012 la letalidad por tosferina fue de 8,5%. El incremento de casos así como la mortalidad asociada a la tos ferina, hacen necesaria su caracterización, descripción del perfil clínico, epidemiológico y de laboratorio en El Salvador, para proponer medidas que contribuyan a mejorar la detección temprana, confirmación del diagnóstico con otras pruebas diagnósticas más sensibles que los cultivos, el manejo adecuado de casos, así como al diseño e implementación de intervenciones para el control de dicha enfermedad.

Métodos: el estudio incluyó el 100% de casos confirmados por cultivo, ocurridos en el año 2012, así como la revisión de expedientes y bases de laboratorio del mismo año. El ámbito de estudio fue los hospitales de la red pública de El Salvador que atendieron casos. La recolección de la información se hizo en instrumento elaborado para tal fin y los datos fueron analizados en Epi Info 7.1.3. Se realizó la descripción clínica y epidemiológica de los casos del estudio utilizando tablas, figuras y medidas estadísticas calculando proporciones, medidas de tendencia central y de dispersión. También se hizo una descripción del total de casos clasificados como sospechosos, así como los que recibieron ingreso hospitalario.

Resultados: en el año 2012 se reportaron 580 casos sospechosos de tos ferina, 316 de los cuales fueron ingresados a algún hospital de la red nacional, y 32 casos fueron confirmados por laboratorio (todos por cultivo). El 62,5% (20) de los confirmados se presentaron en los departamentos de San Salvador y La Libertad. Los niños de 4 meses o menos resultaron los más afectados (30 de 32). El 92,4% (292) de los ingresos hospitalarios por sospecha de tos ferina fueron menores de 1 año de edad. La letalidad específica fue de 1,9% en los casos catalogados como sospechosos; esta subió a 6,25% de

los casos confirmados. La principal complicación encontrada fue la Neumonía. La probabilidad de morir al presentar cualquier complicación fue de 10 veces más que los que no la presentaban (OR 10,4, IC 2,0-54,0). De los 23 municipios que presentaron casos confirmados, solo 4 de ellos tenían coberturas menores a 80% con tercera dosis de pentavalente.

Discusión: los signos y síntomas de la tos ferina difieren con la edad, principalmente en el tiempo de duración de la tos, y en la presentación de la cianosis y la emesis. Es importante utilizar definiciones de caso diferenciadas por edad para la vigilancia de la tos ferina. El uso de otros medios diagnóstico de laboratorio, que tenga mayor sensibilidad que el cultivo se vuelve otra necesidad.

Recomendaciones: es necesaria la modificación de las definiciones de caso, especialmente para los niños de 4 meses o menos de edad, incorporando la apnea como una manifestación clínica independientemente que la tos sea o no paroxística, e implementar sistemáticamente como prueba diagnóstica la PCR específica para *B. pertussis*. Considerar como nexo epidemiológico la exposición a un adolescente o adulto con historia de tos de larga duración, afebril o no.

I- Introducción

La tos ferina es una enfermedad causada por la *Bordetella pertussis*, la cual es un cocobacilo pequeño gram negativo, que tiene una afinidad exclusiva por las capas mucosas del tracto respiratorio humano. Ocasionalmente otros microorganismos como la *B. parapertussis* (1 a 5% de los casos)¹, *B. Bronchiseptica* y *B. Holmesii*, y muchos otros agentes virales y bacterianos producen un cuadro clínico similar al que se le designa Síndrome Coqueluchoide, el cual amplía enormemente el diagnóstico diferencial y complica la confirmación de la tos ferina. Dentro de los agentes que producen el síndrome coqueluchoide, la etiología más frecuente es viral: virus sincitial respiratorio, parainfluenza 1, 2 y 3, influenza A y B, *Adenovirus*, *Metapneumovirus* o bacterias atípicas como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *trachomatis* y *psitacci*, también pueden estar involucrados.

El curso clínico de la tos ferina se puede dividir en las siguientes etapas: fase catarral, fase paroxística, fase convaleciente.

La *Bordetella pertussis* se asocia con enfermedad grave en niños menores de 5 años y más aún en los menores de 2 meses. Adolescentes y adultos son una importante fuente de transmisión de la tos ferina para bebés no vacunados, como lo demuestran estudios realizados en Canadá, Francia, Alemania y Estados Unidos².

Sin embargo se sabe que la tos ferina o tos convulsiva es una enfermedad aguda caracterizada por: tos, "estridor" inspiratorio, que puede manifestarse como apnea en los niños menores de 6 meses, quienes se ven más gravemente afectados.

Epidemiología de la enfermedad

A nivel global y regional

La Organización Mundial de la Salud estima que para el año 2008 ocurrieron 16 millones de casos de tos ferina en el mundo, de los cuales el 95% ocurrieron en países en desarrollo; y que 195,000 muertes ocurrieron por esta enfermedad. En la región de las

américas se reportan alrededor de 20,000 casos y 200 muertes al año³. La tasa de mortalidad en los Estados Unidos es de 2.4 por millón, el 90% de los cuales ocurren en bebés.

A nivel de El Salvador

En el año 2008 se reportaron 5 casos y para 2012 se diagnosticaron 32 casos, de los cuales el 68,75% se confirmaron en niños de 2 meses o menos⁴ para esta enfermedad.

Entre el 13 y el 20% de enfermedad con tos en adolescentes y adultos se debe a *B. pertussis*⁶. Otros estudios reportan que entre 13 y 32% de adolescentes y adultos con tos por más de 6 días, tienen evidencia serológica de *B. pertussis*⁷.

Se sugiere que el resurgimiento de la tos ferina en el mundo se debe a dos factores: la disminución de la inmunidad en sujetos vacunados y la adaptación patógena de la *B. pertussis*, sobre todo incrementando la cantidad de toxinas⁸. Esto sin duda tiene un impacto en la presentación clínica y epidemiológica de la enfermedad.

Se sabe poco de la duración de la protección contra tos ferina después de la vacunación, pero se estima que entre 4 y 12 años después de completar esquema de vacunación, la protección se desvanece⁹. No existe vacuna contra la tos ferina que confiera inmunidad de por vida, eso explica el incremento de casos ocurrido en los Estados Unidos, y los brotes entre 2005 y 2010 en ese país.

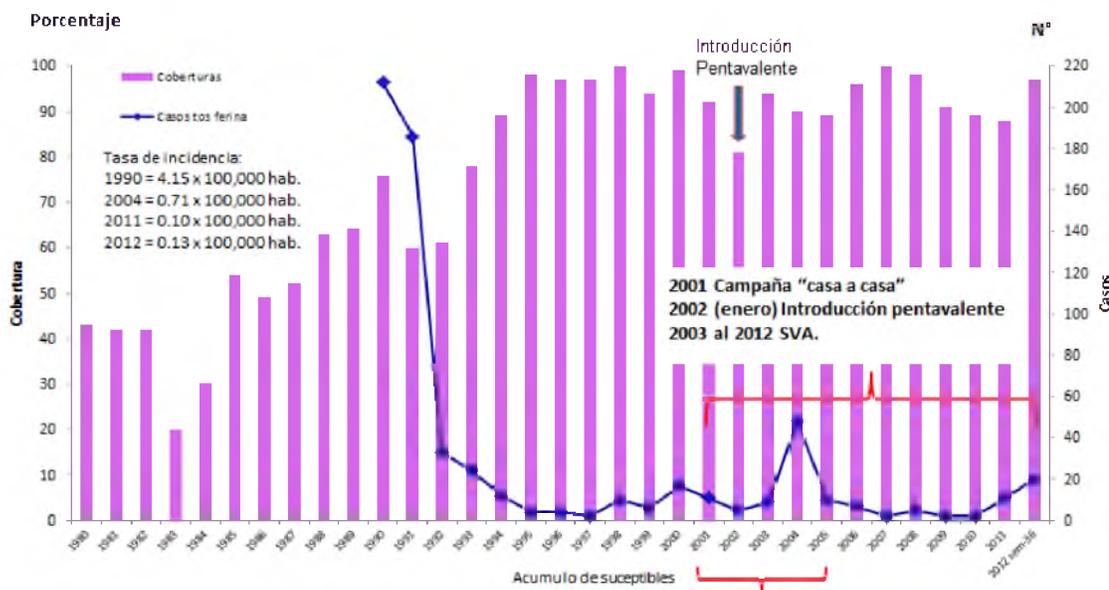
La vacunación es la medida universal recomendada para reducir las infecciones por *B. pertussis* en los niños.

Estudios realizados en México demuestran una seroprevalencia alta a *B. pertussis*, sobre todo en niños (59.3%) y en el género masculino (53.4%). También se determinó que las principales fuentes de contagio para los bebés son las mujeres, los adolescentes y los adultos jóvenes¹⁰, que conviven con ellos en el hogar.

La vacunación de adultos y adolescentes con vacuna acelular contra la tos ferina, puede ser muy eficaz para prevenir la enfermedad, y puede proteger hasta un 92% de la población vacunada¹¹.

Las mejoras en las coberturas de vacunación en El Salvador, desde los años ochenta a la fecha, han impactado positivamente las tasas de incidencia de tos ferina, disminuyendo de 4,15 por 100,000 habitantes en 1990 a 0,13 por 100,000 en el año 2012.

