

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y FACTORES ASOCIADOS A LA EVOLUCIÓN DE COQUELUCE EN MENORES DE UN AÑO, EN LA CIUDAD DE CÓRDOBA, ARGENTINA

María Elisa Corres¹
Mariana Butinof²

¹Dra. en Medicina y Cirugía.
Prof. Adjunta a cargo de la titularidad de la Cátedra de Epidemiología General y Nutricional. Escuela de Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba.

²Bioquímica. Magister en Salud Pública. Especialista en Salud Pública. Jefa de la División Laboratorio del Hospital Infantil Municipal. Secretaría de Salud. Municipalidad de Córdoba. Miembro Titular de la Subcomisión de Salud Pública del Colegio de Bioquímicos de la Provincia de Córdoba.

Autor de correspondencia: María Elisa Corres
Esteban Echeverría 2230 – B° Mariano Balcarce – 5010 – Córdoba, Argentina.
(+351-156342048)
elisa_corres@yahoo.com.ar

El presente trabajo no ha sido financiado.

Trabajo recibido: 19
septiembre 2018.
Aprobado: 14 de mayo
2019.

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF WHOOPING COUGH AND ASSOCIATED FACTORS TO ITS EVOLUTION IN UNDER ONE-YEAR-OLD CHILDREN, IN THE CITY OF CORDOBA, ARGENTINA .

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E FATORES ASSOCIADOS À EVOLUÇÃO DA COQUELUCE EM CRIANÇAS MENORES DE UM ANO, NA CIDADE DE CÓRDOBA, ARGENTINA.

Resumen

Coqueluche es una enfermedad respiratoria de alto impacto sanitario en población infantil. Objetivo: Describir patrón epidemiológico, factores de riesgo asociados a ocurrencia y evolución en niños <1 año, atendidos en el Hospital Infantil Municipal de la Ciudad de Córdoba (2007-2010). Metodología: estudio observacional, descriptivo correlacional, pacientes <1 año con diagnóstico de coqueluche confirmado por laboratorio (n=60). Resultados: mediana de edad: 2 meses, 95% fueron <6 meses, 66,6% requirió internación (probabilidad de internación fue 8 veces mayor para los <2 meses). Un 72,5% adquirió la enfermedad en entorno familiar, 53% de los niños presentó carné de vacunación completo. El 15% bajo peso al nacer, 27,5% prematuros

y 40% de madres adolescentes. Todos presentaron tos, 80% síntomas catarrales, 75% tos paroxística, 78,3% cianosis y 23,3% apnea. Leucocitosis elevada en 20%. La gravedad se asoció a estacionalidad, leucocitosis y síntomas catarrales. Conclusiones: La cobertura vacunal universal es la base de la prevención.

Palabras clave: coqueluche, estudio epidemiológico, hospitalización, inmunización, severidad.

Abstract

Whooping cough is a respiratory disease of high impact in children's health. Objective: To describe epidemiological pattern, risk factors associated with occurrence and evolution in children <1 year, seen at Municipal Children's Hospital of the City of Córdoba (2007-2010). Methodology: observational, correlational, descriptive study; patients <1 year old with diagnosis of pertussis confirmed by lab study (n = 60). Results: median age: 2 months old, 95% were <6 months old, 66.6% required hospitalization (probability of hospitalization was 8 times higher for those <2 months old). Seventy-two point five per cent acquired the disease in a family environment, 53% of the children presented a complete vaccination card. Fifteen percent had low birth weight, 27.5% were premature and 40% had teenage mothers. All patients presented cough, 80% cold symptoms, 75% paroxysmal cough, 78.3% cyanosis and 23.3% apnea. High leukocytosis in 20%. Severity was associated with seasonality, leukocytosis and cold symptoms. Conclusions: Universal vaccination coverage is the basis for prevention.

Key words: whooping cough, epidemiological study, hospitalization, severity.

Resumo

A coqueluche é uma doença respiratória de alto impacto sanitário na população infantil. Objetivo: Descrever o padrão epidemiológico, os fatores de risco associados à ocorrência e a evolução em crianças <1 ano, atendidos no Hospital Infantil Municipal da Cidade de Córdoba (2007-2010). Metodologia: estudo observacional, descritivo correlacional, pacientes <1 ano com diagnóstico laboratorial confirmado de coqueluche (n = 60). Resultados: mediana da idade: 2 meses, 95% foram <6 meses, 66,6% necessitaram de hospitalização (a probabilidade de hospitalização foi 8 vezes maior para aqueles <2 meses). 72,5% adquiriu a doença em ambiente familiar, 53% das crianças apresentaram carteira de vacinação completa. 15% abaixo do peso normal ao nascer, 27,5% prematuros e 40% de mães adolescentes. Todos tiveram tosse, 80% sintomas catarrais, 75% tosse paroxística, 78,3% cianose e 23,3% apneia. Leucocitose alta em 20%. A gravidade esteve associada à sazonalidade, leucocitose e sintomas catarrais. Conclusões: A cobertura universal de vacinação é a base da prevenção.

Palavras chave: coqueluche, estudo epidemiológico, hospitalização, imunização, severidade.

Introducción

La coqueluche (también llamada tos ferina, tos convulsa o pertussis) es una enfermedad infecciosa, altamente contagiosa, cuyo agente etiológico, *Bordetella pertussis* (Bp), es un cocobacilo Gram negativo de reservorio humano exclusivo, de transmisión respiratoria y distribución universal. En Argentina, así como en otros países del continente, la infección por Bp es un problema de Salud Pública, siendo una enfermedad de notificación obligatoria. Otros microorganismos, pueden presentar cuadros “coqueluchoides” que hacen necesario el diagnóstico diferencial .

