



Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



ORIGINAL

Factores de riesgo asociados a complicaciones por *Bordetella pertussis* en la Fundación Hospital de la Misericordia, 2009-2013



María del Pilar Montilla Velásquez^{a,*}, Germán Camacho Moreno^a,
Sandra Liliana Romero^b y Karen Gómez^a

^a Departamento de Pediatría, Universidad Nacional de Colombia-Fundación Hospital de la Misericordia, Bogotá D.C., Colombia

^b Comité de Infecciones, Fundación Hospital de la Misericordia, Bogotá D.C., Colombia

Recibido el 16 de diciembre de 2014; aceptado el 3 de febrero de 2015

Disponible en Internet el 10 de abril de 2015

PALABRAS CLAVE

Tosferina;
Factores de riesgo;
Complicaciones;
Reacción en cadena
de la polimerasa

Resumen

Objetivo: Caracterizar factores de riesgo asociados a complicaciones en los pacientes con tosferina en 2009-2013.

Materiales y métodos: Estudio 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.

Resultados: Se caracterizó a 96 pacientes. Un total de 76% eran menores de 6 meses, media de $4,56 \pm 6,8$ meses. El 58,3% eran niños y el 41,5%, niñas. Un 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 el cuidado crítico fue de 8,75 días (± 85) y hospitalaria de 13,92 días ($\pm 12,81$). 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).

Conclusión: Los antecedentes, clínica y paraclínicos pueden definir pacientes con infección por *Bordetella pertussis* en riesgo de complicaciones e ingreso en cuidado crítico.

© 2014 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia: Carrera 7 N 43-33 Apto. 207 Torres del Fonce. Cel: +3168023504.

Correo electrónico: mpmontillav@unal.edu.co (M.d.P. Montilla Velásquez).

KEYWORDS

Whooping cough;
Risk factors;
Complications;
Polymerase chain
reaction

Risk factors associated with complications of *Bordetella pertussis* at the Fundación Hospital de la Misericordia, 2009-2013

Abstract

Objective: To characterize the risk factors associated with complications in patients infected with *Bordetella pertussis*, 2009-2013.

Material and methods: Case-control study. Identification of risk factors associated with complications in patients with *Bordetella pertussis*, confirmed by polymerase chain reaction.

Results: A total of 96 patients were characterized. 76% were younger than 6 months, mean 4.56 ± 6.8 months; there were 58.3% boys and 41.5% girls. A total of 51% had complications. Some 58% were hospitalized in critical care. Sepsis occurred in 9.4% patients, and 14.6% required assisted ventilation. A total of 4.2% died. The mean critical care stay was 8.75 days (± 85) and the mean hospital stay was 13.92 ± 12.81 days. The following risk factors associated with complications were identified: notion of contagion (OR: 2.20), no vaccination (OR: 3.31). Clinical: (OR: 4.07) cyanosis, dehydration (OR: 2.72), tachycardia (OR: 2.64), tachypnea (OR: 3.94), desaturation (OR: 3.34). Paraclinical: Bacterial co-infection (OR: 7.66), lymphocytosis (OR: 3.18), thrombocytosis (OR: 3.038).

Conclusion: Background, clinical and paraclinical factors can identify patients with *B. pertussis* infection at risk for complications and admission to the critical care unit.

© 2014 ACIN. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La tosferina es una enfermedad infectocontagiosa prevenible, causada por la bacteria *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*). Causa gran morbimortalidad y es generadora de importantes costos al sistema de salud. Su incidencia ha aumentado recientemente, con desenlaces fatales, en los últimos años, en lactantes y neonatos, siendo la letalidad reportada en Colombia de casi 3 casos por cada 100 niños¹.

Para efectos de este estudio, el evento se definió según los criterios del Instituto Nacional de Salud² (INS):

«Menor de 3 meses: toda infección respiratoria aguda, acompañada al menos de uno de los siguientes síntomas: tos en accesos, estridor, apnea, cianosis o vómito después de toser.