Figura 1. Comportamiento de las tasas de tos ferina y las coberturas de vacunación en El Salvador, años 1980-2012.



Fuente: modificado de presentación PAI El Salvador, septiembre 2012.

Después de más de 20 años de mantener buenas coberturas de vacunación en el país, se desconoce el impacto de la inmunización contra la tos ferina en términos de carga de la enfermedad.

El diagnóstico en el país se realiza en general por clínica. Muy pocos se confirman por laboratorio (para el año 2013 no hubo confirmación por laboratorio). Hasta el año 2012 se hacía confirmación de laboratorio por cultivo.

Debido a la diversidad de agentes causantes del síndrome coqueluchoide que resulta difícil diferenciar. En la tos ferina, más que en cualquier otra enfermedad inmunoprevenible, el diagnóstico de la enfermedad debería hacerse por laboratorio y no

por clínica. La vigilancia laboratorial tiene muchísima importancia ya que permite establecer cuales son realmente casos de tos ferina y cuales forman parte del síndrome coqueluchoide, los que en ausencia de medios diagnósticos adecuados se incluyen dentro del paquete de la tos ferina, conduciendo a establecer medidas de control que son onerosas y no son adecuadas, como por ejemplo la vacunación de grupos de riesgo con vacuna pertussis acelular.

Para ilustrar mejor la importancia de una buena vigilancia laboratorial de la tos ferina, se citan a continuación, los siguientes datos:

- El cultivo constituye el patrón de oro: altamente específico (100%), pero muy baja sensibilidad: 15-45%.
- La sensibilidad de la PCR varía del 73 al 100% mientras que la especificidad se aproxima al 100%.
- Si se usa el segmento de inserción IS481 pueden resultar falsos positivos por *Bordetella Holmessi* y *B. Bronchiseptica*, pues estos poseen una secuencia IS481 similar a la de *B. pertussis*.
- En general toxina Pertussis es bastante específica (*B. Parapertussis* no produce esta toxina).
- PCR y cultivo deben practicarse durante las 3 primeras semanas de inicio de la tos o 4 semanas del inicio de los síntomas. Después debería usarse serología pareada.
- PCR y cultivo deben practicarse durante las 3 primeras semanas de inicio de la tos o 4 semanas del inicio de los síntomas. Después debería usarse serología pareada midiendo anticuerpos PT que son específicos para *B. pertussis*.

Esta tesis deberá servir para montar las bases de una adecuada vigilancia epidemiológica en el país, la cual debe absolutamente incluir un diagnóstico laboratorial de la tos ferina que permita estimar la carga real de la enfermedad.

Justificación:

El incremento de casos en El Salvador en los últimos años (que no llega a los niveles de hace 20 años), así como la mortalidad asociada a tos ferina, hace necesaria la caracterización de la enfermedad, descripción del perfil clínico, epidemiológico y de laboratorio de la tos ferina en El Salvador, para proponer medidas que contribuyan a mejorar la detección temprana, confirmación y el manejo adecuado de casos, así como al diseño de intervenciones para el control de la enfermedad.

Esta tesis deberá servir para montar las bases de una adecuada vigilancia epidemiológica en el país, la cual debe absolutamente incluir un diagnóstico laboratorial de la tos ferina que permita estimar la carga real de la enfermedad.

Objetivos:

1. Describir las características clínicas y epidemiológicas de los casos confirmados de tos ferina en El Salvador durante el año 2012.
2. Validar la nueva definición de caso propuesta por mesa de expertos para casos sospechosos de tos ferina, como base de la vigilancia epidemiológica de la tos ferina en El Salvador.

Población de estudio

Criterios de inclusión: persona de cualquier edad o sexo, atendida en la red nacional de servicios de salud de El Salvador durante el año 2012, que cumpla definición de caso sospechoso de tos ferina.

Criterios de exclusión: caso de tos ferina al cual no se le pueda documentar la información por pérdida del expediente clínico.

II- Procedimientos y Métodos

Diseño del estudio

Es un estudio descriptivo transversal de casos de tos ferina diagnosticados en El Salvador durante el año 2012.

Procedimientos

Se revisó el 100% de expedientes clínicos de casos confirmados de tos ferina en la red del sistema nacional de salud de El Salvador durante el año 2012; así como las bases de tos ferina del laboratorio nacional de referencia, del mismo año. Se utilizó un formulario de recolección de datos (anexo 1), que contiene variables de identificación, demográficas, clínicas, epidemiológicas, de factores de riesgo y de laboratorio. Con las cuales se realizó la caracterización que dé cumplimiento a los objetivos del estudio.

Ámbito de estudio

Red nacional de hospitales de El Salvador (30 hospitales), que atendieron pacientes posteriormente diagnosticados con tos ferina. Destaca en esta revisión, el Hospital de Niños Benjamín Bloom, único centro de atención pediátrica de tercer nivel del país.

Dado que en El Salvador existe un único Laboratorio Nacional de Referencia, este es el que define si una prueba de laboratorio es positiva o no para tos ferina, a través del cultivo; la primera herramienta utilizada fue la base de laboratorio del año 2012, en busca de los casos que resultaron positivos a *B. pertussis*.

Definiciones de caso

Casos sospechoso: casos que cumplen la definición de tos ferina de la Organización Panamericana de la Salud (OPS): “toda persona que presente tos persistente durante dos o más semanas, sin otra causa aparente y al menos, uno de los siguientes síntomas: tos paroxística, tos seguida de vómitos o estridor inspiratorio, o cualquier caso en que un profesional de salud sospeche la existencia de tos ferina”¹².

Caso confirmado: todo caso sospechoso con resultados de laboratorio positivo (cultivo o PCR).

Procedimiento de muestreo

Se estudió el universo de pacientes diagnosticadas con tos ferina por laboratorio nacional de referencia para el año 2012. Según datos reportados por dicho laboratorio al Programa Nacional de Vacunación e Inmunización, hubo un total de 37 casos, de los cuales se incluyeron 32 casos para este estudio, ya que los otros 5 casos eran personas cuidadoras del caso, las cuales estaban asintomáticas.

Operacionalización de las variables

Nombre de la variable o grupo de variables	Descripción	Medidas posibles
Edad	Variable cuantitativa para describir años, meses o días desde el nacimiento	Años: para 1 o más años Meses: para <1 año Días: para <1 mes
Sexo	Variable nominal dicotómica definida al nacimiento	Masculino y femenino
Procedencia	Variable nominal que describe lugar de residencia	Urbano y rural Departamento (14) Municipio (262)
Servicio de captación del paciente	Variable nominal que define dónde fue detectado el caso	Consulta Externa Emergencia UCI Referencia de US
Antecedente de vacunación	Variable dicotómica en cuanto a si el caso está vacunado	Sí o no Completo o incompleto
Enfermedades pre existentes	Variable nominal de 19 estados patológicos, y dicotómica en su existencia	19 estados patológicos Sí, no, sin evidencia
Contacto con caso confirmado	Variable nominal dicotómica para describir exposición a la <i>B. pertussis</i>	Sí y no Datos del caso si es sí
Signos y síntomas	Variable nominal de 27 manifestaciones, dicotómica para definir su presencia	27 manifestaciones clínicas Sí y no
Duración de la tos	Variable cuantitativa que	Días

	define tiempo de la tos desde su instalación	Semanas Meses
Resultados de exámenes de gabinete	Variable nominal para describir hallazgos radiológicos o de USG	Presencia o ausencia
Medicamentos utilizados	Variable nominal para describir uso de medicamentos, dosis y sus vías de administración	Listado abierto Sí o no
Severidad de la enfermedad	Variable nominal de 16 condiciones que me indican la severidad del caso	Sí y no Tiempo de duración
Resultado de bacteriología	Variable nominal dicotómica que me confirma o descarta el diagnóstico de tos ferina	Positivo Negativo
Resultados de laboratorio	Variable nominal que considera el hematocrito, la hemoglobina, los leucocitos con su fórmula y las plaquetas	Valores abiertos a hallazgos
Resultado del egreso	Variable nominal de posibilidades de egreso y terminación del episodio patológico	Vivo, muerto, referido

Métodos para la recolección de datos

Se elaboró formulario (apéndice 1) para recolección sistemática de datos de los expedientes clínicos y de las bases de laboratorio.

Se revisaron expedientes de hospitales y otros establecimientos de salud que atendieron casos confirmados de tos ferina. Además del cuadro clínico se revisaron los resultados de pruebas de laboratorio clínico y gabinete e igualmente los informes individuales de casos enviados al Programa Nacional de Vacunación e Inmunizaciones.

Los datos fueron procesados en Epi Info 7, versión 7.1.3

Se hicieron análisis multivariados y cálculos de medias de tendencia central, porcentajes, tasas y razón de probabilidades para algunas variables clínicas.

Se utilizó las tablas de 2 x 2 para el análisis de variables como procedencia, sexo, casos en el entorno del niño, y pronóstico, todo comparado con la condición de caso confirmado o descartado.

Tomando en cuenta la sensibilidad documentada para el cultivo de *Bordetella pertussis*, que es de 15% a 45%, se realizó análisis de sensibilidad y estimación de casos esperados para ese rango.