El período de incubación de este patógeno es de aproximadamente 5-10 días, con un máximo de 21 días. La evolución clínica de la enfermedad presenta tres etapas sucesivas: catarral, paroxística y de convalecencia con una evolución clásica de 4 a 6 semanas. En lactantes menores de 6 meses, niños inmunizados, adolescentes y adultos, pueden presentarse cuadros atípicos: apnea en los primeros, y cuadros subclínicos en los grupos de mayor edad, quienes actúan como fuente de infección y transmisión, lo cual revela un cambio en el perfil clínico-epidemiológico de la enfermedad. Si bien puede ocurrir en cualquier etapa de la vida, causa la mayor morbimortalidad entre los menores de 6 meses, ya que ellos, presentan inmunización incompleta y son especialmente susceptibles; requieren con frecuencia hospitalización y cerca del 10% asistencia respiratoria mecánica (ARM).

Es la quinta causa de muerte por enfermedades inmunoprevenibles a nivel mundial en niños menores de 5 años, causando millones de casos y cientos de miles de muertes infantiles en el mundo(5.)

La cobertura vacunal universal (mayor al 95%) es la base de la prevención. Según el esquema de vacunación oficial argentino, las primeras cuatro dosis se indican como vacuna cuádruple a los 2, 4, 6 y 18 meses de vida; al ingreso escolar, se utiliza una quinta dosis en forma de triple bacteriana celular. A partir del año 2009, se incorporó en el esquema de inmunizaciones la triple bacteriana acelular (DPaT) a la edad de 11 años, así como para el personal de salud que atiende a niños de menos de 1 año y los convivientes de niños prematuros de menos de 1500 gramos de peso; por último se incorporó la vacuna triple bacteriana acelular para todas las embarazadas desde la semana 20 de gestación en el año 2014. La dosis de 6 meses tuvo una cobertura del 98,1% y el 94,2%, en los años 2005 y 2010, respectivamente(5,11.)

Cabe destacar, que si bien la vacuna es eficiente para prevenir la sintomatología de la enfermedad, no evita la circulación bacteriana. Además de las inmunizaciones, inciden en el contagio diversos factores sociales cuya identificación cobra singular importancia a los fines de la prevención, entre ellos, el hacinamiento.

Los datos de vigilancia epidemiológica sobre la enfermedad permiten observar el efecto de la vacunación en la incidencia de la patología y detectar las áreas de alto riesgo¹³, los grupos de población que requieren refuerzos e identificar la ocurrencia de posibles brotes. La enfermedad se presenta con brotes epidémicos cada 3-5 años por acumulación de cohortes susceptibles¹¹. Entre los años 2012 y 2014, el número de casos confirmados disminuyó, en un marco de incremento de la notificación. Este es un dato importante ya que evidencia la utilidad de un sistema de vigilancia activo, sensible y específico. En el período invernal de 2015 aumentó la incidencia de la enfermedad, repitiéndose este incremento en las primeras semanas del año 2016.

Asimismo, aumentó la mortalidad por coqueluche en menores de 1 año a partir del año 2007: los fallecimientos asociados a esta patología fueron en el 100% de los casos niños menores de 1 año¹⁹. Para los expertos el aumento se debió a^{4,10,12}: a) coberturas de vacunación subóptimas; b) la baja eficacia de la vacuna sin esquema completo, ya que luego de la tercera dosis, se estima en un 70-90%; c) la pérdida de la inmunidad, tanto la provista por la enfermedad (inmunidad natural) como por la vacuna, tras 5-8 años, posteriores al último refuerzo por vacunación; d) cambios en la edad de afectación de casos, con cuadros clínicos atípicos, sin diagnóstico o con diagnóstico tardío; e) aparición de cepas de Bp circulantes con variantes antigénicas respecto de las cepas incluidas en la vacuna; f) falta de eficacia en la protección cruzada contra las diferentes especies del género, que también pueden causar enfermedades respiratorias, cuya incidencia se ha incrementado.

La letalidad se debe en general a neumonía y en los niños pequeños a encefalopatía hipóxica. La OMS estima que en los países en desarrollo esta letalidad es de 1% pudiendo alcanzar un 15%, y en los países desarrollados es de un 0,4%. La gravedad del cuadro

está relacionada con cifras anormales de leucocitos, principalmente de linfocitos, presencia de apneas, neumonías, prematuridad. La notificación, investigación y conocer el comportamiento de la enfermedad son claves para disminuir la circulación de la bacteria. Atendiendo a la importancia sanitaria de esta patología y su impacto en la población infantil, su reemergencia la mantiene vigente como problema de Salud Pública.

Esta investigación propone como objetivo describir el patrón epidemiológico de la coqueluche-confirmada por laboratorio- así como factores asociados a su ocurrencia y evolución en niñas y niños menores de 1 año atendidos en el Hospital Infantil Municipal de la ciudad de Córdoba, durante el período 2007-2010.

Material y Métodos

Se diseñó un estudio de tipo observacional, retrospectivo, descriptivo simple y correlacional. Se utilizaron como fuente de información registros hospitalarios.

