

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
RESIDENTADO MEDICO



TRABAJO ACADEMICO

**TOSFERINA EN MENORES DE 5 AÑOS ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRON DE
PUNO EN EL AÑO 2018**

PROYECTO DE INVESTIGACION

PRESENTADO POR

ISMAEL MAMANI CONDORI

PARA OPTAR EL TITULO DE:

SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

PUNO – PERU

2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
 PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO
 COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

.....
ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

TITULO DEL PROYECTO:

Tosferina en menores de 5 años atendidos en el Hospital Regional Manuel Noriega Butron de Puno en el año 2018

RESIDENTE:

Ismael Mamani Conderi

ESPECIALIDAD:

Pediatría

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	SI	
Índice	SI	
1. Título de la investigación	SI	
2. Resumen	SI	
3. Introducción	SI	
3.1. Planteamiento del problema	SI	
3.2. Formulación del problema	SI	
3.3. Justificación del estudio	SI	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	SI	
3.5. Marco teórico	SI	
3.6. Hipótesis	SI	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	SI	
4. Marco Metodológico	SI	
4.1. Tipo de estudio	SI	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	SI	
4.3. Criterios de selección	SI	
4.4. Población y Muestra	SI	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	SI	
5. Análisis Estadístico de los Datos	SI	
6. Referencias bibliográficas	SI	
7. Cronograma	SI	
8. Presupuesto	SI	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio	SI	

Observaciones:

Ninguna

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) APROBADO (X)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación)

b) DESAPROBADO ()

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 21 días del mes de Junio del 2019.



Handwritten signature of Dr. Julian Salas Poma

Dr. Julian Salas Poma
Prog. S.E. Residencia Médico



Handwritten signature of Dr. Fredy Passera Zaballos

Dr. Fredy Passera Zaballos
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo

INDICE

TITULO.....	2
RESUMEN	2
ABSTRACT.....	4
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
A. Introducción.	5
B. Enunciado del problema.....	8
C. Delimitación de la Investigación.....	9
D. Justificación de la investigación.....	9
CAPITULO II: REVISION DE LITERATURA.	12
A. Antecedentes	12
B. Marco teórico.	18
CAPITULO III: HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	29
A. Hipótesis	29
1. General	29
2. Específicas	29
3. Estadísticas o de trabajo.....	30
B. Objetivos	30
1. General	30
2. Específicos	30
3. Variables y Operacionalizacion de variables:	31
CAPITULO IV: MARCO METODOLOGICO	33
A. Tipo de investigación:.....	33
B. Diseño de investigación:.....	33
C. Población y Muestra.	33
1. Población:.....	33
2. Tamaño de muestra:	34
3. Selección de la muestra:.....	34
D. Criterios de selección.	35
1. Criterios de inclusión	35
2. Criterios de exclusión	35
E. Material y Métodos:.....	35
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.	36
1. Instrumentos:	36
2. Procedimiento de recolección de datos:.....	36
G. Análisis estadístico de datos.....	36
CAPITULO V: CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO.	38
A. Cronograma:.....	38
B. Presupuesto:.....	38
CAPITULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39
CAPITULO VII: ANEXOS.....	46
Ficha de recolección de datos	46

TITULO

TOSFERINA EN MENORES DE 5 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRON DE PUNO EN EL AÑO 2018

RESUMEN

El estudio se realizará en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018; el objetivo será determinar la proporción, las características epidemiológicas, clínica y los factores asociados a tosferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018. El tipo de investigación tendrá dos partes, una descriptiva y otra analítica; será un estudio no experimental, de diseño epidemiológico de casos y controles; no se realizará cálculo de tamaño de muestra ya que ingresarán al estudio todos los menores de 5 años con diagnóstico de tosferina atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018, como casos y para los controles se tomará 1 control por cada caso, de los menores de 5 años sin diagnóstico de tosferina; la selección de los casos será no probabilística, la selección de los controles será probabilística, mediante el muestreo aleatorio sistemático. Para el hemograma se utilizará los resultados de las pruebas que realice el laboratorio del hospital, con la técnica y procedimientos que ellos realizan; para el PCR de confirmación del caso se utilizará los resultados reportados por el Instituto Nacional de Salud. Se utilizará una ficha de recolección de datos donde se consignarán todas las variables en estudio; la ficha será validada por juicio de expertos especialistas en Pediatría del Hospital Manuel Núñez Butron de Puno. La información recopilada en la ficha de recolección de datos será ingresada a una base de datos utilizando el programa Excel versión 10.0. Se calculará la proporción de tos ferina, para las variables cuantitativas se utilizará las medidas de tendencia central y de dispersión; y para las variables cualitativas se utilizará frecuencias absolutas y relativas; para la medición de la asociación de la tos ferina con los factores en estudio, se calculará el Odds Ratio (OR) y la prueba exacta de Fisher. Se considerará

asociación si el OR es mayor a 1; el intervalo de confianza no contiene la unidad; y si el valor de p es menor de 0.05; se utilizará el programa estadístico Epi Info versión 7.0

PALABRAS CLAVE

Tosferina, convulsiva, coqueluche.

ABSTRACT

The study will be carried out at the Manuel Núñez Butrón Regional Hospital in Puno in 2018; the objective will be to determine the proportion, epidemiological, clinical characteristics and factors associated with whooping cough in children under 5 years of age in the Manuel Núñez Butrón Regional Hospital in Puno in 2018. The type of research will have two parts, one descriptive and the other analytics; it will be a non-experimental study of epidemiological design of cases and controls; no calculation of sample size will be made since all children under 5 years of age diagnosed with whooping cough treated at the Manuel Núñez Butrón Regional Hospital in Puno in 2018 will be admitted to the study, as cases and for the controls will be taken 1 control by each case, of children under 5 years of age without a diagnosis of whooping cough; the selection of the cases will be non-probabilistic, the selection of the controls will be probabilistic, through systematic random sampling. For the hemogram, the results of the tests performed by the hospital laboratory will be used, with the technique and procedures they perform; for the PCR of confirmation of the case, the results reported by the National Institute of Health will be used. A data collection form will be used where all the variables under study will be recorded; the file will be validated by expert experts in pediatrics at the Manuel Núñez Butrón Hospital in Puno. The information collected in the data collection form will be entered into a database using the Excel version 10.0 program. The proportion of whooping cough will be calculated, for the quantitative variables the measures of central tendency and dispersion will be used; and for the qualitative variables, absolute and relative frequencies will be used; To measure the association of whooping cough with the factors under study, Odds Ratio (OR) and Fisher's exact test will be calculated. It will be considered an association if the OR is greater than 1; the confidence interval does not contain the unit; and if the value of p is less than 0.05; the statistical program Epi Info version 7.0 will be used

KEYWORDS

Whooping cough, convulsive, whooping cough.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.

La tosferina es una enfermedad infecciosa, altamente contagiosa, cuyo agente etiológico es la *Bordetella pertussis*, que un cocobacilo gramnegativo, exclusivo del ser humano, se transmite por el tracto respiratoria (1).

Antes del descubrimiento de la vacuna, la tosferina era una enfermedad considerada endémica con presentación cíclica cada 2 a 5 años, era frecuente en la infancia y rara en adultos y adultos mayores (2).

Cuando empezó a utilizarse la vacuna DPT, que fue por los años del cuarenta, su frecuencia disminuyó y en la década de los setenta, la tasa disminuyó 150 veces y se mantuvo entre 0.5 y 1 caso por cada 100.000 habitantes (3).

Pero en las últimas dos décadas, ha cambiado el grupo de edad más frecuente, encontrándose un incremento en adolescentes y adultos jóvenes, lo que es importante para la presentación de nuevos brotes en menores de 5 años (4).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), señala que la tosferina ocupa el quinto lugar entre las causas de muerte prevenibles por vacuna, a pesar de las óptimas coberturas de vacunación, pues se considera entre 20 y 50 millones de casos en el mundo con aproximadamente 200,000 a 400,000 muertes cada año, y el 90 % se presentan en países en vías de desarrollo, la mayor parte de las muertes se da en lactantes no vacunados o con vacunación incompleta (5).

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*), en Estados Unidos de América (E.U.A.) indica que para el 2005 se triplicaron los casos en comparación al año 2001 (6),

Esto mismo ha ocurrido en otros lugares del mundo; en Latinoamérica, hay pocas publicaciones al respecto, pero se considera que contribuye aproximadamente al 90% de las hospitalizaciones, complicaciones y muertes atribuidas a esta enfermedad en el mundo (7).

De acuerdo a lo que indica la OMS, la región de las Américas reporto aproximadamente el 7% de los casos de tosferina en el mundo durante el año 2005 (8).

Sin considerar Canadá y E.U.A. en el 2006 se notificaron 6.936 casos, y se distribuyeron de la siguiente manera, Argentina (1.607), Chile (1.285), Venezuela (1.183), Costa Rica (1.037), Brasil (797), Colombia (233), México (171), Nicaragua (148), Honduras (138) y Panamá (132) (9).