Tabla 1. Análisis de sensibilidad del cultivo para *Bordetella pertussis*

Sensibilidad del cultivo	Casos estimados
15%	$580 \times 0.15 = 87$
45%	$580 \times 0.45 = 261$

Se estima la ocurrencia de casos confirmados de tos ferina para el año 2012 en El Salvador, entre 87 y 261. Los casos confirmados fueron 32.

III- Resultados

Durante los años 2010 a 2012 las coberturas de vacunación con Pentavalente fueron las siguientes:

Tabla 2. Promedios de Coberturas de vacunación con Pentavalente años 2010-2012.

Municipio	Cobertura con 3a Pentavalente
Aguilares	100%
Antiguo Cuscatlán	72%
Apopa	93%
Chalatenango	92%
Cojutepeque	84%
Delicias de Concepción	68%
El Rosario	79%
Gotera	80%
Ilobaco	88%
Ilopango	100%
Mejicanos	99%
Nueva Granada	99%
Sacacoyo	100%
San Ildefonso	100%
San José Villanueva	100%
San Luis Talpa	80%
San Salvador	100%
Santa Tecla	84%
Santo Tomás	100%
Soyapango	91%
Tonacatepeque	57%
Victoria	92%
Zaragoza	86%

Fuente: Sistema Oficial de Vacunas MINSAL

De los 23 municipios que presentaron casos confirmados de tos ferina, 4 tuvieron promedios de cobertura de vacunación con tercera pentavalente abajo del 80% (Tonacatepeque, El Rosario, Delicias de Concepción y Antiguo Cuscatlán).

Para el año 2012, a través del sistema oficial de vigilancia epidemiológica (VIGEPES), se reportó en El Salvador 580 casos como sospechosos de tos ferina, de los cuales 316

fueron ingresados a algún hospital de la red nacional, habiéndose confirmado 32 de ellos (5,5%). Los detalles de dichos casos se presentan a continuación:

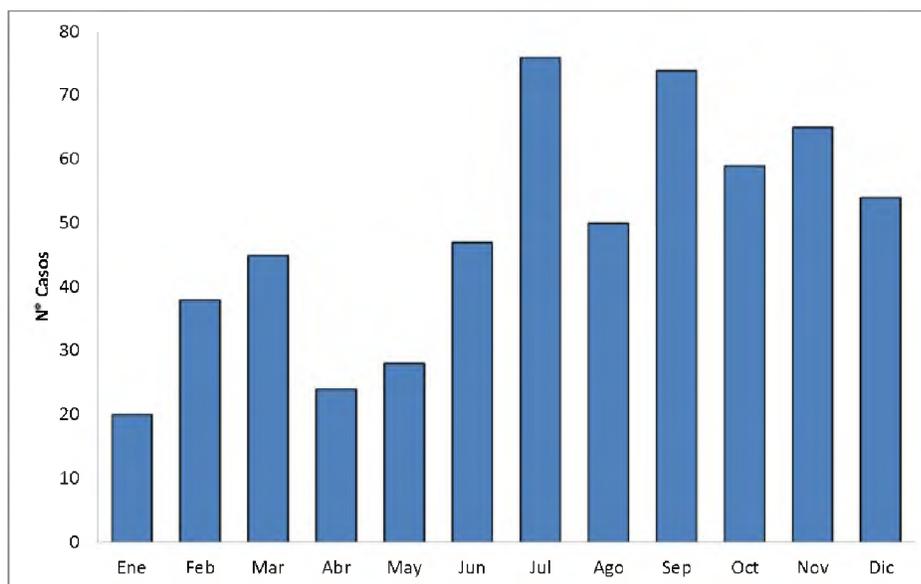
Tabla 3. Número y tasas de casos sospechosos y confirmados de tos ferina por departamento, El Salvador 2012

Departamento	Sospechosos	Tasa de sospechosos por 100,000 habitantes	Confirmados	Tasa de confirmados por 100,000 habitantes
Cabañas	5	3,10	2	1,24
San Vicente	25	14,66	2	1,17
Morazán	12	6,11	2	1,02
La Paz	22	6,91	3	0,94
San Salvador	146	8,45	15	0,87
La Libertad	83	11,50	5	0,69
Chalatenango	11	5,43	1	0,49
Cuscatlán	13	5,43	1	0,42
Usulután	17	4,80	1	0,28
Ahuachapán	16	5,08	0	0,00
La Unión	22	8,58	0	0,00
San Miguel	133	27,90	0	0,00
Santa Ana	28	4,97	0	0,00
Sonsonate	44	9,90	0	0,00
Otro país	3			
Total	580	9,43	32	0,52

Las tasas de incidencia de tosferina más altas se observaron en los departamentos de San Miguel, San Vicente y La Libertad. El 50 % (131 de 262) de los municipios de El Salvador presentaron casos sospechosos de tos ferina, y el 8,7% (23) presentó casos confirmados.

La mayor concentración de casos sospechosos de tos ferina se observó en el segundo semestre del año. Como se puede observar en la figura 2.

Figura 2. Casos sospechosos de tos ferina por mes, El Salvador, año 2012



Fuente: VIGEPES 2012

Figura 3. Clasificación de municipios según tasas de incidencia de casos confirmados de tos ferina por cada 100,000 menores de 5 años, El Salvador 2012

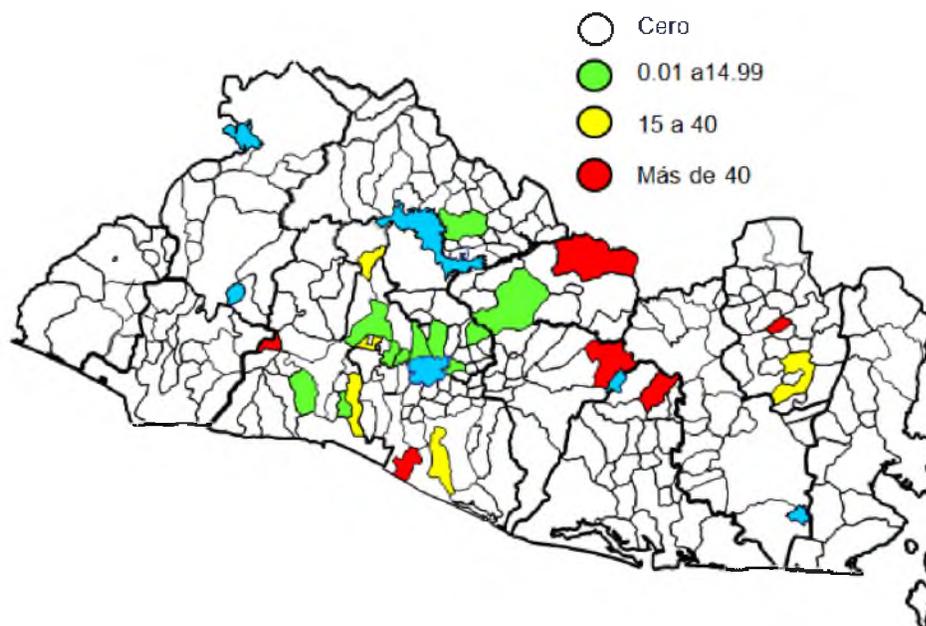


Tabla 4. Características demográficas de casos sospechosos de tos ferina, hospitalizados y confirmados. El Salvador 2012

	Sospechosos n=580	Hospitalizados n=316	Confirmados n=32
Femenino	352 (60,7%)	178 (56,3%)	14 (43,8%)
Masculino	228 (39,3%)	138 (43,7%)	18 (56,2%)
Urbano	277 (47,8%)	193 (61,1%)	24 (75,0%)
Rural	303 (52,2%)	123 (38,9%)	8 (25,0%)
San Salvador	146 (25,2%)	94 (29,7%)	15 (46,9%)
San Miguel	133 (22,9%)	64 (20,3%)	0 (0,0%)
La Libertad	83 (14,3%)	55 (17,4%)	5 (15,6%)
Sonsonate	44 (7,6%)	12 (3,8%)	0 (0,0%)
Santa Ana	28 (4,8%)	5 (1,6%)	0 (0,0%)
San Vicente	25 (4,3%)	18 (5,7%)	2 (6,3%)
La Paz	22 (3,8%)	16 (5,1%)	3 (9,4%)
La Unión	22 (3,8%)	12 (3,8%)	0 (0,0%)
Usulután	17 (2,9%)	10 (2,2%)	1 (3,1%)
Ahuachapán	16 (2,8%)	8 (2,5%)	0 (0,0%)
Cuscatlán	13 (2,2%)	2 (0,6%)	1 (3,1%)
Morazán	12 (2,1%)	9 (2,8%)	2 (6,3%)
Chalatenango	11 (1,9%)	5 (1,6%)	1 (3,1%)
Cabañas	5 (0,9%)	4 (1,3%)	2 (6,3%)
Honduras	3 (0,5%)	2 (0,6%)	0 (0,0%)
Menor de 1 mes	40 (6,9%)	24 (7,6%)	2 (6,3%)
1 mes	124 (21,4%)	88 (27,8)	11 (34,4%)
2 meses	121 (20,9%)	80 (25,3%)	12 (37,5%)
3 meses	59 (10,2%)	41 (13,0%)	4 (12,5%)
4 meses	43 (7,4%)	24 (7,6%)	1 (3,1%)
5 meses	18 (3,1%)	12 (3,8%)	0 (0,0%)
6 Meses	12 (2,1%)	8 (2,5%)	0 (0,0%)
De 7 a 11 meses	28 (4,8%)	15 (4,7%)	1 (3,1%)
De 1 a 4 años	37 (6,4%)	17 (5,4%)	1 (3,1%)
De 5 a 9 años	9 (1,6%)	4 (1,3%)	0 (0,0%)
De 10 a 19 años	26 (4,5%)	3 (0,9%)	0 (0,0%)
De 20 a más años	63 (10,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Características de los casos sospechosos

Predominaron los casos sospechosos de tos ferina para sexo femenino sobre el masculino en una razón de 3:2. En la hospitalización la razón disminuye a 5:4.