De 3 meses a 12 años: toda infección respiratoria con tos de más de una semana de duración acompañada de uno o más de los siguientes síntomas: tos paroxística, estridor o vómito después de la tos, sin otra causa aparente. O niños con tos paroxística intensa acompañada de estridor de cualquier tiempo de evolución.

Mayores de 12 años: toda infección respiratoria acompañada de tos prolongada de más de 2 semanas de duración y presencia o no de paroxismos, expectoración y vómito.»

El periodo de incubación es de 7 a 10 días y cursa con 3 fases de expresión clínica, siendo en la fase espasmódica fácilmente transmisible, con una tasa de ataque de hasta el 90% en personas no inmunes en contacto con el enfermo^{2,3}.

La enfermedad causa múltiples complicaciones: neumonía, otitis media, sepsis, convulsiones, encefalopatía, epistaxis, deshidratación, hemorragia subconjuntival, epistaxis, edema facial, neumotórax, hematomas subdurales, hernias, prolapso rectal, incontinencia urinaria y fracturas costales⁴. El ingreso a cuidado crítico e inicio de ventilación mecánica es frecuente en menores de 3 meses y

se debe a insuficiencia respiratoria secundaria a apnea y a neumonía bacteriana⁵.

En los neonatos y lactantes con vacunación incompleta (menos de 3 dosis), puede ser muy grave, siendo mortal en el 1% de los casos⁶. La complicación más frecuente es neumonía (6-15%), falla ventilatoria, hiperleucocitosis e hipertensión pulmonar⁷.

Aunque los factores de riesgo para enfermedad grave han sido definidos, el curso clínico de los niños que requieren cuidado intensivo no está descrito completamente.

La caracterización y evaluación de los factores de riesgo asociados a complicaciones e ingreso a cuidado crítico de esta enfermedad en la Fundación Hospital de la Misericordia (HOMI) está indocumentado.

Metodología

Estudio realizado en HOMI, en pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado por PCR con infección con *B. pertussis*, durante el periodo de 2009-2013. El diseño empleado fue de casos y controles y se identificaron los factores de riesgo asociados a complicaciones. Los casos y controles se aparearon por sexo.

Para definir los casos y los controles e ingresar al estudio, ambos grupos debían cumplir con la definición de caso confirmado por laboratorio del INS: «Caso probable confirmado por el laboratorio mediante cultivo, PCR o IFD con resultado positivo»². En este caso todos los pacientes tuvieron PCR para *Bordetella* positivo, y se definieron así:

- Caso: paciente con alguna complicación definida como apnea, bradicardia, neumonía, desaturación repetida, falla ventilatoria, convulsión, encefalopatía, choque, paro cardiorrespiratorio, y definición de caso confirmado del INS².

- **Control:** paciente hospitalizado en cualquier dependencia de la institución, sin complicaciones definidas en el punto anterior, que cumpla con la definición de caso confirmado del INS².

La unidad de análisis fue la ficha de vigilancia epidemiológica con registro de confirmación de la enfermedad por PCR y las historias clínicas de los pacientes durante su hospitalización.

El cálculo de la muestra se basó en el estudio titulado *Pertussis requiring intensive care*⁸, para el cálculo de un OR de 5,26 (1,48 a 12,85) para linfocitosis con los siguientes parámetros: proporción de casos expuestos: 78%, proporción de controles expuestos: 33%, número de controles por caso: uno, y una confianza del 95,0%. Al analizar a todos los pacientes diagnosticados durante los años de estudio, se obtuvo una potencia de 95,5%.

Se realizó un análisis descriptivo univariado y bivariado. Las variables se agruparon según la presencia o no de complicación y se analizaron a través de la prueba chi cuadrado. Se realizó el cálculo de OR de cada una de las variables dicotómicas para evaluar su asociación a complicaciones. Se efectuó un análisis multivariado para eliminar factores de confusión. El proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética e Investigación de HOMI.

