

# Tos convulsa: enfermedad reemergente

## Experiencia en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Centro Hospitalario Pereira Rossell

Alberto Serra<sup>1</sup>, Cecilia Machín<sup>2</sup>, Carmen Gutiérrez<sup>3</sup>, Amanda Menchaca<sup>4</sup>

### Resumen

**Introducción:** la tos convulsa es una infección de las vías respiratorias. *Bordetella pertussis* es la principal causante de los ciclos epidémicos y de los casos esporádicos. Su incidencia anual a nivel mundial es 60 millones de casos, 500.000 mortales. En la actualidad ha vuelto a emerger inclusive en países con alta cobertura de vacunación. En Uruguay a partir del año 2011, aumentaron los casos de tos convulsa grave.

**Objetivo:** 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).

**Material y método:** se realizó un trabajo descriptivo, en el período comprendido entre abril y diciembre de 2011. Se incluyeron los niños con tos convulsa confirmada. Se registraron variables clínicas y paraclínicas a partir de las historias.

**Resultados:** ingresaron 34 niños con tos convulsa, 50% varones, mediana de edad 2 meses, (rango: 15 días y 60 meses). Se confirmó *Bordetella pertussis* en 28 y *parapertussis* en 6. Fallecieron 9 de los 34, 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<sup>3</sup> versus 34.537 GB/mm<sup>3</sup>). La velocidad de ascenso leucocitaria en los fallecidos fue 2.305 GB/hora vs 495 GB/hora en sobrevivientes ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusión:** 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.

### Summary

**Introduction:** whooping cough is an acute infection of the airways. It is produced by *Bordetella pertussis* which is source of epidemic and sporadic cases. The annual incidence is 60 millions of cases, with 500.000 lethal cases. In last years, cases of whooping cough have raised around the world, even in countries with high coverage of vaccination. In Uruguay, cases of whooping cough have raised since 2011.

**Objective:** to describe clinical features of children with whooping cough hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU) of Centro Hospitalario Pereira Rossell.

**Methodology:** a descriptive study was done between 1st April to 31st December of 2011. Children with whooping cough were included. Clinical and laboratory features were registred from clinical records.

**Results:** 34 children were hospitalizaed for whooping cough in ICU. The median age was 2 months (range: 15 days- 60 months). *Bordetella pertussis* was confirmed in 28 cases and *Bordetella parapertussis* in 6 cases. In 9 cases a fatal evolution was observed. 10 children developed Pulmonary Hypertension, 7 of these children died. White blood cells (WBC) count at admission was higher in children with a letal evolution (72.300 WBC/mm<sup>3</sup> versus 34.537 WBC/mm<sup>3</sup>). Velocity of rising of WBC was higher in those who died (2.305 WBC/hour) than in survivors (495 WBC/hour) ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusion:** between 1st April to 31st december of 2011 increased the number of cases of whooping cough which required admission to the ICU. Count of WBC, velocity of rising of WBC and pulmonary hypertension were identified as predictors of fatal outcome.

**Palabras clave:** BORDETELLA PERTUSIS  
TOS FERINA  
BROTOS DE ENFERMEADES

**Key words:** BORDETELLA PERTUSIS  
WHOOPIING COUGH  
DISEASE OUTBREAKS

1. Pediatra Intensivista de la UCIN. CHPR.

2. Médico Pediatra. CHPR.

3. Prof. Dra. Jefe Clínica Anatomopatológica del CHPR.

4. Prof. Dra. Jefe UCIN. CHPR.

Fecha recibido: 10 de abril de 2013.

Fecha aprobado: 1º abril de 2014.

## Introducción

La tos convulsa es una infección aguda de las vías respiratorias cuya descripción data del siglo XVI. El género *Bordetella* posee ocho especies de bacterias, siendo tres de ellas las patógenas para el hombre. *Bordetella pertussis* es la causante de la tos convulsa epidémica y esporádica. La incidencia anual de tos convulsa a nivel mundial es de 60 millones de casos, más de 500.000 son mortales. Es una enfermedad endémica que presenta ciclos epidémicos superpuestos cada 3-4 años, tras la acumulación de una cohorte de pacientes susceptibles. Ni el padecimiento de la enfermedad natural ni la vacunación proporcionan una inmunidad completa o permanente frente a la reinfección<sup>(1)</sup>.