Es importante mencionar que la Tos ferina es exclusiva del ser humano, y es muy contagiosa, porque se ha observado afecta aproximadamente un 80 % de contactos susceptibles, y hasta un 20% en poblaciones con adecuada vacunación (10).

La transmisión se produce a través de las secreciones respiratorias de pacientes infectados (11), y la fase de transmisibilidad se inicia en la fase catarral, y dura hasta 2 semanas después del inicio de la tos (12).

La trasmisión se da por la exposición durante largos periodos de tiempo, principalmente en el hogar o las guarderías (13).

Aunque se considera una entidad de la infancia, podría afectar a cualquier grupo de edad, como adolescentes y adultos jóvenes, en los que muchas veces no se hace el diagnóstico, y se convierten en fuente de contagio para los niños menores. La mayor frecuencia se da lactantes menores de 3 meses, debido a que han completado el esquema de tres dosis de vacunación; por ello se considera el grupo de mayor riesgo a complicaciones como neumonía e infecciones graves, con elevadas tasas de mortalidad. De acuerdo a lo que

señala el CDCA, el 50 % de los niños menores de 1 año infectados deben ser hospitalizados, y de estos un 50 % se complican con neumonía, de los cuales el 1 % fallece por complicaciones.

Aunque las coberturas de vacunación son buenas, a partir de 1970 se ha observado un aumento sostenido de casos de Tosferina, esto podría deberse a una mejoría en los métodos diagnósticos, o a disminución de la inmunidad inducida por vacunas (14)

En el Perú se observa un aumento de los casos de tosferina, así tenemos que, en el 2016 se reportaron 59 casos; en 2017 se notificaron 300 casos; y en el 2018 se registraron 488 casos; debido a este aumento, en el 2012 la Dirección General de Epidemiología dio una alerta 2012 (15).

Pero no se ha observado ningún cambio en las estrategias de prevención, ni se han adoptado las recomendaciones de la OMS en relación a la vacunación de gestantes (16).

El Ministerio de Salud (MINSA) sólo recomendó poner más énfasis en el cumplimiento del esquema tradicional de vacunación en niños, que consiste en la vacunación a los dos, cuatro y seis meses con la vacuna pentavalente y dos refuerzos con la vacuna DPT (Difteria, pertusis y tétanos) a los 18 meses y antes de los cinco años (17), lo que ha demostrado que no se protege a la población de mayor riesgo, es decir los menores de 3 meses; en el Perú existen pocos estudios de esta patología, aun así que, es una enfermedad de notificación obligatoria, existe un subregistro importante; el subregistro puede explicarse por el reducido acceso a los servicios de salud, principalmente, en zonas rurales, y a la ausencia de una definición clara de “caso”, a la falta de métodos diagnósticos, entre otros (18).

Pero algunos estudios indican, que al igual que otros países, en el nuestro también se presentan similares características epidemiológicas de dicha enfermedad (19),

en Trujillo, se encontró que entre el 2010 y 2013, el 84 % de los casos de tosferina reportados y confirmados corresponden a lactantes menores de 3 meses, de los cuales el 51 % presenta neumonía y el 32.9 % presenta síndrome obstructivo bronquial, el 67.1 fueron hospitalizados de 67.1% y una mortalidad de 4.3%.

En la Región Puno los casos de tosferina han ido aumentando, para el 2006 teníamos 3 caso, para el 2013 se tuvo 15 casos, y para el 2018 se reportaron 70 casos, este incremento quizá se deba a una mejoría en el diagnóstico, ya que antes era solo clínico, pero en los últimos tres años se envían las muestras de hisopado nasofaríngeo al INS donde se confirma con PCR (20). Por todo lo antes mencionado, es importante desarrollar investigaciones que evalúen el real impacto de esta enfermedad y así implementar estrategias para la prevención, mejorar de sistema de vigilancia epidemiológica, y los métodos diagnósticos.

B. Enunciado del problema.

GENERAL

¿Cuál es la proporción, y cuáles son las características epidemiológicas, clínica y los factores asociados a tos ferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018?

ESPECIFICOS

¿Cuál es la proporción de tos ferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018?

¿Cuáles son las características epidemiológicas de la tos ferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018?

¿Cuáles son las características clínicas de la tosferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018?

¿Cuáles son los factores asociados a la tosferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018?

C. Delimitación de la Investigación.

El estudio se llevará a cabo en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón en el año 2018; el hospital cuenta con las cuatro grandes especialidades, Medicina, Pediatría, Cirugía y Ginecología; cuenta con 8 médicos pediatras; tiene una unidad de cuidados intensivos, con intensivistas especialistas; además atiende emergencias las 24 horas del día, y es hospital de referencia de todos los establecimientos de la zona sur de la Región Puno.

D. Justificación de la investigación.

Como la tos ferina es una enfermedad inmunoprevenible, la vacunación es la mejor estrategia para la prevención de la enfermedad; pero la protección se adquiere solo con las 5 dosis establecidas, y no es una protección para toda la vida, debido a ello los adolescentes y adultos, en quienes los síntomas característicos de la enfermedad suelen presentarse como un resfriado común, son una importante fuente de transmisión para los grupos de edad de riesgo como son los niños menores de 3 meses de edad, gestantes y adultos mayores; por esto es importante de la detección oportuna de casos para establecer acciones de prevención y control (21, 22).

En Puno, el sistema de vigilancia epidemiológica permite monitorear el proceso de notificación de casos de tosferina para garantizar la captación e intervención oportuna para prevenir y controlar los brotes; la notificación de casos de tos ferina en el Perú se encuentran normadas dentro de la Directiva Sanitaria N° 046 que establece la notificación de enfermedades y eventos sujetos a vigilancia epidemiológica en salud pública y el compendio de definiciones de caso de enfermedades y eventos sujetos a vigilancia epidemiológica.

Por esta razón es importante desarrollar estudios sobre la situación real de esta enfermedad y así poder implementar estrategias para la prevención y control de la enfermedad.

Por otro lado es importante saber que el menor de 5 años es susceptible a enfermar con tos ferina; y como se ha mencionado, la carga de enfermedad por esta patología está aumentando en países de ingresos medios como el nuestro y aún mayor en países de bajos ingresos; por lo que se debe considerar la identificación oportuna y la implementación de medidas específicas, que podrían tener impacto en la disminución de la carga de enfermedad; así mismo, el adecuado tratamiento muchas veces no es posible por las condiciones de los establecimientos, por lo tanto, es importante mejorar los criterios diagnósticos, clasificación y manejo de los caso; para ello es necesario que las estrategias a implementar estén basadas en evidencias científicas.

Por otro lado, debemos mencionar que dentro de los objetivos del desarrollo sostenible enfatiza en la disminución de la morbi-mortalidad infantil, es por ello que en nuestro País se prioriza la salud infantil. Para conseguir lo antes mencionado es necesario elaborar una Guía de Atención integral sobre tos ferina, que proporcione recomendaciones para la buena práctica que estén basadas en evidencia clínica y en la racionalización de costos, para mejorar la calidad de atención de niño.

Nuestro estudio pretende brindar evidencia médica para contribuir a la elaboración de dichas guías, primero en el hospital donde se llevará a cabo el estudio y posteriormente a nivel regional y nacional.

También es importante conocer datos de nuestra propia realidad, para dar una explicación lo que sucede en el medio con la enfermedad, lo cual nos va a permitir establecer estrategias locales o regionales de promoción de la salud y prevención de la tos ferina; identificar poblaciones susceptibles, y actuar oportunamente para disminuir la incidencia.

Por otro lado, nuestro estudio será un aporte para otras investigaciones en la Región Puno y la comunidad científica.

CAPITULO II: REVISION DE LITERATURA.

A. Antecedentes

INTERNACIONALES.

Iglesias L, y Col en España en el 2015 realizaron un estudio para describir el patrón epidemiológico y clínico de la infección por *Bordetella pertussis* (tosferina) en niños menores de un año hospitalizados en un hospital pediátrico de Gran Canaria; revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico microbiológico de infección por *B. pertussis* mediante reacción en cadena de la polimerasa, de enero de 2008 a diciembre de 2016; identificaron 110 pacientes, de los cuales 105 (95.4 %) fueron menores de 6 meses y el 59.1 % eran varones; la incidencia anual de hospitalización fue entre 13.7 y 425.0 casos por cada 100.000 lactantes menores de 12 meses, con 2 picos en 2011 y 2015; los familiares cercanos fueron las principales fuentes de contagio; las principales manifestaciones fueron la tos pertusoide asociada con signos catarrales, cianosis y linfocitosis; el 15.4 % presentaron complicaciones (principalmente neumonía), pero la evolución fue favorable en todos los casos; la menor edad y la no vacunación se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar complicaciones ($p < 0,05$); la coinfección viral ocurrió en el 31.6 %; concluyeron que la incidencia de infección por *B. pertussis* ha aumentado en los últimos años, con un menor desarrollo de complicaciones y con tasas de mortalidad inferiores al período anterior; la menor edad y la no vacunación previa se consideran factores de riesgo para complicaciones; la vacunación en mujeres embarazadas probablemente disminuirá la incidencia en el futuro, sobre todo en niños menores de 6 meses (23).

