

Terapias de Leucorreducción en pacientes con Tos Ferina Maligna: experiencia en dos Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico de Medellín, Colombia

Leukoreduction Therapies in Patients with Malignant Pertussis: Experience from Two Pediatric Intensive Care Units in Medellín, Colombia

John González Muñoz^{ID}, Cindy Gutiérrez Reyes^{ID}, Daniel Melo Restrepo^{ID}, Daniel Arango Soto^{ID}, María Cataño Jaramillo^{ID}, Mauricio Fernández Laverde^{ID}, Jesy Buitrago Salazar^{ID}, Juan Jaramillo Bustamante^{ID}



Citar como: González Muñoz J, Gutiérrez Reyes C, Melo Restrepo D, Arango Soto D, Cataño Jaramillo M, Fernández Laverde M, Buitrago Salazar, Jaramillo Bustamante J. Terapias de Leucorreducción en pacientes con Tos Ferina Maligna: experiencia en dos Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico de Medellín, Colombia. *Revista Andes* [Internet]. 2026 [citado el 05 de agosto de 2026]. Disponible en: <https://revista-andes.cl/ojs/index.php/inicio/article/view/107>

Recibido : 01/05/2026

Aceptado : 15/07/2026

Publicado : 05/08/2026



© Los autores, 2026.
Este es un artículo publicado de acceso abierto, bajo licencia de Creative Commons Attribution, que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, sin restricciones, siempre que el trabajo original sea correctamente citado.

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

No se declaran fuentes de financiamiento.

*Correspondencia:
John González M.
johngonzalez9@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La tos ferina maligna es una variante grave de la infección por *Bordetella pertussis*, caracterizada por insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar e hiperleucocitosis que induce hiperviscosidad sanguínea. Representa una letalidad que alcanza el 70%. Las terapias de leucorreducción suelen utilizarse como una estrategia de rescate. **Objetivo:** Describir los desenlaces clínicos de los pacientes con tos ferina maligna que recibieron leucorreducción en dos unidades de cuidado intensivo pediátrico de Medellín. **Metodología:** Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, tipo serie de casos multicéntrica, realizado en dos unidades de alta complejidad, que incluyó menores de 2 años con diagnóstico de tos ferina maligna entre junio de 2024 y febrero de 2026. Se empleó exanguinotransfusión (92,3%) y leucocitoaféresis (7,7%). Los cambios pre y postintervención se analizaron mediante la prueba de Wilcoxon. **Resultados:** Se incluyeron 13 pacientes con una mediana de edad de 3 meses. El 61,5% pertenecía a comunidades indígenas y 86% tenía esquemas de vacunación incompletos. El índice SaO₂/FiO₂ inicial fue de 100. Tras la terapia el índice SaO₂/FiO₂ mejoró y el recuento de leucocitos descendió significativamente ($p < 0,005$) y por la gravedad clínica de la enfermedad fue necesario soporte avanzado, incluyendo el uso de ventilación de alta frecuencia y óxido nítrico (61,5%), posición prono (69,2%). La mortalidad fue del 46,1% ($n=6$) y la estancia media de los sobrevivientes fue de 11 días. **Conclusión:** La leucorreducción es una estrategia citoreductora viable y factible para el control rápido de la hiperleucocitosis. Aunque la mortalidad persiste elevada, su implementación precoz podría modificar el curso de la enfermedad.

Palabras clave: Tos Ferina, Leucorreducción, Hipertensión Pulmonar, Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda.

ABSTRACT

Introduction: Malignant pertussis is a severe variant of *Bordetella pertussis* infection, characterized by respiratory failure, pulmonary hypertension, and hyperleukocytosis that induces blood hyperviscosity. It represents a case fatality rate of up to 70%. Leukoreduction therapies are usually used as a rescue strategy. **Objective:** To describe the clinical outcomes of patients with malignant pertussis who received leukoreduction in two pediatric intensive care units in Medellín. **Methods:** Observational, retrospective, descriptive, multicenter case series study, conducted in two tertiary-care units, which included children younger than 2 years with a diagnosis of malignant pertussis between June 2024 and February 2026. Exchange transfusion (92.3%) and leukapheresis (7.7%) were used. Pre- and post-intervention changes were analyzed using the Wilcoxon test. **Results:** Thirteen patients were included, with a median age of 3 months. A total of 61.5% belonged to Indigenous communities and 86% had incomplete vaccination schedules. The initial SaO₂/FiO₂ ratio was 100. After therapy, the SaO₂/FiO₂ ratio improved and the leukocyte count decreased significantly ($p < 0.005$). Because of the clinical severity of the disease, advanced support was required, including the use of high-frequency ventilation and nitric oxide (61.5%), and prone positioning (69.2%). Mortality was 46.1% ($n = 6$), and the mean length of stay among survivors was 11 days. **Conclusion:** Leukoreduction is a viable and feasible cytoreductive strategy for the rapid control of hyperleukocytosis. Although mortality remains high, its early implementation could modify the course of the disease.

Keywords: Whooping Cough, Leukoreduction, Pulmonary Hypertension, Acute Respiratory Distress Syndrome.

Introducción

La tos ferina es una infección causada por *Bordetella pertussis*, cocobacilo gramnegativo aerobio estricto, altamente contagioso y causa importante de morbilidad en lactantes, especialmente menores de seis meses, no vacunados o con esquemas incompletos^{1,2}.