La incidencia de la tos convulsa ha incrementado desde 1990 y actualmente ha vuelto a emerger inclusive en países con alta cobertura de vacunación; siendo la mitad de los casos lactantes menores de 1 año<sup>(2)</sup>.

En nuestro medio también se ha detectado un resurgimiento de la tos convulsa a partir del año 2000<sup>(3)</sup>. Los adolescentes y adultos tosedores representan en la actualidad el reservorio más importante de *B. pertussis* y son la fuente común de casos primarios para los lactantes y los niños<sup>(4)</sup>.

En Uruguay, en los últimos años, hubo un promedio de 65 denuncias anuales por tos convulsa, con un máximo en 2008 de 123 casos<sup>(5)</sup>. Como ha ocurrido a nivel mundial, en el 2011 en Uruguay se ha visto un aumento de casos de tos convulsa grave, que requirieron ingreso a las unidades de cuidados intensivos pediátricos, presentando una elevada morbi-mortalidad.

Dada la reemergencia de esta enfermedad nos propusimos como objetivo de este trabajo el describir las características clínicas e identificar factores de riesgo de mala evolución en los casos ingresados a la UCIN del CHPR con diagnóstico de tos convulsa en el periodo abril-diciembre 2011.

## Material y método:

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y observacional, comprendido entre abril y diciembre de 2011. Se incluyeron los pacientes ingresados a UCIN con infección por *Bordetella pertussis* y *parapertussis*.

El diagnóstico de tos convulsa se realizó con muestras de aspirado nasofaríngeo, por técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *B. pertussis* y *parapertussis* realizado en el Laboratorio Central del CHPR.

Se analizaron las historias clínicas de los pacientes y se registraron las siguientes variables: edad, sexo, ciudad de procedencia; presencia de taquicardia, (frecuencia cardíaca > 2 desvíos estándar de la media para la edad), bronconeumonía en la radiografía de tórax al in-

greso (definida radiológicamente como proceso de consolidación parenquimatosa pulmonar con broncograma aéreo), recuento de glóbulos blancos (GB) al ingreso, velocidad de ascenso de los GB, presencia de hipertensión pulmonar (HTP), medida por métodos ecocardiográficos y definida como presión en arteria pulmonar mayor de 25 mmHg, y aislamientos microbiológicos coexistentes (coïnfección). Del tratamiento instaurado se registró: necesidad de exanguinotransfusión (ET) (indicada en aquellos pacientes con fallo hemodinámico y leucocitosis mayor a 60.000 elementos/mm<sup>3</sup>, o leucocitosis mayor a 50.000 elementos/mm<sup>3</sup> con HTP o con velocidad de ascenso de leucocitos (para una segunda ET) mayor a 1.000 elementos/hora). La necesidad de asistencia ventilatoria mecánica (en los casos de insuficiencia respiratoria dado por PaO<sub>2</sub> < a 60 mmHg, o SatO<sub>2</sub> < 90%, con signos clínicos de aumento del trabajo respiratorio, apneas, cianosis, y/o la presencia de signos de falla circulatoria, con taquicardia sinusal mantenida) fue otro elemento indicador de necesidad de ET. El seguimiento paraclínico y el plan de terapéutico se realizó según protocolo del servicio adecuado a la situación clínica del paciente con monitoreo continuo de presión arterial, frecuencia cardíaca, SatO<sub>2</sub>, hemogramas de control, ionograma, gasometría, ecocardiograma Doppler, Rx tórax. El plan terapéutico empleado va desde hidratación parenteral adecuada y el uso de antibióticos, hasta la asistencia ventilatoria mecánica y la utilización de inodilatadores de acuerdo a la condición patológica de cada niño<sup>(6)</sup>. Se registró el Índice de Mortalidad Pediátrica 2 (PIM 2) al ingreso y el tipo de egreso (alta a sala o fallecimiento). En el caso de los pacientes fallecidos se solicitó necropsia y se muestran los hallazgos anatomopatológicos obtenidos. Las variables continuas se analizaron con el test de t para comparación de medias con el programa Epi info 2002. Se tomó como significativo p < 0,05. Las variables categóricas se analizaron por test de chi<sup>2</sup>.

## Resultados

Ingresaron 34 casos de tos convulsa en el periodo estudiado, 17 varones, fallecieron 9. En la tabla 1 se describen las características clínicas, paraclínicas y de tratamiento de la población.

