

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

**“ÍNDICE LEUCOGLUCÉMICO COMO FACTOR PREDICTOR DE
MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TOS
FERINA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE
CHIHUAHUA EN EL PERIODO ENERO-2023 A ENERO-2025”**

POR:

M.C.P. SONIA VIRIDIANA MARTÍNEZ CARMONA

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO

DICIEMBRE DE 2025



Universidad Autónoma de Chihuahua
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Secretaría de Investigación y Posgrado.



La tesis "ÍNDICE LEUCOGLUCÉMICO COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TOS FERINA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA EN EL PERIODO ENERO-2023 A ENERO-2025" que presenta la Dra. Sonia Viridiana Martínez Carmona, como requisito parcial para obtener el grado de Especialidad en Pediatría Médica, la cual ha sido revisada y aprobada por la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas.

Dr. Oscar Aguirre Barrera

Encargado del Despacho de la
Secretaría de Investigación y Posgrado
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Chihuahua

Dr. Gilberto Molina Terrazas

Jefe de Enseñanza
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

GILBERTO M. L. T.

Dr. Víctor Manuel Carrillo Rodríguez

Profesor Titular de la Especialidad en Pediatría
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

Dr. Federico José Saracho Weber

Director
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

D. C. Alejandra J. Rodríguez Castillo

Asesora
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

Se certifica, bajo protesta de decir verdad, que las firmas consignadas al pie del presente documento son de carácter original y auténtico, correspondiendo de manera inequívoca a los responsables de las labores de dirección, seguimiento, asesoría y evaluación, en estricta conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente de esta institución universitaria.

RESUMEN

Introducción: La tos ferina (TF) es un problema de salud pública con importante morbimortalidad pediátrica. El índice leucoglucémico (ILG), integra recuento leucocitario y glucosa sérica, permitiendo evaluar de manera conjunta la respuesta inflamatoria y el estrés metabólico, por lo que puede emplearse como herramienta temprana de estratificación de riesgo en enfermedades infecciosas como la TF.

Objetivo: Evaluar la asociación entre el ILG y la mortalidad en pacientes pediátricos con diagnóstico de tos ferina en el Hospital infantil de especialidades de Chihuahua, durante el periodo enero 2023-enero 2025.

Metodología: Estudio descriptivo, retrospectivo, analítico, de casos y controles anidado a una cohorte, en fuentes secundarias. Se recolectaron variables demográficas y clínicas y se calculó el ILG como predictor de evolución. El análisis estadístico se realizó mediante software SPSS® versión 25, con intervalo de confianza del 95% y significancia estadística $p < 0.05$.

Resultados: Se incluyeron 49 pacientes; 46.9% fueron clasificados en ILG-4 y 16.3% fallecieron. Todas las defunciones ocurrieron en el grupo ILG-4, encontrándose asociación significativa entre ILG elevado y mortalidad ($p=0.019$). Además, se encontró asociación significativa entre ILG elevado y menor edad ($p=0.001$), resaltando la vulnerabilidad de los lactantes.

Conclusión: El ILG es una herramienta accesible, práctica y de gran utilidad para estratificar la gravedad en TF, facilitando la identificación oportuna de pacientes en riesgo, optimizando recursos y contribuyendo a reducir la mortalidad pediátrica.

Palabras clave: estratificación de riesgo, leucocitosis, hiperglucemia, pediatría.

ABSTRACT

Introduction: Pertussis (PT) is a public health problem with significant pediatric morbidity and mortality. The leukoglycemic index (LGI) integrates leukocyte count and serum glucose, allowing for the joint assessment of inflammatory response and metabolic stress. Therefore, it can be used as an early risk stratification tool in infectious diseases such as PT.

Objective: To evaluate the association between ILG and mortality in pediatric patients diagnosed with whooping cough at the Children's Specialty Hospital of Chihuahua, during the period January 2023-January 2025.

Methodology: A descriptive, retrospective, analytical, case-control study nested within a cohort, using secondary sources. Demographic and clinical variables were collected, and the LSI was calculated as a predictor of outcome. Statistical analysis was performed using SPSS® version 25 software, with a 95% confidence interval and statistical significance at $p < 0.05$.

Results: Forty-nine patients were included; 46.9% were classified as LLSI-4, and 16.3% died. All deaths occurred in the LLSI-4 group, with a significant association between elevated LLSI and mortality ($p=0.019$). Furthermore, a significant association was found between elevated LLSI and younger age ($p=0.001$), highlighting the vulnerability of infants.

Conclusion: The ILG is an accessible, practical, and highly useful tool for stratifying TF severity, facilitating the timely identification of at-risk patients, optimizing resources, and contributing to reducing pediatric mortality.

Keywords: risk stratification, leukocytosis, hyperglycemia, pediatrics.

CHIHUAHUA, CHIH., 23 FEBRERO 2026

Por medio de la presente se tiene a bien informar que se aprobaron los resultados de la Tesis:

**“Índice leucoglucémico como factor predictor de mortalidad en
pacientes con diagnóstico de tos ferina en el hospital infantil de
especialidades de chihuahua en el periodo enero-2023 a enero-2025”**

Que presenta la C.