Resultados

Se analizaron 96 historias de los niños que cumplieron con los criterios de inclusión. El 76% tuvo una edad menor a 6 meses, con una media de 4,56 meses ($\pm 6,8$ meses), y un rango entre 1,2 y 52,8 meses. El 58,3% de los casos fueron niños y el 41,5% fueron niñas. Dentro de los antecedentes (tabla 1). Se observó, además, que más de la mitad de los pacientes no tuvo vacunación contra *B. pertussis* (tabla 1). Se caracterizaron las variables clínicas y paraclínicas. La identificación de los casos fue mayor en urgencias y en la fase espasmódica de la enfermedad (tabla 2).

El 51% de los casos tuvo algún evento que complicó su evolución (tabla 3). Las más frecuentes fueron atelectasia (21,9%), apnea (21,9%) y neumonía (20,8%). El 26% tuvo coinfección viral y el 8% coinfección bacteriana. Esta última, definida como hemocultivo positivo durante su hospitalización. El 58% de los pacientes requirió hospitalización en cuidado crítico: 42% por apnea, 9,4% por sepsis y el 14,6% por ventilación asistida. El 4,2% de los pacientes fallecieron. El promedio de estancia en cuidado crítico fue de 8,75 días (± 85) con un rango de entre 0 y 44 días.

En la tabla 4 se observa la distribución de las variables estudiadas según casos y controles. Los siguientes factores de riesgo se asociaron a complicación: edad menor a 2 meses con un OR de 3,31 (IC 95%: 1,232-8,939; $p=0,015$) y edad menor a 4 meses (OR: 4,061; IC 95%: 1,43-11,501; $p=0,006$).

Antecedentes: Noción de contagio positivo según anamnesis, con un OR de 2,20 (IC 95%: 0,93-5,19; $p=0,07$), no estadísticamente significativa y ausencia de vacunación antipertussis (OR: 3,31; IC 95%: 1,37-7,99; $p=0,007$). Clínica: cianosis (OR: 4,07; IC 95%: 1,51-10,95; $p=0,004$), deshidratación (OR: 2,72; IC 95%: 0,877-8,459; $p=0,076$), taquicardia (OR: 2,645; IC 95%: 1,004-6,967; $p=0,045$),

Tabla 1 Antecedente de los pacientes con diagnóstico de tosferina, HOMI, 2013

Antecedente del paciente	Categorías	n	%
Prematuridad	Sí	17	17,7
	No	79	82,3
Neuropatía crónica	Sí	29	30,2
	No	67	69,8
Cardiopatía	Sí	15	15,6
	No	81	84,4
Vía del nacimiento	Abdominal	38	39,6
	Genital	53	55,2
	Sin datos	5	5,2
Lactancia materna	Sí	56	58,3
	No	32	33,3
	Sin datos	8	8,3
Hacinamiento	Sí	7	7,3
	No	88	91,7
	Sin datos	1	1,0
Contacto con fumador	Sí	20	20,8
	No	66	68,8
	Sin datos	10	10,4
Noción de contagio	Sí	54	56,3
	No	36	37,5
	Sin datos	6	6,3
Dosis de vacuna antipertussis	Ninguna	62	64,6
	Una	27	28,1
	Dos	3	3,1
	Tres	3	3,1
	Primer refuerzo	1	1,0
	Total		96

taquipnea (OR: 3,941; IC 95%: 1,472-10,548; $p=0,005$) y desaturación (OR: 3,340; IC 95%: 1,440-7,751; $p=0,004$), Paraclínica: coinfección bacteriana (OR: 7,667; IC 95%: 0,905-64,943; $p=0,059$), linfocitosis (OR: 3,18; IC 95%: 1,219-8,300; $p=0,015$), trombocitosis (OR: 3,038; IC 95%: 1,283-7,196; $p=0,01$). El análisis de regresión logística de los factores de riesgo ajustados fueron cianosis, taquipnea y trombocitosis (tabla 5).