Un cuarto de los casos se concentra en el departamento de San Salvador y el 62,4% (362) de los mismos en los departamentos de San Salvador, San Miguel y La Libertad.

Por edades, predominan los casos en menores de 1 año de edad, donde se tuvo el 76,7% (445). El 92,4% de los ingresos por sospecha de tos ferina fueron menores de 1 año de edad.

El promedio de días de estancia hospitalaria fue de 6 días. La letalidad fue de 1,9%, con seis fallecimientos en total.

No se observó mayor diferenciación por procedencia urbana o rural.

Características de los casos confirmados

Se logró tomar la muestra de hisopado nasofaríngeo para 336 casos sospechosos de tos ferina. A 273 casos se le tomó en los primeros 14 días después del inicio de síntomas, de los cuales 31 cultivos salieron positivos (11,35%), y a 63 se les tomó la muestra después de 14 días del inicio de síntomas, saliendo un solo cultivo positivo (1,59%)

Se diagnosticaron un total de 32 casos con cultivo positivo a *B. pertussis*.

La razón de casos masculino/femenino fue de 5:4.

Los casos confirmados se concentraron en los departamentos de San Salvador y La Libertad, donde se tuvo el 62,5% (20) de los casos. A pesar que San Miguel tuvo 133 sospechosos, ninguno fue confirmado con el cultivo.

Por edades fue clara la concentración de los casos en los niños de 4 meses o menos, donde tuvimos el 93,8% (30) de los casos confirmados.

El 93,8% (30) de los casos recibían lactancia materna exclusiva al momento de enfermar.

En cuanto a la procedencia el 75% de los casos confirmados provenían del área urbana y el 25% del área rural.

Presentación de complicaciones

Para la codificación de las patologías el sistema oficial de El Salvador usa la Clasificación Internacional de Enfermedades versión 10 (CIE 10).

Tabla 5. Patologías y complicaciones que acompañaron el caso confirmado de tos ferina con ingreso hospitalario, El Salvador 2012

Diagnóstico secundario	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
J18.9-Neumonía, no especificada	9	27,3%	27,3%
D64.9-Anemia de tipo no especificado	4	12,1%	39,4%
A09-Diarrea y gastroenteritis de presunto origen infeccioso	2	6,1%	45,5%
A41.9-Septicemia, no especificada	2	6,1%	51,6%
J98.1-Colapso pulmonar	2	6,1%	57,7%
A06.0-Disentería amebiana aguda	1	3,0%	60,7%
B37.7-Septicemia debida a cándida	1	3,0%	63,7%
E44.1-Desnutrición proteico-calórica leve	1	3,0%	66,7%
E87.8-Otros trastornos del equilibrio de los electrolitos y de los líquidos, no clasificados en otra parte	1	3,0%	69,7%
J12.9-Neumonía viral, no especificada	1	3,0%	72,7%
J90-Derrame pleural no clasificado en otra parte	1	3,0%	75,7%
J98.0-Enfermedades de la tráquea y de los bronquios, no clasificadas en otra parte	1	3,0%	78,7%
K21.9-Enfermedad del reflujo gastroesofágico sin esofagitis	1	3,0%	81,7%
K56.0-Ileo paralítico	1	3,0%	84,7%
N17.9-Insuficiencia renal aguda, no especificada	1	3,0%	87,7%
Q25.6-Estenosis de la arteria pulmonar	1	3,0%	90,7%
R01.1-Soplo cardíaco, no especificado	1	3,0%	93,7%

Z20.6-Contacto con y exposición al virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]	1	3,0%	96,7%
Z60.8-Otros problemas relacionados con el ambiente social	1	3,0%	100,0%
TOTAL	33*	100,0%	100,0%

*Un paciente tuvo dos complicaciones reportadas

El 10,1% (32 de 316) de los casos que se confirmaron y tuvieron ingreso hospitalario y el 31,5 % (10 de 32) tuvo alguna complicación, siendo la principal la Neumonía. La probabilidad de morir al presentar una complicación (cualquiera) fue de 10 veces más que los que no la presentaban (OR 10,4; IC 2,0-54,0).

De los 316 casos con ingreso hospitalario, 6 fallecieron, siendo la media de edad de muerte de 2,5 meses, con una moda de 3 meses. Letalidad 1,9%.

Tabla 6. Diagnóstico de ingreso para casos confirmados de tos ferina, El Salvador, 2012

Diagnóstico de Ingreso	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Síndrome Coqueluchoide	18	56,3%	56,3%
Sospecha de Tos ferina	5	15,7%	72,0%
Neumonía	3	9,4%	84,5%
Bronquitis	1	3,1%	87,6%
Neumonía presunto origen infeccioso	1	3,1%	90,7%
Neumonía presunto origen viral	1	3,1%	93,8%
Neumonía Viral	1	3,1%	96,9%
Neumonía-Síndrome Coqueluchoide	1	3,1%	100,0%
Resfriado común, Bronquiolitis	1	3,1%	100,0%
TOTAL	32	100,0%	

El diagnóstico de tos ferina fue sospechado en el 75,0% de los casos (24/32) previo a su hospitalización, en el resto la sospecha se produjo una vez admitido en el hospital.

Tabla 7. Esquema de vacunación con Pentavalente en los casos confirmados de tos ferina, El Salvador 2012.

Dosis de Vacuna Pentavalente	Nº	Porcentaje
Sin Vacunas por ser menores de 2 meses	13	40,6%
Una dosis en niños de 2 o 3 meses	11	34,4%
Sin vacunas a pesar de tener edad	7	21,9%
3 dosis en niños de 6 meses o más	1	3,1%
Dos dosis en niños de 4 o 5 meses	0	0,0%
TOTAL	32	100%

De los casos confirmados de tos ferina, 13 eran menores de 2 meses, por tanto no tenían ninguna dosis de vacuna. De los que tenían edad para estar vacunados, el 63,2% (12) tenían esquema completo y el 36,8% (7) estaban con esquema completo para la edad.

Presentación clínica de los casos confirmados de tos ferina

En el 100% de los casos el síntoma inicial fue la tos. El promedio de días de tos a la primera consulta fue de 10 días, con una mediana de 7 días y una moda de 2 días.

Tabla 8. Frecuencia de signos y síntomas en casos confirmados de tos ferina, El Salvador 2012

Signo o síntoma	Frecuencia	Porcentaje
Tos	32	100,0%
Cianosis	23	71,9%
Tos paroxística	21	65,6%
Tos seca no paroxística	20	62,5%
Disnea	16	50,0%
Vómitos	14	43,8%
Tos emetisante	13	40,6%
Fiebre medida o subjetiva	9	28,1%

Tos con producción de esputo	8	25,0%
Rinorrea	7	21,9%
Congestión nasal	4	12,5%
Tos que perturba el sueño	2	6,3%
Apnea	2	6,3%
Tirajes	2	6,3%
Hemorragias sub-conjuntival	1	3,1%
Estridor inspiratorio	1	3,1%
Crepitaciones	1	3,1%
Somnolencia	1	3,1%
Aleteo nasal	1	3,1%

Previo al ingreso hospitalario del niño, el 87,5% (28 de 32) de estos había tenido al menos una consulta ambulatoria.

Tabla 9. Días de duración de la tos a la primera consulta

Días de tos	Frecuencia	Porcentaje
1-6 días	14	43,8%
7-10 días	6	18,8%
11-14 días	5	15,6%
15 y más	7	21,9%
TOTAL	32	100,0%

El 78.13% de los casos confirmados de tos ferina no tenían 14 o más días de tos para cumplir la definición de caso.

Hallazgos de exámenes de laboratorio y gabinete

Tabla 10. Hallazgos de Rayos X en casos confirmados de tos ferina, El Salvador 2012

Hallazgo	Frecuencia (n=22)	Porcentaje
Infiltrados inflamatorios	16	50,0%
Atelectasias	4	12,5%
Consolidación	2	6,3%
Derrame	1	3,1%
Neumotórax	1	3,1%
Cardiomegalia	1	3,1%
“Corazón mechudo” ¹	1	3,1%

Sólo se encontró resultados de rayos X para 22 casos, en el resto no se pudo demostrar en el expediente que se le hubiera tomado o leído su placa. Algunos tuvieron más de un hallazgo radiológico.

Tabla 11. Hallazgos de laboratorio en casos confirmados de tos ferina, El Salvador 2012

Aspecto medido	Promedio al ingreso	Rango
Leucocitos	29,403	6,930-121,950
Linfocitos	67.32%	30%-81%
Neutrófilos	28.03%	9%-68%
Plaquetas	566,290	30,000-689,000
Hemoglobina	10.58	8,2-14,5
Hematocrito	31.11	17,9-41,3

¹ Terminología local utilizada para describir la imagen cardíaca radiológica confundida con los infiltrados pulmonares.

