

Revista Mexicana de Pediatría

Volumen **70**
Volume

Número **2**
Number




Marzo-Abril **2003**
March-April

Artículo:

Leucocitosis y trombocitosis en un caso probable de tos ferina

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Sociedad Mexicana de Pediatría, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



medigraphic.com

Leucocitosis y trombocitosis en un caso probable de tos ferina

(Hyperleukocytosis and thrombocytosis in a probable case of whooping cough)

María Chacón Gómez,* Gerardo Flores Nava,** Lorena Hernández Delgado,***
Antonio Lavalle Villalobos****

RESUMEN

Se presenta el caso de un lactante con probable tos ferina que durante su evolución presentó hiperleucocitosis, trombocitosis, neumonía, insuficiencia respiratoria aguda, edema agudo pulmonar, insuficiencia renal, choque cardiogénico y defunción. Se hace una revisión sobre tos ferina y su pronóstico, cuando se acompaña de hiperleucocitosis.

Palabras clave: Tos ferina, hiperleucocitosis, trombocitosis.

SUMMARY

Case report. We present the case of a children with pertussis that presented hyperleukocytosis, thrombocytosis and pneumonia, acute respiratory distress, lung edema, acute renal failure, cardiogenic shock and death is reported.

Key words: Whooping cough, hyperleukocytosis, thrombocytosis.

Como se sabe, la tos ferina (TF) es una infección de las vías aéreas superiores que cursa en tres periodos: catarral, paroxístico y de convalecencia, donde se presenta una disminución progresiva de los síntomas; esta enfermedad es causada por la *Bordetella pertussis* (BP).^{1,2} Los exámenes de laboratorio muestran en estos pacientes leucocitosis, que con frecuencia llega a ser de 50,000 células, la cual se conoce como hiperleucocitosis,³ ésta es de mal pronóstico ya que puede causar daño a diferentes órganos, los daños más severos se presentan en el pulmón y el cerebro; la letalidad puede llegar a ser de 90% o más, cuando se asocia con trombocitosis.⁴

En el 12º Congreso Europeo de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas realizado en 2002, se anunció el resurgimiento de la tos ferina en el mundo. En Ca-

nadá se informa que en la última década del siglo hubo entre 2,700 y 10,000 casos nuevos⁵ y en México, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, reporta que en el año 2001 hubo 137 casos confirmados de esta enfermedad y 446 casos probables.⁶ Recientemente la OMS promovió un congreso de vigilancia epidemiológica de este padecimiento, después de 20 años de no hacerlo; en este congreso, los países participantes concluyeron que la tos ferina había sido olvidada y que era necesario llevar a cabo investigaciones, sobre todo de las formas clínicas que causan mayor letalidad.⁷ Por otro lado, algunos países como Suiza y Alemania han reiniciado la vacunación contra la *Bordetella pertussis*.⁸ En esta comunicación se reporta el caso de un lactante con probable tos ferina, que desarrolló hiperleucocitosis y trombocitosis.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de dos meses de edad, producto de primer embarazo, nacido por operación cesárea a las 36 semanas de gestación, pesó al nacimiento 2,425 g, se calificó con Apgar 8/9 y no presentó complicaciones neo-

* Médico Pediatra Intensivista. Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

** Jefe de la División de Pediatría Clínica.

*** Jefe del Departamento de Infectología Pediátrica.

**** Subdirección de Pediatría. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

natales. Fue alimentado al seno materno y sucedáneos. Al nacer recibió BCG y SABIN.

Acude al Servicio de Urgencias con un padecimiento de tres semanas. Las dos primeras semanas presentó rinorrea hialina y tos seca; siete días después, la tos se vuelve productiva, cianozante, disneizante y emetizante en accesos, con una duración promedio de 30 minutos entre uno y otro acceso, agregándose fiebre desde 12 horas antes de su ingreso al hospital.

La exploración física indicó: peso de 3,550 g, talla 50 cm, perímetro cefálico 38 cm, frecuencia cardíaca 120/min, frecuencia respiratoria 30/min y temperatura 37°C. Activo, reactivo, faringe con leve hiperemia, a la estimulación (con abatelenguas) se desencadena acceso de tos cianozante y disneizante de 20 segundos de duración. El tórax con tiros intercostales bajos sin estertores. Neurológicamente íntegro; resto sin alteraciones. Se ingresa al Servicio de Pediatría.