La muestra relevada quedó conformada por todos los niños/as que reunieron los criterios para ser considerados caso confirmado de coqueluche, según las pautas establecidas por la Dirección de Epidemiología de la Provincia de Córdoba. Así, la muestra quedó integrada por 60 niños/as que cumplieron con los criterios de inclusión, a saber: todo niño/a de 0 a 1 año asistido en el Hospital Infantil Municipal de la ciudad de Córdoba durante el período 2007-2010, con diagnóstico de caso clínico de coqueluche confirmado por laboratorio mediante la técnica de PCR. Se definió como criterio de exclusión poseer una ficha epidemiológica con datos faltantes (incompleta) en aspectos relevantes para esta investigación. De los 60 pacientes, 20 recibieron tratamiento ambulatorio, de ellos, sólo se pudo consultar la ficha epidemiológica. Para los 40 pacientes que requirieron internación, se pudo acceder tanto a la ficha epidemiológica como a la historia clínica; por ello, se estudiaron un mayor número de variables.

Principales variables estudiadas (según los datos aportados por la ficha epidemiológica del Ministerio de Salud y por la Historia Clínica, que nos permitan realizar un perfil epidemiológico de esta población): se seleccionaron cuatro grupo de variables de acuerdo a: 1- características sociodemográficas: edad (en meses y estratificada de acuerdo al calendario de vacunación), lugar de residencia, provisión de gas (presencia-ausencia), provisión de luz eléctrica (presencia-ausencia), hacinamiento (presencia-ausencia), estacionalidad (en cuatrisesemanas según calendario epidemiológico), fuente de contagio (contacto con personas con sintomatología compatible con coqueluche, identificando su relación con el caso índice); 2- condiciones previas de salud y su relación con el Sistema de Salud: estado de inmunización (cantidad de dosis recibidas, según la edad), oportunidad de 1° consulta al Hospital (en días), internación (presencia-ausencia), peso al nacer (en gramos), tipo de lactancia: lactancia materna completa (considerada una variable epidemiológica e incluye: lactancia materna exclusiva y lactancia materna predominante), lactancia materna parcial y alimentación artificial), edad gestacional (en semanas), edad de la madre (en años); 3- condiciones clínicas y datos de laboratorio: tos (presencia-ausencia), tos paroxística (presencia-ausencia), estridor (presencia-ausencia), apnea (presencia-ausencia), cianosis (presencia-ausencia), vómitos (presencia-ausencia), síntomas catarrales (presencia-ausencia), coinfecciones virales (presencia-ausencia), leucocitos (alto >18.000/mm³, normal 6000/mm³ a 18.000/mm³, bajo <6.000/mm³), linfocitosis (valores >60%); y, por último, 4- construyó una variable que denominamos "gravedad", consideramos en este estudio, como indicadores de gravedad de la patología, la presencia de neumonía, la necesidad de asistencia respiratoria mecánica (A.R.M.), el tiempo de internación mayor a seis días, y el óbito.

Tratamiento de los datos: en primer lugar se realizó un análisis descriptivo mediante distribución de frecuencia de variables categóricas y medidas de resumen típicas para variables cuantitativas. Seguidamente, algunos casos, se efectuó un análisis inferencial

(bivariado) test de hipótesis χ^2 con un nivel de significación $p < 0,05$. Finalmente, se construyó un modelo de análisis multivariado (modelo Probit), para analizar si existía asociación entre las variables anteriormente mencionadas y la variable denominada gravedad. Es una variable de índole dicotómica de modo tal que asume el valor 1 (uno) cuando se presenta al menos uno de los siguientes factores: asistencia respiratoria mecánica (A.R.M.), óbito, neumonía o tiempo de internación >6 días, y 0 (cero) en caso contrario.

El protocolo de investigación contó con la aprobación del Comité de Capacitación y Docencia de la Institución Hospitalaria en la que fue realizado, ya que al momento de presentar el mencionado protocolo no se había conformado el CEIS (Comité de Ética de Investigaciones en Salud) correspondiente en nuestra Institución.

Se pone de manifiesto que no existe conflicto de interés.

Resultados

Los pacientes incluidos en el estudio fueron 60, de los cuales 40 fueron hospitalizados y 20 fueron pacientes ambulatorios. El 46,7%, hasta dos meses (28 niños), 31,7% los niños entre 2 y 3 meses ($n=19$), 16,7% entre 4 y 5 meses ($n=10$) y 5% ($n=3$) fueron los niños entre 6 y 11 meses; distribuidos en igual proporción entre ambos sexos. El 80% ($n=48$) se domiciliaron dentro del ejido municipal (zona norte), los restantes provenían localidades del interior de la Provincia.

La Tabla 1 expone características del microambiente familiar, condiciones de salud previas a enfermar: relación con el sistema de salud de los pacientes internados. La principal fuente de contagio fue un familiar, destacándose que se trató de un adulto en al menos el 40% de los casos. Asimismo, 30% de las familias vivía en condiciones de hacinamiento. Si bien durante el período bajo estudio, 2007-2010, se han presentado casos de coqueluche a lo largo de todo el año, el 56% de los casos se han producido durante los meses fríos (mayo a agosto). Una proporción importante de los niños/as presentó bajo peso al nacer (15%) y una edad gestacional menor a 37 semanas completas (27%). Por otro lado, 30% de los niños recibieron una lactancia materna parcial. Casi la mitad de los internados fueron el primer hijo vivo de madres jóvenes: 40% de ellas fueron menores de 20 años.