Tabla 12. Conteo de Leucocitos encontrados en los casos confirmados de tos ferina, El Salvador 2012

Rango de leucocitos	Nº	Porcentaje
Hasta 10,000	3	9,4%
De 10,000 a 20,000	9	38,1%
Más de 20,000 a 30,000	8	25,0%
Más de 30,000	12	37,5%
TOTAL	32	100%

En el 90,6% de los casos se pudo comprobar leucocitosis arriba de 10,000 glóbulos blancos, y en los dos casos fallecidos estos superaron el conteo de 60,000.

En cuanto al conteo de linfocitos, el 91% (29 de 32) de Los casos superó el 50%, encontrando un valor máximo de 80%.

En cuanto a las plaquetas en el caso de los dos fallecidos encontramos valores debajo de 60,000.

El 38% de los casos presentaron valores de hemoglobina debajo de 10 g/dl y el 66% debajo de 11 g/dl.

Tabla 13. Servicio de ingreso de casos de tos ferina, El Salvador 2012

Servicio de Ingreso	Frecuencia	Porcentaje
Infectología	16	50.00%
Pediatría	9	28.13%
UCI	4	12.50%
Neonatos	2	6.25%
No se ingresó	1	3.13%
TOTAL	32	100.00%

En el 12,5% de los casos confirmados fue necesario el uso de la Unidad de Cuidados Intensivos para el manejo de los pacientes.

Tabla 14. Diagnóstico previo al ingreso de casos de tos ferina, El Salvador 2012

Diagnóstico previo	Frecuencia	Porcentaje
Desconocido	10	31,3%
Sin consulta previa	4	12,5%
Neumonía	4	12,5%
Síndrome Coqueluchoide	4	12,5%
Catarro Común	3	9,4%
Bronconeumonía bilateral	1	3,1%
Convulsión febril	1	3,1%
Infección respiratoria	1	3,1%
Infección Respiratoria Aguda	1	3,1%
Neumonía Grave	1	3,1%
Neumonía Viral	1	3,1%
Neumonía, Bronquiolitis	1	3,1%
TOTAL	32	100,0%

En el 31,3% de los casos confirmados no se tuvo la capacidad de hacer diagnóstico en la consulta antes del ingreso, y el 21,9% se sospechó algún tipo de neumonía.

La letalidad de los casos sospechosos hospitalizados fue de 1,9% (6 de 316) y la de los confirmados fue de 6,5% (2 de 32). La razón caso fatalidad fue 16:1.

La tasa de mortalidad por cada 100,000 habitantes se estimó en 0,03.

La estancia hospitalaria fue de 6 días (IC95% 0-60) en promedio para todos los casos catalogados como sospechosos de tos ferina, mientras que al filtrar el dato sólo para los casos que fueron confirmados por laboratorio, fue de 8,6 días para los confirmados hospitalizados (IC95% 0-53).

La estancia hospitalaria fue de 6 días (IC95% 0-60) en promedio para todos los casos catalogados como sospechosos de tos ferina, mientras que al filtrar el dato sólo para los casos que fueron confirmados por laboratorio fue de 8,6 días (IC95% 0-53).

20 casos de los 32 confirmados habían recibido antibióticos en la consulta previa, es decir, el 62,5%; y en hospitalización el 100% de los casos fue manejado con antibióticos macrólidos (claritromicina o azitromicina).

IV- Discusión

La tos ferina sigue significando un problema de salud pública para El Salvador, aunque las tendencias de los últimos 32 años han variado notablemente (de más de 200 casos confirmados por año en los 80's se ha pasado a 32 casos en el 2012). Las tasas siguen las tendencias de países con buenas coberturas de vacunación, y los casos se concentran en los niños que aún no completan sus esquemas de vacunación, principalmente los de 4 meses o menos. Tal como lo plasma la literatura, la mayoría de casos confirmados ocurren en lactantes del sexo masculino².

Del total de casos catalogados como sospechosos de tos ferina sólo el 5.52% fueron comprobados por laboratorio a través de cultivo, lo cual nos indica la baja sensibilidad de la definición de caso, unido a la sensibilidad limitada del cultivo para *B. pertussis*.

El Salvador presentó una tasa de incidencia de tos ferina de 0,52 por 100,000 habitantes, la cual es más de dos veces la que reportó Estados Unidos en el 2008 (0,24)³.

Los departamentos de Cabañas, San Vicente y Morazán, históricamente menos desarrollados y con menos acceso a servicios de salud, presentaron tasas de incidencia superiores a 1 por 100,000, es decir dos veces más riesgo que el país.

El departamento de San Miguel presentó la tasa más alta de sospechosos (27,9 por 100,000), sin embargo ningún cultivo fue positivo, lo que quedó plasmado en el estudio de Villatoro y col. Donde se demostró la mala aplicación de la definición de caso en los servicios de salud de dicho departamento.

Podemos mencionar cuatro factores de riesgo identificados para tos ferina en este estudio, la edad de 4 meses o menos, la procedencia de zonas urbanas densamente pobladas (como San Salvador, Santa Tecla, Soyapango, Ilopango, Mejicanos, Apopa, y otros municipios mostrados en el mapa), el sexo masculino, y tener un conviviente con cultivo positivo. Otros dos que menciona la literatura no fueron importantes en este estudio: lactancia materna y el estado vacunal¹².

La tos sigue siendo el síntoma principal para sospechar tos ferina, pero los datos clínicos nos muestran las diferencias en cuanto a tiempo de evolución de la tos para los niños a los

que se les comprobó tos ferina, comparados con los considerados en la definición de caso oficial para sospecharla³. Por lo tanto el primer elemento a considerar en la propuesta de la nueva definición de caso es el tiempo de evolución de la tos para los menores de 4 meses tal como lo han mostrado otros estudios en estos grupos de edad²³.

La cianosis fue el segundo signo más frecuente, seguido de paroxismos, disnea y vómitos. Todos ellos, excepto la disnea, son elementos ya considerados en la definición de caso. Es importante aclarar que los paroxismos de tos no se presentaron en el 100% de casos por lo que no debe ser un elemento obligatorio para sospechar la tos ferina.

La mayoría de casos fueron catalogados como sospechosos de tos ferina posterior a la fase catarral, es decir, ya en la fase paroxística.

La sensibilidad del cultivo nasofaríngeo cuando sospechamos tos ferina fue de 11,35% si la muestra era tomada en los primeros catorce días del inicio de los síntomas, lo cual coincide con lo esperado y lo descrito en la literatura. Sólo fue de 1,59% en los casos en que fue tomada después de las primeras dos semanas de síntomas²⁴.

El país no ha implementado otros métodos diagnósticos descritos en la literatura como es el uso de la Reacción en Cadena de Polimerasa en tiempo real (RT-PCR) o la serología que pueden ser muy útiles después de los primeros catorce días del inicio de síntomas, cuando las posibilidades de que el cultivo me sirva para diagnóstico disminuyen, y tomando en cuenta que el 78,1% de los casos confirmados de tos ferina, consultan con más de 14 días de tos. Estos métodos ayudarían mucho a hacer el diagnóstico certero de tos ferina priorizándolos para menores de 4 meses de edad y para casos con alta severidad²⁴.

Los altos valores de leucocitosis encontrados, que en algunos casos superaron los 90,000, confirman lo propuesto por otros autores para considerarlos en el pronóstico de los casos²³. De igual manera se encontró valores debajo de los normales en hemoglobina en el 90,6% (29) de los casos.

En el tema de las complicaciones, es importante considerar los diagnósticos asociados al cuadro de tos ferina y que en muchos casos podrían confundir y retrasar el diagnóstico, de tal manera que ayuden a la atención del lactante. Estos son Neumonía y Anemia.

El 53,13% de los casos confirmados presentó algún hallazgo en la placa de rayos X, siendo el principal los Infiltrados Inflamatorios, coincidiendo con lo reportado en la literatura²³.

Conclusiones

- 1) El problema de la tos ferina en El Salvador se concentra en niños menores de 4 meses (93,8%) y esporádicamente en niños mayores.
- 2) La procedencia urbana y el tener un conviviente con tos ferina asintomática son factores de riesgo importante para que los niños padezcan de tos ferina en El Salvador.
- 3) La definición de casos sospechoso de tos ferina actual no aplica para los niños de 4 meses o menos de edad en el componente de duración de la tos.
- 4) La sensibilidad de la definición de caso y de los cultivos para *B. pertussis*, en El Salvador han sido muy bajas.
- 5) Los casos de tos ferina se están presentando en edades aún no consideradas para vacunación con Pentavalente.

V- Recomendaciones

Tomando en cuenta que los signos y síntomas de la tos ferina difieren con la edad, principalmente en el tiempo de duración de la tos, se hace imprescindible la modificación de las definiciones de caso, especialmente para niños de 4 meses o menos. Además debe considerarse el nexo epidemiológico para mayor orientación. Debemos tomar en cuenta que la tos ferina en adolescentes y adultos puede cursar como un simple proceso catarral, por lo que el énfasis es en los niños muy pequeños¹¹.