La mediana de la edad fue de 2 meses (rango: 15 días - 60 meses), 24 fueron menores de 4 meses. El 88% fueron del área metropolitana.

Se confirmó *Bordetella pertussis* en 28 casos y *parapertussis* en seis. Hubo un caso de coïnfección con *Streptococcus pneumoniae*, aislado en tejido pulmonar de anatomía patológica, y en dos coïnfecciones por adenovirus.

**Tabla 1.** Características clínicas, paraclínicas y de tratamiento de la población en estudio.

	Edad meses	Sexo	Procedencia	Taquic (cpm)	NA	GB/linf% cels/ml	GB pico cels/ml	GB/hora	ET	GB post ET	HTP	AVM	PIM 2 (%)	Germen (coinfec ción)	Alta (h)
1	1 m	F	San Carlos	Si	Si	67.000/60	67.000	0	No		Si	Si	3,2	BP	Fa (23)
2	1, 15 d	M	Montevideo	Si	No	36.500/52	89.400	3306	Si	46.700	Si	Si	4,9	BP	Fa (84)
3	1, 15 d	F	Las Piedras	No	Si	28.900/39	74.800	9180	Si	36.400	No	Si	1,1	BP	A (528)
4	2	F	Montevideo	Si	Si	62.600/62	96.000	3036	No		Si	Si	2,1	BP	Fa (37) (neumo)
5	2,15 d	M	San Jose	Si	No	91.800/29	91.800	0	Si	24.400	Si	Si	22,6	BP	Fa (29)
6	7	F	Montevideo	No	No	94.300/53	113.200	5342	Si	47.300	Si	Si	1,2	BP	Fa (144)
7	1,15 d	F	Las Piedras	No	No	9540/78	9.520	0	No		No	No	1	BPP	A (96)
8	15 d	F	Las Piedras	Si	Si	23.600/20	52.700	4850	Si	72.200	No	Si	38,7	BP	Fa (20)
9	60	F	Montevideo	No	No	12.700/8	18.500	483	No		No	No	1,2	BPP	A (60)
10	1	M	Las Paz	No	No	15.200/41	15.200	0	No		No	No	0,9	BP	A (48)
11	3	M	Montevideo	No	No	36500/81	50.800	119	No		No	No	1,1	BP	A (96)
12	1	F	Toledo	Si	No	35.500/70	37.100	106	No		Si	Si	1,3	BP	A (240)
13	2	M	San Jose	Si	Si	45.000/56	63.700	850	Si	33.000	Si	Si	5,2	BP	A (360)
14	2	F	Montevideo	No	No	9.700/67	9.700	0	No		No	No	1	BP	A (144)
15	5	M	Montevideo	Si	No	46.700/60	61.000	3150	Si	28.200	Si	Si	7,1	BP	Fa (120)
16	22	F	Las Piedras	No	No	27.500/32	27.500	0	No		No	Si	9	BPP	A (96) (adeno)
17	1	F	Las Piedras	Si	No	12.500/52	12.500	0	No		No	No	1,8	BP	A (48)
18	1	F	Colonia	Si	No	20.500/44	45.900	906	Si	21.600	Si	Si	0,8	BP	A (264)
19	3	M	Montevideo	No	No	5.500/33	8.000	69	No		No	Si	11,8	BPP	A (672)
20	15	M	Las Piedras	No	No	57.600/73	57600	0	No		No	No	1,2	BP	A (48)
21	2	M	Montevideo	No	Si	19.600/46	3.2300	181	No		No	No	0,8	BP	A (96)
22	2	M	Montevideo	Si	No	11.600/50	1.1600	0	No		No	Si	2,2	BPP	A (360)
23	1	M	Canelones	No	NO	31.400/54	31.400	0	No		No	No	1,1	BP	A (63)
24	2	F	Montevideo	Si	Si	39.500/42	56.600	1068	Si	32.100	Si	Si	1,7	BP	Fa (96)
25	1	M	Minas	No	No	13.000/83	13.000	0	No		No	No	0,8	BP	A (98)
26	3	M	Montevideo	Si	Si	21.700/56	22.700	83	No		No	No	1,9	BP	A (168)
27	6	F	Montevideo	No	Si	43.600/27	43.600	0	No		No	No	1,8	BP	A (336)
28	3	M	Barros Blanco	No	No	41.700/76	41.700	0	No		No	No	1,1	BP	A (48)
29	13	M	Toledo	No	No	47.600/62	47.600	0	No		No	No	1,1	BP	A (48)
30	1,15 d	M	Rocha	No	No	15.300/76	15.300	0	No		No	No	1,2	BP	A (72)
31	16	F	Montevideo	No	No	23.000/9	23.000	0	No		No	No	3,8	BPP	Fa (48) (adeno)
32	5	M	Canelones	Si	No	48.100/87	48.100	0	No		No	No	0,8	BP	A (24)
33	3	F	Montevideo	No	No	51.900/65	5.8000	234	No		No	No	1,5	BP	A (96)
34	10	F	Montevideo	No	No	57.800/72	6.7300	186	No		No	No	1,2	BP	A (72)