Se toma muestra de nasofaringe para cultivo de bordetela. La radiografía de tórax mostró datos de atrapamiento de aire sin infiltrados. Los resultados de la biometría hemática y su evolución, se presentan en el *cuadro 1*. Se indicó tratamiento con eritromicina a dosis de 40 mg/kg/día por vía bucal, benzonatato por vía rectal y nebulización continua con oxígeno al 40%. Presenta de 15 a 20 accesos de tos al día con duración de 20 segundos cada uno, al cuarto día disminuye la tos a la mitad, el número y duración de los episodios, pero presenta serio ataque al estado general: piel marmórea, fiebre, dificultad respiratoria, estertores crepitantes en la base de los pulmonares y la radiografía del tórax mostró opacidad basal derecha. Unas horas después presentó crisis convulsiva tónico clónico, generalizada, por lo que se le hizo una punción lumbar; el líquido cefalorraquídeo fue normal. Se ordena cefuroxima, a dosis de 150 mg/kg/día, se toman culti-

vos de sangre, orina y de aspirado bronquial. Se envía a la unidad de cuidados intensivos donde se inician líquidos a 180 mL/kg/día, fenobarbital y pentoxifilina a dosis acorde a su peso. La evolución fue tórpida, presenta datos de sobrecarga de volumen y falla cardíaca derecha, requiere ventilación mecánica, diurético y aminos, sin conseguir mejoría. Posteriormente desarrolla falla renal aguda, sangrado por sitios de venopunción y cánula endotraqueal, se le encuentran tiempos de coagulación prolongados por lo que se administró plasma. El deterioro fue rápido y progresivo hasta desencadenar choque cardiogénico, acidosis mixta refractaria y paro cardíaco que no responde a maniobras de reanimación. Todos los cultivos se reportaron sin desarrollo de bacterias. Los padres no aceptaron que se realizara el estudio *post mortem*.

DISCUSIÓN

Por los datos clínicos se puede sospechar que este paciente padeció tos ferina en su fase paroxística. La clasificación del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta, USA define como caso probable a un enfermo con tos paroxística de más de dos semanas de evolución, con diarrea, vómito, cianosis y estridor inspiratorio, sin que haya otra causa aparente, en el que el cultivo nasofaríngeo negativo para bordetela, y considera como caso confirmado el que tienen las manifestaciones clínicas descritas más el cultivo positivo, o bien, un estudio positivo en la cadena de la polimerasa, o que haya estado en contacto con un caso confirmado por estudios de laboratorio.¹ La Organización Mundial de la Salud no contempla a los casos probables, sólo los confirmados (tos paroxística por lo menos de 21 días de duración con cultivo positivo para bordetela y confirmación serológica, o bien contactos familiares con cultivo positivo comprobado en los 28 días del padecimiento del caso.¹

Se ha encontrado que la identificación de la bordetela en los cultivos de exudado nasofaríngeo es positivo en 67% a 81% de los casos, después de los primeros días de la exposición, luego disminuye a 25% en la primera semana, a 14% en la segunda y ya no es posible cultivarla a partir de la tercera semana.¹ En el presente caso el cultivo resultó negativo, porque probablemente se encontraba en la tercera semana de la evolución de su padecimiento. Los mejores métodos de diagnóstico son: la detección de anticuerpos mediante la reacción en cadena de la polimerasa⁹ y la inmunoabsorbencia con una concentración de inmunoglobulina M específica para bordetela de más de 10 U/mL; estos anticuerpos sólo se hallan en menos del 1% de la población general y se le encuentran elevados en los pacientes en las primeras

Cuadro 1. Hallazgos hematológicos durante la hospitalización de un niño con probable tos ferina.

Parámetro	26 junio 2002	30 junio 2002	4 julio 2002
Leucocitos (x mm ³)	35,300	44,300	107,600
Linfocitos totales (x mm ³)	24,710	35,883	60,256
Linfocitos (%)	70	81	56
Neutrófilos (%)	14	15	24
Bandas (%)	0	2	3
Eosinófilos (%)	2	1	3
Plaquetas (x mm ³)	878,000	795,000	816,000
Hb (g/dL)	11.9	13.3	13.9
Hto (%)	35	39.8	42
VCM (fL)	89.3	90.3	90

cuatro semanas de la enfermedad.⁹ En este paciente no fue posible realizar ninguna de estas pruebas.