Considerando la edad de los pacientes incluidos en el estudio y el esquema nacional de vacunación vigente al momento de tomar los datos, 32 pacientes debieron haber sido vacunados. De ellos, sólo 53,1% de los pacientes ($n=17$) presentó su carné de vacunación completo; tal como puede observarse en la Figura 1, el 46,6% ($n=28$) no habían recibido ninguna dosis de vacuna, por tener menos de 2 meses. Sólo 63,2% de los niños con edades entre 2 y 3 meses tuvieron su esquema completo; la proporción de niños con cobertura vacunal adecuada se reduce al aumentar la edad. La totalidad de los niños internados tuvo menos de seis meses, la mayoría de ellos, tuvieron menos de 2 meses de edad, siendo éste un factor de riesgo de internación en este estudio. La probabilidad de internación fue 8 veces mayor para los menores de 2 meses. (OR: 8,00 IC 2,3-31,3; $p < 0,01$). No hay asociación estadísticamente significativa entre la edad de los pacientes (punto de corte 2 meses) y la prevalencia de síntomas y signos asociados a la patología ($p=0,6736$); la tos estuvo presente en el 100% de los casos, síntomas catarrales en el 80%, cianosis en el 78%, tos paroxística en el 75%, vómitos 43%, apnea en el 23% y estridor en el 8%. El 95% ($n=57$) de los niños manifestó al menos tres signos/síntomas característicos de coqueluche. Respecto de los datos de laboratorio, el 80% de los pacientes internados presentó un recuento de leucocitos menor a 18000/mm³ y el 60% de los ellos, un recuento de linfocitos $\leq 60\%$. En 25% de los niños/as internados, se halló además coinfección de virus respiratorio sincitial (VRS), en uno de ellos Adenovirus, en otro virus de la Influenza tipo A Hemaglutinina 1 y Neuraminidasa 1 (H1N1).

Se estudió la asociación entre los factores anteriormente mencionados (síntomas / coinfección) y la severidad de los casos de coqueluche entre los niños hospitalizados, a

través de la variable “gravedad”, creada a tal fin, que resume cuatro situaciones: necesidad de internación mayor a seis días (19 casos); neumonía (8 casos); A.R.M. (7 casos) y óbito (1 caso). En total, estas complicaciones se presentaron en 21 pacientes. De los pacientes que desarrollaron neumonía (n=8) en 5 no correspondía la vacunación por la edad, 2 pacientes tenían el esquema incompleto, sólo 1 presentó su carné completo y por último 2 presentaron confección con VRS.

Uno de los pacientes que se complicó con neumonía, falleció. Este paciente por tener 1 mes y 15 días de edad no había recibido ninguna dosis de vacuna.

A los efectos de profundizar el análisis de la severidad de la enfermedad coqueluche, en función de la presencia de cualquiera de estos cuatro indicadores, se construyó un modelo de análisis multivariado (modelo Probit), cuya variable de resultado es una variable de índole dicotómica que hemos denominado “gravedad”, de modo tal que asume el valor 1 (uno) cuando se presenta al menos uno de los siguientes factores: asistencia respiratoria mecánica (A.R.M.), óbito, neumonía o tiempo de internación >6 días, y 0 (cero) en caso contrario.

Se estipularon las siguientes variables como explicativas de la “gravedad”: edad (en días), sexo, procedencia (Córdoba capital o interior de la provincia), estacionalidad (categorizada en cuatrimestres), peso al nacer, alimentación, inmunización (a través de la cantidad de dosis de vacunas aplicadas), variables clínicas (tos paroxística, apnea, cianosis, estridor, vómitos, síntomas catarrales) y variables de laboratorio (recuento de leucocitos, linfocitos). Considerando la descripción realizada del modelo empleado, las variables que resultaron significativas para explicar la gravedad en este modelo fueron (Tabla 2): los síntomas catarrales y la leucocitosis con impacto positivo sobre la probabilidad de gravedad, la estacionalidad, tanto en el segundo como en el tercer cuatrimestre también resultaron significativos, señalando que si la enfermedad se presenta en estos cuatrimestre, hay una mayor probabilidad de que la enfermedad sea grave respecto a si se presenta en el primero.

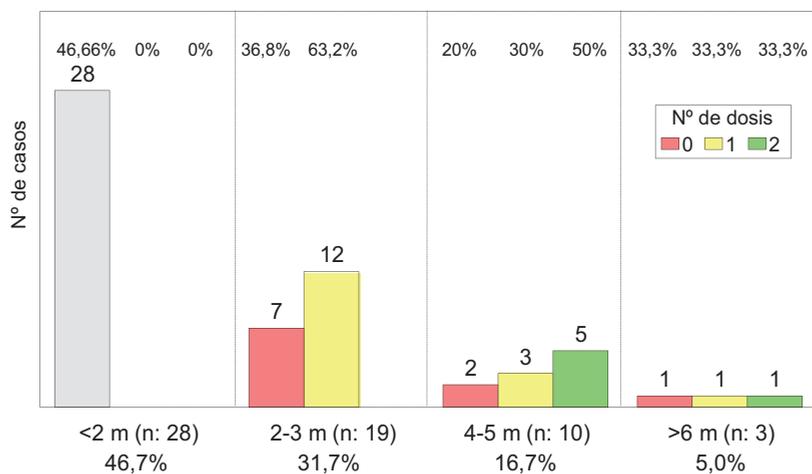


Figura 1: Distribución de la muestra de pacientes con diagnóstico de coqueluche, según número de dosis y edad de los niños (en meses cumplidos). Período 2007-2010. Hospital Infantil Municipal.

Tabla N° 1: Distribución de frecuencia de variables de caracterización del microambiente familiar y condiciones previas de salud y su relación con el Sistema de Salud de los pacientes internados con diagnóstico de coqueluche. Período 2007-2010. Hospital Infantil Municipal.