Sonia Viridiana Martínez Carmona
Médico Residente de la Especialidad en Pediatría Médica

Atentamente



Dr. Víctor Manuel Carrillo Rodríguez
Prof. Titular de la Especialidad de Pediatría Médica

HIE-DMEN-RE-014 V.1

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser mi guía y fortaleza en cada paso de este camino. Por darme la oportunidad de servir a los demás a través de la pediatría, por sostenerme en los momentos difíciles, llenarme de esperanza y propósito cada día.

A mis padres, por su amor incondicional, por su ejemplo y por enseñarme que con su esfuerzo, fe y constancia todo sueño puede alcanzarse. Gracias por ser mi mayor orgullo y mi razón de seguir adelante a pesar de las adversidades.

A mi hermana, por ser mi compañera de vida, mi apoyo constante y mi refugio en los días más complicados. Gracias por cada palabra, cada abrazo y cada muestra de amor que me impulsó a no rendirme.

A mi familia, por su cariño, comprensión y por recordarme siempre que detrás de cada meta o derrota hay un hogar que me espera con los brazos abiertos.

A mis maestros de la residencia, por su dedicación, paciencia y compromiso con la enseñanza. Gracias por guiarme con su ejemplo y sembrar en mí el amor por la pediatría.

A mis compañeros de residencia, quienes se convirtieron en hermanos en este camino. Compartimos guardias, desvelos, aprendizajes y momentos que llevaré siempre en mi corazón.

A mis pacientes y a sus familias, quienes fueron mi mayor fuente de inspiración. Gracias por su fortaleza y por recordarme cada día el verdadero significado de la vocación médica.

Y finalmente, al amor de mi vida, por haber sido parte de esta etapa tan importante, por su apoyo incondicional, por creer en mí y acompañarme con cariño, incluso en la distancia. Aunque nuestros caminos hoy sean distintos, su presencia y lo compartido siguen siendo parte de lo que me fortaleció para llegar hasta aquí.

A todos ustedes, mi más profundo agradecimiento. Este logro también les pertenece.

DEDICATORIA

A Sonia, la niña que soñaba con batas blancas y pequeños corazones latiendo fuerte.

A esa niña curiosa que jugaba a ser doctora y que guardaba dentro de sí una vocación inmensa, incluso cuando aún no sabía ponerle nombre.

A la adolescente de secundaria que, con ilusión y convicción, escribió en su proyecto de primer grado que quería ser pediatra. Que visualizó este momento mucho antes de comprender el esfuerzo, los desvelos, la entrega y los sacrificios que implicaba llegar hasta aquí. Hoy quiere abrazarla fuerte y decirle que lo logró. Que su sueño se hizo realidad, que todo valió la pena y que la vida la llevó exactamente hacia donde su corazón siempre apuntó.

Esta dedicatoria es también para las personas que caminaron con ella:

Para sus padres, que con amor, sacrificio y fe le enseñaron que ningún sueño es demasiado grande cuando se trabaja con el alma.

Para su hermana, confidente y alegría constante, que le recordó siempre que es capaz de todo.

Para su familia, que celebró cada logro, que acompañó cada caída y que llenó de fuerza los días difíciles.

Para sus maestros y compañeros que, con paciencia, guía y amistad, fueron parte esencial de su formación.

Y para todos aquellos que creyeron en ella, que le brindaron una sonrisa de aliento o una palabra que le ayudó a seguir.

Gracias a cada uno de ellos, esa niña que soñaba y esa adolescente que escribía sus anhelos, hoy se convierten en la pediatra que siempre quiso ser.

Esta página es para ella, por nunca rendirse, por creer, por soñar... y cumplirlo.



ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN.	1
2.	MARCO TEÓRICO.	2
3.	ANTECEDENTES.	13
4.	MARCO CONCEPTUAL.	16
5.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	22
6.	JUSTIFICACIÓN.	23
7.	HIPÓTESIS.	24
8.	OBJETIVOS.	25
9.	MATERIAL Y MÉTODO.	25
10.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	30
11.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.	31
12.	METODOLOGÍA OPERACIONAL.	31
13.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.	32
14.	RESULTADOS.	33
15.	DISCUSIÓN.	44
16.	CONCLUSIÓN.	46
17.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	47
18.	ANEXOS	56



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Efectos fisiopatológicos de la hiperglucemia por estrés.	21
Tabla 2. Variables de estudio.	27
Tabla 3. Distribución de comorbilidades en pacientes con diagnóstico de tos ferina (n=49).	37
Tabla 4. Distribución del lugar de origen en pacientes con diagnóstico de tos ferina (n=49).	38
Tabla 5. Distribución del uso de ventilación mecánica en pacientes con diagnóstico de tos ferina (n=49).	39
Tabla 6. Distribución del uso de esteroides en las 24 horas previas al ingreso hospitalario en pacientes con diagnóstico de tos ferina (n=49).	41
Tabla 7. Relación entre índice leucoglucémico y mortalidad.	42
Tabla 8. Análisis comparativo en base al índice leucoglucémico.	43