Lavayon S, y Col en el 2015 en Argentina, realizaron un estudio para determinar la proporción de infección por *Bordetella pertussis* y *Bordetella parapertussis* e identificar factores asociados de los casos con sospecha de coqueluche atendidos en la ciudad de Mar del Plata y alrededores durante el

período 2011-2015; fue observacional y descriptivo; se diagnosticaron por laboratorio casos clínicos con sospecha de coqueluche; los estudios de laboratorio consistieron en cultivo, PCR y serología por técnica de ELISA; encontraron que de 572 casos, el sexo femenino fue el más frecuente con 51,9% (296/570), el rango etario más frecuente fue de 2 a 17 meses con 51,1% (290/568) que fue además el grupo con más casos confirmados, el 47,8% (155/324) de la población estudiada tenía vacunación completa para su edad, se confirmó coqueluche por *Bordetella pertussis* en el 15,5 % y un solo caso con *Bordetella parapertussis*, hubo asociación entre tener un contacto familiar tosedor por más de dos semanas con la confirmación de *Bordetella spp.* (odds ratio [OR]: 3,3; [intervalo de confianza al 95%] IC 95%:1,9 – 5,4); Concluyeron que hay la necesidad de realizar una evaluación oportuna de los casos sospechosos de coqueluche tanto en niños como en adolescentes y adultos para lograr un mejor control de la enfermedad, asimismo, continuar con las medidas de prevención y de contención resulta fundamental para disminuir la circulación del agente causal (24).

Rubio N, en el 2014 en el Ecuador realizó un estudio para evaluar los factores predictivos de gravedad de tos ferina; fue analítico, retrospectivo, de cohorte; recolectaron los datos de los expedientes clínicos de los pacientes menores de 2 años con caso confirmado de Tos ferina por aislamiento de *Bordetella Pertussis* en cultivo; encontraron que la leucocitosis por encima de 30,000 x mm³ (53.8 % vs 11.1 % p:0.03) y presencia de cambios radiológicos (84.6 % vs 29.6 % p: 0.01), fueron los factores que presentaron significancia estadística y asociación a cuadros graves, así como encontramos un punto de corte de leucocitos por arriba de 17,000 x mm³ en cuadro severos con una sensibilidad de 74%. La edad, vacunación, uso previo de antibióticos, género, tos cianósante y alza térmica no se asociaron a cuadros graves, el recuento linfocitario presentó escasa discriminación como prueba para establecer severidad; concluyó que existen factores que pueden orientarnos a predecir el desarrollo de cuadros graves de Tos ferina como son cambios radiológicos e hiperleucocitosis (25).

Montilla m, en el 2015 en Colombia realizo un estudio para caracterizar factores de riesgo asociados a complicaciones en los pacientes con tosferina en 2009-2013; fue de casos y controles. Identificación de factores de riesgo asociados a complicaciones en pacientes con *Bordetella pertussis*, confirmados con reacción en cadena de la polimerasa; encontró que de 96 pacientes el 76 % eran menores de 6 meses, media de 4.56 ± 6.8 meses, el 58.3 % eran niños y el 41.5 %, niñas, el 51 % tuvo alguna complicación, al 58 % se les hospitalizó en cuidado crítico, un 9.4 % tuvo sepsis y el 14.6 % requirió ventilación asistida, un 4.2 % fallecieron, la media de estancia en cuidado crítico fue de 8,75 días (± 8.5) y hospitalaria de 13.92 días (± 12.81), se identificaron los siguientes factores de riesgo asociados a complicación: noción de contagio (OR: 2.20), ausencia de vacunación (OR: 3.31). Clínica: cianosis (OR: 4.07), deshidratación (OR: 2.72), taquicardia (OR: 2.64), taquipnea (OR: 3.94), desaturación (OR: 3.34), paraclínica: coinfección bacteriana (OR: 7.66), linfocitosis (OR: 3.18), trombocitosis (OR: 3.038); concluyeron que los antecedentes, clínica y paraclínicos pueden definir pacientes con infección por *Bordetella pertussis* en riesgo de complicaciones e ingreso en cuidado crítico (26)

Villalovos M y Col, en el 2012 realizaron un estudio para analizar a los niños ingresados con el diagnóstico de tos ferina en nuestro centro en el periodo estudiado y la relación de su evolución con diferentes datos clínicos, analíticos y/o epidemiológicos; fue retrospectivo de los pacientes ingresados en nuestro centro con diagnóstico de tos ferina en el periodo 2008-2011; encontraron 85 pacientes (54.8 % niñas) con una edad media de 2.04 meses, el tiempo medio de ingreso hospitalario fue de 7.44 días, encontró relación en la regresión lineal múltiple entre la duración del ingreso con el porcentaje de cayados ($p=0.006$), proteína C reactiva (PrCR) ($p=0.001$), saturación de oxígeno al ingreso ($p=0.019$), apnea ($p<0.001$) y cianosis ($p=0.007$), entre la presencia de complicaciones y el porcentaje de cayados ($p=0.026$), saturación de oxígeno al ingreso ($p=0.001$), no haber recibido ninguna dosis de vacuna ($p=0.007$), oxigenoterapia ($p=0.001$), síntomas catarrales ($p=0.017$), apnea ($p<0.001$), cianosis ($p=0.05$) y coinfección con virus (virus respiratorio sincitial

y/o adenovirus; $p=0.044$), fallecieron dos pacientes (letalidad 2.4%), en la relación en la regresión logística encontró relación entre la mortalidad y el número de leucocitos ($p=0.016$), neutrófilos ($p=0.016$), linfocitos ($p=0.016$), cayados ($p=0.001$), PrCR ($p=0.039$) y procalcitonina ($p=0.023$) al ingreso; concluyo que la presencia de apnea y cianosis al comienzo del cuadro clínico, así como no haber recibido ninguna dosis de vacuna DTPa y mayores niveles de PrCR en el momento del ingreso pueden ser consideradas factores de riesgo mayor duración del ingreso hospitalario por tos ferina, el mayor porcentaje de cayados y nivel de procalcitonina, así como menor saturación de oxígeno, en el momento del ingreso; no haber recibido ninguna dosis de vacuna DTPa; la presencia de síntomas catarrales, apnea y cianosis en el comienzo del cuadro y la coinfección por virus respiratorios se pueden considerar factores de riesgo de la aparición de complicaciones durante el ingreso hospitalario (27).

Serra A, y Col, en el 2013, en Uruguay, realizaron un estudio para describir las características clínicas de casos de tos convulsa hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños (UCIN) del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR); fue descriptivo, en el período comprendido entre abril y diciembre de 2011; encontraron que de 34 niños con tos convulsa, el 50 % fueron varones, mediana de edad 2 meses, (rango: 15 días y 60 meses), confirmaron Bordetella pertussis en 28 y parapertussis en 6, fallecieron 9 de los 34, de los cuales 6 menores de 3 meses, 10 tuvieron hipertensión pulmonar, 7 fallecieron ($p < 0,01$), la leucocitosis al ingreso fue más elevada en los fallecidos (72.300 GB/mm^3 versus 34.537 GB/mm^3), la velocidad de ascenso leucocitaria en los fallecidos fue 2.305 GB/hora vs 495 GB/hora en sobrevivientes ($p < 0.0001$); concluyeron que en el período de estudio aumentó el número de ingreso por tos convulsa grave, el conteo de GB al ingreso, la velocidad de ascenso de GB, y la HTP fueron indicadores de mal pronóstico (28).

Gómez N, y Col en el 2011, realizaron un estudio para describir la presentación clínica de 48 casos y los factores de riesgo asociado a la

mortalidad; fue transversal, descriptivo, entre enero del 2009 y marzo del 2010; compararon dos grupos: grupo 1; pacientes que fallecieron, grupo 2, pacientes que sobrevivieron; encontraron cultivos positivos a pacientes 18 casos (38%), cultivos positivos a familiares 5 casos (10%), cultivos positivos grupo 1; 7 casos (100%), cultivos positivos grupo2; 11 casos (61%), apneas: grupo 1; 7 casos, grupo 2: 5 casos; 42% valor de $p = 0.001$ (significativo), neumonías: grupo1; 7 casos, grupo2; 25 casos, valor de $p = 0.0001$ (significativo), Leucocitos de ingreso (promedio) grupo1; $74,457 \text{ mm}^3$, grupo 2 $51,667 \text{ mm}^3$, $p = 0.0177$. Leucocitosis al 4° día; grupo1 $80,014$, grupo 2, $20,428 \text{ mm}^3$, $p = 0.0001$, mortalidad 15 %; concluyeron que fueron factores de riesgo la presencia de apneas, leucocitosis y neumonías las cuales fueron significativamente mayor en el G1 en relación al G2 (29).