Variable	%	F
Abastecimiento de agua potable de red (n=40)		
Si	85	34
s/d	15	6
Vivienda con red de energía eléctrica instalada (n=40)		
Si	85	34
s/d	15	6
Vivienda con provisión de gas envasado/natural (n=40)		
Si	75	30
s/d	25	10
Hacinamiento (n=40)		
Si	30	12
No	45	18
s/d	25	10
Fuente probable de contagio (n=40)		
Hermano	22,5	9
Abuela	12,5	5
Madre	12,5	5
Primo	10	4
Tíos	10	4
Padre	5	2
Vecinos	2,5	1
s/d	25	10
Estacionalidad del año en que ocurrió el contagio (n=60)		
1º cuatrimestre	28,3	17
2º cuatrimestre	56,6	34
3º cuatrimestre	15	9
Peso al nacer* (n=40)		
Bajo	15	6
Eutrófico	67,5	27
Alto	2,5	1
s/d	15	6
Edad Gestacional* (n=40)		
RNPT	27,5	11
RNT.	70	28
s/d	2,5	1
Tipos de Lactancia* (n=40)		
Parcial	65	26
Completa	30	12
s/d	5	2

Número de orden de nacido vivo (n=40)		
1º hijo	42,5	17
2º hijo	17,5	7
3º hijo	12,5	5
4º hijo	10	4
5º, 7º, 8º hijo	12,5	5
s/d	5	2
Edad de la madre (n=40)		
Menos de 20 años (Alto riesgo)	40	16
Entre 20 y 34 años (Bajo riesgo)	50	20
s/d	10	4
Oportunidad de la 1ª consulta al hospital		
1-5 días	50,0	30
6-10 días	23,3	14
11-29 días	26,6	16
Tiempo de internación según edad (n=40)		
	Mediana**	
>2 m	7 días	24
2-3 m	5 días	11
4-5 m	6 días	5
Media total	6,5 días	40

s/d: sin datos

*Nota: los datos faltantes corresponden a niños con Historias Clínicas incompletas en este ítem.

**Nota: esta variable no se expresa como porcentaje, sino como mediana.

Tabla N° 2: Variables explicativas de la gravedad según modelo PROBIT, en los pacientes internados con diagnóstico confirmado de coqueluche. Período 2007-2010. Hospital Infantil Municipal.

Variables explicativas de gravedad	PROBIT				
	Coef.	Std. Err.	W	P> W	IC 95%
<i>Apnea</i>	-5.22	3.60	-1.45	0.147	1.84; -12.27
<i>Vómitos</i>	2.15	1.93	1.11	0.267	-1.63; 5.93
<i>Edad (días)</i>	-0.02	0.02	-0.77	0.442	-0.059; 0.019
<i>Dosis de vacunas</i>	-1.18	1.51	-0.78	0.435	-4.14; -1.78
<i>Procedencia</i>	-2.31	2.71	-0.85	0.394	-7.61; -3.00
<i>Peso al nacer</i>	0.00	0.00	-1.33	0.183	
<i>Tos paroxística</i>	-5.69*	3.42	-1.66	0.096	-12.39; 1.01
<i>Síntomas Catarrales</i>	13.42**	6.68	2.01	0.045	0.33; 26.51
<i>Leucocitosis</i>	0.54**	0.25	2.21	0.027	0.05; 1.03
<i>Sexo</i>	-3.07	2.01	-1.52	0.127	-7.01; -0.87
<i>Alimentación</i>	0.68	1.32	0.51	0.607	-1.90; -3.26
Estacionalidad					
<i>2do. Cuatrimestre</i>	4.73**	2.41	1.96	0.050	0.01; 9.15
<i>3er. Cuatrimestre</i>	11.25**	5.45	2.07	0.039	0.57; 21.93
<i>Constante</i>	-4.75	6.88	-0.69	0.490	

** Significativo al 0,05; *Significativo al 0,1

Discusión

La infección por *Bordetella pertussis* (Bp) es una de las enfermedades prevenibles por vacunación que presenta mayores dificultades para su control, su gravedad sanitaria aún sigue vigente tanto en nuestro país como a nivel mundial(2,15.)

Cotejando nuestros hallazgos con los que presenta la bibliografía, mientras en la Provincia de Córdoba, el 92% de los afectados tuvo menos de 6 meses, en nuestra investigación en el período de estudio el 95% de los pacientes presentó esa edad, en tanto este porcentaje bajó a 70% en un estudio realizado por Von Apech en la provincia de Misiones . Asimismo, en nuestro estudio, los niños menores de 2 meses tuvieron 8 veces más probabilidades de ser internados que el resto.

Respecto de las condiciones materiales de vida de las familias de origen de los niños, se identificaron condiciones de riesgo socio-ambiental; entre ellas, la débil cobertura de algunos servicios sanitarios básicos. Así, el acceso al agua potable, que en la provincia de Córdoba es del 91,9%, en nuestro estudio fue del 85%. La cifra de hogares que presentó hacinamiento asciende a 30%, 10 veces mayor a lo reportado para la Provincia, siempre según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos .

En el 72,5% de los pacientes se observó la probable fuente de contagio, apareciendo en la mayoría de los casos un familiar conviviente, mientras en estudios realizados en el Hospital de Niños de Costa Rica se ha documentado que en la mayoría de los casos fue la madre y según Horacajada-Herrera al menos en el 65,3% fue un adulto cercano . Los casos reportados según la semanas epidemiológicas de ocurrencia (SE) registrados entre los años 2004-2009 en el país, muestran cierta estacionalidad en los meses de invierno, con un aumento en las notificaciones entre las SE 22 a 36(14,15.)