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Mecanismo de las enfermedades cardiovasculares inducidas por la inflamación	¡Error! Marcador no definido.
Figura 2. Relación entre las vías metabólicas de la glucosa (34).....	10
Figura 3. Fisiopatología de la hiperglucemia por estrés (79).....	20
Figura 4. Distribución de los pacientes según el desenlace clínico.....	33
Figura 5. Distribución de pacientes en base al sexo.	34
Figura 6. Grupos de edades de los pacientes en ambos sexos.	35
Figura 7. Distribución de pacientes con tos ferina según etario y sexo.....	35
Figura 8. Distribución de los pacientes con tos ferina según estado nutricional. Hospital infantil de especialidades de chihuahua 2023-2025.	¡Error! Marcador no definido.
Figura 9. Distribución del estado nutricional según grupo etario. Hospital infantil de especialidades de chihuahua 2023-2025.	36
Figura 10. Distribución del tiempo de evolución (días) en pacientes con diagnóstico de tos ferina (n=49).	37
Figura 11. Distribución del esquema de vacunación en paciente con tos ferina (n=49).....	38
Figura 12. Distribución Geográfica De Los Municipios Del Estado De Chihuahua, México. Fuente: Gobierno del Estado de Chihuahua, https://chihuahua.gob.mx/info/municipios-2021	40
Figura 13. Distribución del índice leucoglucémico en pacientes con diagnóstico de tos ferina (n=49).	42



LISTA DE ABREVIATURAS

- PRR: receptores de reconocimiento de patrones.
- MAMP: patrones moleculares asociados a microorganismos.
- MACs: moléculas de adhesión celular.
- DAMP: patrones moleculares asociados al daño.
- PAMP: patrones moleculares asociados a patógenos.
- TLR: receptores similares a Toll.
- NLR: receptores tipo NOD.
- ADN: ácido desoxirribonucleico.
- INF-I: interferón de tipo I.
- MAMP: patrones moleculares asociados a microbios.
- LPS: lipopolisacáridos.
- ARN: ácido ribonucleico.
- RIG: gen inducible por ácido retinoico.
- CLR: receptores de lectina tipo C.
- TREM: receptor desencadenante expresado en células mieloides.
- RAGE: receptor para productos finales de glicación avanzada.
- IL: interleucina.
- TNF- α : factor de necrosis tumoral- α .
- TNF- β : factor de necrosis tumoral- β .
- G-CSF: factor estimulante de colonias de granulocitos.
- GM-CSF: factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos.
- IM: infarto de miocardio.
- HAS: hipertensión arterial sistémica.
- AP: angina de pecho.
- CI: cardiopatía isquémica
- ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.
- CXC: quimiocinas.
- ELR: glutamato-leucina-arginina.
- CXCL8: quimiocina 8.
- PMN: leucocitos polimorfonucleares.
- CCL1: citocina C1.
- GPCR: receptores acoplados a proteínas G.
- CE: células endoteliales.
- VCAM-1: molécula de adhesión celular vascular 1.
- ICAM-1: molécula de adhesión intercelular 1.
- C: carbono.
- H: hidrógeno.
- O: oxígeno.
- ATP: adenosin trifosfato.
- Mg/dL: miligramos por decilitro.
- SGLT: co-transportadores de sodio/glucosa.
- GLUT: transportadores de difusión facilitada.
- SWEET: transportadores dulces.



- Na: sodio.
- GLP-1: glucagón tipo 1.
- GIP: polipéptido inhibidor gástrico.
- TF: tos ferina.
- B. pertussis: Bordetella pertussis.
- IgG: inmunoglobulina G.
- TCT: citotoxina traqueal.
- FHA: hemaglutinina filamentosa.
- ACT: adenilato ciclasa.
- PT: toxina pertussis.
- DNT: toxina dermonecrótica.
- PRN: pertactina.
- BrkA: Bordetella resistance killing antigen.
- T3SS: sistema de secreción tipo III.
- TRPV1: receptor vaniloide 1 de potencial transitorio.
- PCR: reacción en cadena de polimerasa.
- μ l: microlitro.
- InDRE: Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica.
- HP: hipertensión pulmonar.
- GB: glóbulos blancos.
- L: litro.
- ILG: índice leucoglucémico.
- FiO₂: fracción inspiratorio de oxígeno.
- UMAE: Unidades Médicas de Alta Especialidad-IMSS.
- IMC: índice de masa corporal.
- SaO₂: saturación de oxígeno.
- PaO₂: presión parcial arterial de oxígeno.
- PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono.
- DHL: deshidrogenasa láctica.
- TP: tiempo de protrombina.
- TTP: tiempo de tromboplastina.
- AST: aspartato aminotransferasa.
- ALT: alanino aminotransferasa.
- BT: bilirrubina total.
- BNP: péptido natriurético tipo B.
- TNI: troponina I.
- CO-RADS afectación pulmonar en COVID-19.
- SOFA: escalas de severidad y mortalidad como evaluación de falla orgánica secuencial.
- APACHE-II evaluación de fisiología aguda y salud crónica.
- SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda grave.
- SE: semana.
- N: número.
- OMS: organización mundial de la salud.
- OPS: Organización panamericana de la salud.
- LMIC: países de bajos y medianos ingresos.
- SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
- STEM: infarto de miocardio de elevación del segmento ST.