NACIONALES

Cevallos A, en Cajamarca en el 2018, realizo un estudio para determinar las características clínico epidemiológicas de síndrome coqueluchoide hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital regional docente de Cajamarca; fue de diseño no experimental, de tipo descriptivo, correlacional y retrospectivo; encontró que de un total de 45 con pacientes diagnóstico de síndrome coqueluchoide la manifestación clínica más frecuentes en la fase catarral, fue los síntomas inespecíficos de las vías respiratorias altas, en fase paroxística la tos paroxística, presentándose mayormente en lactantes menores que representa el 71.1 % cuyo predominancia de genero fue el sexo masculino con un 53.3 % de procedencia urbana de 57.8 % y presentándose el mayor número de hospitalizados en el mes de junio con un 17.78 %, siendo hospitalizados entre 3 a 5 días ,de los cuales fallecieron el 2.2 %; concluyo que las características clínicas más frecuentes del síndrome coqueluchoide en paciente pediátricos hospitalizados con diagnóstico de síndrome coqueluchoide durante la fase catarral, son síntomas inespecíficos de infección de vía respiratoria alta y durante la fase paroxística, tos paroxística, cianosis, rubor y vómito post tusígeno. Las características epidemiológicas más frecuentes del síndrome coqueluchoide en paciente pediátricos

hospitalizados son: lactantes menores, sexo masculino, la procedencia principal de zona urbana, donde el mayor número de hospitalizados fue en el mes de junio, y tuvieron un tiempo de hospitalización mayormente de 3 a 5 días, de los cuales la mayoría mejoraron (30).

Gallardo H, en Lima en el 2018 realizó un estudio para aplicar el proceso de atención de enfermería a un paciente con diagnóstico médico tos ferina de la unidad de Cuidados Intensivos; fue a través de la aplicación del Proceso de atención de enfermería, para la valoración se utilizó la guía por patrones funcionales de Maryori Gondon; concluyó que el proceso de atención de enfermería se realizó en sus cinco etapas lo que permitió la mejoría del paciente y el enriquecimiento sobre el tema para la investigadora (31).

Álvarez F, y Col en el 2017 en Lima, realizaron un estudio para evaluar el costo – beneficio e impacto social de implementar la vacunación contra la tos ferina en gestantes a nivel nacional para prevenir casos severos y letales de esta enfermedad en la población infantil menor de un año; realizaron búsqueda bibliográfica nacional e internacional; encontraron que el VANS es positivo en S/ 16.7 millones, por lo cual este resultado avalaría la intervención, siendo en este momento esta estrategia considerada como segunda prioridad en el plan de inmunizaciones para el siguiente quinquenio, que la estrategia de vacunar contra la tos ferina a las gestantes en el tercer trimestre para evitar casos severos y muertes en menores de un año de edad es una medida costo-beneficio en condiciones donde se pueda garantizar una cobertura de vacunación del 90% con una incidencia de enfermedad mínima de 138 casos por 100,000 habitantes menores de un año de edad; y propusieron un Plan de Introducción de la vacuna Tdap en gestantes, plantea la introducción gradual de la vacuna, empezando por los departamentos con mayor incidencia a nivel nacional: Lima, Loreto, Cajamarca y Apurímac. (32).

Payic I, y Col, en el 2016 en Lima, realizaron un estudio para determinar la proporción de tos ferina en las IRAS; fue transversal prospectivo en Lima, Perú, desde Enero de 2009 a septiembre de 2010; encontraron que la toxina

pertussis y los genes IS481 se detectaron en el 19,12% (114/596) de la Los casos y los virus sincitiales respiratorios (RSV-A y RSV-B) se identificaron en 17.28% (103/596) de pacientes. Los bebés menores de 3 meses fueron los más frecuentes. afectados por estos patógenos en 43% (49/114) y 35.9% (37/103) respectivamente. El aumento de *B. pertussis* se observó de febrero a marzo y de octubre a noviembre con un índice estacional entre 1.32-1.51 y 1.24-3.5 respectivamente; concluyeron que la vigilancia epidemiológica de *B. pertussis* es esencial en el Perú, especialmente en los niños que más podrían beneficiarse de la vacuna. *B. pertussis* debe sospecharse en los bebés hospitalizados por síntomas respiratorios agudos para el tratamiento temprano y prevenir complicaciones (33).

REGIONALES

No se encontró ningún estudio en la Región de Puno

B. Marco teórico.

Agente Etiológico

La *Bordetella Pertussis* es un coco bacilo gram negativo, aeróbico, con capacidad de infectar únicamente a seres humanos.

Es un organismo de crecimiento lento, que sobrevive poco tiempo en las secreciones respiratorias, debido a esto es muy difícil de cultivar en los medios usuales de laboratorio (34)

También existen otros agentes, dentro de los cuales tenemos, la *Bordetella Parapertussis* que produce un cuadro más leve; y la *Bordetella bronchiseptica* que se encuentra principalmente en animales domésticos y puede producir infecciones oportunistas (35).

Patogenicidad

Desde el punto de vista biomolecular, *B. pertussis* comparte con las otras especies de bordetela patógenas para el humano, una secuencia idéntica de control de virulencia, en su genoma, en el locus *bvgAS*. Este sistema de transducción de señales, denominado *BvgAS*, está conformado por dos partes *BvgA* y *BvgS*³⁰⁻³². *BvgS* es un “sensor” transmembrana, compuesto por cuatro segmentos (36), el cual se auto-fosforila y modula la activación del *BvgA*, regulador de respuesta de unión a ADN (37).

Mediante este sistema se controlan, las tres fases fenotípicas de *B. pertussis* en respuesta a los cambios ambientales (temperatura del cultivo, déficit de ciertos nutrientes, etc.) y que permite regular la expresión de sus factores de virulencia (38).

Lacey (39), los señala como X, I y C, de acuerdo a su capacidad de producir enfermedad en modelos animales, siendo X la relacionada con mayor patogenicidad (40, 41).

Estos factores podrían contribuir a la transmisión del microorganismo. Se menciona que la tos ferina es una toxemia, debido a la bacteria produce daño en el epitelio respiratorio, pero sin invadir la submucosa, ni ingresa al torrente sanguíneo; sus proteínas estructurales y de secreción están implicadas, las cuales están listadas, junto a su función principal; para el inicio de la infección debe darse la adhesión y anclaje de la bacteria al epitelio respiratorio, principalmente a las células ciliadas; se conoce que siete proteínas bien caracterizadas participan facilitando este proceso, siendo las más importantes fimbria (FIM), toxina pertussis (TP), hemaglutinina filamentosa (HFA) y pertactina (PRN) (42).

En la infección se presenta evasión de la respuesta inmune, facilitada por la toxina adenilatoclasa (*CyaA*), la que es activada por la calmodulina de las células hospederas, la toxina ingresa a los neutrófilos, aumentando la

producción de AMP cíclico (cAMP), inhibiendo la fagocitosis y la actividad de las células *natural killer* (43).

La destrucción de las células ciliadas del epitelio respiratorio se produce por la acción de la citotoxina traqueal (CTT) y en menor grado por CyaA, estos efectos citopáticos son específicos sobre las células ciliadas, presentándose disrupción de *tight junctions*, edema mitocondrial y extrusión de las células ciliadas.

Se menciona la destrucción epitelial se produce por un incremento de la interleuquina 1- α , estimulada por la CTT en células no ciliadas productoras de mucus, que estimularía la producción de óxido nítrico sintetasa (NOS); el óxido nítrico (NO) invadiría las células vecinas, siendo las células ciliadas susceptibles en un mayor grado al daño por éste (44).

La principal toxina producida por *B. pertussis* es la TP, es la pertusinógeno, que es una proteína de secreción con actividad ribosiladora de ADP, compuesta por dos subunidades: A que es enzimáticamente activa y B, una estructura con forma anular que se une a la membrana de las células eucariontes y facilita el ingreso de la unidad A; otros de los efectos de esta toxina es el bloqueo de los receptores α -2 adrenérgicos y los receptores dopaminérgicos (D2), responsable en parte de la resistencia a catecolaminas observada en los casos graves (45, 46).

La TP, es responsable *in vitro* de la leucocitosis, incrementando el recuento periférico de neutrófilos y linfocitos, siendo el segundo mucho más marcado, debido a una mayor migración desde sitios extravasculares, aumentando su número absoluto en circulación al estar también disminuida la quimiotaxis y migración (47).