En distintos trabajos se pudo observar que alrededor del 90% de los niños habían recibido menos de 3 dosis, a lo que hay que agregarle que el 50% de los niños no habían recibido ninguna dosis por ejemplo en el Hospital Gutiérrez o en España en un trabajo de Aristimiño donde se evidenció que sólo el 11% había recibido las 3 dosis(4,25.) En México, se vieron bajas coberturas en los casos confirmados en un 29,1% en los años 2000-2010 . En nuestro país se observó una tasa de deserción entre la 3ra y 4ta dosis, esta situación implicó un riesgo de ocurrencia de brotes de esta patología(7.) La quinta dosis (segundo refuerzo) aplicada antes del ingreso escolar, disminuye el riesgo de transmisión de la enfermedad de escolares a hermanos pequeños que tienen el esquema incompleto, debido a su edad⁴. La eficacia de esta vacuna después de la tercera dosis se estima en 70-90%. Según distintas investigaciones, el porcentaje de niños menores de 1 año que requirió hospitalización está entre el 62%-84%(15,31.) En nuestro estudio, 66,6% de los pacientes requirieron internación, y fueron en su totalidad lactantes menores de 6 meses. La duración de la internación fue de alrededor de 6-7 días tanto en esta Institución como en el Hospital Gutiérrez¹⁶, lo mismo sucedió en trabajos realizados en Montevideo .

Tal como se mencionó, las familias de estos niños condensan una serie de indicadores que reflejan condiciones de vida desfavorable e inequidad social. El peso al nacer, ampliamente utilizado para evaluar la salud de recién nacido con fines epidemiológicos, en este estudio fue del 15%, duplicando la prevalencia de este indicador en Argentina (7,3%) y más aún en la ciudad de Córdoba del 6,9% , . Por otra parte, mientras que la prevalencia de recién nacidos pretérmino (RNPT), representó el 8,5% de los nacimientos en Argentina y en Córdoba el 7,7%, en el presente trabajo fue del 27,5%. En un trabajo del

⁴Encuesta Nacional sobre SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA. Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Estadística y Censos - INDEC. Documento de Trabajo N° 1: Acceso y uso de métodos anticonceptivos. Mujeres de 14 a 49 años. Presidencia de la Nación. Buenos Aires, Argentina. Consultado: 1 de Marzo de 2017. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000729ent-ENCUESTA_NACIONAL_sobre_salud_sexual_y_reproductiva.pdf

⁵UNICEF/Programa Nacional de Integral en la Adolescencia. Situación de salud de las y los adolescentes en la Argentina. MinSal/UNICEF 2016. pp37-39.

⁶Ministerio de Salud, provincia de Córdoba. La Salud Integral de los Adolescentes en Córdoba. Agosto de 2015. Disponible en: <http://multimedia.cba.gov.ar/web/News2.pdf>

Hospital Gutiérrez, un 10,1% de los pacientes con coqueluche fueron RNPT .

Acerca de la lactancia materna, se desprende de los datos recabados que la misma fue completa sólo en un 30% de los niños/as con diagnóstico confirmado de coqueluche. Atendiendo a la edad de los pacientes, cerca del 90% fueron menores de 6 meses, si la lactancia materna fuera exclusiva los niños recibirían su efecto protector respecto de las enfermedades respiratorias, mejorando su condición nutricional y prolongando los intervalos de nacimiento .

En la Encuesta Nacional de Salud Sexual y Reproductiva realizada en el año 2013, se constató que la lactancia materna exclusiva fue del 65,9%. En cuanto al orden de recién nacido vivo, podría considerarse como un factor de riesgo, asociado con daño en el paciente: el 1° hijo tiene mayor riesgo de daño que el 2° y 3°. (29) En este estudio, el 42,5% fueron los primeros hijos y 22,5% madres multíparas de cuatro hijos o más. Con respecto a la edad de la madre, un 40% de los niños fueron hijos de madres menores de 20 años, en Argentina el 15,6% los nacimientos son hijos de madres adolescentes y en la Provincia de Córdoba aproximadamente el 14%, situación que suele estar asociada a nutrición deficiente, abandono escolar, carencia de contención afectiva en el embarazo y con 4 o más controles médicos. , ,

Los síntomas típicos descriptos en este estudio coincidieron con los reportados en la bibliografía(39,) siendo los más frecuentes síntomas catarrales, cianosis y tos paroxística. Si bien aún existe la controversia, la presencia de leucocitosis marcada resultó un patrón que tiende a repetirse en aquellos casos de infantes con evolución grave(2,35.) Gentile mencionó leucocitosis mayor a 30000 asociada a desnutrición como factor de riesgo(14, nosotros, al igual que Donoso en Chile, observamos leucocitosis de alrededor de 18000 en el 80% de los casos(2). Quien así como el mexicano Chacón opinaron que la leucocitosis con linfocitosis puede ser orientadora, pero esto no es constante(35.) Surridge en Nueva Zelanda encontró leucocitosis del 61% con un 41% de linfocitosis .