Discusión

La tosferina es una enfermedad reemergente que, según la Organización Mundial de la Salud, muestra un aumento progresivo en la mortalidad infantil, en países en vía de desarrollo, ocupando el quinto puesto entre las causas de muerte prevenibles con la vacunación^{9,10}.

La identificación de los factores asociados a complicación es una forma de dirigir el esfuerzo y los recursos objetivamente. Al analizar los antecedentes del paciente infectado con *B. pertussis* es un lactante menor, masculino, con noción de contagio positivo, sin vacunación previa. Estos 2 últimos factores son riesgo para complicación. Se ha descrito que la vacunación requiere un mínimo

Tabla 2 Características clínicas y paraclínicas de los pacientes con diagnóstico de tosferina, HOMI, 2013

VARIABLES	Categorías	n	%
Etapas de la enfermedad	Catarral	26	27,1
	Espasmódica	69	71,9
	Convaleciente	1	1,0
Lugar de identificación	Urgencias	42	43,8
	Hospitalización	16	16,7
	Cuidado crítico	15	15,6
	Observación	11	11,5
	Reanimación	9	9,4
	Sin datos	3	3,1
Tos	Sí	95	99,0
	No	1	1,0
Tos paroxística	Sí	89	92,7
	No	7	7,3
Cianosis	Sí	70	72,9
	No	26	27,1
Estridor	Sí	16	16,7
	No	80	83,3
Apnea	Sí	29	30,2
	No	67	69,8
Fiebre	Sí	40	41,7
	No	56	58,3
Vómito postusivo	Sí	60	62,5
	No	36	37,5
Dificultad respiratoria	Sí	61	63,5
	No	35	36,5
Deshidratación	Sí	17	17,7
	No	79	82,3
Radiografía de tórax	Anormal	86	89,6
	Normal	10	10,4
Peso (g)	Mediana (RIC)	5.500 (4.400-6.450)	
Frecuencia cardiaca (lpm)	Mediana (RIC)	156 (140-170)	
Frecuencia respiratoria (rpm)	Mediana (RIC)	43 (35-52,75)	
Temperatura °C	Mediana (RIC)	36,8 (36,5-37,3)	
% de saturación	Mediana (RIC)	88 (84-93)	
Numero de leucocitos	Mediana (RIC)	15.670 (11.370-21.800)	
Número absoluto de neutrófilos	Mediana (RIC)	5.288 (3.332-9.071)	
Número absoluto de linfocitos	Mediana (RIC)	8.000 (4.680-12.321)	
Hemoglobina (g/dl)	Mediana (RIC)	11,65 (10,43-12,58)	
Número de plaquetas	Mediana (RIC)	482.000 (384.750-607.750)	

de 2 dosis para ser eficaz; por tanto, son los lactantes de menos de 4 meses los de mayor riesgo³. La vacunación protege contra las formas graves en los neonatos y lactantes menores, a partir de la administración de la primera dosis¹¹.

En Colombia la enfermedad se presenta con mayor frecuencia en la población menor de 5 años, con afectación predominante en menores de un año¹². En este estudio el riesgo de complicación fue mayor en menores de 2 y 4 meses. En la literatura, se han descrito factores de riesgo asociados a mortalidad, entre los que se encuentran: edad menor a un año, vacunación ausente o incompleta, neumonía, taquicardia sinusal inexplicada y convulsiones¹³.

En este estudio la presencia de atelectasias, apnea, neumonía, convulsiones, encefalopatía y falla cardiaca constituyeron las complicaciones más frecuentes.

El diagnóstico de la mayoría de los pacientes se identificó en el servicio de urgencias, en la fase espasmódica de la enfermedad, reconocidos por la definición de caso². Casi todos tuvieron tos cianósica y emetizante y, dentro de los síntomas más relevantes, apnea y dificultad respiratoria, dada por taquicardia, taquipnea, y desaturación. Estos últimos fueron factores asociados a complicación.

La presencia de linfocitosis y trombocitosis en el hemograma se asoció a complicación, al igual que la coinfección bacteriana en el primer hemocultivo. La linfocitosis se ha descrito como parte de la tosferina maligna y un factor de riesgo para complicación⁷. La trombocitosis se describe en este estudio, por primera vez, como factor de riesgo.