Existe poca inmunidad pasiva contra BP transferida a través de la placenta y la vacunación no se completa hasta los seis meses de edad, por lo que los lactantes menores que son expuestos a una infección por *Bordetella* son altamente susceptibles y tienen mayor frecuencia de complicaciones. Un reporte francés señala que la mayoría de niños que presentan TF en la etapa de la lactancia temprana, suelen no tener anticuerpos detectables en el suero, a pesar de tener accesos prolongados de tos, lo que hace pensar a los autores que la respuesta inmune está retrasada en comparación con los adultos. En un grupo de lactantes con tos ferina, se pudo confirmar en sólo 16 de 28 casos la presencia de anticuerpos en ellos y en el suero de sus madres.¹⁰

Por otro lado, en pacientes no vacunados, que presentan tos por más de siete días, Heininger¹¹ encontró, en 2,592 casos, que su promedio de edad fue 4.3 años, los paroxismos de tos fueron por poco menos de cuatro semanas y la leucocitosis y linfocitosis se observó en 72% de los casos. Del total de niños estudiados el 5.8% presentó neumonía (23.8% en los menores de 6 meses) y sólo falleció un niño.¹¹ En cambio, en adolescentes y adultos el cuadro clínico de TF es frecuentemente atípico; en ellos la tos se presenta por 2 a 3 semanas, con accesos menos característicos que en los niños menores, y rara vez tienen linfocitosis; estos enfermos son frecuentemente reservorios de bordetela, por lo que juegan un papel importante en la transmisión a los lactantes menores, en quienes la enfermedad es más severa.¹²

En cuanto al tratamiento, la Academia Americana de Pediatría recomienda usar eritromicina a dosis de 40 mg/kg/día durante 14 días; en Canadá también se ha recomendado este antibiótico por 10 días. Halperin y col., informan de un estudio prospectivo en el que bastan 7 días de tratamiento con eritromicina para obtener una respuesta favorable, aún mejor que con 14 días.¹³ Es importante destacar que los contactos cercanos también deben recibir tratamiento antimicrobiano, sobre todo aquellos que tengan sintomatologías respiratorias dentro de los 21 días de iniciado el caso primario.¹¹

El paciente de este reporte tuvo datos de edema agudo pulmonar severo, que aunados a las alteraciones secundarias a la hiperleucocitosis que provocaron un deterioro rápido, llevándolo a la muerte. Es pertinente señalar que la bordetela produce sustancias entre las que cabe destacar toxina *pertussis*, la cual puede inducir a los enfermos a edema agudo pulmonar activando la creatinina C, que incrementa la permeabilidad de las membranas a la albúmina afectando principalmente las pulmonares.¹⁴

Es importante comentar que la hiperleucocitosis, a expensas de la linfocitosis que presentó este niño es una

complicación poco frecuente pero de alta letalidad, ya que da lugar a una mayor viscosidad de la sangre, por lo que se forman trombos en vasos pequeños y consecuentemente hay coagulación intravascular diseminada; a esto se añade un cuadro neurológico inespecífico (disminución del estado de alerta, cefalea, convulsiones, papiledema y distensión de los vasos de la retina) en los sistemas respiratorio y cardiovascular, por lo que se agrega hipoxemia, falla ventricular derecha y frecuente insuficiencia renal.¹⁵ La mortalidad en casos con hiperleucocitosis, en relación con el grado de hiperviscosidad, precisa de leucoféresis como tratamiento ideal, siendo ésta una emergencia hematológica que debe ser tratada de inmediato pues lleva a la muerte por hipoxemia.¹⁶ Si a este fenómeno se agrega la trombocitosis (cuenta de plaquetas por arriba de 500,000 x mm) se puede esperar que la muerte sea inminente, por lo que el tratamiento debe ser inmediato e intensivo.

En la literatura se informa el caso de un niño que sobrevivió a esta enfermedad mediante el empleo, durante largo tiempo, de un oxigenador extracorpóreo de membrana, además de ventilación de alta frecuencia y más de 700 horas de ventilación convencional. En otro reporte de tres casos, éstos tuvieron un deterioro rápido que los llevó a la muerte, como sucedió en el caso que se presenta; en estos tres niños el diagnóstico de tos ferina se hizo *post mortem*.¹⁷ Se ha observado que la mayoría de las defunciones ocurren en los niños que nacen prematuramente, por lo que se considera como un factor de riesgo para muerte,¹⁸ lo que concuerda con el presente caso, el cual nació a las 36 semanas de gestación.