En este estudio, en un 47,5% de los casos las internaciones tuvieron una duración iguales o mayores a 6 días, neumonía se presentó en el 20% de los pacientes, la A.R.M. en el 17,5% y un paciente falleció (2,5%). Las variables explicativas de una evolución grave fueron: síntomas catarrales, leucocitosis y estacionalidad en el 2° y 3° cuatrimestre. Gentile, reportó la neumonía como complicación grave y frecuente, responsable de la mayoría de los óbitos(4). La letalidad en nuestro trabajo fue del 1,6% (1/60), menor a la reportada en el Hospital Posadas del 9,5%(28), y el Hospital Gutiérrez un 5,1%(10). La coinfección con antígenos virales se presentó con un 18,3% en nuestro trabajo, con prevalencia del 90% de VRS; en un trabajo de Rivero, el VRS fue positivo en el 9,1% de los pacientes ; en otras investigación realizada en el Hospital Elizalde, el 19,5% presentó como coinfección más frecuente el VRS(26).

A modo de conclusión, este estudio epidemiológico permitió identificar síntomas clínicos y parámetros de laboratorio asociados a la gravedad de la enfermedad coqueluche; la inclusión de variables vinculadas a características sanitarias, condiciones de vida de las familias y acceso al sistema de salud (con particular énfasis al acceso oportuno a la vacunación), puso en evidencia el contexto de alta vulnerabilidad socio-sanitaria en el cual emerge la enfermedad, el cual debe ser considerado de manera prioritaria a fin de prevenir y vigilar su evolución en el tiempo. Así, si bien los parámetros clínicos y de laboratorio pueden ser de utilidad para controlar la enfermedad una vez ya presente, resulta perentorio trabajar sobre los otros aspectos a fin de avanzar en su prevención.

Bibliografía

1. OPS, Organización Panamericana de la Salud. Tos ferina. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. Washington DC: Informe oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Publicación científica 564. Decimosexta edición.

- Organización Panamericana de la Salud, 1997.
2. Donoso A, Arriagada D, Cruces P, Díaz F. Coqueluche grave: Estado del arte. *Rev Chilena Infectol* 2012, 29(3):290-306.
3. Elk-Grove-Village, IL. Pertussis. Red Book. 25th ed. American Academy of Pediatrics, 2012. pp504-519.
4. Gentile, A. Infección por Bordetella pertussis. *Arch Arg Ped* 2010, 108(1):78-81.
5. Gentile A, Notario R. Infecciones por Bordetella pertussis. *La Gaceta de Infectología y Microbiología Clínica* 2008, 2(3):3-11.
6. SAP, Sociedad Argentina de Pediatría. Bordetella Pertussis. Buenos Aires: Comité Nacional de Infectología. Sociedad Argentina de Pediatría. Libro Azul de Infectología Pediátrica. 4ta ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría, 2012. pp484-93.
7. DeLisa, SI. Epidemiología de los casos provinciales de coqueluche notificados a la Dirección de Epidemiología de la Provincia de Córdoba entre los años 2005 y 2008. Tesis de Maestría. Córdoba, Argentina: Maestría de Salud Pública, Secretaría de Graduados, FCM, UNC, 2011.
8. OPS, Organización Panamericana de la Salud. Pertussis. Country reports and through. WHASINGTONG DC: The PAHO-WHO/UNICEF. Joint Reporting Forms (JRF) Data update. Pan American Health Organization, 2012.
9. WHO, World Health Organization. Immunization, Vaccines and Biologicals. Pertussis. World Health Organization. [En línea] 2012. [Citado el: 19 de abril de 2016.] <http://www.who.int/immunization/topics/pertussis/en/index.html>.
10. Gentile A, Romanin VS, Juárez M del V, Lución MF, Marques MA, Mistchenko AS. Epidemiología de Bordetella pertussis en un hospital pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2014, 112(1):26-32.
11. MinSal, Ministerio de Salud de la Nación. Vacunas del Programa Regular. Normas Nacionales de Vacunación. Buenos Aires: Argentina: Ministerio de Salud, 2003. pp51-65.
12. Kuszniierz G, Schmeling F, Cociglio R, Pierini J, Molina F, Ortellao L, Malatini I, Moretti M, Gómez A, Pía A. Epidemiologic and clinical characteristics of children with disease due to Bordetella pertussis in Santa Fe, Argentina. *Rev Chilena Infect* 2014, 31(4):385-392.
13. MinSal, Ministerio de Salud de la Nación. Recomendaciones para la vigilancia, prevención y atención de las Infecciones Respiratorias Agudas en Argentina. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud de la Nación, 2015.
14. MinSal, Ministerio de Salud. Sala de situación de Salud. Boletín Epidemiológico Periódico. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud, 2009.
15. Romanin V, Agostinho V, Califano G, Sagradini S, Aquino A, et al. Situación epidemiológica de coqueluche y estrategias para su control. Argentina, 2002-2011. *Arch Argent Pediatr* 2014, 112(5):413-420.
16. CEI, Centro de Estudios Infectológicos. Bordetella pertussis, un patógeno humano que ha sobrevivido a décadas de vacunación masiva. *Ciencia e Investigación-Divulgación* 2012, 62(2):31-39.
17. González Arias M, Dall'Orso P, Cantirán E, Verón A, Quian J. Tos convulsa: estudio clínico y de laboratorio de una enfermedad reemergente en lactantes pequeños y adolescentes. *Revista Médica del Uruguay Rev Med Urug* 2010; 26:154-160.
18. CDC, Centers for Disease Control. Pertussis - United States, 1997-2000. *JAMA* 2002, 287:977-979.
19. VacSal, Laboratorio-IBBM FCE UNLP CONICET. Coqueluche. Círculo Médico, Departamento Federación, Chajarí, Entre Ríos. [En línea] 17 de Abril de 2016. [Citado el: 1 de Marzo de 2017.] <http://www.circulofederacion.com.ar/wp-content/uploads/2016/12/Coqueluche-2016-Laboratorio-VacSal-IBBM-FCE-UNLP->