Dentro de la evolución de los pacientes complicados, se encuentra el requerimiento de inotrópicos, hospitalización en cuidado crítico y ventilación mecánica asistida. En la

Tabla 3 Características de las complicaciones de los pacientes hospitalizados con infección por *B. pertussis*, HOMI, 2013

VARIABLES	Categorías	n	%
Complicación	Sí	49	51
	No	47	49
Tipo de complicación	Atelectasia	21	21,9
	Apnea	21	21,9
	Neumonía	20	20,8
	Convulsiones	4	4,2
	Encefalopatía	1	1,0
	Falla cardíaca	1	1,0
	Ninguna	28	29,2
	Uso de inotrópico	Sí	12
Uso de corticoide	No	84	87,5
	Sí	31	32,3
Coinfección viral	No	64	66,7
	Sin datos	1	1
	Sí	25	26
Coinfección bacteriana	No	71	74
	Sí	8	8,3
Hospitalización en cuidado crítico	No	88	91,7
	Sí	56	58,3
Número de admisiones a cuidado crítico	No	40	41,7
	Ninguna	40	41,7
	1	46	47,9
	2	9	9,4
Indicación de cuidado crítico	3	1	1
	Apnea	41	42,7
	Falla ventilatoria	9	9,4
	Dificultad respiratoria	7	7,3
	Bradycardia	3	3,1
	No indicación	36	37,5
Sepsis en hospitalización	Sí	9	9,4
	No	87	90,6
Ventilación asistida	Sí	14	14,6
	No	82	85,4
Mortalidad	Sí	4	4,2
	No	92	95,8
Días al ingreso	Mediana (RIC)	6,55 (3-10)	
Días de cuidado intensivo	Mediana (RIC)	3 (0-8)	
Días de ventilación asistida	Mediana (RIC)	0 (0-0)	
Días de tratamiento antibiótico	Mediana (RIC)	7 (7-10)	
Días de hospitalización	Mediana (RIC)	10,5 (6-18)	

literatura se encuentra que casi la mitad de los pacientes hospitalizados por infección por *Bordetella* pueden tener riesgo de hospitalización en cuidado crítico⁸. La necesidad de ingreso en unidades de cuidados intensivos y de ventilación mecánica es más frecuente en menores de 3 meses y se debe a insuficiencia respiratoria secundaria a apnea y a la neumonía bacteriana secundaria⁵.

Aunque en este estudio pocos pacientes fallecieron, la letalidad reportada de 4,6% es muy elevada, con cifras por encima del reporte nacional: 2,97% (30 muertes por tosferina/1.010 confirmados) en 8 entidades territoriales¹² y otros estudios de la literatura que reportan cifras entre 1 y 2%¹³. Esta diferencia puede ser secundaria a la naturaleza de la institución, dado que es un centro de referencia a nivel nacional en pediatría y muchos de los casos ingresados

habrían sido manejados en otros hospitales previamente, probablemente con diagnóstico y manejo tardíos. En la literatura se reporta que los casos fatales se presentan en pacientes menores de un año de edad y casi el 100% se presenta en menores de 6 meses, por lo que los síntomas característicos de la enfermedad no son típicos de este grupo etario, siendo diagnosticados tardíamente¹⁴.

El promedio de estancia en cuidado crítico fue de aproximadamente una semana, con más de 10 días de estancia hospitalaria, que generan un impacto financiero en el sistema de salud, las instituciones prestadoras de servicios y la familia¹⁵.