1. INTRODUCCIÓN.

La tos ferina (TF) continúa siendo un problema de salud pública relevante a nivel mundial, especialmente en la población pediátrica. A pesar de los avances en vacunación y diagnóstico oportuno, la enfermedad persiste como causa importante de morbilidad infantil, particularmente en lactantes menores de seis meses (1)(2). La infección por *Bordetella pertussis* genera una respuesta inflamatoria sistémica caracterizada por linfocitosis, hipoglucemia y disfunción inmunitaria, factores que contribuyen al deterioro clínico y a la necesidad de soporte intensivo (3). Se ha demostrado que la leucocitosis extrema en la TF se asocia con hiperviscosidad sanguínea, hipertensión pulmonar, compromiso cardiovascular y finalmente falla multiorgánica, siendo un indicador de severidad (4).

En este contexto, la identificación temprana de marcadores pronósticos es fundamental para reducir complicaciones y mejorar los resultados clínicos.

En México, la vigilancia epidemiológica ha documentado un incremento intermitente de casos en la última década, asociado a fallas en la cobertura vacunal, circulación de cepas variantes y retrasos en la identificación temprana. Este contexto ha impulsado la búsqueda de marcadores pronósticos simples, económicos y reproducibles que permitan identificar tempranamente a los pacientes con riesgo elevado de mortalidad o evolución desfavorable.

El índice leucoglucémico (ILG) tiene el objetivo de evaluar el recuento leucocitario y la glucosa sérica con la finalidad de evaluar en conjunto la respuesta inmunológica e inflamatoria sistémica del paciente (5,6). Estudios recientes han sugerido que un ILG elevado puede asociarse con mayor severidad clínica, complicaciones respiratorias y desenlaces fatales en lactantes hospitalizados. Sin embargo, la evidencia en población mexicana es limitada, y no existen investigaciones previas que analicen este índice como factor pronóstico en pacientes pediátricos con TF en el contexto local.



Recientemente se ha observado que el ILG se correlaciona con severidad clínica y mortalidad en diversas condiciones críticas como accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica y falla multiorgánica(7) proponiéndose como un marcador pronóstico accesible y de bajo costo.

Estudios recientes han sugerido que un ILG elevado puede asociarse con mayor severidad clínica, complicaciones respiratorias y desenlaces fatales (5). Sin embargo, la evidencia en población mexicana es limitada, y no existen investigaciones previas que analicen este índice como factor pronóstico en pacientes pediátricos con tos ferina en el contexto local.

En este sentido, el presente trabajo tiene como propósito evaluar el índice leucoglucémico como factor predictor de mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado de tos ferina atendidos en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua entre 2023 y 2025. Los resultados de esta investigación podrían contribuir a mejorar la estratificación del riesgo, optimizar el manejo clínico y orientar estrategias de prevención en salud pública.

2. MARCO TEÓRICO.

2.1. Sistema inmunológico.

El sistema inmunológico es un conjunto altamente coordinado de células, tejidos y órganos que protegen al organismo contra patógenos como virus, bacterias, hongos y parásitos. Su función principal es reconocer y neutralizar agentes extraños para mantener la homeostasis. Comprender sus mecanismos implica distinguir los dos tipos de inmunidad que lo componen: la inmunidad innata o inespecífica y la inmunidad adaptativa o específica, además de las vías de reconocimiento y respuesta implicadas frente a los microorganismos (8).



La respuesta inmune innata se caracteriza por ser rápida y no específica. Su activación depende de receptores especializados llamados receptores de reconocimiento de patrones (PRR), encargados de detectar estructuras conservadas en los microorganismos, conocidas como patrones moleculares asociados a microorganismos (MAMP). Esta activación desencadena un proceso inflamatorio dirigido a reclutar células fagocíticas hacia el sitio de infección mediante la liberación de citocinas y quimiocinas, promoviendo la eliminación del agente invasor y de los detritos celulares (17).

Por medio de la liberación de citocinas, la inmunidad innata estimula la respuesta inmune adaptativa, la cual involucra células especializadas capaces de eliminar el patógeno y generar memoria inmunológica. Este proceso permite una respuesta más rápida y eficaz ante futuras exposiciones al mismo agente, destruyendo tanto al microorganismo como a las toxinas que produzcan (9). Los leucocitos son las principales células efectoras del sistema inmune. Actúan frente a las agresiones externas mediante mecanismos de fagocitosis (neutrófilos y monocitos) y por medio de la respuesta inmune celular y humoral (linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos (10).

En condiciones normales, los leucocitos circulan continuamente en el torrente sanguíneo realizando vigilancia inmunológica, pero durante un proceso inflamatorio se incrementa su interacción con las plaquetas, facilitando su movilización hacia los tejidos lesionados o infectado (11).