m: meses; d: días; f: femenino; M: masculino; Taquic: taquicardia; cpm: ciclos por minuto/NA: neumonía aguda; GB: glóbulos blancos; Linf%: porcentaje de linfocitos; GB pico: valor de máximo ascenso leucocitario; ET: exanguinotransfusión; HTP: hipertensión pulmonar; AVM: asistencia ventilatoria mecánica; BP: Bordetella pertussis; BPP: Bordetella parapertussis; neumo: Streptococo pneumoniae; adeno: Adenovirus; hrs: horas de ingresado; Fa: fallece; A: alta

**Tabla 2.** Características clínicas y paraclínicas de los pacientes fallecidos.

	Edad meses	Sexo	Taquic (cpm)	NA	GB/linf% Cels/ml	GB pico cels/ml	GB/ hora	ET	HTP	AVM	PIM2 (%)	Germen (co Infección)	Fallece (h)
1	1 m	F	Si	Si	67.000/60	67.000	0	No	Si	Si	3,2	BP	23
2	1,15 d	M	Si	No	36.500/52	89.400	3.306	Si	Si	Si	4,9	BP	84
4	2	F	Si	Si	62.600/62	96.000	3.036	No	Si	Si	2,1	BP (neumo)	37
5	2,15 d	M	Si	No	91.800/29	91.800	0	Si	Si	Si	22,6	BP	29
6	7	F	No	No	94.300/53	113.200	5.342	Si	Si	Si	1,2	BP	144
8	15 d	F	Si	Si	23.600/20	52.700	4.850	Si	No	Si	38,7	BP	20
15	5	M	Si	No	46.700/60	61.000	3.150	Si	Si	Si	7,1	BP	120
24	2	F	Si	Si	39.500/42	56.600	1.068	Si	Si	Si	1,7	BP	96
31	16	F	No	No	23.000/9	23.000	0	No	No	No	3,8	BPP (adeno)	48

m: meses; d: días; F: femenino; M: masculino; Taquic: taquicardia; cpm: ciclos por minuto/NA: neumonía aguda/GB: glóbulos blancos; Linf%: porcentaje de linfocitos; GB pico: valor de máximo ascenso leucocitario; ET: exanguinotransfusión; HTP: hipertensión pulmonar; AVM: asistencia ventilatoria mecánica; BP: *Bordetella pertussis*; BPP: *Bordetella parapertussis*; neumo: *Streptococo pneumoniae*; adeno: Adenovirus; h: horas de ingresado.

**Tabla 3.** Tabla comparativa entre pacientes vivos y fallecidos con infección por tos convulsa grave.

	Vivos N° = 25	Fallecidos N° = 9	
Edad [mediana (rango)]	2,1 (24d – 60m)	2 (15d – 16m)	NS
Sexo F (%)	11 (44%)	6 (66%)	NS
Taquicardia (%)	7 (28%)	7 (77,8%)	NS
BNM (%)	5 (20%)	4 (44%)	NS
GB Ingreso [media (rango)]	34.537 (8.000 – 74.800)	72.300 (23.000 – 113.000)	p < 0,05
HTP (%)	3 (12%)	7 (77,8%)	P < 0,01
Ascenso GB / Hora (promedio)	495	2305	P < 0,0001
Linfocitosis (%)	53%	43%	NS

d: días; m: meses; F: femenino; BNM: bronconeumonía; GB: glóbulos blancos; HTP: hipertensión pulmonar; NS: no significativo

Tuvieron taquicardia al ingreso 14 pacientes (41%). A nivel radiológico, 9 pacientes tuvieron imagen compatible con bronconeumonía. A nivel hematológico, la media de leucocitosis al ingreso fue 44.533 GB/mm<sup>3</sup> (rango: 8.000 - 113.200). La velocidad de ascenso leucocitario promedio fue de 974 GB/hora (rango: 69-9.180).