Este estudio tiene una potencia moderada, dada la fuente secundaria de los datos. Es necesario realizar estudios prospectivos para confirmar las conclusiones aquí planteadas y

Tabla 4 Distribución de frecuencias de las variables de estudio según complicación

Variable	Categorías	Complicación				Total		OR	IC 95%		p
		Caso		Control		n	%		Límite inferior	Límite superior	
		n	%	n	%						
Edad menor a 2 meses	Sí	18	36,7	7	14,9	25	26,0	3,318	1,232	8,939	0,015
	No	31	63,3	40	85,1	71	74,0				
Edad menor a 3 meses	Sí	31	63,3	21	44,7	52	54,2	2,132	0,942	4,828	0,068
	No	18	36,7	26	55,3	44	45,8				
Edad menor a 4 meses	Sí	43	87,8	30	63,8	73	76,0	4,061	1,434	11,501	0,006
	No	6	12,2	17	36,2	23	24,0				
Edad menor a 6 meses	Sí	45	91,8	38	80,9	83	86,5	2,664	0,760	9,341	0,143
	No	4	8,2	9	19,1	13	13,5				
Sexo	Masculino	29	59,2	27	57,4	56	58,3	1,074	0,477	2,419	0,863
	Femenino	20	40,8	20	42,6	40	41,7				
Prematuridad	Sí	39	79,6	7	14,9	46	47,7	1,465	0,507	4,237	0,479
	No	39	79,6	40	85,1	79	82,3				
Antecedente de neumopatía	Sí	16	32,7	13	27,7	29	30,2	1,268	0,529	3,041	0,594
	No	33	67,3	34	72,3	67	69,8				
Antecedente de cardiopatía	Sí	9	18,4	6	12,8	15	15,6	1,538	0,501	4,717	0,45
	No	40	81,6	41	87,2	81	84,4				
Vía del nacimiento	Abdominal	19	41,3	19	42,2	38	41,8	0,963	0,419	2,216	0,929
	Genital	27	58,7	26	57,8	53	58,2				
Lactancia materna	Sí	29	61,7	27	65,9	56	63,6	0,835	0,349	2	0,686
	No	18	38,3	14	34,1	32	36,4				
Hacinamiento	Sí	3	6,3	4	8,5	7	7,4	0,717	0,151	3,391	0,714
	No	45	93,8	43	91,5	88	92,6				
Contacto con fumador	Sí	10	21,7	10	25	20	23,3	0,833	0,306	2,269	0,721
	No	36	78,3	30	75	66	76,7				
Nociógeno de contagio	Sí	33	68,8	21	50	54	60	2,2	0,932	5,195	0,07
	No	15	31,3	21	50	36	40				
Dosis de vacuna antipertussis	Ninguna	38	77,6	24	51,1	62	64,6	3,311	1,371	7,995	0,007
	Una	9	18,4	18	38,3	27	28,1	-	-	-	-
	Dos	0	0	3	6,4	3	3,1	-	-	-	-
	Tres	1	2	2	4,3	3	3,1	-	-	-	-
	Primer refuerzo	1	2	0	0	1	1	-	-	-	-
Etapa de la enfermedad	Catarral	16	32,7	10	21,3	26	27,1	1,794	0,716	4,497	0,21
	Espasmódica	33	67,3	36	76,6	69	71,9	0,63	0,256	1,552	0,314
	Convaleciente	0	0	1	2,1	1	1	-	-	-	-
Tos	Sí	48	47	95	98	100	99	-	-	-	1
	No	1	0	1	2	0	1	-	-	-	-
Tos paroxística	Sí	44	89,8	45	95,7	89	92,7	0,391	0,072	2,123	0,262
	No	5	10,2	2	4,3	7	7,3				
Cianosis	Sí	42	85,7	28	59,6	70	72,9	4,071	1,513	10,955	0,004
	No	7	14,3	19	40,4	26	27,1				
Estridor	Sí	9	18,4	7	14,9	16	16,7	1,286	0,436	3,788	0,648
	No	40	81,6	40	85,1	80	83,3				
Apnea	Sí	19	38,8	10	21,3	29	30,2	2,343	0,948	5,79	0,062
	No	30	61,2	37	78,7	67	69,8				
Fiebre	Sí	23	46,9	17	36,2	40	41,7	1,561	0,689	3,537	0,285
	No	26	53,1	30	63,8	56	58,3				
Vómito postusivo	Sí	28	57,1	32	68,1	60	62,5	0,625	0,271	1,44	0,268
	No	21	42,9	15	31,9	36	37,5				
Dificultad respiratoria	Sí	35	71,4	26	55,3	61	63,5	2,019	0,867	4,703	0,101
	No	14	28,6	21	44,7	35	36,5				
Deshidratación	Sí	12	24,5	5	10,6	17	17,7	2,724	0,877	8,459	0,076
	No	37	75,5	42	89,4	79	82,3				