La inflamación aguda constituye una respuesta rápida y localizada frente a la lesión tisular. Su propósito es eliminar el agente agresor y reparar el daño mediante el reclutamiento de células inmunitarias y mediadores químicos. Este proceso requiere la liberación de proteínas solubles que actúan como mediadores de los cambios vasculares y celulares responsables de la respuesta inflamatoria (12) , contribuyendo a limitar la extensión del daño y restablecer la integridad tisular (13).

Por el contrario, la inflamación crónica se desarrolla cuando la agresión o infección persiste durante un tiempo prolongado, ya sea por la recurrencia de un proceso



agudo o por una respuesta de baja intensidad mantenida. Este tipo de inflamación se asocia con diversas enfermedades crónicas, como las cardiovasculares, metabólicas y neurodegenerativas (13). Entre las moléculas que regulan y amplifican la respuesta inflamatoria destacan las sustancias vasoactivas, citocinas, quimiocinas, metabolitos lipídicos, inmunoglobulinas, moléculas de adhesión celular (MACs), selectinas, integrinas y sus ligandos, además de los sistemas de cininas, coagulación, complemento y fibrinólisis (14).

2.2. Percepción inmunológica del daño.

El sistema inmunológico detecta la presencia de daño tisular o infección a través de dos tipos de señales moleculares: los patrones moleculares asociados al daño (DAMP) y los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP). Los DAMP son moléculas liberadas de manera pasiva o activa por células lesionadas debido a necrosis o estrés celular (15). Cualquier evento traumático, térmico o metabólico, como la isquemia-reperfusión, acidosis o hipoxia, puede inducir su liberación (16).

El sistema inmunológico detecta la presencia de daño tisular o infección a través de dos tipos de señales moleculares: los patrones moleculares asociados al daño (DAMP) y los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP). Los DAMP son moléculas liberadas de manera pasiva o activa por células lesionadas debido a necrosis o estrés celular (17) Cualquier evento traumático, térmico o metabólico, como la isquemia-reperfusión, acidosis o hipoxia, puede inducir su liberación (17).

Entre los PRR se incluyen los receptores tipo Toll (TLR), receptores tipo NOD (NLR), receptores inducibles por ácido retinoico (RIG), receptores de lectina tipo C (CLR) y receptores para productos finales de glicación avanzada (RAGE). Estas moléculas convergen en vías de señalización intracelular que amplifican la respuesta inflamatoria (17).

Por otra parte, los PAMP o patrones moleculares asociados a microbios (MAMP) corresponden a estructuras altamente conservadas de los microorganismos invasores, como los lipopolisacáridos (LPS), lipoproteínas bacterianas, β -glucanos



o ARN de doble cadena, y actúan también como ligandos para los PRR, desencadenando programas inflamatorios agudos (16).

2.3. Activación de PPR y vías inflamatorias descendentes.

El reconocimiento del daño o la infección depende de la interacción de los PRR con sus respectivos ligandos en las células del tejido afectado. Los PRR se agrupan en diversas familias, entre las cuales las más estudiadas son los TLR, NLR, RIG y CLR, además de otras como TREM (receptores desencadenantes expresados en células mieloides) y RAGE (18).

Según su función, los PRR se clasifican en receptores endocíticos, encargados de la internalización del patógeno, y receptores de señalización, que activan cascadas intracelulares proinflamatorias (18). Estas proteínas poseen dominios de reconocimiento de ligando y dominios efectores que reclutan moléculas adaptadoras, iniciando una serie de vías de señalización que culminan en la producción de mediadores inflamatorios (19), y de esta forma, los PRR secretados se unen a los PAMP del patógeno actuando como opsoninas (18).

Los PRR solubles también pueden actuar como opsoninas, uniéndose a los PAMP del patógeno para facilitar su fagocitosis y activar la cascada del complemento (18). En conjunto, los PRR celulares y extracelulares coordinan la respuesta inmune innata, regulando tanto la inflamación como la activación de la inmunidad adaptativa.

2.4. Citocinas y mediadores inflamatorios.

La activación de los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) desencadena cascadas de señalización intracelular que culminan en la producción de citocinas proinflamatorias y quimiocinas, moléculas esenciales en la regulación de la respuesta inmunitaria. Estos mediadores favorecen la migración e infiltración de células inflamatorias hacia el tejido afectado, lo que genera los signos clínicos clásicos de inflamación: rubor, calor, dolor, tumefacción y pérdida de la función (19,20).



Las citocinas, también denominadas linfocinas, monocinas o interleucinas según su célula productora (linfocitos, monocitos y leucocitos, respectivamente) (21), son proteínas de naturaleza hormonal secretadas tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa. Su función principal es mediar, modular y amplificar las respuestas inflamatorias e inmunológicas. La secreción de citocinas es un proceso transitorio y autolimitado, estrictamente regulado para evitar daño tisular excesivo (22).