CLINICA

El periodo de incubación es de 7 a 10 días (rango 4-21 días) (48),

y su curso es insidioso, además, casi siempre hay antecedente de contacto con alguien con tos persistente. (49)

La tos es el síntoma clásico, y a veces en ausencia de tos típica, el diagnóstico se realiza de forma tardía, a menos que se sospeche el contacto con un paciente infectado.

Tiene tres fases definidas; sin embargo, solo un 60% de los pacientes presentan la forma clásica, mientras que un 40% de ellos presentan una enfermedad más leve.

La primera fase o catarral es la más contagiosa, dura aproximadamente una semana, en esta fase la enfermedad se confunde con un catarro común, se presenta coriza, inyección conjuntival leve, tos leve, febrícula; en los siguientes 7-10 días la tos se exagera, volviéndose más frecuente y persistente.

En la segunda fase o paroxística, aparecen los síntomas clásicos: accesos de tos paroxística, congestiva, a veces emetizante, con presencia de gallo inspiratorio; dura de 4 a 6 semanas; en las cuales, los ataques son de predominio nocturno y pueden desencadenarse por estímulos como el llanto, la risa, el estornudo o la alimentación, no obstante, el paciente presenta intervalos con aspecto de total normalidad; los recién nacidos y lactantes más pequeños pueden presentar episodios de apnea.

En la tercera fase o de convalecencia, los síntomas van desapareciendo a lo largo de semanas o incluso meses, aunque pueden exacerbarse con nuevas infecciones respiratorias.

Fisiopatología

En la tosferina se produce una serie de eventos, tales como, hipoxia, acidosis, vasoconstricción pulmonar y aumento de los leucocitos, los que conlleva a

una reducción del flujo sanguíneo pulmonar, lo cual producirá una marcada elevación de la presión de los vasos sanguíneos pulmonares aumentando la hipoxemia, ocasionando falla cardíaca, *shock* y síndrome de *distress* respiratorio agudo, esto agrava la vasoconstricción hipóxica generando un círculo vicioso de HTP refractaria (50), lo que en situaciones graves desencadena disfunción ventricular derecha y finalmente la muerte.

Otros autores indican la intervención de la TP (51), la que induce a un desbalance en el tono de la vasculatura pulmonar al inhibir los agentes vasodilatadores del endotelio, disminuyendo la síntesis de óxido nítrico, lo que favorece la actividad vasoconstrictora local por medio de la endotelina-184; así mismo la TP, por sensibilización de las células endoteliales de la vasculatura pulmonar, produce un aumento en los niveles de AMPc resultando en vasoconstricción de estos vasos (52).

La acción conjunta de la hiperleucocitosis y desarrollo de HTP refractaria, también intervienen en el proceso; la TP es un factor inductor de leucocitosis periférica, y en forma indirecta nos indica la cantidad de bacterias involucradas (53).

Todo esto produce el desarrollo de trombos microvasculares lo que, asociado a un sistema de coagulación y fibrinolítico inmaduro, ocasionaría un proceso de hiperviscosidad sanguínea y trombosis de las arteriolas pulmonares (54)

Otros estudios indican que por la HTP se da un proceso vasculítico local, más que un vasoespasmo, secundario al daño del epitelio respiratorio y progresivamente del endotelio vascular, mediado por citoquinas liberadas desde los linfocitos; pero esto no está bien conocido.

También se produce una disfunción orgánica múltiple (SDOM) en el contexto de la CG, además de las causas habituales de éste (disoxia originada por *shock*); la TP tiene efectos inmunomoduladores, tanto en la población como en el fenotipo de las células T y en las inmunoglobulinas (IgE, IgA e IgG) (55).

Por otro lado, se considera que hay pérdida de la actividad de la L-selectina, la cual es responsable de la adhesión de linfocitos, neutrófilos y monocitos al endotelio vascular activado por citoquinas en los lugares de inflamación produciendo un estado de inmunoparálisis relativo y presencia de SDOM en los pacientes con CG; también se produce apoptosis linfocitaria y posteriormente la falla orgánica múltiple (56).

También se cree que existe una disrupción en la transducción de señales del ciclo celular en el sistema de la proteína G, alterando la respuesta celular al estrés (57), produciendo la irreversibilidad en la falla orgánica múltiple.

En la infancia, la apoptosis de las células epiteliales pulmonares es un mecanismo importante en el daño pulmonar agudo, en la CG este proceso está aumentado, se dice que el daño del epitelio bronquiolar y alveolar, cubierto con células apoptóticas implica un mecanismo de acción en la patogenia del curso grave de esta enfermedad.

Tratamiento antimicrobiano

La susceptibilidad antimicrobiana de *B. pertussis* ha sido extensamente estudiada *in vitro*, mostrando una excelente concentración inhibitoria mínima con los macrólidos, azálidas y fluoroquinolonas.

Entre los macrólidos, la eritromicina ha sido estudiada *in vivo* siendo su demostrada su eficacia para eliminar este patógeno de la nasofaringe.

Los nuevos macrólidos y azálidas (claritromicina y azitromicina), ingresan a la célula en forma elevada y sostenida, y son efectivos contra *B. pertussis*. Ambas resisten la acción del ácido gástrico logrando mayores concentraciones tisulares, tienen mayor vida media por lo que pueden administrarse en forma menos frecuente y en menor número de días, lo que permite mayor adherencia al tratamiento.

Puede existir resistencia por mutación en el lugar de unión de eritromicina en el gen 23S de ARNr, y la identificación de éste y otros potenciales mecanismos de resistencia permitiría evaluar el genotipo y facilitar un *screening* más rápido de un gran número de cepas aisladas (58).

Se recomienda el tratamiento por 14 días; pero la eliminación bacteriana se da dentro de los 5 días de iniciado el tratamiento, acortando el período de contagio que puede ser hasta 4 semanas.

Se ha demostrado igual eficacia de eritromicina estolato con una duración de tratamiento de siete días comparado con catorce días.

Actualmente, la recomendación de la Academia Americana de Pediatría es de 14 días y otros recomiendan usar 7 días de eritromicina.

El beneficio principal de eritromicina es para los pacientes es en la fase catarral, reduciendo la gravedad y duración de la enfermedad (59).

Los macrólidos (eritromicina, claritromicina) y azitromicina (azálida) son los antimicrobianos de primera línea para el tratamiento y profilaxis en los pacientes mayores seis meses de edad; en lactantes menores la elección del tratamiento antimicrobiano debe ser cuidadosa. La FDA no ha aprobado el uso de azitromicina y claritromicina en estos pacientes, pero desde el año 2006 la Academia Americana de Pediatría recomienda el uso de azitromicina en los lactantes menores de seis meses por el riesgo de estenosis hipertrófica del píloro asociada al uso de eritromicina (60).

Si no se puede administrar macrólidos, está indicado el uso de cotrimoxazol. Se estima que la enfermedad se produce en prácticamente 90% de los contactos susceptibles, por lo tanto, es importante la profilaxis.

La Academia Americana de Pediatría recomienda la quimioprofilaxis en todos los contactos del grupo familiar directo u otros contactos directos,

independiente de su edad y estado de vacunación. El fundamento de esta recomendación es que la administración de la profilaxis a los contactos asintomáticos dentro de los 21 días del inicio de la tos en el paciente índice puede limitar la transmisión secundaria; Actualmente, las indicaciones de quimioprofilaxis son las siguientes (61)

Familiares que duermen bajo el mismo techo del paciente, y solo a los contactos con riesgo de enfermedad grave o complicada:

- Lactantes menores de un año, independiente de su estado de inmunización.
- Lactantes hasta los dos años, con esquema de vacunación menor a tres dosis.
- Mujeres embarazadas en el último trimestre.
- Adultos mayores de 65 años.
- Niños y adultos con afecciones cardiopulmonares crónicas con capacidad funcional limitada.
- Hospitalizados en la misma sala que el caso, que no cumplan con la distancia de un metro entre camas o cunas.
- Personal de salud y profesores expuestos al riesgo, sólo en caso de brotes.

DIAGNOSTICO

En lactantes y niños no vacunados que presentan un cuadro de tos típica es fácil llegar al diagnóstico, pero es más complicado en caso de niños vacunados, adolescentes o adultos, en los que la tos no es tan característica (62).

Debe sospecharse el diagnóstico en pacientes de cualquier edad que presenten tos persistente durante 7 días o más, sin otra causa evidente (63).

Hemograma: Un cuadro clínico característico de tosferina asociado a un incremento de leucocitos con linfocitosis es sugestivo. (64)

Cultivo: se debe tomar una muestra de moco nasofaríngeo, la cual es recogida y cultivada en un medio selectivo específico; es muy eficaz en período catarral, y menos eficiente en la fase paroxística; se debe tomar la muestra antes de iniciar tratamiento antimicrobiano (65).

Reacción en cadena de polimerasa (PCR): es más sensible que el cultivo; es rápido, específico, sensible, y no se altera por terapia antimicrobiana previa; pero su desventaja es que posee una alta tasa de falsos positivos (66).