Tabla 4 (continuación)

Variable	Categorías	Complicación				Total		OR	IC 95%		p
		Caso		Control		n	%		Límite inferior	Límite superior	
		n	%	n	%						
Radiografía de tórax	Anormal	44	89,8	42	89,4	86	89,6	1,048	0,283	3,882	0,944
	Normal	5	10,2	5	10,6	10	10,4				
Uso de corticoide	Sí	19	38,8	12	26,1	31	32,6	1,794	0,749	4,299	0,187
	No	30	61,2	34	73,9	64	67,4				
Coinfección viral	Sí	14	28,6	11	23,4	25	26	1,309	0,523	3,274	0,564
	No	35	71,4	36	76,6	71	74				
Coinfección bacteriana	Sí	7	14,3	1	2,1	8	8,3	7,667	0,905	64,943	0,059
	No	42	85,7	46	97,9	88	91,7				
Leucocitosis	Sí	44	89,8	38	80,9	82	85,4	2,084	0,643	6,757	0,214
	No	5	10,2	9	19,1	14	14,6				
Neutropenia	Sí	46	93,9	42	89,4	88	91,7	0,548	0,123	2,434	0,482
	No	16	32,7	22	46,8	38	39,6	0,551	0,241	1,260	0,156
Neutrofilia	Sí	33	67,3	25	53,2	58	60,4	3,181	1,219	8,300	0,015
	No	41	83,7	29	61,7	70	72,9				
Linfocitosis	Sí	8	16,3	18	38,3	26	27,1	2,645	1,004	6,967	0,045
	No	41	83,7	31	66,0	72	75,0				
Taquicardia	Sí	8	16,3	16	34,0	24	25,0	3,941	1,472	10,548	0,005
	No	20	40,8	7	14,9	27	28,1				
Taquipnea	Sí	29	59,2	40	85,1	69	71,9	3,340	1,440	7,751	0,004
	No	15	30,6	28	59,6	43	44,8				
Desaturación	Sí	14	28,6	17	36,2	31	32,3	0,706	0,299	1,667	0,426
	No	35	71,4	30	63,8	65	67,7				
Anemia	Sí	1	2,0	1	2,1	2	2,1	0,958	0,058	15,778	0,976
	No	48	98,0	46	97,9	94	97,9				
Trombocitopenia	Sí	25	51,0	12	25,5	37	38,5	3,038	1,283	7,196	0,010
	No	24	49,0	35	74,5	59	61,5				

Tabla 5 Modelo de regresión logística para evaluar factores de confusión

Variables	OR bruto	OR ajustado	IC 95%		p
			Lím inf	Lím sup	
Cianosis	4,071	6,36	1,79	22,59	0,004
Deshidratación	2,724	4,45	0,89	22,29	0,069
Linfocitosis	3,181	2,56	0,81	8,09	0,11
Taquipnea	3,941	4,63	1,38	15,54	0,013
Desaturación	3,340	2,42	0,9	6,54	0,08
Trombocitosis	3,038	2,82	1,01	7,89	0,048

ampliar otras variables, como los marcadores inflamatorios. Este trabajo se realizó en una institución que aporta aproximadamente el 25% de los casos confirmados en la ciudad de Bogotá. Dado que es una institución de referencia, los datos pueden, y sus conclusiones deben, ser extrapolados solamente en instituciones con características similares a la referencia.