1. La vigilancia epidemiológica de la tos ferina en El Salvador deberá iniciar con la aplicación de definiciones de caso diferenciadas por edad, y continuarse con la inclusión de otras técnicas de laboratorio (además del cultivo) para confirmar los casos. Derivado de los resultados de este trabajo, se propone modificar las definiciones de casos sospechosos en menores de 4 meses de edad y agregar la definición de casos probable

Definición de caso sospechoso de tos ferina para niños de 4 meses o menos de edad: “tos de cualquier tiempo de duración, cianotizante y emetizante, paroxística o no, acompañado o no de fiebre, y que puede acompañarse de apnea y neumonía”. Cuando se tenga acceso a laboratorio, leucocitosis mayor de 10,000 a predominio linfocítico (más de 50%).

Caso probable de tos ferina: “todo caso que cumpla la definición de sospechoso, sin confirmación laboratorial, pero con recuento de leucocitos superiores a 30,000 a predominio linfocitario, y cuya procedencia sea de zonas epidémicas o con brotes declarados de tos ferina”.

Por otro lado, los hallazgos en rayos X de tórax y la hemoglobina debajo de 11 g/dl deben considerarse en el pronóstico de los pacientes con diagnóstico confirmado de tos ferina.

2. Se sugiere hacer una segunda parte de este estudio que incluya la caracterización clínica de todos los casos clasificados como sospechosos con el fin de estimar la carga real de la enfermedad dado la poca sensibilidad de la prueba utilizada (cultivo) para diagnóstico.

3. Es necesario incluir otro medio diagnóstico de laboratorio, que tenga mayor sensibilidad que el cultivo, se recomienda la prueba de Reacción en Cadena de Polimerasa, PCR para *B. pertussis*.
4. Considerar como nexo epidemiológico la exposición a un adolescente o adulto con historia de tos de larga duración, afebril o no. Considerar el siguiente algoritmo para el diagnóstico clínico

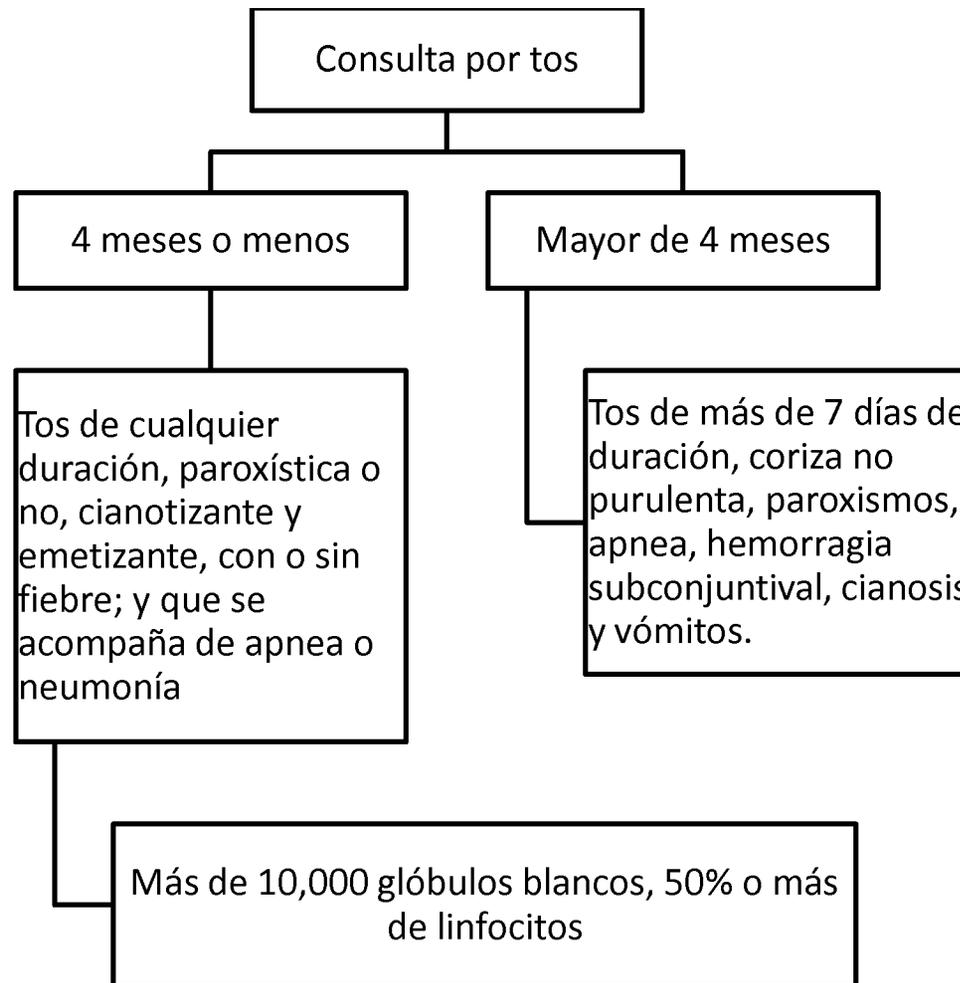
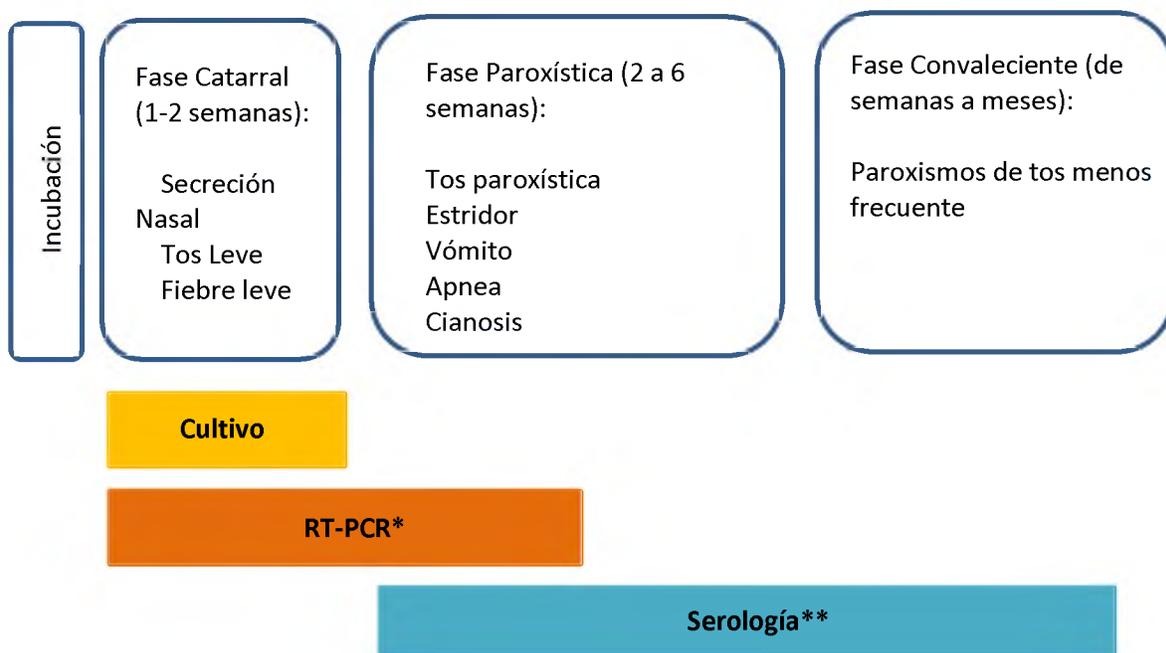


Figura 4: Algoritmo para la sospecha de tos ferina

5. Una vez se tiene la sospecha de tos ferina se sugiere seguir el siguiente esquema para la confirmación de laboratorio. La prueba diagnóstica que se deba utilizar dependerá de la fase en que se encuentre el paciente:

Figura 5. Esquema sugerido para la vigilancia y diagnóstico laboratorial de la tos ferina en El Salvador



*Reacción en cadena de Polimerasa en tiempo real

** Tiene que ser pareada y medir los anticuerpos contra la Toxina Pertussis. Para ser considerada positiva el título de anticuerpos tiene que haber un incremento 4 veces más alto entre una serología y la otra.

Modificado de Medscape education. Libro rosado sobre vacunas CDC.

6. Asegurar el mantenimiento de las coberturas de vacunación con 3^a pentavalente arriba del 95%
7. Mantener la medida de vacunar con TdPa a las embarazadas iniciada en el año 2014 con la finalidad de disminuir la carga de enfermedad.
8. Realizar un análisis del impacto de la vacunación a la embarazada con TdPa como medida de prevención de tos ferina en niños menores de dos meses, ya que al momento no es una recomendación universal de la OMS.

9. Evaluar la posibilidad de disminuir la edad de vacunación con primera dosis de pentavalente (a 6 semanas de edad), si aún con las medidas mencionadas continúan apareciendo brotes de tos ferina.

VI- Impacto de este estudio

Los hallazgos preliminares de este estudio fueron presentados al Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (CAPI) y al Programa de Vacunación e Inmunizaciones de El Salvador. Esta presentación justificó que se realizara la modificación de las definiciones de caso para la vigilancia de la tos ferina en el país, que están en proceso de aprobación para normativa según lineamientos del MINSAL.