Existen dos grupos principales de citocinas inflamatorias:

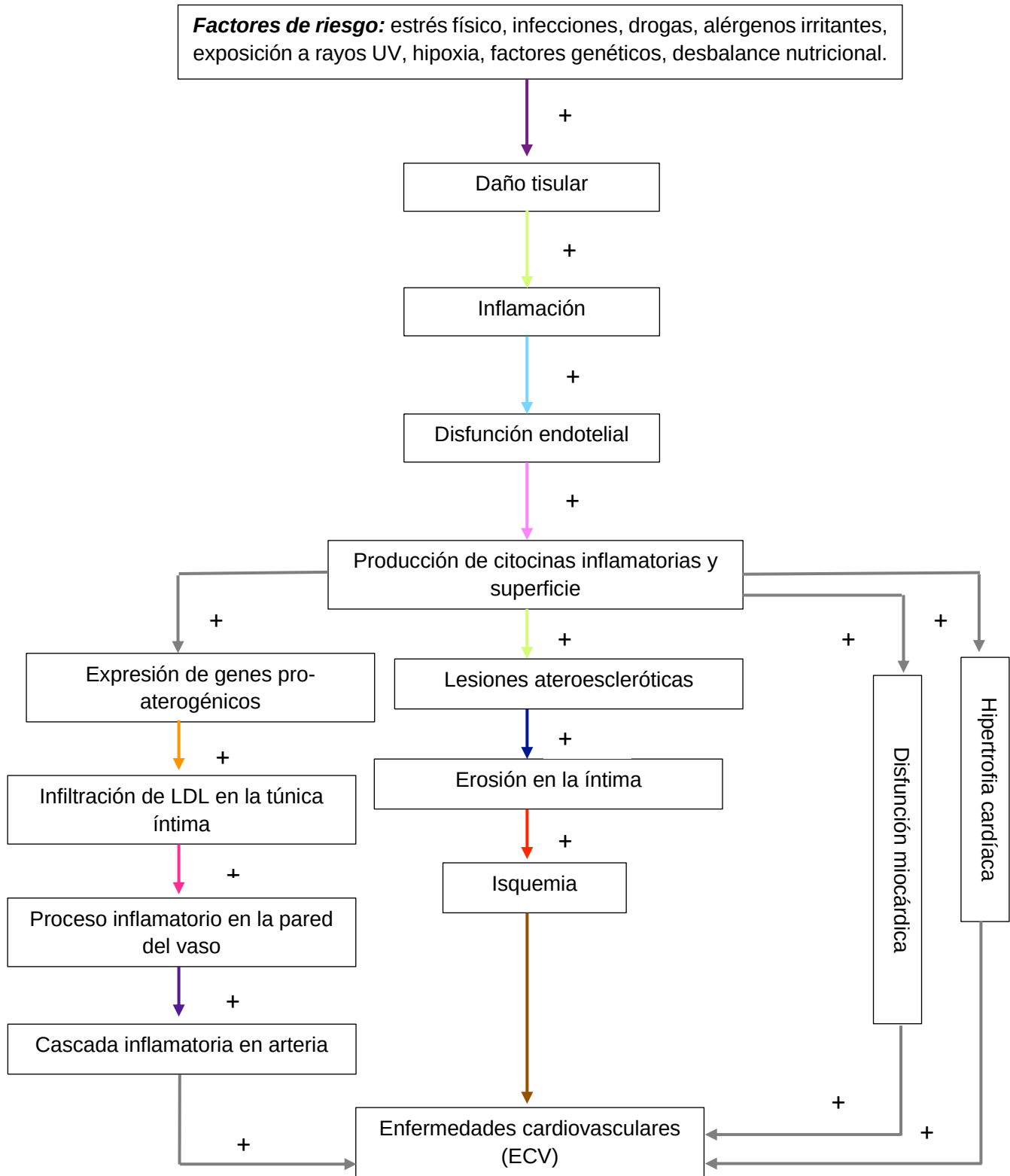
- Citocinas de inflamación aguda, entre las que destacan IL-1, IL-6, IL-8, IL-11, IL-16, IL-17, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y los factores estimulantes de colonias G-CSF y GM-CSF.
- Citocinas de inflamación crónica, que coordinan respuestas humores (IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-13) o celulares (IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-7, IL-9, IL-10, IL-12, IFN- γ y TNF- α).

Algunas citocinas, como IL-1, IL-6, IL-11, IL-17 y TNF- α , participan tanto en procesos agudos como crónicos debido a su papel central en la señalización inflamatoria (23)

Las citocinas proinflamatorias, particularmente TNF- α , IL-1 e IL-6, ejercen efectos directos sobre diferentes tipos celulares, incluyendo cardiomiocitos, macrófagos, células endoteliales y fibroblastos. En los cardiomiocitos, estas citocinas pueden suprimir la función contráctil; en los macrófagos, inducen la activación inflamatoria; en las células endoteliales, promueven disfunción microvascular; y en los fibroblastos, favorecen la degradación de la matriz extracelular (24). De forma paralela, las quimiocinas estimulan el reclutamiento de leucocitos proinflamatorios hacia los tejidos dañados, lo que puede conducir a lesión miocárdica, remodelación fibrótica y disfunción tisular. Este proceso inflamatorio juega un papel central en la patogénesis de enfermedades cardiovasculares como el infarto agudo de miocardio (IM), la hipertensión arterial sistémica (HAS), la angina de pecho (AP), la cardiopatía isquémica (CI) y la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) (24).



Figura 1. Mecanismo de las enfermedades cardiovasculares inducidas por la inflamación (23).





2.5. Reclutamiento celular para el sitio de lesiones.

Durante una respuesta inflamatoria aguda, las quimiocinas se expresan en niveles elevados para facilitar el reclutamiento de células inmunitarias hacia el sitio de lesión o infección (15). Las quimiocinas CXC que contienen el motivo glutamato-leucina-arginina (ELR), como CXCL8 (IL-8), son especialmente relevantes en el reclutamiento de leucocitos polimorfonucleares (PMN), mientras que otras quimiocinas como CCL1 atraen principalmente monocitos y linfocitos. Los leucocitos se unen a estas quimiocinas mediante receptores acoplados a proteínas G (GPCR), lo que promueve su adhesión, extravasación y migración hacia el foco inflamatorio.

El reclutamiento celular es un proceso secuencial que involucra moléculas de adhesión tanto en leucocitos como en células endoteliales (CE). Inicialmente, las selectinas median un contacto transitorio entre ambos tipos celulares. Posteriormente, las integrinas $\beta 4$ y $\beta 2$ se activan e interactúan con sus ligandos VCAM-1 (molécula de adhesión celular vascular 1) e ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular 1), estabilizando la adhesión y permitiendo la migración a través del endotelio (25).

Bajo condiciones fisiológicas, el endotelio vascular regula la permeabilidad, la coagulación, el tono vasomotor y la adhesión leucocitaria. Sin embargo, durante la sepsis o inflamación sistémica aguda, las células endoteliales experimentan alteraciones fenotípicas y funcionales que, aunque inicialmente adaptativas, pueden volverse perjudiciales y conducir a disfunción microvascular e insuficiencia multiorgánica (18).

2.6. Glucosa y metabolismo energético.

La glucosa ($C_6H_{12}O_6$) es un monosacárido esencial que constituye la principal fuente de energía para las células. Los carbohidratos, junto con proteínas y lípidos, se degradan para generar glucosa, la cual participa en múltiples procesos



metabólicos como la glucólisis, gluconeogénesis, glucogenogénesis y glucogenólisis (26–30).

Durante la digestión, los polisacáridos y disacáridos se descomponen en monosacáridos (glucosa, fructosa y galactosa), que son absorbidos en el intestino delgado y transportados a los tejidos a través del torrente sanguíneo, donde se emplean para producir adenosín trifosfato (ATP) mediante la respiración celular (27,28). En población pediátrica, la glucemia normal oscila entre 70 y 140 mg/dL (29).

El mantenimiento de la homeostasis glucémica depende de tres procesos fundamentales:

1. Absorción intestinal de glucosa.
2. Captación y utilización tisular.
3. Producción hepática de glucosa.

Dado que la membrana celular es impermeable a moléculas polares como la glucosa, su transporte depende de proteínas transmembrana específicas, clasificadas en tres familias principales:

- SGLT (co-transportadores sodio/glucosa), que usan el gradiente de sodio para movilizar glucosa en intestino y riñón (33).
- GLUT (transportadores de difusión facilitada), que permiten el paso pasivo de glucosa a favor de su gradiente (32).
- SWEET, cuya función en mamíferos aún no está completamente esclarecida (31,34).

La regulación de la glucemia depende de un equilibrio hormonal entre insulina y glucagón.

La insulina, secretada por las células β pancreáticas tras la ingesta de alimentos, promueve la captación de glucosa por los tejidos periféricos y su almacenamiento como glucógeno, inhibiendo la gluconeogénesis hepática (35,36).