Serología: es una buena técnica para confirmar casos tardíos, pero, todavía está pendiente su estandarización universal, por lo que es infrecuente su uso como criterio diagnóstico.

Test de inmunofluorescencia directa: Es una técnica rápida y de bajo costo, puede ser positiva hasta 2 a 3 días de iniciada la terapia con antibiótico, su limitante es la cantidad de falsos positivos por reacciones cruzadas con antígenos bacterianos de otras especies.

Prevención

Profilaxis

Según los estudios, los antibióticos podrían prever la enfermedad en individuos que han estado en contacto con personas infectadas, dentro un rango de 21 días iniciados los síntomas; se recomienda la profilaxis antibiótica en los pacientes con riesgo de desarrollar enfermedad grave, tales como: neonatos, lactantes menores de un año, mujeres embarazadas en II y III trimestre, así como pacientes con enfermedad respiratoria crónica, y adultos mayores, la dosis recomendada de profilaxis antibiótica es la misma que se utiliza en el tratamiento.

Vacunación

Es la más importante, tiene una eficacia demostrada del 80 a 85%, esto ha hecho posible disminuir la carga de la enfermedad y su mortalidad; por otro lado, disminuye la magnitud de los brotes epidémicos, y atenúa la intensidad de la enfermedad.

Vacunas celulares: contienen *Bordetella Pertussis* integra, la cual representa uno de los componentes de la vacuna DPT, se debe administrar tres dosis durante el primer año de vida (2, 4, y 6 meses) y aplicar dos refuerzos, el primero a los quince meses, y segundo en la edad escolar (67).

La vacuna DPT, tiene efectos secundarios a causa del componente pertussis, el cual produce fiebre, irritabilidad, y algunos efectos mayores como shock hipotónico, o convulsiones entre otros, razón por la cual no se recomienda su aplicación después de los 7 años.

Vacunas acelulares: disminuyen los efectos adversos del componente pertussis, y están compuestas por antígenos purificados como Pertactina y Hemaglutinina, pero la protección que brinda la vacunación disminuye con el tiempo, esto explica porque se afectan más los adolescentes y adultos jóvenes que recibieron la vacuna hace varios años, así como los lactantes que no están protegidos por los anticuerpos de su madre (68).

En un estudio a para estimar la cantidad de niños vacunados con riesgo de contraer Tosferina, se encontró que en aquellos países con adecuada cobertura de vacunación (más del 70%), existe un riesgo de susceptibilidad de un 10% al año de vacunación, un 60% a los 5 años, y un 100% a los 15 años, también se ha demostrado que la enfermedad natural no confiere inmunidad permanente (69).

Por esta razón hay que considerar la vacunación de la población adulta para evitar la propagación a la población más susceptible. Por lo tanto, se debe

vacunar a las mujeres embarazadas después de las 20 semanas, a fin de proteger al recién nacido mediante los anticuerpos transplacentarios, así como a todos miembros de la familia y cuidadores (66).

CAPITULO III: HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

A. Hipótesis

1. General

La proporción, las características epidemiológicas, clínica y los factores asociados a tosferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018 son similares a lo que se presenta a nivel nacional.

2. Especificas

La proporción de tos ferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018 es similar a lo que se presenta en el País

Las características epidemiológicas de la tosferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018 son edad, sexo procedencia, estado vacunal, estado nutricional, y fuente de contagio.

Las características clínicas de la tosferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018 son diagnóstico clínico, signos, síntomas, hospitalización, complicaciones, y laboratoriales.

Los factores asociados a la tos ferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018 son de tipo epidemiológico.

3. Estadísticas o de trabajo

Ho: Proporción tosferina < 5 años HRMNB = Proporción Nacional

Ha: Proporción tosferina < 5 años HRMNB \neq Proporción Nacional

B. Objetivos

1. General

Determinar la proporción, las características epidemiológicas, clínica y los factores asociados a tosferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018.

2. Específicos

Determinar la proporción de tosferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018.

Describir las características epidemiológicas de la tosferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018.
Identificar las características clínicas de la tosferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018.

Precisar los factores asociados a la tosferina en menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018.

3. Variables y Operacionalización de variables:

Variable dependiente:

Tos ferina < 5 años

Variables independientes:

Características epidemiológicas: edad, sexo, procedencia, estado vacunal, estado nutricional, y fuente de contagio.

Características clínicas: diagnóstico clínico, signos, síntomas, hospitalización, complicaciones, y laboratoriales.

Operacionalización de variables:

VARIABLE DEPENDIENTE:

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Tos ferina < 5 años	Diagnóstico de laboratorio	Positivo Negativo	Nominal	Cualitativa

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Edad	Meses y Años	< 1 mês 1 a 3 meses 4 a 11 meses 1 a 5 años	Ordinal	Cuantitativa
Sexo	Examen físico	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
Procedencia	Domicilio actual	Urbano Rural	Nominal	Cualitativa
Estado vacunal	Numero de dosis	Protegido No protegido 1, 2, 3, 1 ref, 2 ref.	Ordinal	Cuantitativa
Estado Nutricional	Peso y talla	Adecuado Bajo peso Sobre peso	Ordinal	Cuantitativa
Fuente de contagio	Contacto con otro caso	Fuera del domicilio Dentro del domicilio En hospital	Nominal	Cualitativa
Diagnostico clínico	Evaluación medica	Neumonía Resfrió común Rino faringitis Síndrome coqueculochoide	Ordinal	Cuantitativa
Signos y síntomas	Anamnesis y examen físico	Fiebre Malestar general Tos simple Tos paroxística Inspiración ruidosa al final del acceso Vómitos des pues de la tos	Nominal	Cualitativa
Hospitalizado	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Duración de la hospitalización	Días	< 3 3 a 7 8 a 14 15 o mas	De razón	Cuantitativa
Complicaciones	Neumonía Deshidratación Desnutrición	Si No	Nominal	Cualitativa
Hemograma	Resultado de laboratorio	Linfócitos Leucócitos Neutrófilos Abastoados Segmentados Eosinófilos Basófilos Monocitos	De razón	Cuantitativa
Reacción en cadena de la polimerasa	Resultado de laboratorio	Positivo Negativo	Nominal	Cualitativa
Evolución	Vía del parto	Alta Fallecido	Nominal	Cualitativa

CAPITULO IV: MARCO METODOLOGICO

A. Tipo de investigación:

El tipo de investigación tendrá dos partes, una descriptiva y otra analítica.

Descriptiva porque se va a determinar la proporción, y se va a describir las características epidemiológicas y clínicas de la tos ferina.

Analítico, porque se va a determinar la asociación entre tosferina y las características epidemiológicas.

Por otro lado, será retrospectivo, porque la medición de las variables se realizará en el pasado.

B. Diseño de investigación:

Será un estudio no experimental, de diseño epidemiológico de casos y controles.

C. Población y Muestra.

1. Población:

Casos: Todos los menores de 5 años con diagnóstico de tosferina atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018.

Controles: Todos los menores de 5 años sin diagnóstico de tosferina atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018.

2. Tamaño de muestra:

Casos: No se realizará cálculo de tamaño de muestra ya que ingresaran al estudio todos los menores de 5 años con diagnóstico de tosferina atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018.

Controles: No se realizará cálculo de tamaño de muestra se tomará 1 control por cada caso, de los menores de 5 años sin diagnóstico de tosferina atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018.

3. Selección de la muestra:

Casos: la selección será no probabilística, por conveniencia, se seleccionará a todos los menores de 5 años con diagnóstico de tosferina atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018.

Controles: la selección será probabilística, del registro de niños menores de 5 años sin diagnóstico de tosferina atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018; se elaborará un listado, y por muestreo aleatorio sistemático se seleccionará los controles. La fórmula es la siguiente:

$$r = \frac{N}{n}$$

Dónde:

r: intervalo de selección

N: Total de menores de 5 años sin diagnóstico de tosferina

n: Total de menores de 5 años con diagnóstico de tosferina

D. Criterios de selección.

1. Criterios de inclusión

Casos:

- Menor de 5 años con diagnóstico de tosferina confirmado por PCR.
- Atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018.

Controles:

- Menor de 5 años sin diagnóstico de tos ferina atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018.

2. Criterios de exclusión

Casos y controles:

- Menor de 5 años que no fueron atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018.
- Menores de 5 años con historias clínicas que no tengan los datos de las variables en estudio.

E. Material y Métodos:

Para el hemograma se utilizará los resultados de las pruebas que realizó el laboratorio del hospital, con la técnica y procedimientos que ellos realizan.

Para el PCR de confirmación del caso se utilizará los resultados reportados por el Instituto Nacional de Salud.

F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.

1. Instrumentos:

Se utilizará una ficha de recolección de datos donde se consignarán todas las variables en estudio; la ficha será validada por juicio de expertos especialistas en Pediatría del Hospital Manuel Núñez Butron de Puno.