VII- Aspectos éticos

Consentimiento informado

Por la naturaleza del estudio, en el cual no se entrevistó ni tomó ningún tipo de muestras directamente a las personas, no se incluyó ningún formulario de consentimiento informado. Sin embargo, se protegió la identidad de cada persona que entró al estudio por su expediente clínico, a través del uso de códigos para cada caso, en el cual se omitió por completo los datos personales del caso que se esté describiendo.

Por otro lado, el protocolo de investigación fue presentado al Comité de Ética de la Investigación Clínica de El Salvador, quienes autorizaron su realización.

Diseminación y reporte de resultados

El documento final será presentado a autoridades de Ministerio de Salud, específicamente a la Dirección de Vigilancia Sanitaria y al Programa Nacional de Vacunación e Inmunizaciones.

Así también se tiene planeada la publicación de los resultados y la presentación de los mismos en conferencias internacionales.

El estudio también será presentado a autoridades de la Universidad del Valle de Guatemala, para someterlo como tesis de graduación de la Maestría en Epidemiología de Campo.

Potenciales sesgos y limitaciones

No se tuvo más limitante que el detalle clínico encontrado en cada uno de los expedientes, el cual varía de un hospital a otro.

VIII- Referencias bibliográficas

1. Mooi FR, van Loo IHM, King AJ. Adaptation of *Bordetella pertussis* to Vaccination: A Cause for Its Reemergence? Emerging Infectious Diseases. 2001 june; vol 7 N° 3.
2. Wendelboe AM et al. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. Emerging Themes in Epidemiology, 2007, 4:15.
3. OPS. Control de la difteria, la tos ferina, el tétano, la infección por *Haemophilus influenzae* tipo b y la Hepatitis B. Washington DC. 2008. #604.
4. MINSAL, Informes estadísticos del PAI 2008 a 2012
5. Villatoro N, Pleitez MA. Caracterización de la Tosferina en El Salvador en niños menores de 5 años 2004-2012. Universidad Evangélica de El Salvador. Agosto de 2013.
6. Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012-The resurgence of a vaccine-preventable disease. The New England Journal of Medicine. 2012 august; 367;9.
7. Hewlett EL, Edwards KM. Pertussis-Not just for kids. The New England Journal of Medicine. 2005 march; 352;12.
8. Mooi FR, Van Der Maas NAT, De Melker HE. Pertussis resurgence: waning immunity and pathogen adaptation – two sides of the same coin. Cambridge University Press. 2013 january; 142, 685-694.
9. Wendelboe AM et al. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. Pediatric Infectious Disease Journal, 2005, 24(Suppl. 5); S58-S61.
10. Conde-Glez C, Lazcano-Ponce E, Rojas R, DeAntonio R, Romano-Mazzoti L, Cervantes Y, Ortega-Barría E. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* in the Mexican population: a cross-sectional study. Cambridge University Press. 2013 may. 142, 706-713.
11. Ward JI, Cherry J, Chang SJ, Pardtridg S, Lee H, Treanor J, Greenberg DP, Keitel W, Barenkamp S, Berstein DI, Edelman R, Edwards K. Efficacy of an Acellular Pertussis vaccine among Adolescents and Adults. The New England Journal of Medicine. 2005 october; 353;15.
12. OPS: Enfermedades del PAI Módulo I, 2006.

13. De Greef SC, Dekkers ALM, Teunis P, Rahamat JC, Mooi FR, De Melker HE. Seasonal patterns in time series of pertussis. Cambridge University Press. 2009 march; 137, 1388-1395.
14. Klein NP, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Baxter R. Waning Protection after Fifth Dose of Acellular Pertussis Vaccine in Children. The New England Journal of Medicine. 2012 september; 367;11.
15. McCallum LK, Liu B, McIntyre P, Jorm LR. Estimating the burden of *pertussis* in young children on hospitals and emergency departments: a study using linked routinely collected data. Cambridge University Press. 2013 april; 142, 695-706.
16. Melker HE, Schellekens JFP, Neppelenbroek SE, Mooi FR, Rümke HC, Conyn van Spaendonck MAE. Reemergence of Pertussis in the Highly Vaccinated Population of the Netherlands: Observations on Surveillance Data. Emerging Infectious Diseases. 2000 august; vol 6 N° 4.
17. Plotkin SA. The Pertussis Problem. Viewpoints. University of Pennsylvania. 2014 march; 830-833.
18. Srugo I, Benilevi D, Madeb R, Shapiro S, Shohat T, Somekh E, Rimmar Y, Gershtein V, Gershtein R, Marva E, Lahat N. Pertussis Infection in Fully Vaccinated Children in Day-Care Centers, Israel. Emerging Infectious Diseases. 2010 october; vol 6 N° 5.
19. Stefanoff P, Paradowska IA, Lipke M, Karasek E, Rastawicki W, Samuels S, Czajka H, Pebody RG. Incidence of pertussis in patients of general practitioners in Poland. Cambridge University Press. 2013 june; 142, 714-723.
20. World Health Organization. The Immunological Basis for Immunization Series, Module 4: Pertusis. Geneve. 2010 april; ISBM 978 92 4 159933 7.
21. World Health Organization. Weekly epidemiological record. Pertussis vaccines: WHO position paper. 2010 october; 85, 385-400.
22. Yalçın SS, Gümü A, Yurdakök K. Prophylactic use of acetaminophen in children vaccinated with diphtheria-tetanus-pertussis. World Journal of Pediatrics. 2008 may; Vol 4 N° 2.
23. Cherry JD. Clinical Definitions of Pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative Roundtable meeting, February 2011.
24. Centers for Disease Control and Prevention. The Pink Book. 13th edition, 2015.

IX - APÉNDICE

Formulario de recolección de datos

Establecimiento

Cod. Hospital

1. Datos de inscripción del participante

Fecha de ingreso / /

No. expediente clínico:

Código:

Nombre y apellidos:

Edad Años
 (<1a)Meses
 (<1m)Días

Sexo: M, F

Fecha nacimiento:...../...../..... Referido de otro hospital: SI () NO () ¿Cuál?:.....

Procedencia:

Departamento:	Municipio:	Urbano() Rural()
Captación: Emergencia () UCI () Sala ()	Servicio de ingreso:	
Diagnósticos de ingreso:		

2. Antecedentes de vacunación:

Presentó carné de vacunación: SI () NO ()

Vacuna Pertussis:	Esquema completo para edad:	Número de dosis que debería haber recibido	Número de Dosis faltantes para completar esquema	Fecha última dosis:
<input type="checkbox"/> Bacteria completa	Si () No () No sabe ()		/...../.....
<input type="checkbox"/> Pertussis acelular				

3. Condiciones preexistentes (marque con X si está presente)

Condición	Sí	No	NS	Condición	Sí	No	NS	Condición	Sí	No	NS
Disfunción cognitiva				Fibrosis quística				VIH			
Trastornos convulsivos				Diabetes				Uso crónico de Esteroides			
Trastornos neuromusculares				Obesidad				Embarazo (Semanas:____)			
Síndrome Guillian Barré				Enfermedad cardíaca				Desnutrición			
Asma				Hemoglobinopatía				Tos ferina confirmada previamente:			
Tuberculosis				Insuficiencia Renal Crónica				Otra:			
EPOC				Cáncer				Otra:			

Anote los siguientes antecedentes en menores de 5 años:

Prematuro Displasia Broncopulmonar Malformación congénita Recibió lactancia materna ____ meses

Contacto con enfermos confirmados para *Bordetella pertussis* para el evento actual:

Relación o parentesco: _____. Edad: _____. Sexo M(), F().

Periodo del contacto. Inicio: ____/____/____. Fin: ____/____/____.

4. Atención médica previa al ingreso actual

Tipo de establecimiento donde ocurrió esta consulta médica:		Nombre del establecimiento
Fecha de consulta: ____/____/____	Diagnóstico: _____ _____	
Resultado: <input type="checkbox"/> Manejo ambulatorio <input type="checkbox"/> Ingresa a este hospital (Estancia: _____ días) <input type="checkbox"/> Traslado inmediato		

Uso de antibióticos durante la última semana: SI () No () No Sabe () Si es Sí, cual: _____

5. Signos y síntomas

Fecha de inicio de los síntomas:/...../..... Síntoma inicial:.....

Manifestaciones clínicas	5.1. Desde el inicio de los síntomas hasta el momento de la admisión			5.2. Durante la hospitalización		
	Sí	No	NS	Sí	No	NS
Fiebre subjetiva						
temperatura medida: _____°C						
Conjuntivitis						
Rinorrea						
Congestión nasal						
Estornudos						
Dolor de garganta						
Odinofagia						
Ronquera						
Tos seca no paroxística						
Tos paroxística						
Tos con producción de esputo						
Tos que produce emesis						
Tos que perturba el sueño						
Tos que produce dolor torácico						
Estridor inspiratorio						
Hemoptisis						
Disnea/dificultad para respirar						
Dolor en el pecho						
Sibilancias						
Crepitancias						
Vómitos						

Caracterización de los casos de tos ferina confirmados para *Bordetella pertussis* en El Salvador, 2012.