Hay dos tipos de vacuna contra la tos ferina, una celular y otra acelular; de ellas, con la segunda se obtiene mejor respuesta antigénica, pero es más cara. En México la Secretaría de Salud aplicó vacuna celular, en la presentación pentavalente, a las edades de 2, 4 y 6 meses con revacunación a los dos y seis años; la vacuna acelular se aplica con los mismos intervalos. En conclusión, aún se presentan casos de tos ferina por lo que es necesario pensar en ella cuando un niño tiene tos de más de dos semanas de evolución, ya que si se diagnostica oportunamente y se administra el tratamiento adecuado se evitan complicaciones de mal pronóstico.

Referencias

1. Hampl SE, Jackson MA. *Pertussis. Pediatrics in Review* 2000; 21: 11-7.
2. Kumate J, Gutiérrez G, Muñoz HO, Santos PJI. *Manual de Infectología Clínica*. 16º ed. México: Méndez Editores; 2001. p. 103-9.
3. McCarthy VP. Hyperleukocytosis with *pertussis*. *J Assoc Acad Minor Phys* 1997; 8: 52-4.

4. Pierce C, Klein N, Peters M. Is leukocytosis a predictor of mortality in severe *pertussis* infection? *Intensive Care Med* 2000; 26: 1512-4.
5. Tam TWS, Bentsi-Enchill A. The return of the 100-day cough: resurgence of *pertussis* in 1990's. *CMAJ* 1998; 159: 695-6.
6. *Reporte Epidemiológico*. Secretaría de Salud, México, 2002; 219: 3.
7. Crowcroft NS, Britto J. Whooping cough-a continuing problem. *BMJ* 2002; 324: 1537-8.
8. Ranganathan S, Tasker R, Booy R, Habibi P, Nadel J, Britto J. *Pertussis* is increasing in unimmunized infants: is a change in policy needed? *Arch Dis Child* 1999; 80: 297-9.
9. De Melker HE, Versteegh FGA, Conyn-van Spaendonck MAE, Elvers LHG, Berbers GAM, Van der Zee A et al. Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobulin G antibodies against *pertussis* toxina in a single serum sample for diagnosis of infection with *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 800-6.
10. Grimpell E, Njampeko E, Begué P, Guiso N. Rapid diagnosis of *pertussis* in young infants and mother's serology. *Clin Diag Lab Immunol* 1997; 4: 723-6.
11. 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: e10.
12. Yaari E, Yafe-Zimmerman Y, Schwartz SB, Slater PE, Shvartzman P, Andoren N et al. Clinical manifestations of *Bordetella pertussis* infection in immunized children and young adults. *Chest* 1999; 115: 1254-8.
13. Halperin SA, Bortluzzi R, Langley JM, Miller B, Estwood BJ. Seven days of erythromycin isolate is as effective as fourteen days for the treatment of *Bordetella pertussis* infection. *Pediatrics* 1997; 100: 65-71.
14. Tsan TWS, Cao X, White JE, Sacco J, Lee Y. *Pertussis* toxin induced lung edema. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1999; 20: 465-73.
15. Athens JW. Variations of leukocytes in disease. In: Lee GR, Bithell TC, Foester J, Athens JW, editors. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 10th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 1852-4.
16. Tobler A. Hematological emergencies. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1997; 86: 302-7.
17. Crowcroft NS, Andrews N, Rooney C, Brisson M, Miller E. Deaths from *pertussis* are underestimated in England. *Arch Dis Child* 2002; 86: 336-8.
18. Wortis N, Strebel PM, Wharton M, Bardenheimer B, Hardy IRB. *Pertussis* deaths: report of 23 cases in the United States, 1992 and 1993. *Pediatrics* 1996; 97: 607-12.

Correspondencia:
 Dra. María Chacón Gómez.
 Subdirección de Pediatría
 del Hospital General
 "Dr. Manuel Gea González".
 Calzada de Tlalpan 4800,
 Colonia Toriello Guerra, México 14000
 D.F., Tel-Fax 55-28-18-30.
 E-mail: marchgom@yahoo.com.mx