Tiene distribución global, con brotes cíclicos cada 3-5 años y altas tasas de hospitalización y mortalidad³. La tasa de contagio en susceptibles expuestos alcanza el 80-100%, y la inmunidad natural es transitoria (8-12 años), lo que resalta la importancia de la vacunación⁴.

La vacunación materna es altamente efectiva para prevenir enfermedad grave en neonatos, con eficacias del 91-95% en hospitalización y muerte⁵. Sin embargo, las coberturas en América Latina siguen siendo heterogéneas^{3,6}.

La enfermedad presenta un espectro clínico amplio; su forma grave o maligna puede progresar rápidamente a insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar y falla multiorgánica, con alta mortalidad incluso en Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP)¹.

La hiperleucocitosis es característica de la tos ferina maligna y se asocia con ingreso a UCIP, ventilación mecánica y mortalidad. Su fisiopatología involucra la toxina pertussis, que induce acumulación de linfocitos circulantes, hiperviscosidad y afectación cardiovascular⁷.

Clínicamente se manifiesta por leucocitosis extrema (>50.000 células/mm³), hipoxemia refractaria y deterioro cardiovascular rápido. Estudios post mortem evidencian leucostasis y trombosis arteriolar pulmonar, correlacionado con la progresión clínica⁸.

Los pacientes suelen presentar apnea, cianosis y signos de hipoperfusión. En cohortes multicéntricas se ha reportado mortalidad cercana al 40%, asociada a falla cardiovascular e hipertensión pulmonar⁹. La hipertensión pulmonar e hipoxemia pueden ser refractarias incluso a ECMO, con alta mortalidad reportada (69,8%) en registros internacionales².

El tratamiento convencional incluye antibióticos, soporte ventilatorio y manejo hemodinámico¹⁰. Sin embargo, puede ser insuficiente en presencia de hiperleucocitosis intensa.

La leucorreducción surge como estrategia para disminuir rápidamente la masa leucocitaria, mejorar la perfusión pulmonar y prevenir el colapso hemodinámico¹¹. Las principales técnicas incluyen la exanguinotransfusión y la leucoféresis. Estudios observacionales y series de casos sugieren mejoría clínica tras su implementación, aunque la evidencia es limitada, heterogénea y basada en muestras pequeñas, faltan criterios estandarizados sobre el momento óptimo para iniciar leucorreducción, punto de corte del recuento leucocitario, técnica preferida o impacto sobre mortalidad para establecer con precisión la eficacia de estas intervenciones, lo que limita la generación de recomendaciones terapéuticas sólidas^{12,13,14}.

La tos ferina ha presentado un resurgimiento reciente, con incremento significativo de casos a nivel mundial y regional. En Colombia, se ha observado un aumento en incidencia y mortalidad, afectando principalmente a lactantes menores de un año⁷. En este contexto, es necesario generar evidencia clínica que permita evaluar el impacto de la leucorreducción en pacientes con tos ferina maligna en 2 unidades de cuidado intensivo pediátrico.

Como objetivo del estudio se describen los desenlaces de las terapias de leucorreducción en pacientes con tos ferina maligna, caracterizando el perfil clínico y las medidas terapéuticas establecidas, estimando la frecuencia de los desenlaces clínicos observados tras la intervención. Por otro lado, se exploró de manera preliminar la relación entre las características iniciales de los pacientes y sus respectivos desenlaces, con el fin de aportar evidencia local sobre el comportamiento de estas terapias citorreductoras.

Metodología

Diseño del estudio: Observacional, retrospectivo, descriptivo, tipo serie de casos multicéntrico, realizado en dos unidades de cuidado intensivo pediátrico de alta complejidad.

Escenario y temporalidad: El estudio se llevó a cabo en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital General de Medellín y del Hospital Pablo Tobón Uribe en Medellín, Colombia. Se incluyeron de manera consecutiva los registros de pacientes atendidos en el período comprendido entre junio de 2024 y febrero de 2026.

Participantes y criterios de selección: La población de estudio consistió en pacientes pediátricos mayores a 1 mes y menores de 2 años con diagnóstico confirmado de tos ferina maligna. Se definió operacionalmente la enfermedad ante la presencia de hiperleucocitosis (>50.000 células/mm³) asociada a insuficiencia respiratoria o signos de compromiso cardiopulmonar, como hipertensión pulmonar o choque, con requerimiento de soporte respiratorio, y que hubieran recibido alguna estrategia de leucorreducción, ya sea exanguinotransfusión o leucocitoaféresis. Se excluyeron los pacientes neonatos y aquellos con registros clínicos incompletos en las variables clave del estudio.

Fuentes de datos y control de sesgos: Los datos se obtuvieron mediante la revisión secundaria de historias clínicas institucionales, previa aprobación de los Comités de Ética en Investigación de ambos hospitales de referencia. Para minimizar el sesgo de información y garantizar la calidad de los datos, la recolección se realizó de forma estandarizada, implementando un proceso de depuración previa en el que se homologaron los nombres de las variables, se corrigieron inconsistencias de codificación en variables categóricas y se verificó la integridad de cada par de mediciones pre y postintervención.