La implementación de estos datos es viable a través de la prevención, dado que con el conocimiento de grupos etarios perjudicados y su estado de inmunización para tosferina se pueden implementar acciones de vacunación precoz o inicio

de un esquema acelerado con acortamiento de los intervalos y vacunación a las madres en los casos de brote. Por otra parte, los factores de riesgo detectados en la consulta inicial de urgencias o atención primaria son posibles predictores de complicación, por lo que la atención prioritaria puede reducir consecuencias graves.

Conclusión

Los factores de riesgo para complicaciones como ausencia de vacunación antipertussis, cianosis, taquipnea, desaturación,

linfocitosis y trombocitosis son guía para identificar tempranamente a los pacientes potencialmente críticos e intervenir de manera más apropiada, objetiva y eficiente antes de su deterioro clínico.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A la Universidad Nacional de Colombia y a la Fundación Hospital de la Misericordia por su apoyo en el desarrollo de esta investigación.

Bibliografía

- Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal. Semana epidemiológica N 52 de 2012 [Internet]. 2012 [consultado 13 Feb 2014]. Disponible en: http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2012%20Boletin%20epidemiologico_Semana%2052.pdf
- Equipo Inmunoprevenibles, Subdirección de Prevención Vigilancia y Control en Salud Pública, Intituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en Salud pública. Tosferina [Internet]. 2014 [consultado 9 Feb 2014]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Tos%20ferina.pdf>
- Olivares Ortiz J, Bueno Campaña M. Tos ferina: revisión clínica a propósito de un caso. *Pediatría Aten Primaria*. 2011;13(52):575–84.
- Sawal M, Cohen M, Irazuzta JE, Kumar R, Kirton C, Brundler M-A, et al. The fulminant pertussis: A multi-center study with new insights into the clinico-pathological mechanisms. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(10):970–80.
- Kliegman RM, Stanton BMD, Schor NF, Geme JS, Behrman RE. Tos ferina (*Bordetella pertussis* y *B. paraptussis*). Capítulo 18. En: Nelson: Tratado de pediatría. ExpertConsult acceso WEB en español. España: Elsevier-Saunders; 2013, 908-911 [consultado 13 Feb 2014].
- Heininger U, Klich K, Stehr K, Cherry JD. Clinical findings in *Bordetella pertussis* infections: Results of a prospective multi-center surveillance study. *Pediatrics*. 1997;100(6):E10.
- Donoso A, Arriagada D, Cruces P, Díaz F. Coqueluche grave: estudio de un caso. *Rev Chil Pediatr*. 2003;72(4):334–339.
- Surridge J, Segedin ER, Grant CC. Pertussis requiring intensive care. *Arch Dis Child*. 2007;92(11):970–5.
- World Health Organization. Pertussis [Internet]. WHO [consultado 9 Feb 2014]. Disponible en: <http://www.who.int/immunization/topics/pertussis/en/index.html>
- Organización Panamericana de la Salud. Alerta epidemiológica tos ferina (Coqueluche). 2012 [consultado 13 Feb 2014]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=17052&Itemid
- Briand V, Bonmarin I, Lévy-Bruhl D. Study of the risk factors for severe childhood pertussis based on hospital surveillance data. *Vaccine*. 2007;25(41):7224–32.
- Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal. Semana epidemiológica N 52 de 2011 [Internet]. 2011 [consultado 13 Feb 2014]. Disponible en: http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2011%20Boletin%20epidemiologico_Semana%2052.pdf
- Mikelova LK, Halperin SA, Scheifele D, Smith B, Ford-Jones E, Vaudry W, et al. Predictors of death in infants hospitalized with pertussis: A case-control study of 16 pertussis deaths in Canada. *J Pediatr*. 2003;143(5):576–81.
- Donoso FA, Wegner AA, León BJ, Ramírez A. Coqueluche en niños menores de 6 meses de vida. *Rev Chil Pediatría*. 2001;72(4):334–339.
- O'Brien JA, Caro JJ. Hospitalization for pertussis: Profiles and case costs by age. *BMC Infect Dis*. 2005;5:57.