- CONICET-Diciembre-2016-DH.pdf.
20. MinSal, Ministerio de Salud. Tos convulsa: aumento de casos y muerte. Alerta del 25/01/2012. Programa Nacional de control de Enfermedades. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación, 2012.
 21. Schellekens J, von König CH, Gardner P. Pertussis sources of infection and routes of transmission in the vaccination era. *Pediatr Infect Dis J* 2005, 24(5 Suppl):S19-24.
 22. SAP, Sociedad Argentina de Pediatría. Bordetella pertussis. Libro Azul de Infectología Pediátrica. Buenos Aires, Argentina: Comité Nacional de Infectología. FUNDASAP, 2007.
 23. WHO, World Health Organization. Global Summary. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system 2001 global summary. Geneva, Suiza: Department of vaccines and biologicals. WHO/V&B/ 01.34.2001, 2001.
 24. Aristimuño H, Muga O, Cilia G, Piñeiro L, Zapico MS, Pérez-Yarza EG. Tos ferina en el primer año de vida en una región con elevada cobertura vacunal. *An Pediatr (Barc)* 2011, 75:194-8.
 25. Gómez-Rivera N, García-Zárate MG, Álvarez-Hernández G, Villalobos-García L, Fonseca-Chon I, et al. Tos Ferina y Síndrome coqueluchoide en niños menores de 1 año de edad: Factores de Riesgo asociado a mortalidad. Estudio Transversal Descriptivo de 48 casos. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2011, 28(1):2-6.
 26. Taffarel P, Boneto G, Haimovich A. Coqueluche grave, evolución y exanguinotransfusión como tratamiento alternativo. Serie de casos. *Arch Argent Pediatr* 2012, 110(4):323-337.
 27. Beltrán-Silva S, Cervantes-Apolinar Y, Cherry JD, Geffen D, Conde-González C, Grupo de expertos en vacunación contra tos ferina. Consenso para el diagnóstico clínico y microbiológico y la prevención de la infección por Bordetella pertussis. *Salud pública de México* 2011, 53(1):57-65.
 28. Von Specht M, Grenon S, Tagliaferri P, López O, Regueira M, Fosatti S, Weltman G, Hozbor D. Tos convulsa: características clínico-epidemiológicas de 20 casos confirmados atendidos en el Hospital Pediátrico de la provincia de Misiones. *Arch Arg Ped* 2009, 107(5):449-452.
 29. INDEC, Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Anuario Estadístico 2010. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Economía de la Nación, Argentina, 2011.
 30. Ulloa, MTF. Bordetella pertussis. *Rev Chil Infect* 2008, 25(2):115.
 31. Horcajada Herrera I, Hernández Febles M, González Jorge R, Colino Gil E, Bordes Benítez A, Pena López MJ. Estudio clínico-epidemiológico de la infección por Bordetella pertussis en la isla de Gran Canaria en el período 2003-2007. *An Pediatr (Barc)* 2008, 69(3):200-204.
 32. Moreno L, Montanaro P, Bujedo E, Cámara J, Abilar C, et al. Predictores de coqueluche al ingreso en lactantes hospitalizados con infección respiratoria aguda baja. *Rev Fac Cienc Med* 2013, 70(2):63-69.
 33. SINAVE, Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Perfil Epidemiológico de Enfermedades Prevenibles por vacunación en México. Mexico, Mexico: SINAVE, Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Secretaría de salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, 2012.
 34. PNCEI, Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Vigilancia de coqueluche. Alerta. Buenos Aires, Argentina: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación, 2011.
 35. Quian J, Cerisola A, Russomano F, Fernandez A, Uriarte R, et al. Infecciones por Bordetella pertussis en niños menores de 1 año hospitalizados y sus contactos del hogar. *Arch Pediatr Urug* 2009, 77(3):229-239.
 36. MinSal, Ministerio de Salud. Estadísticas Vitales 2010. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud de la Nación, 2011.

37. UNICEF-Argentina, United Nations International Children's Emergency Fund Argentine. Estadísticas e Información en SALUD. Ministerio De Salud de la Nación. Actualizado a Julio 2010. Buenos Aires, Argentina: Dirección de Estadísticas e Información en SALUD. Ministerio De Salud de la Nación, 2011.
38. Gentile A, Salgueiro AL, García Bourmissent F. Costos de la enfermedad por Bordetella pertussis en hospitales terciarios de la Argentina. Arch Argent Pediatr 2013, 111(4):295-302.
39. Vuegen, S. Salud de la población adolescente en Argentina. Arch Argent Pediatr 2003, 101(6):491-494.
40. Mancebo HA, González RA, Lombardo AE, Chico A, Serrano SA. Síndrome coqueluchoide y tos ferina. Act Pediatr Méx 2005, 26(5):257-69.
41. Surridge J, Segedin ER, Grant C. Pertussis requiring intensive care. Arch Dis Child 2007, 92:970-975.
42. Rivero Martín MJ, Díaz Velázquez E, Grasa Lozano C, Galán del Río P, Zafra Anta M, Navalón Cebrián R. Tos ferina: una enfermedad prevenible en aumento. Hospitalización en menores de 5 años en un centro de segundo nivel (periodo 2008-2012). Acta Pediatr Esp 2015, 73(1):10-13.