2. Procedimiento de recolección de datos:

Se solicitará autorización de la Dirección del Hospital Regional Manuel Núñez Butron de Puno; luego se revisará el registro atendidos menores de 5 años del año 2018, para obtener el número de historias clínicas de los menores de 5 años, y elaborar una lista de menores de 5 años con diagnóstico de tosferina y sin diagnóstico de tosferina; luego se revisará las historias clínicas, de los seleccionados para casos y controles, para realizar el llenado de las fichas de recolección de datos.

G. Análisis estadístico de datos.

La información recopilada en la ficha de recolección de datos será ingresada a una base de datos utilizando el programa Excel versión 10.0.

Se calculará la proporción de tosferina con la siguiente formula:

$$P = \frac{\text{< de 5 años con tosferina}}{\text{< 5 años con diagnostico de IRA}} \times 100$$

Para las variables cuantitativas se utilizará las medidas de tendencia central y de dispersión; y para las variables cualitativas se utilizará frecuencias absolutas y relativas.

Para la medición de la asociación de la tosferina con los factores en estudio, se calculará el Odds Ratio (OR) y la prueba exacta de Fisher. Se considerará

asociación si el OR es mayor a 1; el intervalo de confianza no contiene la unidad; y si el valor de p es menor de 0.05; las fórmulas son las siguientes:

Formula de la razón de productos cruzados:

$$OR = \frac{A \times D}{B \times C}$$

Dónde:

Casos: menor de 5 años con diagnóstico de tosferina

Controles: menor de 5 años sin diagnóstico de tosferina

A: los casos que presentan la variable en estudio

D: los controles que presentan la variable en estudio

C: los casos que no presentan la variable en estudio

D: los controles que no presentan la variable en estudio

Formula de p de Fisher:

$$p = \frac{(A + B)! (C + D)! (B + C)! (A + C)!}{A! + B! + C! + D! n!}$$

Se utilizará el programa estadístico Epi Info versión 7.0

CAPITULO V: CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO.

A. Cronograma:

ACTIVIDAD	2019				
	JUN	JUL	AGO	SET	OCT
1.Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía					
2.Elaboración del proyecto					
3.Presentación del Proyecto					
4.Recolección de datos					
5.Procesamiento de datos					
6.Elaboración de informe Final					
7.Presentación del Informe final					

B. Presupuesto:

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
Papel bond	Millar	03	30.00	90.00
Fotocopiado	Ciento	02	10.00	20.00
Lapiceros	Unidad	10	1.00	10.00
Lápiz	Unidad	10	1.00	10.00
Fólderes	Unidad	10	1.00	10.00
Movilidad local	Unidad	20	20.00	400.00
Empastado	Unidad	5	40.00	200.00
TOTAL				740.00

El proyecto será autofinanciado.

CAPITULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mortimer E, Cherry J. Pertussis (whooping cough). En: Krugman`s Infectious Diseases of Children. 11th edition. Mosby, Inc 2004: 443-57.
2. Cofré J. Coqueluche en adultos y adolescentes. Rev chilena Infectol 2003; 20: S52-58.
3. Forsyth K. Pertussis, Still a formidable foe. Clin Infect Dis 2007; 45: 1487-91
4. Falcon M, Rafael M, García C, Fergie J, Purcell K. Increasing infant pertussis hospitalization and mortality in South Texas, 1996 to 2006. Pediatr Infect Dis J 2010; 29:265-7.
5. Birmingham M. How best to estimate the global burden of pertussis? Lancet Infect Dis 2003; 3: 413-8.
6. CDC Especiales CDC: Tos ferina: lo que debe saber. Disponible en: <http://www.cdc.gov/spanish/especialesCDC/Tosferina>
7. Ulloa R, Ávila M. Pertussis in Latin America: current situation and future vaccination challenges. Expert Rev Vaccines 2008; 7: 1569-80.
8. World Health Organization. Disponible en: www.who.int/vaccines-documents/GlobalSummary/GlobalSummary.pdf
9. World Health Organization. Disponible en: http://www.amro.who.int/english/ad/fch/im/Pertussis_NumberCases.pdf
10. Halperin, S. Tosferina y otras infecciones por Bordetella. En Harrison, Principios de Medicina Interna, (17º ed.). México: McGrawHill. 2009; pag. 933-936.
11. Tan T, Trindade E, Skowronski D. Epidemiology of pertussis. Pediatr Infect Dis J 2005; 24:10-8.
12. Arbolave, D. Actualización en Tos ferina. Pediatría Integral. 2014; 18(2):101-107.
13. Snyder, J, Fisher, D. Pertussis in Childhood. Pediatrics in Review. 2012; 33: 412- 421.
14. Cornia, P, Lipsky, B. Bordetella Pertussis Infection: Epidemiology, microbiology, and pathogenesis. 2014. Uptodate.

15. Dirección General de Epidemiología. Alerta epidemiológica, brote de tosferina en el país (No. AE – DEVE No003 - 12. Ministerio de salud. Perú. 2012. Disponible en:
<http://www.inr.gob.pe/transparencia/Epidemiolog%C3%ADa/alertas%20epidemiologicas/A>
16. Organización Panamericana de la Salud. Alerta epidemiológica, tosferina (coqueluche) (Boletín) 2012. Disponible en:
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=19325&Itemid=270
17. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud que establece el Sistema Nacional de Vacunación, Resolución Ministerial N° 510-2013/MINSA. Perú. 2013. Disponible en:
ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2013/RM510_2013_MINSA.pdf
18. Crowcroft N, Pebody R. Recent developments in pertussis. *The Lancet*. 2006; 367:1926–36.
19. Vargas H. Complicaciones y algunos aspectos epidemiológicos del Síndrome Coqueluchoide en lactantes menores hospitalizados HBR Enero 2010- Diciembre 2013. Tesis para optar el grado de médico cirujano. Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Medicina, Trujillo Perú. 2014. Disponible en:
http://dspace.unitru.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789/388/VargasMarcacuzco_H.pdf?sequence=1&isAllowed=y
20. Dirección ejecutiva de Epidemiología, DIRESA Puno. Boletín epidemiológico 52-2018.
21. Forsyth K, Plotkin S, Tan T, Wirsing von König C. Strategies to Decrease Pertussis Transmission to Infants. *PEDIATRICS*. 2015; 135(6):1475-1482.
22. Guiso N, Wirsing von König C. Surveillance of pertussis: methods and implementation. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2016; 14(7):657-667
23. Iglesias L, Casabella A, Hernández M, Colino E, Eisman A, Pena M. Clinical-epidemiological study of Bordetella pertussis infection in the Gran Canaria island in the period, 2008-2016. *An Pediatr (Barc)*. 2018;

- 89(3):170-175. Disponible en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
24. Lavayén S, Zotta C, Cepeda M, Lara C, Rearte A, Regueira M. Infección por Bordetella pertussis y Bordetella parapertussis en casos con sospecha de coqueluche (2011-2015). Mar del Plata, Argentina. Rev. perú. med. exp. salud pública. 2017; 34(1): 85-92. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000100012&lng=es
25. Rubio N. Factores predictivos de gravedad de tos ferina en pacientes ingresados en el hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, período noviembre 2012 – noviembre 2014. Trabajo de investigación previo a la obtención del título de especialista en pediatría. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Ecuador. 2015.
26. Montilla M, Camacho G, Romerob S, Gómez K. Factores de riesgo asociados a complicaciones por Bordetella pertussis en la Fundación Hospital de la Misericordia, 2009-2013. Infectio. 2015; 19(3):101-108. Disponible en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
27. Villalobos E, Martínez J, Cano J, Flores P, Sánchez M. Risk factors for complications and length of hospital stay in pertussis patients. Rev Pediatr Aten Primaria. 2012; 14:207-15
28. Serra A, Machín C, Gutiérrez C, Menchaca A. Tos convulsa: enfermedad reemergente. Arch. Pediatr. Urug. 2013; 84(4): 255-262. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492013000400002&lng=es
29. Gómez N, García M, Álvarez G, Villalobos L, Fonseca I, Cano M, Vázquez E, López A. Tos Ferina y Síndrome Coqueluchoide en Niños Menores de 1 Año: Factores de Riesgo Asociada a Mortalidad. Estudio Transversal Descriptivo de 48 Casos. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2011; 28(1).
30. Cevallos A. Caracterización clínico-epidemiológica del síndrome coqueluchoide en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, en el periodo 2018.

- Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Universidad Nacional de Cajamarca. Perú. 2019.
31. Gallardo H. Proceso de atención de enfermería a paciente con diagnóstico médico tos ferina de la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Alberto Barton Thompson, 2018. Tesis para optar el título de especialista en enfermería en cuidados intensivos. Universidad Peruana Unión. Lima Perú. 2018.
 32. Álvarez F, Glavic V, Gray A, Jiménez R, Namizato C. Evaluación económica y social de un proyecto de inversión pública de vacunación contra la Bordetella Pertussis en gestantes del Perú 2017. Tesis para obtener el grado de Maestro en Gerencia de Servicios de Salud. Universidad ESAN. Lima Perú. 2017.
 33. Pavic I, Bendezú S, Herrera A. Prevalencia y factores asociados a infección por Bordetella Pertussis en niños menores de 5 años con infección respiratoria aguda (ira) en un Hospital de Lima. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima Perú. 2016.
 34. Marcdante, K., Kliegman, R., Jenson, H. & Behrman, R. Síndrome Coqueluchoide. En Nelson: Pediatría Esencial, (6^o ed.). España: Elsevier Saunders. 2011. pág. 395-397.
 35. Halperin, S. Tosferina y otras infecciones por Bordetella. En Harrison, Principios de Medicina Interna, (17^o ed.). México: McGrawHill. 2009. pág. 933-936.
 36. Stibitz S, Yang M S. Subcellular localization and immunological detection of proteins encoded by the vir locus of Bordetella pertussis. J Bacteriol 1991;173: 4288-96.
 37. Boucher P, Stibitz S. Synergistic binding of RNA polymerase and BvgA phosphate to the pertussis toxin promoter of Bordetella pertussis. J Bacteriol 1995; 177: 6486-91.
 38. Heining U. Recent progress in clinical and basic pertussis research. Eur J Pediatr 2001; 160: 203-13.
 39. Lacey B. Antigenic modulation of Bordetella pertussis. J Hyg 1960; 58: 57-93.

40. Mattoo S, Cherry J. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin Microbiol Rev.* 2005; 18: 326-82.
41. Kerr J, Matthews R. *Bordetella pertussis* infection: pathogenesis, diagnosis, management, and the role of protective immunity. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19:77-88.
42. McEniery J, Delbridge R, Reith D. Infants pertussis deaths and the management of cardiovascular compromise. *J Paediatr Child Health*, 2004; 40: 230-2.
43. Cherry J, Grimprel E, Guiso N, Heininger U, Mertsola J. Defining pertussis epidemiology: clinical, microbiologic and serologic perspectives. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:25-34
44. Flak T, Goldman W. Autotoxicity of nitric oxide in airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:202-6.
45. Aantaa R, Marjamaki A, Scheinin M. Molecular pharmacology of alpha 2-adrenoreceptor subtypes. *Ann Med* 1995; 27: 439-49.
46. Huff R M. Signal transduction pathways modulated by the D2 subfamily of dopamine receptors. *Cell Signal* 1996; 8: 453-9.
47. Higgins S, Lavelle E, McCann C, Keogh B, McNeela E, Byrne P, et al. Toll-like receptor 4-mediated innate IL-10 activates antigen-specific regulatory T cells and confers resistance to *Bordetella pertussis* by inhibiting inflammatory pathology. *J Immunol* 2003; 171:3119-27.
48. Moreno D, Baquero F. Tosferina. *Protocolos diagnóstico - Terapéuticos de la AEP. Infectología Pediátrica*, 2013:95-102.
49. McMillan, J., Feigin, R., De Angelis, C. & Jones, D. (2006). *Oski's Pediatrics: Principles & Practice*, (4^o ed.). España: Lippincott Williams & Wilkins.
50. Paddock C, Sanden G, Cherry J, Gal A, Langston C, Tatti K, et al. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants. *Clin Infect Dis* 2008; 47:328-38.
51. Zwischenberger J. Pertussis with severe pulmonary hypertension and leukocytosis treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Surg Int* 2005; 21:692-4

52. Halasa N, Barr F, Johnson J, Edwards K. Fatal pulmonary hypertension associated with pertussis in infants: does extracorporeal membrane oxygenation have a role? *Pediatrics* 2003; 112: 1274-8.
53. Donoso A, Cruces P, Camacho J, León J, Kong J. Exchange transfusion to reverse severe pertussis-induced cardiogenic shock. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 846-8.
54. Romano M J, Weber M D, Weisse M E, Siu B. Pertussis pneumonia, hypoxemia, hyperleukocytosis, and pulmonary hypertension: improvement in oxygenation after a double volume exchange transfusion. *Pediatrics* 2004; 114:264-6.
55. Tonon S, Badran B, Benghiat F S, Goriely S, Flamand V, Willard-Gallo K, et al. Pertussis toxin activates adult and neonatal naïve lymphocytes. *Eur J Immunol* 2006; 36:1794-804.
56. Felmet K A, Hall M W, Clark R S B, Jaffe R, Carcillo J A. Prolonged lymphopenia, lymphoid depletion, and hypoprolactinaemia in children with nosocomial sepsis and multiple organ failure. *J Immunol* 2005; 174: 3765-72.
57. Forse R A. Biology of heterotrimeric G protein signaling: Signal transduction in critical care medicine. *Crit Care Med* 2000; 28 (Suppl):53-9.
58. Fry N, Duncan J, Vaghji L, George R, Harrison T. Antimicrobial susceptibility testing of historical and recent clinical isolates of *Bordetella pertussis* in the United Kingdom using the Etest method. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29: 1183-5.
59. Tozzi A E, Rava L, Ciofi degli Atti M L, Salmaso S. Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life. *Pediatrics* 2003; 112: 1069-75.
60. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics (2006) Pertussis. In: Pickering L K, Baker C J, Long S, McMillan J A (eds) Red book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 27th edn. Elk Grove Village, IL, pag 498-520

61. Vigilancia epidemiológica y medidas de control de coqueluche (tos ferina). Disponible en:
<http://epi.minsal.cl/epi/html/normas/circul/Circular-Coqueluche.pdf>
62. Arbolave, D. Actualización en Tosferina. *Pediatría Integral*, 2014. 18(2):101-107.
63. Cofré J. Tosferina. En Meneghello *Pediatría*, (6º ed.). Chile: Panamericana. 2013. Pág. 697-701.
64. Durán G, Monge C, Herrera G, Gamboa M. Tosferina, una enfermedad prevalente. *Medicina Legal de Costa Rica*, 2013; 30(1):123-128.
65. Cofré, J. Tos Ferina. En Meneghello *Pediatría*, (6º ed.). Chile: Panamericana. 2013. Pág. 697-701.
66. Snyder J, Fisher D, Pertussis in Childhood. *Pediatrics in Review*, 2012; 33 . pag. 412- 421.
67. Zúñiga V, Sánchez A, Fernández N, Ramírez H, Salazar H, Arroba R. Norma Nacional de Vacunación. San José, CR: Ministerio de Salud. 2013.
68. Quian, J. Tosferina: vieja enfermedad, nuevos desafíos. *Biomedicina*. 2012; 7(3):22- 27.
69. Crowcrof N, Stein C, Duclos P, Birmingham M. How best to estimate the global burden of pertussis? *Lancet infectious diseases*, 2003; 3(7):413-418.

CAPITULO VII: ANEXOS.

Ficha de recolección de datos

TOSFERINA EN MENORES DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRON DE PUNO EN EL AÑO 2018

NOMBRE: H.C. No.....

1. Tosferina:

Si ()

No ()

A. Características epidemiológicas:

1. Edad Meses/años

2. sexo:

Masculino ()

Femenino ()

3. Procedencia:

Urbano ()

Rural ()

4. Estado vacunal:

Protegido ()

No protegido ()

Numero de dosis de vacuna

5. Estado nutricional:

Peso adecuado ()

Bajo peso ()

Sobre peso ()

Peso Gramos Talla centímetros

6. Fuente de contagio:

- Viaje en 12 días anteriores a enfermar () donde
- Recibió visita en 12 días anteriores a enfermar () quien.....
- De donde provenía
- Hay otro caso en la zona ()
- Estuvo hospitalizado 12 días antes de enfermar () donde
- Desconocido ()

B. Características clínicas:

7. Diagnóstico clínico:

- Neumonía ()
- Resfrío común ()
- Rino faringitis ()
- Tos ferina ()
- Otro

8. Signos y síntomas:

- Fiebre ()
- Malestar general ()
- Tos simple ()
- Tos paroxística ()
- Inspiración ruidosa al final del acceso ()
- Vómitos después de la tos ()
- Otro

9. Hospitalizado:

- Si ()
- No ()

10. Duración de la hospitalización: días

- < 3 días ()
- 3 a 7 días ()
- 8 a 14 días ()
- 15 o más días ()

11. Complicaciones:

Neumonía ()

Deshidratación ()

Desnutrición ()

Otra

12. Hemograma:

Linfocitos

Leucocitos

Neutrófilos

Abastionados

Segmentados

Eosinófilos

Basófilos

Monocitos

13. Reacción cadena de la polimerasa:

Positivo ()

Negativo ()

14. Evolución de la enfermedad:

Alta ()

Fallecido ()