Variables de estudio

-Variables sociodemográficas y clínicas basales: Edad, sexo, procedencia, pertenencia étnica, estado nutricional y antecedente de esquema de vacunación (materna y del lactante).

-Variables de intervención y soporte: Tipo de técnica de leucorreducción, número de procedimientos realizados, tiempo transcurrido hasta el inicio de la terapia y requerimiento de soportes avanzados (ventilación de alta frecuencia oscilatoria, óxido nítrico inhalado, posición prono, terapia de reemplazo renal y ECMO).

-Variables de resultado (parámetros clínicos y de laboratorio): Recuentos absolutos de leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas; niveles de hemoglobina y hematocrito; e índices de oxigenación (SaO₂/FiO₂ y PaO₂/FiO₂), medidos inmediatamente antes y después de la terapia citorreductora.

-Desenlaces clínicos primarios: Mortalidad global, presencia de lesión renal aguda, días de estancia hospitalaria total y días de estancia en la UCIP.

Tamaño muestral: Dado el carácter descriptivo y de conveniencia del estudio enfocado en una condición de baja frecuencia, el tamaño de la muestra no se calculó de forma probabilística, incluyéndose un total de 13 pacientes que cumplieron rigurosamente los criterios de selección tras la revisión de 154 historias de pacientes con diagnóstico de tos ferina.

Métodos estadísticos: El análisis estadístico se ejecutó en STATA SE versión 18.0 tras la depuración, estandarización y verificación de integridad de los datos en Microsoft Excel. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y proporciones, mientras que las cuantitativas, cuya normalidad se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk, se resumieron en medianas y rangos intercuartílicos (RIC) debido al tamaño muestral reducido (n=13). Para cuantificar el cambio neto individual pre y postintervención en las variables continuas de interés (índices de oxigenación, recuentos celulares y hemoglobina), se calcularon variables de diferencia absoluta y, al no asumir normalidad por las dimensiones de la muestra, se empleó la prueba no paramétrica de rangos con signo de Wilcoxon para muestras pareadas, considerando significancia estadística con un valor $p < 0,05$ a dos colas. Finalmente, la magnitud y dirección de estos cambios se ilustraron mediante diagramas de cajas y bigotes combinados en un panel comparativo de dos columnas.

Consideraciones éticas: Este estudio recibió aval por parte de los Comités de Ética institucionales del Hospital General de Medellín y Hospital Pablo Tobón Uribe. Fue exento de consentimiento informado acorde a la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

Resultados

Fueron revisadas 154 historias clínicas de pacientes que, durante el período comprendido entre junio de 2024 y febrero de 2026 se atendieron en los dos hospitales de referencia, con diagnóstico confirmado de tos ferina (PCR específica), de los cuales, 13 pacientes cumplieron los criterios de tos ferina maligna y fueron incluidos en el análisis (Figura N°1).

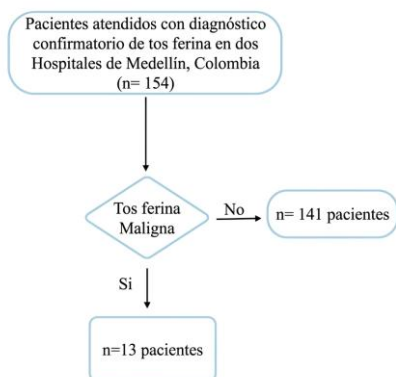


Figura N°1. Diagrama de flujo. Los criterios de diagnóstico de tos ferina fueron: recuento de leucocitos >50.000 células/mm³ asociado a insuficiencia respiratoria o signos de compromiso cardiopulmonar, como hipertensión pulmonar o choque. Fuente: Elaboración propia.

La mediana de edad fue de 3 meses (RIC: 2-7). Ocho pacientes eran de sexo masculino (61,5%) y cinco de sexo femenino (38,5%), procedentes de distintos municipios del departamento de Antioquia, Colombia.

Del total, 8 pacientes (61,5%) pertenecían a comunidades indígenas. Se observó variabilidad en el estado nutricional. La mayoría de los pacientes presentaban esquemas de vacunación incompletos para la edad, tanto para la inmunización materna habitual entre la semana 27 y 36 de gestación y la primera dosis que se aplica a los lactantes de 2 meses (86% en ambos grupos) (Tabla N°1).

Residencia	n (%)
Frontino	3 (23.1)
Dabeiba	2 (15.3)
Betulia	2 (15.3)
Medellín	2 (15.3)
Itagüí	1 (7.69)
Ituango	1 (7.69)
Santa Fe de Antioquia	1 (7.69)
Urrao	1 (7.69)
Estado nutricional (peso/talla)	
Eutrófico	7 (53.5)
Riesgo de desnutrición	3 (23.1)
Desnutrición aguda	2 (15.3)
Riesgo de sobrepeso	1 (7.69)
Vacunación del paciente	
Incompleto	11 (84.6)
Completo	2 (15.4)

Tabla N°1. Características sociodemográficas de los pacientes con tos ferina (n=13). Fuente: Elaboración propia.

En cuanto a las intervenciones de leucorreducción, 12 pacientes (92,3%) fueron sometidos a exanguinotransfusión de dos volémias (80 ml/kg) x 215, utilizando una proporción de glóbulos rojos empaquetados y plasma fresco de 60:40. El procedimiento se realizó mediante dos accesos vasculares y recambio manual con jeringas de 20 mL por ciclo. Un paciente (7,7%) fue tratado mediante leucocitoaféresis utilizando una máquina de aféresis a través de un catéter de alto flujo; en ambas terapias el objetivo fue alcanzar un recuento leucocitario postterapia inferior a 30.000/células/mm³. Cinco pacientes (38,4%) tuvieron rebote de incremento de leucocitos y requirieron una segunda exanguinotransfusión para alcanzar dicha meta.

Respecto al soporte respiratorio, 8 pacientes (61,5%) requirieron escalamiento a ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) y 8 pacientes (61,5%) óxido nítrico inhalado. Nueve pacientes (69,2%) estuvieron ventilados en posición prono, y sólo un paciente (7,7%) se derivó a otra institución para soporte con membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO). El tiempo medio transcurrido entre el ingreso hospitalario y el inicio de la terapia de leucorreducción fue de 38,4 horas (DE: 24,7). (Tabla N°2 y N°3).

Parámetro	Pre-Procedimiento de Leucorreducción	Post-Procedimiento de Leucorreducción
Leucocitos (células/mm ³) (media, DE)	67.980 (28.023)	32.393 (19.479)
Neutrófilos (células/mm ³)	17.670 (11.990-44.632)	10.260 (8.228-18.900)
Linfocitos (células/mm ³) (media, DE)	27.986 (12.609)	10.990 (6.091)
Plaquetas (células/mm ³) (media, DE)	614.584 (152.617)	131.615 (48.333)
Hemoglobina (g/dL) (media, DE)	10.2 (0.68)	13.6 (3.23)
Hematocrito (%)	32.9 (1.73)	40.3 (8.82)
Índice SaO ₂ /FiO ₂	100 (91-194)	163 (138-220)
Índice PaO ₂ /FiO ₂ (media, DE)	152 (64.7)	133 (48.9)

Tabla N°2. Características clínicas de los pacientes con tos ferina (n=13). Fuente: Elaboración propia.

La mortalidad ocurrió en 6 de 13 pacientes (46,1%). Estos 6 pacientes fueron menores de 3 meses y tuvieron un recuento leucocitario mayor a 50.000 células/mm³ en comparación con los sobrevivientes que tuvieron un conteo de leucocitos inferior. La mortalidad ocurrió en 6 de 13 pacientes (46,1%). Estos 6 pacientes fueron menores de 3 meses y tuvieron un recuento

leucocitario mayor a 50.000 células/mm³ en comparación con los sobrevivientes que tuvieron un conteo de leucocitos inferior. La lesión renal aguda ocurrió en n=7 (53%) de los pacientes, y 4 (30,7%) recibieron terapia de reemplazo renal, principalmente diálisis peritoneal n=3. La media de estancia hospitalaria fue de 14 días, con una estancia media en unidad de cuidados intensivos de 11 días (*Tabla N°4*).

PAS arteria pulmonar en ecografía (severidad)	Resultado
Leve (n, %)	4 (30.7%)
Moderada (n, %)	6 (46.1%)
Severa (n, %)	1 (7.69%)
Sin dato (n, %)	2 (15.3%)
Tipo de terapia de Leucorreducción	
Exanguinotransfusión (n, %)	12 (92.3%)
Leucocitoaféresis	1 (7.69%)
Número de exanguinotransfusiones	
Una	8 (61.5%)
Dos	5 (38.4%)
Tiempo en horas entre ingreso y terapia de Leucorreducción (media)	38.4 (24.7)
ON Inhalado (n, %)	
Si	8 (61.5%)
No	5 (38.4%)
VAFO (n, %)	
Sí	8 (61.5%)
No	5 (38.4%)
PRONO (n, %)	
Sí	9 (69.2%)
No	4 (30.7%)
ECMO	
Sí	1 (7.69%)
No	12 (92.3%)

Tabla N°3. Características clínicas de los pacientes con tos ferina (n=13). Fuente: Elaboración propia.

En relación con los parámetros clínicos, el índice SaO₂/FiO₂ mostró una media (DE) previa a la leucorreducción de 100 (91-194) y posterior de 163 (138-220), con una diferencia absoluta de 41,6 (74,6), (p=0.0383). Por otro lado, el índice PaO₂/FiO₂ presentó una media (DE) de 152 (64,7) antes de la intervención y 133 (48,9) después de la misma (p=0.5078).

Desenlace clínico	Resultado
Mortalidad (n, %)	6 (46.1)
Lesión renal aguda (n, %)	7 (53.8)
Terapia de reemplazo renal, TRR (n, %)	4 (30.7)
Diálisis peritoneal (TRR) (n, %)	3 (23.1)
Hemofiltración (TRR) (n, %)	1 (7.6)
Días de estancia en UCIP (media, DE)	11 (7)
Días de estancia hospitalaria total (media, DE)	14 (7)
Duración de VMI (días) (media, DE)	10 (4)

Tabla N°4. Prevalencia de desenlaces clínicos en pacientes con tos ferina maligna en UCIP. Fuente: Elaboración propia.

El recuento absoluto de leucocitos disminuyó de 67.980 células/mm³ (28.023) a 32.393 células/mm³ (19.479) posterior a la terapia, con una diferencia absoluta de 35.687 células/mm³ (18.200) y (p=0.0002). Otras variables hematológicas, incluyendo neutrófilos, linfocitos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas, mostraron diferencias estadísticamente significativas después de la terapia de leucorreducción (p < 0,005) (*Tabla N°5*). Respecto a la seguridad hematológica, se presentó trombocitopenia ligera 131.615 células/mm³ (DE 48.333) rango de seguridad con el que ningún paciente presentó sangrados. Las demás complicaciones posibles con las terapias de leucorreducción, como hipocalcemia, hipotermia, alteraciones electrolíticas, inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento, complicaciones de accesos vasculares, necesidad transfusional posterior, arritmias y coagulopatía, no fueron documentadas en los casos analizados.

Parámetro	Diferencia absoluta (post-pre)	Valor p
Leucocito (células/mm ³) (media, DE)	35.687 (18.200)	0.0002
Neutrófilos (células/mm ³) (media, DE)	15.061 (15.208)	0.0005
Linfocitos (células/mm ³) (media, DE)	16.996 (8.486)	0.0002
Plaquetas (células/mm ³) (media, DE)	482.969 (138.231)	0.0002
Hemoglobina (g/dL) (media, DE)	3.4 (3)	0.0049
Hematocrito (%)	7.36 (8.50)	0.0132
Índice SaO ₂ /FiO ₂	41.6 (74.6)	0.0383
Índice PaO ₂ /FiO ₂ (media, DE)	24 (62)	0.5078

Tabla N°5. Cambio en parámetros clínicos pre y post terapia de leucorreducción. La diferencia absoluta representa sustracción entre post y pre. Prueba de Wilcoxon de rangos con signo (pareada, no paramétrica). Fuente: Elaboración propia.

Los valores absolutos de leucocitos, hemoglobina, plaquetas, así como los índices SaO₂/FiO₂ y PaO₂/FiO₂, se representan en la *Figura N°2* mediante diagramas de cajas y bigotes.

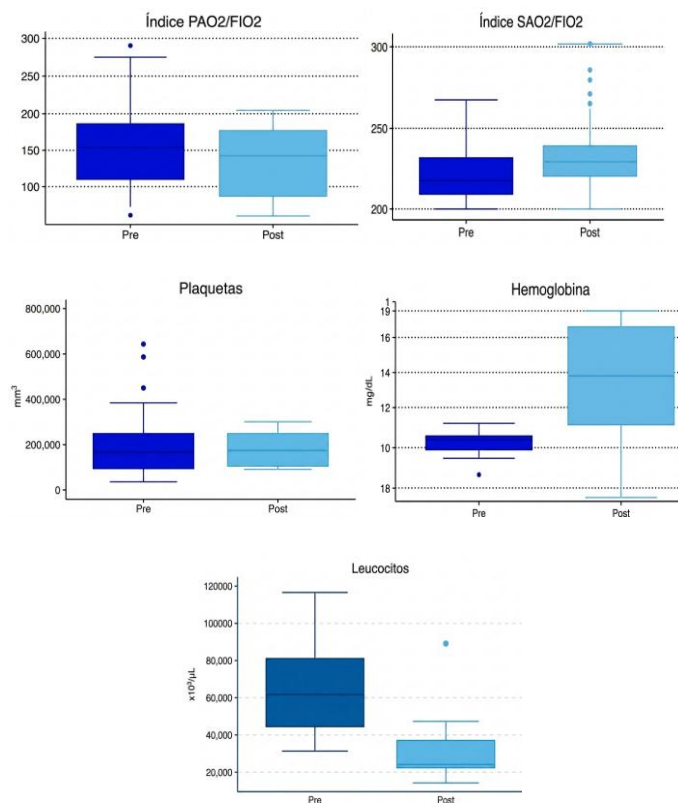


Figura N°2. Respuesta hematológica y clínica de las estrategias de leucorreducción. Fuente: Elaboración propia.

Discusión

La tos ferina es una infección respiratoria altamente contagiosa, siendo una causa importante de morbimortalidad en lactantes, principalmente en los menores de seis meses y en aquellos con alguna inmunodeficiencia de base, no vacunados o con esquemas vacunales incompletos^{1,2}.

La *toxina pertussis* (PT) induce linfocitosis masiva por bloqueo de las señales quimiotácticas, resultando en una alta acumulación de leucocitos en el torrente sanguíneo, causando hiperviscosidad sanguínea y formación de agregados leucocitarios en la microvasculatura pulmonar que conducen a hipertensión pulmonar progresiva, hipoxemia grave y colapso cardiovascular secundario^{7,8}.

Desde el punto de vista clínico puede evolucionar a condiciones críticas, como la tos ferina grave, caracterizada por neumonía, insuficiencia respiratoria aguda, hipoxemia (saturación <92%), apneas recurrentes

y disfunción cardiovascular^{1,16,17} y la tos ferina maligna, que se considera una variante fulminante y de rápida progresión, caracterizada por insuficiencia respiratoria, hiperleucocitosis intensa, generalmente mayor 50.000 células/mm³, hipertensión pulmonar (HTP) refractaria, choque cardiogénico y disfunción orgánica múltiple^{9,18}.

A pesar del soporte avanzado, que incluye ventilación mecánica, vasodilatadores pulmonares, óxido nítrico inhalado y oxigenación por ECMO, la mortalidad continúa siendo elevada, lo que evidencia las limitaciones del tratamiento convencional y la ausencia de protocolos terapéuticos estandarizados para el manejo de la hiperleucocitosis y la hipertensión pulmonar^{9,19,20}.

El presente estudio tuvo como objetivo describir los desenlaces de la terapia de leucorreducción en pacientes con tos ferina maligna atendidos en dos unidades de cuidado intensivo pediátrico de Medellín. Los resultados principales demuestran que la intervención mediante exanguinotransfusión logra una reducción aguda y significativa del conteo leucocitario con un descenso de la media de leucocitos de 67.980 células/mm³ a 32.393 células/mm³ ($p=0,0002$). Asimismo, se observó una mejora en los parámetros de oxigenación, evidenciada por un incremento del índice SaO₂/FiO₂ de 100 a 163 tras el procedimiento ($p=0,0383$). Sin embargo, la mortalidad se mantuvo elevada (46,1%).

El primer informe publicado de terapias de leucorreducción data del 2004, por Romano²¹, en el que se documentó una exanguinotransfusión en un lactante de tres meses con diagnóstico de tos ferina grave, resultando en una evolución favorable con disminución de la masa leucocitaria, mejoría de los parámetros de oxigenación y de los signos indirectos de hipertensión pulmonar; a partir de allí se han publicado otras cinco series de casos:

Rowlands et al., 2010²² reportaron una disminución de la mortalidad del 44% al 10% entre los períodos 2001-2004 y 2005-2009 tras aplicar una estrategia agresiva de citorreducción. En esta última cohorte, los pacientes recibieron leucorreducción durante soporte ECMO, logrando disminuir los leucocitos entre un 67% y 74%. La principal limitación del estudio fue comparar la reducción de la mortalidad con una cohorte histórica.

En 2012 se publicó una investigación argentina basada en 41 lactantes con tos ferina ingresados a cuidados intensivos entre 2003 y 2011. Nueve de ellos fueron tratados con exanguinotransfusión, logrando una

disminución del 53,3% en el recuento de leucocitos y registrando una mortalidad total del 41,4%. Antes de 2011, este tratamiento se aplicó como medida extrema en cuatro niños en estado crítico, donde todos fallecieron. En cambio, en 2011, al aplicarse de forma temprana en cinco casos con leucocitos $>95.000/\text{mm}^3$, la mortalidad se redujo al 20%¹.

Berger et al., 2013¹⁴ publicaron un estudio que incluyó 127 pacientes, de los cuales 14 recibieron tratamientos de leucorreducción. La supervivencia en este grupo fue del 64%. La reducción de glóbulos blancos fue del 52,2% en 24 horas. Los pacientes fallecidos tenían mayor carga leucocitaria y de hipertensión pulmonar.

Serra et al., 2013²³ publicaron una serie de 34 pacientes en Uruguay con tos ferina grave, con una mortalidad del 26,5% asociada al mayor recuento de leucocitos y a la presencia de hipertensión pulmonar. La mortalidad de los expuestos a leucorreducción fue del 67%.

Nieves et al., 2013²⁴ describieron 10 casos de exanguinotransfusión en pacientes menores de 3 meses con tos ferina grave con hiperleucocitosis, con una mortalidad del 50%; la principal diferencia encontrada fue un mayor porcentaje de hipertensión pulmonar.

En este contexto, la leucorreducción constituye una estrategia para la remoción rápida de la masa leucocitaria, que busca reducir la viscosidad sanguínea, mejorar la perfusión pulmonar y prevenir la progresión hacia HTP grave y colapso hemodinámico¹¹. Dos técnicas principales han sido utilizadas: la exanguinotransfusión de doble volumen (ETDV) y la leucoféresis.

Rowlands sugiere un algoritmo, en el que acorde a los hallazgos leucocitarios se establezca la terapia de leucorreducción, siendo urgente si los valores de leucocitos exceden >100.000 células/ mm^3 o si son >70.000 células/ mm^3 con disfunción cardiorrespiratoria; podría estar indicada también si el conteo leucocitario es >50.000 células/ mm^3 y hay signos de deterioro clínico. Este enfoque permite seleccionar pacientes que se beneficiarían más rápidamente de intervenciones invasivas²². En el mundo, la tos ferina ha experimentado un rebrote crítico en 2024, con 977,000 casos notificados a la OMS, lo que representa un incremento de 5.8 veces respecto al año anterior, afectando principalmente al

Pacífico Occidental y Europa. En la Región de las Américas la tendencia es similar: tras alcanzar mínimos históricos en 2022, los casos se sextuplicaron entre 2023 y 2024. Este resurgimiento coincide con el deterioro de los programas de inmunización durante la pandemia; aunque la cobertura de las vacunas DTP1 y DTP3 inició una recuperación parcial en 2024 (89% y 87% respectivamente), persisten desigualdades significativas a nivel subnacional.

En Colombia, el año 2025 se ha consolidado como el de mayor incidencia desde 2019, con 919 casos confirmados y 16 fallecimientos hasta la semana epidemiológica 47. Bogotá y Antioquia concentran la mayor carga de la enfermedad y mortalidad. El grupo más vulnerable son los lactantes menores de un año, quienes representan el 37,5% de los afectados. Asimismo, se destaca un impacto considerable en comunidades indígenas, particularmente en el municipio de Urrao (Antioquia), evidenciando brechas críticas en el acceso a la vacunación en estas poblaciones^{6,7}.

Entre las fortalezas de nuestro estudio destaca el hecho de ser la primera investigación en Colombia que caracteriza de forma sistemática la experiencia clínica y los desenlaces de la terapia de leucorreducción en una cohorte pediátrica con tos ferina maligna. Al proporcionar datos primarios de centros de alta complejidad en Medellín, este trabajo establece un referente epidemiológico fundamental para el abordaje de esta patología en el contexto latinoamericano. No obstante, el estudio presenta limitaciones inherentes a su naturaleza retrospectiva y al pequeño tamaño de muestra ($n=13$); al no tener un grupo de control de pacientes con tos ferina maligna que no fueron sometidos a medidas de leucorreducción, se restringe la potencia estadística para establecer inferencias causales.

Desde una perspectiva de salud pública, es imperativo subrayar los determinantes sociales de la población analizada: el 61,5% de los pacientes pertenecía a comunidades indígenas y el 84,6% presentaba esquemas de vacunación incompletos para la edad, incluyendo la ausencia de inmunización materna. Estas características sociodemográficas y culturales se correlacionan directamente con la gravedad del cuadro clínico, evidenciando brechas estructurales en la cobertura de la prevención primaria, explicando la progresión hacia estadios críticos que requieren intervenciones de rescate de alta complejidad en la unidad de cuidado intensivo.

La interpretación de estos hallazgos sugiere que la leucorreducción puede llegar a ser útil para interrumpir el ciclo de hiperviscosidad y el secuestro vascular pulmonar característicos de la tos ferina maligna. Al reducir el conteo leucocitario se atenúa la obstrucción de la microcirculación pulmonar, lo que explicaría la mejora significativa en los índices de oxigenación observada luego del procedimiento. No obstante, la lectura más prudente de estos datos es que, si bien la técnica revierte rápidamente la hiperleucocitosis y optimiza la fisiología respiratoria, no necesariamente modifica por sí sola el pronóstico, una vez que la cascada inflamatoria ha alcanzado una fase crítica. Esta observación coincide con series internacionales que reportan mortalidades elevadas en cuadros graves, sugiriendo que el beneficio clínico de la citorreducción es tiempo-dependiente, siendo importante iniciarlas lo más pronto posible antes de que aparezca disfunción orgánica.

En nuestro estudio, el tiempo medio entre el ingreso y la terapia de leucorreducción fue de 38,4 horas (DE: 24,7); dentro las posibles demoras en el inicio de las terapias pueden estar el retraso en la llegada a centros de alta complejidad en estas poblaciones vulnerables, alejadas de los centros urbanos. La presencia de lesión renal aguda en el 53,8% de los pacientes sugiere que el daño sistémico mediado por la *toxina pertussis* podría haber alcanzado un punto de irreversibilidad. Futuras investigaciones podrían validar si el inicio precoz de esta terapia, guiado por el recuento de leucocitos y no sólo por la gravedad respiratoria y circulatoria, logra impactar significativamente la supervivencia en esta población crítica.

Al comparar nuestros resultados en perspectiva con otros informes publicados, se observa que la mortalidad del 46,1% en nuestro estudio es considerablemente inferior a la reportada por el registro de la Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO), donde la mortalidad para lactantes con tos ferina que requieren ECMO alcanza el 69,8%¹; sin embargo, estos datos deben ser interpretados con prudencia al tratarse de grupos de pacientes con gravedad diferentes. No obstante, nuestros hallazgos muestran una supervivencia menor en comparación con estudios que se vienen desarrollando con nuevas terapias, quienes reportan tasas de éxito más altas utilizando terapias con hidroxideuro en estadios menos críticos². Esta diferencia tiene una explicación plausible: la extrema gravedad clínica con la que ingresaron nuestros pacientes, evidenciada por el hecho de que el 61,5% requirió

VAFO y el 53,8% desarrolló lesión renal aguda. Las posibles discrepancias en los desenlaces observados radican fundamentalmente en el enfoque terapéutico de rescate frente al preventivo; mientras que en otros contextos la leucorreducción se plantea ante ascensos leucocitarios progresivos, en nuestra población se utilizó predominantemente como una medida de salvamento ante unos criterios diagnósticos ya establecidos.

El hallazgo novedoso de este estudio es la documentación de la eficacia biológica inmediata de la leucorreducción en un entorno de alta complejidad en Medellín, demostrando una reducción significativa del recuento leucocitario en un solo procedimiento, sin documentar eventos adversos graves como sangrados apoyando que pueden ser estrategias con un buen perfil de seguridad para su uso así ampliando la evidencia disponible en Latinoamérica y refuerza la importancia de la prevención primaria, en especial la inmunización materna y del lactante, como la intervención más relevante para reducir la carga de esta enfermedad.

Conclusión

En el presente estudio se encontró una reducción significativa en el recuento leucocitario de los pacientes con tos ferina maligna sometidos a técnicas de leucorreducción, aunado a una mejoría en los parámetros de oxigenación, lo que sugiere que esta intervención puede ser de utilidad; sin embargo, persiste una alta mortalidad por lo que se requieren estudios prospectivos para corroborar su seguridad.

La leucorreducción es técnicamente factible, el mejor momento para su implementación debe estudiarse más a fondo, afinando los criterios para su implementación, para lograr revertir a tiempo el curso fatal de esta enfermedad en pacientes críticamente enfermos.

Referencias Bibliográficas

1. Taffarel P. Coqueluche grave, evolución y exanguino transfusión como tratamiento alternativo. Serie de casos. *Arch Argent Pediat*. 2012 Aug 1;110(4):327–30. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/22859327>

2. 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. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.112.6.1274>
3. Gentile Á, Torres-Torreti JP, López-López P, Ulloa-Gutierrez R. Cambios epidemiológicos y actualidades sobre vacunación contra Bordetella pertussis en Latinoamérica. *Rev chil infectol*. 2021;38(2):232–42. Disponible en: <https://revinf.cl/index.php/revinf/article/view/947>
4. Muloiwa R, Kagina BM, Engel ME, Hussey GD. The burden of laboratory-confirmed pertussis in low- and middle-income countries since the inception of the Expanded Programme on Immunisation (EPI) in 1974: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2020;18(1):233. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01699-3>
5. Vygen-Bonnet S, Hellenbrand W, Garbe E, Von Kries R, Bogdan C, Heininger U, et al. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):136. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4824-3>
6. Organización Panamericana de la Salud. Actualización epidemiológica Tosferina (coqueluche) en la Región de las Américas [Internet]. Washington, D.C.; 2025. *Report Organización Mundial de la Salud*. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-tosferina-coqueluche-region-americas-8-diciembre-2025>
7. Cherry JD, Paddock CD. Pathogenesis and histopathology of pertussis: implications for immunization. *Expert Rev Vaccines*. 2014;13(9):1115–23. Disponible en: <https://doi.org/10.1586/14760584.2014.935766>
8. 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. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/589753>
9. Coquaz-Garoudet M, Ploin D, Pouyau R, Hoffmann Y, Baleine JF, Boeuf B, et al. Malignant pertussis in infants: factors associated with mortality in a multicenter cohort study. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1):70. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00856-y>
10. Mi YM, Deng JK, Zhang T, Cao Q, Wang CQ, Ye S, et al. Expert consensus for pertussis in children: new concepts in diagnosis and treatment. *World J Pediatr*. 2024;20(12):1209–22. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12519-024-00848-5>
11. Carbonetti NH. Pertussis leukocytosis: mechanisms, clinical relevance and treatment. *Pathog Dis*. 2016;74(7). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/femspd/ftw087>
12. Taffarel P, Jorro Barón F, Bonetto G. [Update on leukoreduction therapies as alternatives for the treatment of severe pertussis]. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(5):456–64. Disponible en: <https://doi.org/10.5546/aap.2015.456>
13. Guo S, Zhu Y, Guo Q, Wan C. Severe pertussis in infants: a scoping review. *Annals of Medicine*. 2024 31;56(1):2352606. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2352606>
14. Berger JT, Carcillo JA, Shanley TP, Wessel DL, Clark A, Holubkov R, et al. Critical Pertussis Illness in Children: A Multicenter Prospective Cohort Study*. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2013;14(4):356–65. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/PCC.0b013e31828a70fe>
15. Klein HG, Anstee DJ, editors. Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine [Internet]. 1st ed. Wiley; 2014.
16. Cousin VL, Caula C, Tissières P. Biological impact of manual blood exchange in malignant Bordetella pertussis infection in infants. *Vox Sanguinis*. 2024;119(11):1191–5. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/vox.13722>
17. Aldairi N, Alali H, Kazzaz Y. Leukoreduction and hydroxyurea in malignant pertussis: A case series. *Clinical Case Reports*. 2020;8(12):2705–11. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ccr3.3264>

18. Donoso A, Arriagada D, Cruces P, Díaz F. Coqueluche grave: Estado del arte. *Rev chil infectol.* 2012;29(3):290–306. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000300007>
19. Wu Y, Gan C. Clinical characteristics and impact of exchange transfusion in infant pertussis with extreme leukocytosis. *Ital J Pediatr.* 2025;18;51(1):82. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13052-025-01933-9>
20. Alsharif AI, Alatawi YD, Alanazi AMM. Is It Time to Consider Hydroxyurea as a Potential Therapeutic Option in the Management of Malignant Pertussis – A Case Report and Literature Review. *Cureus.* 2025. Disponible en: <http://doi.org/10.7759/cureus.87648>
21. Romano MJ, Weber MD, Weisse ME, Siu BL. Pertussis pneumonia, hypoxemia, hyperleukocytosis, and pulmonary hypertension: improvement in oxygenation after a double volume exchange transfusion. *Pediatrics.* 2004;114(2):e264-266. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.114.2.e264>
22. 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 1;126(4):816–27. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2216>
23. Serra A, Machin C, Gutierrez C, Menchaca A. Tos convulsa: enfermedad reemergente. *Archivos de Pediatría del Uruguay.* 2013;84(4):255–62.
24. Nieves D, Bradley JS, Gargas J, Mason WH, Lehman D, Lehman SM, et al. Exchange Blood Transfusion in the Management of Severe Pertussis in Young Infants. *Pediatric Infectious Disease Journal.* 2013;32(6):698–9. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/INF.0b013e31828c3bb3>