Desarrollaron HTP 10 niños. De los 34 pacientes, 12 desarrollaron shock cardiogénico. De estos 12, ocho presentaron fallo renal y requirieron terapia de reempla-

zo renal por técnica de diálisis peritoneal. Se realizó técnica de ET en 9 pacientes. Requirieron asistencia ventilatoria mecánica invasiva 15 pacientes.

Fallecieron 9 pacientes (26,5%), 6 menores de 3 meses. En estos 9, 7 presentaron taquicardia al ingreso y 4 bronconeumonía en la radiología del ingreso. La media de leucocitosis al ingreso de los fallecidos fue de 72.300 GB/mm<sup>3</sup> (rango: 23000 a 113200 GB/mm<sup>3</sup>). El promedio de ascenso leucocitario por hora fue de 2305 GB/hora. De los nueve fallecidos, siete presentaron HTP, 6 re-

**Tabla 4.** Hallazgos anatomopatológicos.

	Edad	Peso	Sexo	Alteraciones externas	Neumonía*	Necrosis miocárdica**	Necrosis tubular renal	Órganos linfoides	Otras alteraciones	Comentarios
2	1 mes 15 días	Eutrófico	Masculino	Edema de PB SOT SOG VVP Tu DP	Si	Si	Si	Esplenomegalia Involución del timo		Autopsia completa PCR Pertussis +
4	2 m	5.050 g	Femenino	Edema de PB	Si	No				Autopsia parcial: pulmones y corazón Cultivo: S Neumoniae PCR Pertussis +
5	2 meses 15 días	4.240 g	Masculino	Edema PB	Si	Si	Si	Involución del timo Infección urinaria ascendente	Infartos hemorrágicos del pulmón	Autopsia parcial: Tóraco abdominal (sin sistema nervioso) PCR Pertussis +
6	7 meses	6.740 g	Femenino	Equimosis en zonas de punciones SOT, SOG,Tu DP, SV	Si	Si	Si	Involución del timo	Trombosis vena innominada Trombosis RIPAP Edema cerebral Necrosis neuronal	Autopsia completa PCR Pertussis +

PB: Partes blandas.  
 \* Neumonía con patrón morfológico bacteriano; bronquios, bronquiolos y alvéolos ocupados por polimorfonucleares y macrófagos; septos alveolares finos.  
 \*\* Necrosis miocárdica: en todos los casos en que está presente es extensa. SOT: sonda oro-traqueal. SOG: sonda oro-gástrica. VVP: vía venosa periférica. Tu DP: tubo diálisis peritoneal. SV: sonda vesical. RIP AP: ramos intrapulmonares de arteria pulmonar.

quirieron ET y siete fallo renal. Todos los pacientes fallecidos requirieron AVM.

En la tabla 2 se muestran las principales características de los pacientes fallecidos, y en la tabla 3 los datos comparativos entre sobrevivientes y fallecidos. Se destaca que en los que fallecieron fue más frecuente la presencia de de HTP (n= 7) que en los sobrevivientes ( $p < 0,01$ ). La leucocitosis al ingreso y la velocidad de ascenso de GB fueron mayores en los fallecidos; en los estos se registró una media de GB al ingreso de 72.300 GB/mm<sup>3</sup>, y en los sobrevivientes 34.537 GB/mm<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ). La velocidad de ascenso de GB en los fallecidos tuvo un promedio de 2.305 GB/h y en los sobrevivientes que fue de 495 GB/hora ( $p < 0,0001$ ).

De los 9 pacientes fallecidos se autorizó la necropsia en 4 (pacientes número 2, 4, 5 y 6). En la tabla 4 se muestran los principales hallazgos de las necropsias realizadas.

## Discusión

La infección por *B. pertussis* se encuentra entre las 5 primeras causas de muertes prevenibles por vacunas a nivel mundial, y es una causa común y poco reconocida de enfermedad grave en niños. A pesar de la alta tasa de vacunación, los menores de 6 meses, que aún no presentan las tres dosis necesarias para una adecuada inmunización, son el grupo de mayor riesgo para contraer la

enfermedad. Los lactantes menores de 4 meses suponen el 90% de los casos mortales y son los que presentan mayor necesidad de ingreso a cuidados intensivos (1,7).

Dentro de las causas de mortalidad una de la más grave es la HTP, que evoluciona rápidamente a un shock cardiogénico refractario e irreversible, que no responde a las terapias de sostén clásicas. La causa de su desarrollo no está del todo definida. Se han planteado distintos mecanismos en la génesis de la HTP en la tos convulsa, tales como la inhibición de la síntesis de sustancias vasodilatadoras del endotelio (óxido nítrico), estimulación de la actividad de vasoconstrictores locales como la endotelina (8,9) y vasculitis secundaria a la injuria del epitelio respiratorio y del endotelio vascular (10). También se generan trombos leucocitoclásticos en vasos venosos pulmonares que actuarían como factor mecánico (11).

En el período de estudio, de los 34 ingresos por tos convulsa, la mortalidad fue de 26,4% (n=9); se concentró sobre todo en los menores de 3 meses. Dado la potencial severidad de las manifestaciones clínicas y sus complicaciones, los lactantes pequeños constituyen un grupo de riesgo para presentar mala evolución clínica, por lo que es recomendable la hospitalización de los mismos.

En la bibliografía se describen diversos factores de riesgo para complicación y evolución fatal de la tos convulsa como ser taquicardia, hiperleucocitosis y existencia de neumonía al momento de la hospitalización (7,12,13). Al igual que en otros estudios, la existencia de falla cardiaca derecha secundaria a HTP en lactantes con tos convulsa grave, refractaria a la terapia de soporte se asoció con evolución fatal (14-18). En nuestra casuística, 7 de los 9 fallecidos tenían HTP.

Pierce y colaboradores describen como un factor de riesgo independiente de mortalidad a la hiperleucocitosis mayor de 100.000 GB/mm<sup>3</sup> (19). En nuestra casuística la leucocitosis al ingreso y el ascenso leucocitario se comportaron como factores de riesgo de mala evolución. No encontramos significancia estadística en la presencia de taquicardia y bronconeumonía en la radiografía al ingreso entre los sobrevivientes y los pacientes fallecidos, como ha sido reportado en otros trabajos.

Se destaca que en el paciente número 27, se diagnóstico síndrome urémico hemolítico atípico que apareció a los 10 días de evolución de su enfermedad, y requirió 7 días de diálisis peritoneal con posterior buena evolución. Esto también fue descrito en tres casos asociado a tos convulsa (20-22).

La terapéutica que se emplea a nivel mundial para los casos de tos convulsa grave con insuficiencia respi-

ratoria refractaria e HTP son los inodilatadores como la milrinona, el óxido nítrico inhalado, ventilación de alta frecuencia y el ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation). Dado que no contamos con estas dos últimas técnicas se efectuó una pauta terapéutica con el objetivo de tratar las causas de muerte, como ser el shock cardiogénico, la HTP y la hipoxemia refractaria con los recursos que contamos en nuestra unidad (6).

La insuficiencia respiratoria que presentaban estos pacientes requirió asistencia ventilatoria mecánica temprana y optimización de la misma. Para el tratamiento de la HTP la terapéutica empleada fue con milrinona, sildenafil, óxido nítrico inhalado y alcalinización del medio interno. El tratamiento del shock cardiogénico se realizó con inotrópicos e inodilatadores. Hay series que muestran el uso de ECMO, no se ha demostrado su efectividad salvo cuando se complementa con la realización de leucoféresis (17, 23).

El objetivo de la ET es disminuir la cantidad de leucocitos circulantes y así reducir el probable efecto mecánico sobre la vasculatura pulmonar. Dadas algunas series de casos publicadas con resultados satisfactorios, la factibilidad de realizarla, su bajo costo, y las escasas complicaciones, se decidió implementar esta técnica en nuestra Unidad. Se pautó el tratamiento y la oportunidad de realizarla en tos convulsa grave, no sólo como terapia de rescate sino como parte del tratamiento. No hay estudios que determinen cual es el recuento leucocitario y con qué ascenso de GB/hora está indicado realizarla. Diversos autores plantean la ET tempranamente y con cifras de 60.000 GB/mm<sup>3</sup> y ascenso leucocitario de 1.000 GB/hora (7,13,18,23,24).

Se realizó ET en nueve pacientes, que a pesar del tratamiento instituido mantenían el shock cardiogénico con HTP e hipoxemia refractaria. El rango de leucocitosis al ingreso en estos pacientes estuvo entre 20.500 a 94.300 GB/mm<sup>3</sup>, con un ascenso máximo entre 45.900 y 113.200 GB/mm<sup>3</sup>, y una velocidad de ascenso entre 850 a 9180 GB/hora. Seis pacientes requirieron una segunda ET y en un paciente una tercera. De estos nueve pacientes fallecieron seis.

En las publicaciones con descripción anatomopatológica se observa a nivel histopatológico la presencia de bronquiolitis necrotizante, hemorragia intrapulmonar, y particularmente agregados de abundantes leucocitos en pequeñas arterias, venas y linfáticos pulmonares (25). En nuestros casos se destaca la presencia de necrosis miocárdica extensa, necrosis tubular renal y necrosis neuronal con edema cerebral, lo que refleja que la muerte fue producto del fallo cardiocirculatorio dado por la HTP y el shock cardiogénico refractario (tabla 4).

En dos pacientes se realizó diagnóstico clínico de muerte encefálica, el Doppler transcraneano mostró es-

pigas sistólicas en los territorios de arteria cerebral media de ambos hemisferios y de la arteria basilar confirmando el paro circulatorio cerebral. En la literatura no se encuentra reportes de casos de muerte encefálica en pacientes con tos convulsa grave.

## Conclusión

En el año 2011 aumentaron los ingresos por tos convulsa grave a UCIN. En esta serie vimos que los menores de 3 meses son los que presentan mayor morbimortalidad tal como se describe a nivel internacional.

El conteo de GB al ingreso, la velocidad de ascenso leucocitario y la presencia de HTP son indicadores de mal pronóstico en aquellos pacientes que evolucionaron a la muerte. Los hallazgos anatomopatológicos confirman diagnósticos clínicos de fallo cardiogénico. Se destaca que fue la primera experiencia en UCIN de aplicar la ET siguiendo un protocolo de tratamiento. Se desconoce cuál es el impacto sobre la mortalidad de esta medida.

Sin duda las directivas de prevención a nivel de salud pública son el primordial factor para disminuir la morbimortalidad de la tos convulsa grave. En nuestro país se acentuó la importancia del esquema de vacunación habitual, se indicó la vacuna acelular para trabajadores de la salud, cuidadores de niños pequeños, y se agregó al esquema de vacunación a los 12 años de edad, quedando pendiente valorar el impacto de esta estrategia <sup>(26)</sup>.

## Referencias bibliográficas

1. Long S. Tos ferina (Bordetella pertussis y Bordetella parapertussis). En: Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B, eds. Nelson Tratado de Pediatría. 18 ed. Barcelona: Elsevier, 2009:1178-82.
2. Celentano LP, Massari M, Paramatti D, Salmaso S, Tozzi AE; EUVAC-NET Group. Resurgence of pertussis in Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(9):761-5.
3. González Arias M, Dall'Orso P, Cantirán E, Verón A, Quián J. Tos convulsa: estudio clínico y de laboratorio de una enfermedad reemergente en lactantes pequeños y adolescentes. *Rev Méd Urug* 2010; 26(3):154-60.
4. Quián J, Cerisola A, Russomano F, Fernández A, Capetta M, Uriarte R, et al. Infecciones por Bordetella pertussis en niños menores de un año hospitalizados y sus contactos del hogar. *Arch Pediatr Urug* 2006; 77(3): 229-36.
5. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de la Salud. División Epidemiológica. Boletín epidemiológico. Semana epidemiológica 50: Tos Convulsa. Montevideo: MSP, 2011. Disponible en: [http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos\\_adjuntos/boletin\\_epidemiologico\\_se502011.pdf](http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/boletin_epidemiologico_se502011.pdf). [Consulta: 1 julio 2012].
6. Machin C, Serra A, Olagüe C, Menchaca A. Protocolo de tratamiento de la tos convulsa grave en la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños (UCIN) del Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Arch Pediatr Urug* 2011; 82(3): 174-6.
7. Donoso A, Díaz F. Coqueluche grave: puesta al día. *Neumol Pediatr* 2006; 1(3): 111-9. Disponible en: <http://www.neumologia-pediatria.cl/pdf/200613/Coqueluche.pdf>. [Consulta: 4 noviembre 2011].
8. Casano P, Odena MP, Cambra FJ, Martín JM, Palomeque A. Bordetella pertussis infection causing pulmonary hypertension. *Arch Dis Child* 2002; 86(6):453.
9. De Berry BB, Lynch JE, Chung DH, Zwischenberger JB. Pertussis with severe pulmonary hypertension and leukocytosis treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Surg Int* 2005; 21(8):692-4.
10. Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella subspecies. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18(2):326-82.
11. Williams GD, Numa A, Sokol J, Tobias V, Duffy BJ. ECLS in pertussis: does it have a role? *Intensive Care Med* 1998; 24(10):1089-92.
12. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de la Salud. División Epidemiológica. Situación epidemiológica de la infección por Bordetella pertussis (tos convulsa) y recomendaciones para su manejo. Montevideo: MSP, 2011. Obtenido de: [http://www2.msp.gub.uy/uc\\_5777\\_1.html](http://www2.msp.gub.uy/uc_5777_1.html). [Consulta: 4 noviembre 2011].
13. Ruvinsky S, Mónaco A, Pérez G, Della Latta P, Verdguer V, Venuta M, et al. Análisis de factores de riesgo de gravedad de la coqueluche en un Hospital Pediátrico. *Med Infant* 2008; 15(4): 307-11. Disponible en: [http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2008/xv\\_4\\_307.pdf](http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2008/xv_4_307.pdf). [Consulta: 4 noviembre 2011].
14. Donoso A, León J, Ramírez M, Rojas G, Oberpaur B. Pertussis and fatal pulmonary hypertension: a discouraged entity. *Scand J Infect Dis* 2005; 37(2):145-8.
15. Donoso A, Ramírez M, León L, Rojas G, Valverde C, Oberpaur B, et al. Coqueluche: una causa de hipertensión pulmonar fatal. *Rev Chil Infect* 2002; 19(4):226-30.
16. Donoso A, Wegner A, León J, Ramírez M, Carrasco J. Coqueluchoide en niños menores de 6 meses de vida. *Rev Chil Pediatr* 2001; 72 (4): 334-9.
17. Grzeszczak MJ, Churchwell KB, Edwards KM, Pietsch J. Leukopheresis therapy for severe infantile pertussis with myocardial and pulmonary failure. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7(6):580-2.
18. Rowlands HE, Goldman AP, Harrington K, Karimova A, Brierley J, Cross N, et al. Impact of rapid leukodepletion on the outcome of severe clinical pertussis in young infants. *Pediatrics* 2010; 126(4):e816-27. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/126/4/816.2.full.pdf+html>. [Consulta: 4 noviembre 2011].
19. Pierce C, Klein N, Peters M. Is leukocytosis a predictor of mortality in severe pertussis infection? *Intensive Care Med* 2000; 26(10):1512-4.
20. Chaturvedi S, Licht C, Langlois V. Hemolytic uremic syndrome caused by Bordetella pertussis infection. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(7):1361-4.
21. Berner R, Krause MF, Gordjani N, Zipfel PF, Boehm N, Krueger M, et al. Hemolytic uremic syndrome due to an altered factor H triggered by neonatal pertussis. *Pediatr Nephrol* 2002; 17(3):190-2.

22. **Pela I, Seracini D, Caprioli A, Castelletti F, Giammanco A.** Hemolytic uremic syndrome in an infant following *Bordetella pertussis* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25(8):515-7.
23. **Donoso A, Camacho J, Cruces P, Kong J.** Exanguineo-transfusión como tratamiento para la coqueluche grave. *Rev Chil Pediatr* 2005; 76(6): 599-604.
24. **Halasa NB, Barr FE, Johnson JE, Edwards KM.** Fatal pulmonary hypertension associated with pertussis in infants: does extracorporeal membrane oxygenation have a role? *Pediatrics* 2003; 112(6 Pt 1):1274-8.
25. **Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, Gal AA, Langston C, Tatti KM, et al.** Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants. *Clin Infect Dis* 2008; 47(3):328-38.
26. **Quián J.** Tos ferina: vieja enfermedad, nuevos desafíos. *Biomedicina* 2012; 7(3): 22-7.

**Correspondencia:** Dr. Alberto Serra.  
Correo electrónico: alber.serra@gmail.com