Ministerio de Salud de El Salvador en conjunto con el Acuerdo Cooperativo de la SE-COMISCA y CDC-CAR

Apnea						
Escalofríos						
Cefalea						
Dolor en senos paranasales						
Sudoración profusa no racionada con la tos o esfuerzos físicos						
Mialgias						
Artralgias						
Estado mental alterado						
Convulsiones						
Cianosis						
Otra (1)						
Otra (2)						
Otra (3)						

Duración de la tos: _____ días (si hubo control posterior al egreso)

6. Resultados de Gabinete: Marque con una X si se detectó:

Radiografía de tórax y USG toraco-abdominal al ingreso

Consolidado o infiltrado alveolar () Derramen paraneumónico () (porcentaje: ____%) Patrón alveolo-intersticial (mixto) () Patrón intersticial () Atrapamiento de aire () Neumotórax () Neumomediastino () Cavidad, bula o absceso pulmonar () Empiema () Otros, describir: USG: Derramen paraneumónico () (porcentaje: ____%)

Hallazgos radiológicos y ultrasonográficos durante la hospitalización

Consolidado o infiltrado alveolar () Derramen paraneumónico () (porcentaje: ____%) Patrón alveolo-intersticial (mixto) ()

Patrón intersticial () Atrapamiento de aire () Neumotórax () Neumomediastino () Cavidad, bula o absceso pulmonar ()

Empiema ()

Otros, describir:

USG: Derramen paraneumónico () (porcentaje: ____%)

7. Medicamentos y productos sanguíneos

Escriba los medicamentos que el caso recibió desde el inicio de síntomas, al momento del ingreso y durante la hospitalización:

	Al momento del ingreso		Durante la hospitalización		
	Fecha de inicio	Dosis	Fecha de inicio	Fecha de fin	Dosis
1. Antivirales (influenza y otros) Osetamivir (Tamiflu)	____/____/____	_____	____/____/____	____/____/____	_____
2. Antimicrobianos (incluye antibacterianos, antifúngicos o agentes antiparasitarios)	Fecha de inicio (día/mes/año)	Dosis	Fecha de inicio (día/mes/año)	Fecha de fin (día/mes/año)	Dosis
_____ <input type="checkbox"/> VO <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM	____/____/____	_____	____/____/____	____/____/____	_____
_____ <input type="checkbox"/> VO <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM	____/____/____	_____	____/____/____	____/____/____	_____
_____ <input type="checkbox"/> VO <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM	____/____/____	_____	____/____/____	____/____/____	_____
_____ <input type="checkbox"/> VO <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM	____/____/____	_____	____/____/____	____/____/____	_____
_____ <input type="checkbox"/> VO <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM	____/____/____	_____	____/____/____	____/____/____	_____
_____ <input type="checkbox"/> VO <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM	____/____/____	_____	____/____/____	____/____/____	_____
_____ <input type="checkbox"/> VO <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM	____/____/____	_____	____/____/____	____/____/____	_____
3. Esteroides u otra medicación inmunomoduladora	Fecha de inicio (día/mes/año)	Dosis	Fecha de inicio (día/mes/año)	Fecha de fin (día/mes/año)	Dosis
_____ <input type="checkbox"/> VO <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM	____/____/____	_____	____/____/____	____/____/____	_____
_____ <input type="checkbox"/> VO <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM	____/____/____	_____	____/____/____	____/____/____	_____

4. Otros medicamentos prescritos (incluidos derivados sanguíneos)	Dosis	Fecha de inicio (día/mes/año)	Fecha de fin (día/mes/año)	Dosis
_____ <input type="checkbox"/> VO <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM	_____	___/___/___	___/___/___	_____
_____ <input type="checkbox"/> VO <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM	_____	___/___/___	___/___/___	_____
_____ <input type="checkbox"/> VO <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM	_____	___/___/___	___/___/___	_____

8. Resultados de laboratorio:

Hemograma al ingreso						
Hematócrito (%)	Hemoglobina (g/dL)	Leucocitos (/mm ³)	Neutrófilos (%)	Linfocitos (%)	Eosinófilos (%)	Plaquetas (/mm ³)

XI.

Hematócrito más alto		Leucocitos más altos		Leucocitos más bajos		Plaquetas más bajas	
Fecha	Valor	Fecha	Valor	Fecha	Valor	Fecha	Valor
/ /		/ /		/ /		/ /	

Otros hallazgos de laboratorio clínico

Prueba	Fecha	Valor extremo	Unidades
	/ /		
	/ /		
	/ /		
	/ /		
	/ /		
	/ /		

9. Resultados de bacteriología (distinto a *Bordetella pertussis*) / virología / parasitología / micología

Anote todos los resultados de significativos.

Tipo de muestra*	Fecha de colección (día/mes/año)	Tipo de prueba**	Interpretación	Si fue positivo:		
				Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3
	___/___/___		<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Indeterminado			
	___/___/___		<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Indeterminado			
	___/___/___		<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Indeterminado			
	___/___/___		<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Indeterminado			
	___/___/___		<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Indeterminado			

*Tipo de muestra: aspirado endotraqueal, lavado broncoalveolar, líquido pleural, sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR), líquido pericárdico, líquido peritoneal, tejidos (sitio específico), heces u orina

** Tipo de prueba: cultivo, prueba rápida, serología, látex, etc.

10. Severidad de la enfermedad

En algún momento de la presente enfermedad el paciente requirió o tuvo:

Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		
→ Si SI,	Fecha admisión*: ___/___/___	Fecha de egreso* ___/___/___

Caracterización de los casos de tos ferina confirmados para *Bordetella pertussis* en El Salvador, 2012.

Ministerio de Salud de El Salvador en conjunto con el Acuerdo Cooperativo de la SE-COMISCA y CDC-CAR

Suplementación de oxígeno	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		
→ Si SI,	Fecha inicio*: _____/_____/_____	Fecha de finalización*	_____/_____/_____
SopORTE ventilatorio	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	Especifique: <input type="checkbox"/> Ventilación mecánica	<input type="checkbox"/> Ventilación manual (ambu)
→ Si SI,	Fecha inicio*: _____/_____/_____	Fecha de finalización*	_____/_____/_____
Modalidad ventilatoria: _____	Tipo de ventilador: _____	Días desde FIS hasta inicio de ventilación: _____	
Medicación vasopresora (ejemplo, dopamina, epinefrina)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		
→ Si SI,	Fecha inicio*: _____/_____/_____	Fecha de finalización*	_____/_____/_____
Resucitación cardiopulmonar	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		
→ Si SI,	Fecha inicio*: _____/_____/_____	Fecha de finalización*	_____/_____/_____
Síndrome de dificultad respiratoria agudo (ARDS)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		
→ Si SI,	Fecha inicio*: _____/_____/_____	Fecha de finalización*	_____/_____/_____
Coagulación Intravascular Diseminada (CID)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		
→ Si SI,	Fecha inicio*: _____/_____/_____	Fecha de finalización*	_____/_____/_____
Sepsis	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		
→ Si SI,	Fecha inicio*: _____/_____/_____	Fecha de finalización*	_____/_____/_____
Choque	Especifique: <input type="checkbox"/> hipovolémico <input type="checkbox"/> cardiogénico <input type="checkbox"/> séptico <input type="checkbox"/> toxico	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
→ Si SI,	Fecha inicio*: _____/_____/_____	Fecha de finalización*	_____/_____/_____
Neumonía.	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		
→ Si SI,	Fecha inicio*: _____/_____/_____	Fecha de finalización*	_____/_____/_____
Encefalitis / encefalopatía	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		
→ Si SI,	Fecha inicio*: _____/_____/_____	Fecha de finalización*	_____/_____/_____
Incontinencia urinaria	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		
→ Si SI,	Fecha inicio*: _____/_____/_____	Fecha de finalización*	_____/_____/_____
Pérdida auditiva	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		
→ Si SI,	Fecha inicio*: _____/_____/_____	Fecha de finalización*	_____/_____/_____
Hernia inguinal	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		
→ Si SI,	Fecha inicio*: _____/_____/_____		

11. Resultado del ingreso

1. Fecha de egreso de este hospital	____/____/____ día / mes / año	Días de estancia: _____
Diagnósticos al egreso hospitalario		
Diagnostico 1.		
Diagnostico 2.		
Diagnostico 3.		
Diagnostico 4.		
2. Estado actual (al egreso)		
<input type="checkbox"/> Transferido a otro hospital <input type="checkbox"/> Egreso a establecimiento para rehabilitación/cuidados crónicos <input type="checkbox"/> Alta a la casa		
<input type="checkbox"/> Fallecido fecha: ____/____/____, Hora: ____ Servicio o sitio donde falleció: _____		
<i>Si la paciente estuvo embarazada al momento del ingreso, al momento del egreso provea información del resultado:</i>		
3. Resultado del embarazo:		
<input type="checkbox"/> Continúa embarazada <input type="checkbox"/> Trabajo de parto y parto sin complicaciones <input type="checkbox"/> Trabajo de parto y parto complicados Especifique _____ <input type="checkbox"/> Pérdida fetal fecha: ____/____/____ Especifique _____		
Resultado neonatal:		
<input type="checkbox"/> Neonato saludable <input type="checkbox"/> Neonato enfermo Especifique: _____ <input type="checkbox"/> Fallecido Fecha: ____/____/____		

Llenó la Ficha: Nombre:..... Firma:.....Sello: