Síndrome coqueluchoídeo y adenovirus

DRES.: ELBA WU *, LUIS F. AVENDAÑO C. **, y CARMEN GRADO D. *

La tos convulsiva llamada también coqueluche o tos ferina es todavía una enfermedad bastante frecuente en Chile (1). El diagnóstico clínico se basa en antecedentes epidemiológicos, la presencia de tos en accesos, emetizante, de evolución prolongada y en algunas alteraciones del examen hematológico (1-3). A pesar de su naturaleza infecciosa, sólo en contadas ocasiones se obtiene la confirmación bacteriológica por el hallazgo de la *Bordetella pertussis* o de las otras *Bordetellas* capaces de producirla (*B. parapertussis*, *B. bronquioséptica*). Esto se debe a que estos gérmenes exigen técnicas y medios especiales para la obtención, tratamiento y cultivo de las muestras, lo que no está al alcance de cualquier laboratorio (4-7). Asimismo, la confirmación serológica de la enfermedad presenta problemas por la variabilidad de la respuesta inmunológica ante el contacto natural o artificial con el antígeno, y por la falta de laboratorios que realicen estas técnicas rutinariamente (7-2). Además, el antecedente de vacunación completa no garantiza absolutamente contra enfermedad sintomática (13-14) ni tampoco hay inmunidad pasiva transplacentaria, pero ambos fenómenos pueden interferir en la interpretación de las pruebas serológicas (7, 9, 10, 12, 14). El hemograma con linfocitosis, leucocitosis y velocidad de eritrosedimentación baja daría bastante confianza en el diagnóstico, pero no es patognomónico, es relativamente tardío y su frecuencia parece ser menor en los lactantes pequeños (15, 16). Finalmente la evolución del cuadro, la ausencia de respuesta al tratamiento, y la presencia, no rara, de complicaciones son quienes documentan mejor el diagnóstico clínico (20).

Estos hechos, unidos a la observación cada

día más frecuente de diversas infecciones y condiciones patológicas capaces de provocar un cuadro clínico semejante, han obligado a emplear el término de "síndrome coqueluchoídeo" sin responsabilizar en primera instancia a las *B. pertussis*, *B. parapertussis* o *B. bronquioséptica* como agentes etiológicos. Al respecto son de especial interés los numerosos trabajos que relacionan a diversos tipos de adenovirus con cuadros clínicamente indistinguibles de coqueluche (24-26).

Conociendo estos antecedentes, llamó la atención en el otoño de 1973, la aparición de casos con síndrome coqueluchoídeo, cuya incidencia fue cada vez mayor. Este síndrome presentaba algunas características propias: compromiso de varios miembros de la familia, incluso adultos; frecuente presentación en preescolares con vacunaciones completas; extensión progresiva con carácter epidémico; fracaso en el aislamiento de *Bordetellas* en todo Santiago, pese a los esfuerzos coordinados y dirigidos hacia su detección, salvo en contadas ocasiones. Por ello, se decidió investigar algunos casos clínicos con el fin de corroborar el diagnóstico presuntivo de coqueluche y determinar la participación de los adenovirus en dicha enfermedad como agentes únicos o asociados.

MATERIALES Y METODOS. Se estudiaron 143 casos clínicos de síndrome coqueluchoídeo provenientes de las Áreas Norte y Occidente de Santiago, entre Octubre-1973 y Enero-1974. La mayor parte correspondió a enfermos hospitalizados en los servicios de Pediatría de los Hospitales Roberto del Río y San Juan de Dios. El resto, procedente de consultorios de las Áreas mencionadas, fue estudiado en forma ambulatoria. Las edades variaron desde menores de un mes hasta 8 años (Tabla 1).

Los enfermos fueron sometidos al siguiente plan de trabajo:

* Unidad de Virología, Depto. de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina, Sede Santiago Norte, Universidad de Chile.

** Departamento de Pediatría. Hospital Roberto del Río.

T A B L A 1

DISTRIBUCION SEGUN EDAD Y CONDICION DE HOSPITALIZADO O AMBULATORIO DE CASOS CLINICOS DE SINDROME COQUELUCHOIDEO Y CONTROLES SANOS

Edad	Casos Clínicos		Controles	
	Total	Hosp.	Ambul.	
1 día- 1 mes	7	6	1	0
1 mes, 1 día- 3 meses	37	36	1	5
3 meses, 1 día- 6 meses	23	19	4	16
6 meses, 1 día-12 meses	24	17	7	12
1 año, 1 día- 2 años	23	13	10	16
2 años, 1 día- 5 años	23	4	19	4
Mayor de 5 años	4	0	4	2
No especificada	2	0	2	0
T o t a l	143	95	48	55

- anamnesis dirigida, con énfasis especial en antecedentes de contacto, vacunaciones, carácter y duración de la tos, antibióticos recibidos, administración de gamaglobulinas, etc.
- examen físico completo.
- hemograma y velocidad de eritrosedimentación al ingreso.
- estudio radiológico de tórax.
- toma de muestra de secreción nasofaríngea para estudio bacteriológico y virológico.
- extracción de sangre, al ingreso y 15 a 21 días más tarde, para serología de coqueluche y adenovirus.

En el Hospital Roberto del Río, la búsqueda de Bordetellas se hizo por aspiración de secreciones faríngeas con sonda Nelaton y mediante la técnica de toser ante una placa de cultivo. En el Area Occidente, se usó de preferencia el último procedimiento. En ambos Hospitales se utilizó medio de Bordet, recientemente preparado, adicionado con penicilina.

Para el aislamiento de adenovirus se tomó la muestra de secreciones nasofaríngeas mediante aspiración o mediante tórula, recibéndola en solución salina. Las muestras se trasladaron en hielo al laboratorio; allí se prepararon e inocularon en triplicado, en la línea celular HEp-2, observándose el cultivo por 16 días. Los cultivos con efecto citopático franco o dudoso se inocularon en células HEp-2, a fin de confirmar la presencia de virus y concentrarlo. Se hizo un pasaje ciego de aquellos cultivos que no mostraron efecto citopático antes de informarlos como negativos. La identificación de los virus aislados se hizo en una primera etapa considerando las características del efecto citopático y por la acidificación del medio de cultivo (29). Aquellos considerados presuntivamente co-

mo adenovirus fueron agrupados por hemaglutinación (27), y tipificados por neutralización (29).

El estudio serológico para diagnóstico de B. pertussis se hizo mediante fijación del complemento y/o aglutinación, trabajo efectuado en el Instituto Bacteriológico de Chile. La búsqueda de anticuerpos contra adenovirus se llevó a cabo mediante la microtécnica de fijación del complemento (28, 29). Se dispuso de un grupo control para la serología de coqueluche y adenovirus, formado por 55 niños sanos, de edades comparables, no expuestos al brote epidémico relatado (Tabla 1). Tanto para coqueluche como para adenovirus se consideraron negativos los valores de aglutinación y/o fijación de complemento de 1/4 o menos, positivos débiles de 1/8 a 1/32 y positivos altos a títulos de 1/64 o más. Se catalogó como "evidencia" de infección reciente al aislamiento del agente infeccioso y/o seroconversión y/o alza de título de anticuerpos de 4 veces o más y/o títulos altos (sobre 1/64), y como "sugereente" de infección a títulos entre 1/8 y 1/32. Los valores de 1/4 o menos se tabularon como "negativos".

RESULTADOS. El material clínico, 143 casos, comprendió 65 varones y 78 mujeres. Su distribución por edad y procedencia se muestra en la Tabla 1. Se observa que el síndrome coqueluchoídeo se presenta en recién nacidos, lactantes y preescolares. Los menores de 6 meses destacan entre los hospitalizados (61/95), mientras que en los consultorios predominan las mayores de esa edad.

Se encontró antecedentes positivos de contacto con otros casos similares en 79 de 111 casos (71%), siendo discretamente más frecuente en los ambulatorios (79%) que en los hospitalizados (66%). Al tabularse el antecedente de ingestión de antibióticos, referido a cualquier antimicrobiano con efecto aceptado sobre B. pertussis (18, 19) e independiente de la dosis o duración de su administración, se encontró que un 57% de los niños (69/121) había recibido algún tipo de ellos previo al ingreso. El cuadro clínico se caracterizó por la presencia de tos de curso prolongado y generalmente de tipo coqueluchoídeo. En efecto, se encontró que el 63% de los niños (89/140) tenía tos de más de 10 días ya en la primera consulta; posteriormente la evolución clínica mostró que casi todos los otros niños también sufrieron tos prolongada.

El carácter de la tos y la existencia de cianosis se analizan en la Tabla 2. Un 86% de los niños (120/139) tuvo tos tipo coqueluchoídeo, observándose una proporción semejante respecto a la presencia de cianosis (83%: 114/138). La tos inespecífica y la ausencia de cianosis se observaron preferentemente en los mayores de un año. El antecedente de vacunación antioqueluche se consignó en 140 casos (Tabla 3); un 36% de

T A B L A 2

CARACTER DE LA TOS Y PRESENCIA DE CIANOSIS EN SINDROME COQUELUCHOIDEO. VARIACION SEGUN CONDICION DE HOSPITALIZADO O AMBULATORIO Y EDAD

	Casos	Hosp.	Amb.	E d a d		
				0-6 ms	6-12 ms	12 ms
Tos coque- luchoidea	120(86%)	90	30	63	21	35
Tos inespe- cífica	19(14%)	4	15	3	2	13
T o t a l	139*	94	45	66	23	48
Con cianosis	114(83%)	90	24	61	21	31
Sin cianosis	24(17%)	1	23	2	3	18
T o t a l	138*	91	47	63	24	49

* Edad, no especificada en dos casos.

T A B L A 3

SINDROME COQUELUCHOIDEO. DISTRIBUCION SEGUN ANTECEDENTES DE VACUNACION Y CONDICION DE HOSPITALIZADO O AMBULATORIO

Vacunas	Casos	Hosp.	Ambulat.
Ninguna	66 (47%)	61	5
Una dosis	23 (17%)	20	3
Dos dosis	30 (21%)	11	19
Tres dosis	18 (13%)	1	17
Cuatro dosis	3 (2%)	0	3
T o t a l	140	93	47

ellos (51/140) recibió 2 o más dosis de vacuna, proporción que es del 83% (39/47) en los niños estudiados en forma ambulatoria. Debemos destacar que 16 casos de los 19 descritos con tos inespecífica, había recibido 2 o más dosis de vacunas.

La semiología pulmonar, descrita al ingreso en 136 enfermos, se clasificó como "normal"; "bronquial" si sólo había estertores y/o roncus; "bronquiolar" si había estertores finos y dificultad respiratoria; "bronconeumonía" si existía crépitos más o menos diseminados y de "condensación" en casos de matidez, murmullo vesicular disminuido y respiración tubaria (Tabla 4). Los casos más graves se encontraron en los hospitalizados y en los menores de 6 meses. Esta gravedad no tuvo relación con el tiempo de evolución de la enfermedad, previo al ingreso. En la Tabla 5 se ve que la radiología de tórax inicial fue normal en el

36% de los enfermos. Con mayor frecuencia se encontraron imágenes de neumonitis uni o bilaterales, engrosamientos peribronquiales de predominio biliar, signos de enfisema moderado y otros; todos ellos fueron catalogados como "sugerentes" de coqueluche ya que no son patognomónicos de la enfermedad, aun cuando han sido descritos en ella. Se denominó "no sugerentes" a aquellas imágenes de condensación, atelectasias y neumotórax que si bien pueden estar presentes en la tos ferina, representan más bien una complicación. Hay concordancia con la Tabla 4 en que las complicaciones se distribuyen más comúnmente en los hospitalizados y en los menores de 6 meses.

El examen hematológico se hizo considerando como significativas las cifras de leucocitosis y linfocitosis de 15.000 y 10.000 elementos/mm³ respectivamente (Tabla 6). Hubo coincidencia entre la existencia de leucocitosis y linfocitosis, con escasa variación con la edad, siendo más frecuentes en los primeros 20 días de evolución. Los hospitalizados mostraron más a menudo leucocitosis

T A B L A 4

SIGNOLOGIA PULMONAR DE INGRESO EN SINDROME COQUELUCHOIDEO, SEGUN CONDICION DE HOSPITALIZADO O AMBULATORIO Y EDAD

Signología Pulmonar	Casos	Hosp	Amb.	E d a d	
				0-6 ms	6 ms
Normal *	49 (36%)	19	30	15	33
Bronquial-olar	69 (50%)	57	12	38	31
Bronconeumonía	13 (10%)	13	0	9	4
Condensación	5 (4%)	5	0	2	3
T o t a l	136	94	42	64	71

* Edad no especificada en un caso.

T A B L A 5

RADIOLOGIA DE TORAX EN SINDROME COQUELUCHOIDEO. RELACION CON CONDICION DE HOSPITALIZADO O AMBULATORIO Y EDAD

Radiología de tórax	Casos	Hosp.	Amb.	E d a d	
				0-6 ms.	6 ms.
Normal	55 (40%)	24	31	18	37
Sugerente *	70 (51%)	58	12	36	32
No sugerente	12 (9%)	10	2	10	2
T o t a l	137	92	45	64	71

* Edad no especificada en dos casos.

T A B L A 6

RECuento DE LEUCOCITOS Y LINFOCITOS EN SINDROME COQUELUCHOIDEO. DISTRIBUCION SEGUN CONDICION DE HOSPITALIZADO O AMBULATORIO, EDAD Y TIEMPO DE EVOLUCION

	Casos	Leucocitos *		Linfocitos *	
		0-15.000 79(56%)	15.000 ^61(44%)	0-10.000 82(59%)	10.000 ^58(41%)
Total	140				
Hospitalizado	93	49	44	51	42
Ambulatorio	47	30	17	31	16
Edad **					
0-6 meses	66	32	34	38	28
> 6 meses	72	45	27	42	30
Días enfermedad †					
1 - 10	50	25	25	29	21
11 - 20	46	23	23	21	25
21 - 30	27	18	9	20	7
31 o más	14	10	4	9	5

* Elementos por mm³.

** Edad no especificada en dos casos.

† Sin especificar en tres casos.

(47%: 44/93) y linfocitosis (45%: 42/93) que los ambulatorios (36%: 17/47 y 34%: 16/47 respectivamente). En 56 casos se midió la velocidad de eritrosedimentación, encontrándose que en un 59% (33 casos) ésta era menor a 15 mm/hr. La cifra más alta llegó a ser 100 mm/hr. No se vio correlación entre valores sobre 15 mm/hr y presencia de complicaciones.

Durante la evolución se constató la aparición de complicaciones pulmonares y encefálicas en 40 niños. Salvo 6 casos de encefalopatías y 2 de convulsiones, la mayoría consistió en bronconeumonías y/o neumonías y/o atelectasias. Su distribución según edad y vacunaciones previas se muestra en la Tabla 7. Se observa que un 28% de los niños tuvo complicaciones, las que fueron más frecuentes en los menores de 6 meses (42%). Asimismo, fueron más comunes en los niños sin una vacunación adecuada (38%), que en los que ya tenían alguna protección derivada de la inmunización (8%). Hubo ocho fallecidos en el grupo en estudio, algunas de cuyas características fueron las siguientes: siete eran menores de 5 meses y uno tenía 1 año 2 meses; sólo uno era hombre. Tres murieron por causas derivadas del síndrome coqueluchoideo; tres por diarrea con deshidratación, y dos fallecieron en su domicilio pocos días después del alta. En los 4 casos en que se hizo estudio serológico para *B. pertussis*, se encontró evidencia de infección en 2 de ellos, siendo los otros 2 negativos. El estudio virológico de todos los fallecidos, mostró evidencia de infección por adenovirus en 3 casos, y fue sugerente de infec-

ción en otros 3 casos. Los resultados de la autopsia realizada en 2 de ellos, se comunicarán posteriormente.

Los resultados del análisis serológico de coqueluche y el aislamiento y serología de adenovirus se presentan en la Tabla 8. La diferencia en la serología para *B. pertussis* entre enfermos y controles sanos sugiere que los primeros tenían efectivamente coqueluche. A pesar de ello, no se

T A B L A 7

PRESENCIA DE COMPLICACIONES EN SINDROME COQUELUCHOIDEO. DISTRIBUCION SEGUN EDAD Y VACUNACIONES RECIBIDAS

	Total	Complicaciones	
		SI	NO
C a s o s	143	40 (28%)	103 (72%)
Edad *			
0 - 6 meses	67	28 (42%)	39 (58%)
> 6 meses	74	12 (17%)	62 (83%)
Vacunaciones **			
0 - 1 dosis	89	34 (38%)	55 (62%)
2 - 4 dosis	51	4 (8%)	47 (92%)

* Edad sin especificar en dos casos.

** Vacunaciones sin especificar en tres casos.

T A B L A 8

ESTUDIO ETIOLOGICO EN SINDROME COQUELUCHOIDEO. CORRELACION ENTRE INFECCION POR BORDETELLA PERTUSSIS Y POR ADENOVIRUS EN 106 ENFERMOS Y 52 CONTROLES SANOS

A D E N O V I R U S *				
<i>Bordetella pertussis</i> *		<i>Evidenc. Sugerenc. Negativos</i>		
<i>Evidencia</i>				
Enfermos	51 (48%) +	13	15	23
Controles	3 (6%)	0	1	2
<i>Sugerencia</i>				
Enfermos	12 (11%)	1	4	7
Controles	1 (2%)	0	0	1
<i>Negativos</i>				
Enfermos	43 (41%) +	8	8	27
Controles	48 (92%)	7	10	31
Enfermos	106 (100%)	22 (21%)	27 (25%)	57(54%)
Controles	52 (100%)	7 (13%)	11 (21%)	34(66%)

* *B. pertussis* investigada por fijación del complemento y/o aglutininas. Adenovirus estudiado por aislamiento y fijación del complemento.

Catalogación en "Evidencia" y "Sugerencia" según criterio descrito en Materiales y Métodos.

+ $P < 0,01$.

pudo aislar *B. pertussis* en ninguna muestra faríngea. La investigación virológica (Tabla 9) reveló un discreto predominio de signos de infección por adenovirus en el grupo enfermo (50%) comparado con el control (35%). Sin embargo, al relacionar estos signos de adenovirus con la edad, se observa que en los lactantes menores de 6 meses aumenta notablemente la diferencia entre controles (9%) y enfermos (40%).

DISCUSION. La descripción de los hechos clínicos presentes en los 143 casos de síndrome coqueluchoídeo coincide, en general, con lo observado en la coqueluche (1-3). Se presentó desde recién nacidos hasta escolares, predominando las edades inferiores a un año entre aquellos que requirieron hospitalización. La tos fue de larga duración, casi siempre de tipo coqueluchoídeo y acompañada de cianosis; cuando no tenía estas características coincidió con edades mayores a un año o antecedentes de dos o más dosis de vacuna (13, 14). Estos casos de tos inespecífica se consideraron también como síndrome coqueluchoídeo, pues presentaron otros índices sugerentes de tal como antecedentes de contacto, hemograma, serología y otros. La signología pulmonar de ingreso fue generalmente normal o bronquiolar con pocos casos de complicaciones, de tipo bronconeumonía o atelectasia, las que se canalizaron hacia los menores de seis meses como era de esperar. La radiología de tórax no mostró la imagen en mariposa

clásicamente descrita (20); en cambio, se observó toda gama de alteraciones como enfisema, neumonitis uni o bilaterales, condensaciones, sombras confluentes generalmente hiliares, atelectasias y otras. En edades mayores, se vio preferentemente exámenes radiológicos normales. El hemograma contribuyó al diagnóstico en alrededor del 40% de los casos, cifra más baja que la comunicada por otros autores (15, 16). El hemograma típico se presentó más a menudo en los primeros veinte días de evolución, tal como se ha descrito (15, 16). No se observó variación con la edad; al respecto, cabe aclarar que sólo se tabuló el primer examen hematológico y que los límites de leucocitosis y linfocitosis fueron fijados sin discriminar categorías de edades. Este hecho puede alterar su significación si se recuerda que las cifras normales son máximas en el recién nacido y van disminuyendo hacia la edad escolar.

Aproximadamente, la cuarta parte de los enfermos presentó complicaciones, fundamentalmente pulmonares, catalogando como tal las atelectasia y bronconeumonías condensantes. La mayoría de los niños con síndrome coqueluchoídeo evolucionó en forma afebril, a pesar que algunos presentaron signos semiológicos o radiológicos de bronconeumonía o condensación. Por ello, se consideró como complicación bacteriana de otra etiología si coincidía con alza febril, variación de los síntomas y signos y/o respuesta al tratamiento con otros antibióticos. Estas complicaciones, que se describen como parte del cuadro de coqueluche, fueron más frecuentes en los menores de seis meses (42%), y también en los que recibieron menos de dos dosis de vacuna anticoqueluche. Si bien esta asociación coqueluche-alza febril-complicación bacteriana de otra etiología es altamente probable, debe recordarse que existen casos de coqueluche febriles en los que las complicaciones se deben a la *B. pertussis* per se, coincidiendo con leucocitosis y linfocitosis más elevados.

No obstante estos hechos tan sugerentes de coqueluche, y pese a las precauciones tomadas en ese sentido, no se pudo aislar la *Bordetella pertussis* en ninguno de los casos. Si bien es cierto que el germen es sensible a muchos antibióticos (18, 19), sólo el 57% de los enfermos tenía algún antecedente de ingestión de drogas antimicrobianas, en dosis variable y en forma irregular, lo cual difícilmente explica la negatividad de todos los cultivos. El problema de aislamiento del germen aún no ha sido resuelto en muchos países del mundo (6, 7), y creemos que juega un factor importante en la negatividad de nuestros cultivos. Sin embargo, el estudio serológico sugiere fuertemente la etiología pertussis del cuadro epidémico, ya que hubo evidencias de infección coqueluchoídea en 48% de los casos investigados, contra sólo un 6% de los controles sanos, diferencia que tiene signi-

T A B L A 9

INFECCION POR ADENOVIRUS EN SINDROME COQUELUCHOIDEO. DISTRIBUCION POR EDAD DE 141 ENFERMOS Y 55 CONTROLES SANOS

Adenovirus *	Total	EDAD		
		0-6 ms	6-12 ms	> 12 ms
<i>Evidencia</i>				
Enfermos	32(23%)	13(19%)	5(21%)	14(28%)
Controles	8(15%)	2(9%)	2(17%)	4(18%)
<i>Sugerencia</i>				
Enfermos	39(27%)	14(21%) +	7(29%)	18(36%)
Controles	11(20%)	0(0%)	2(17%)	9(41%)
<i>Negativos</i>				
Enfermos	70(50%)	40(60%) +	12(50%)	18(36%)
Controles	36(65%)	19(91%)	8(66%)	9(41%)
Enfermos	141(100%)	67(100%)	24(100%)	50(100%)
Controles	55(100%)	21(100%)	12(100%)	22(100%)

* Estudio y catalogación descritas en Materiales y Métodos.

+ P < 0,01.

ficación estadística. Es sabido que la respuesta inmunológica ante el bacilo de Bordet es muy variable y que la serología no refleja fielmente el estado inmunitario del individuo (8). La respuesta de anticuerpos circulantes medida por técnicas de aglutinación, fijación del complemento o precipitinas da valores oscilantes entre un 30 y 90% ante la infección natural o la vacunación (7-12). Por eso, la negatividad de las reacciones para un 41% de los enfermos y 92% para los controles sanos nos parece indicativa de infección por *Bordetella pertussis*.

La patología producida por los adenovirus es muy variable y va desde infecciones inaparentes hasta neumopatías agudas a veces fatales (3). Se ha comprobado cuadros clínicos típicos de coqueluche producidos por adenovirus (24-26). Dado que los adenovirus tienen un antígeno fijador del complemento común a todos los tipos, se ha utilizado esta prueba serológica aunque no es la de mayor sensibilidad (29). En estas condiciones, la prevalencia de infección por adenovirus detectada en los casos de síndrome coqueluchoídeo fue más alta (50%) que en los controles (35%); aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa; esta diferencia se hace notable y adquiere significación estadística bajo los seis meses de edad en que estos porcentajes son 40% y 9% respectivamente. Se sabe que la prevalencia de infecciones por adenovirus, medida por la presencia de anticuerpos circulantes, va aumentando con la edad hecho que también se vislumbra en este estudio. Esto hace más interesante el hallazgo de signos de infección por adenovirus en el síndrome coqueluchoídeo en edades tempranas de la vida, sin atrevernos aún a establecer una relación causa-efecto. La presencia de signos de infección por adenovirus en seis de los ocho niños fallecidos, en su casi totalidad menores de cinco meses, apunta también hacia esta relación.

RESUMEN

Se presentan los antecedentes clínicos de 143 casos de síndrome coqueluchoídeo, captados entre octubre-73 y enero-74, en un brote epidémico y que afectó a Santiago. Se hizo un estudio clínico bacteriológico y virológico de los enfermos. El material se distribuyó en 95 casos hospitalizados y 46 ambulatorios, cuyas edades fluctuaron entre 15 días y 8 años. Los menores de 1 año predominaron entre los hospitalizados; los mayores, en los ambulatorios. Las principales características del cuadro coincidieron con lo descrito en coqueluche: antecedentes de contacto en 70% de los casos; presencia de tos coqueluchoídea y cianosis en 86% y 83%, respectivamente; signología pulmonar normal, o de tipo bronquial-bronquiolar, acorde con la

*radiología; leucocitosis sobre 15.000 y linfocitosis sobre 10.000 en 44% y 41% de los enfermos; presencia de complicaciones, fundamentalmente pulmonares, cercanas al 25%. Hubo 8 fallecidos, de los cuales 5 murieron por causas atribuibles al síndrome coqueluchoídeo mismo. No se aisló *Bordetella pertussis* en los cultivos, pero el estudio serológico para este germen mostró diferencia, estadísticamente significativa en favor de los enfermos, comparado con un grupo de controles sanos. El análisis virológico detectó infección por adenovirus con mayor frecuencia en los enfermos que en los controles, diferencia que dio significación estadística sólo en el grupo de niños menores de 6 meses.*

SUMMARY

The clinical aspects of 143 children with whooping cough syndrome are presented. The cases were selected between October 1973-January 1974 during an epidemics in Santiago, Chile. Clinical, bacteriological and virological studies were performed. The children, age 15 days — 8 years, distributed as follows: 95 hospital — patients and 46 out-patients. Infants, less than 1 year old were mainly in the hospital, while older children were predominant among the out-patients. In general, the characteristics of this syndrome coincided with those described in pertussis: previous contact in 70% of the children; whooping cough and cyanosis in 86% and 83% respectively; no pulmonary findings or bronchial — bronchiolar signs which correlated with the X — Ray pattern; leucocytosis over 15.000 and lymphocytosis over 10.000 in 44% and 41% of the sick children; appearance of complications, mainly respiratory, in about 25%. Eight children died, five of them by causes related to pertussis itself. No *Bordetella pertussis* was isolated. However, its serological study showed statistically significant difference with the controls. The virological analysis detected adenovirus infection more frequently in the sick children, a difference which turned out to be statistically significant in the group of children below 6-months of age.

REFERENCIAS

- 1.— Meneghello J. *Pediatría*. Buenos Aires, Intermédica, 1972.
- 2.— Nelson W. E. *Textbook of Pediatrics*, ed 8 Philadelphia W. B. Saunders Company, 1964.
- 3.— Krugman S. and Ward R. *Infectious Diseases of Children and Adults*, ed 5 St Louis, C. V. Mosby Company, 1973.
- 4.— Chalvardjian N. The laboratory diagnosis of Whooping Cough By Fluorescent Antibody and by culture methods. *Canad Med Ass J*. 95: 263, 1966.

- 5.—*Kendrik P. L., Eldering G., Eveland W. C.* Fluorescent antibody techniques. Methods for identification of *Bordetella pertussis*. *Am. J. Dis. Child.* 101: 149, 1961.
- 6.—*Diagnosis of whooping cough.* Comparison of serological test with isolation of *Bordetella pertussis*. A combined Scottish Study. *Br. Med. J.* 4: 637, 1970.
- 7.—*Aftandeliens R. and Connor J. D.* Immunologic studies of pertussis. Development of precipitins. *J. Pediatr.* 83: 206, 1973.
- 8.—*Winter J. L.* Development of antibodies in children convalescent from whooping cough. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 83: 866, 1953.
- 9.—*de Gara P. F. and Mayer S. A.* The agglutinative reaction for *hemophilus pertussis* following whooping cough and following immunization. *J. Pediatr.* 30: 171, 1947.
- 10.—*Provenzano R. W., Weterlow L. H. and Sullivan Ch. L.* Immunization and antibody response in the newborn infant. I. Pertussis inoculation within twenty-four hours of birth. *N. Engl. J. Med.* 273: 959, 1965.
- 11.—*Preston N. W.* Type-Specific immunity against whooping cough. *Br. Med. J.* 724, 1963.
- 12.—*Wilkins J., Williams F. F., Wherle P. F. and Portnoy B.* Agglutinin response to Pertussis Vaccine: I. Effect of dosage and interval. *J. Pediatr.* 79: 197, 1971.
- 13.—*Preston N. W.* Effectiveness of Pertussis Vaccines. *Brit. Med. J.* 2: 11, 1965.
- 14.—*Wilson A. T., Henderson J. R., Morre E. J. and Haywood N.* Whooping Cough: difficulties in diagnosis and ineffectiveness of immunization. *Br. Med. J.* 2: 623, 1965.
- 15.—*Lalergren J.* The white blood cell count and the erythrocyte sedimentation rate in pertussis. *Acta Pediatr.* 52: 405, 1963.
- 16.—*Brooksaler F. and Nelson J. D.* Pertussis. A reappraisal and report of 190 confirmed cases. *Am. J. Dis. Child.* 114: 389, 1967.
- 17.—*Balagtas R. C., Nelson K. E., Levin S. and Gotoff S. P.* Treatment of Pertussis with with pertussis-immune globulin. *J. Pediatr.* 79: 203, 1971.
- 18.—*Susceptibility of Bordetella pertussis to nine antimicrobial Agents.* *Am. J. Dis. Child.* 117: 276, 1969.
- 19.—*Adasek J. J., Meyer M. N. and Ray C. J.* Antibiotic and their Effect on *Bordetella pertussis* in the nasopharynx. *Pediatrics* 44: 606, 1969.
- 20.—*Jornelius R.* Pertussis with pulmonary complications. A follow-up study. *Acta Pediatr.* 53: 247, 1964.
- 21.—*Zellweger H.* Pertussis Encephalopathy. *Arch. Pediatr.* 76: 381, 1959.
- 22.—*Berg J. M.* Neurological sequelae of Pertussis with particular reference to mental defect. *Arch. Dis. Child.* 34: 322, 1959.
- 23.—*Chin Chiang Huang et. al.* Experimental Whooping cough. *N. Engl. J. Med.* 266: 105, 1962.
- 24.—*Connor J. D.* Evidence for an etiologic role of adenoviral infection in Pertussis syndrome. *N. Engl. J. Med.* 283: 390, 1970.
- 25.—*Olson C. L., Miller G. and Hanshaw J. B.* Acute infections lymphocytosis presenting as a Pertussis-like illness: its association with adenovirus type 12. *Lancet* 1: 200, 1964.
- 26.—*Collier A. M., Connor J. D. and Irving W. R.* Generalized type 5 adenovirus infection associated with pertussis syndrome. *J. Pediatr.* 69: 1073, 1966.
- 27.—*Rosen L.* Hemagglutination by adenoviruses. *Virology* 5: 574, 1958.
- 28.—*Sever J. L.* Application of a microtechnique to viral serological investigations. *J. Immunol.* 88: 320, 1962.
- 29.—*Lenette E. H.* Diagnostic Procedures for Viral and Rickettsial Diseases, ed. 3. New York, American Public Health Association, 1964.