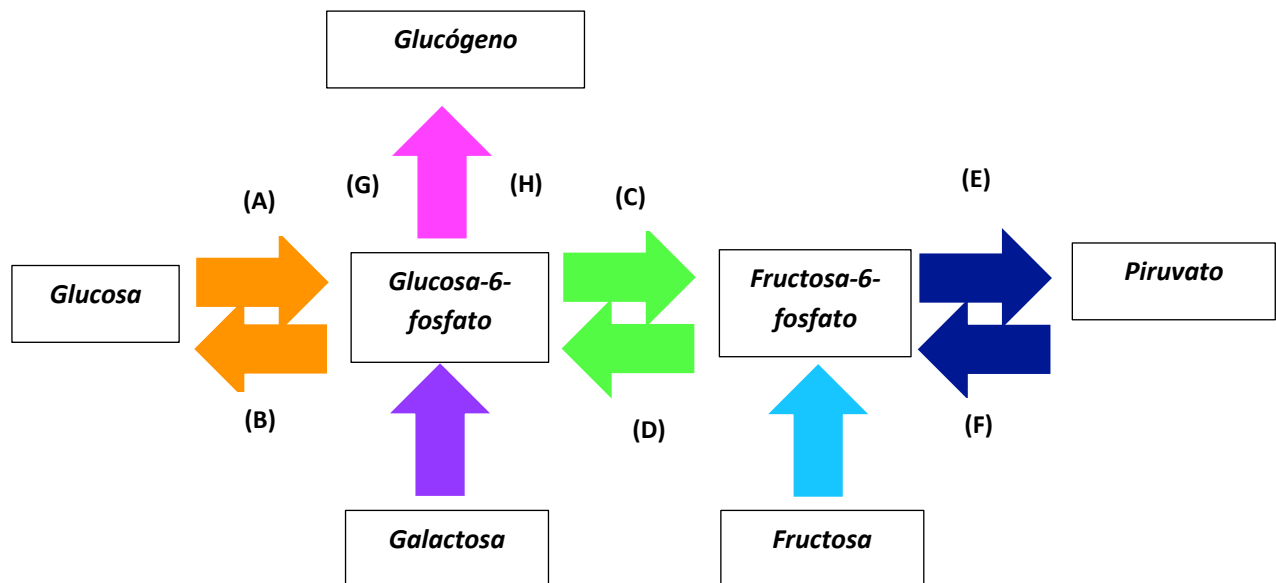


Por el contrario, durante el ayuno, las células α pancreáticas secretan glucagón, que estimula la gluconeogénesis y la glucogenólisis, elevando los niveles de glucosa plasmática (37,38).

Además, hormonas contrarreguladoras como cortisol, epinefrina, hormona del crecimiento, GLP-1 y GIP modulan la secreción pancreática y la respuesta metabólica según el estado nutricional y el contexto de estrés (39,40).

El hipotálamo integra estas señales y ajusta la secreción hormonal, garantizando el equilibrio dinámico entre almacenamiento y producción de energía.

Figura 2. Relación entre las vías metabólicas de la glucosa (34).



- (A) Glucólisis
- (B) Gluconeogénesis
- (C) Glucólisis
- (D) Gluconeogénesis
- (E) Glucólisis
- (F) Gluconeogénesis
- (G) Glucogénesis
- (H) Glucogenólisis



2.7. Tos ferina.

La tos ferina (TF) es una infección respiratoria aguda causada por *Bordetella pertussis*, un cocobacilo gramnegativo aerobio, no esporulado y estrictamente humano (41,45). Se caracteriza por crisis de tos paroxística seguidas de un “whoop” inspiratorio característico. A pesar de las elevadas coberturas de vacunación, en la última década se ha observado un resurgimiento global de la enfermedad, asociado a la disminución de la inmunidad, mutaciones en cepas circulantes y reducción de la eficacia vacunal (42–44).

- *B. pertussis* se adhiere al epitelio respiratorio mediante adhesinas como la hemaglutinina filamentosa (FHA) y las fimbrias, interfiriendo con la función ciliar y el aclaramiento mucociliar. Sus principales factores de virulencia incluyen:
- Toxina *pertussis* (PT): altera la señalización de proteínas G, inhibe la quimiotaxis de neutrófilos y contribuye a la linfocitosis (46).
- Citotoxina traqueal (TCT) y toxina dermonecrótica (DNT): dañan el epitelio respiratorio (47).
- Adenilato ciclasa (ACT), pertactina (PRN), BrkA y el sistema de secreción tipo III (T3SS): modulan la respuesta inmune e inducen apoptosis celular (48–50).

El cuadro clínico evoluciona en tres fases (51–54).

1. Fase catarral o prodrómica: síntomas inespecíficos similares al resfriado común.
2. Fase paroxística: episodios de tos intensa, emetizante, con estridor inspiratorio y posible cianosis.
3. Fase de convalecencia: disminución progresiva de la tos y recuperación.

La bradicinina, inducida por la toxina *pertussis*, sensibiliza el receptor TRPV1 en las neuronas sensoriales, exacerbando la tos (55,56). El diagnóstico se establece mediante el cuadro clínico y se confirma por cultivo o PCR de exudado nasofaríngeo (57,58).



2.8. Complicaciones cardiovasculares.

En pacientes pediátricos, la TF puede asociarse a hipertensión pulmonar (HP), arritmias e incluso muerte súbita (59). Se estima que provoca más de 160,000 muertes anuales en el mundo (60).

La hiperleucocitosis, definida como un recuento de glóbulos blancos $>100 \times 10^9/L$, es una de las complicaciones más graves y se correlaciona fuertemente con la mortalidad (61). Esta condición favorece la obstrucción microvascular pulmonar, el aumento de la resistencia vascular pulmonar y la sobrecarga del ventrículo derecho, generando HP y shock cardiogénico (62).

La TF maligna o grave se caracteriza por hiperleucocitosis, HP refractaria, insuficiencia respiratoria y fallo multiorgánico. La rápida evolución de estas complicaciones exige identificación temprana de marcadores pronósticos y tratamiento intensivo oportuno (63).

2.9. Índice leucoglucémico.

El índice leucoglucémico (ILG), también conocido como leukoglycemic index, es un biomarcador compuesto propuesto por Quiroga y colaboradores (64) que integra el recuento leucocitario y la glucemia en una sola fórmula:

$$\text{ILG: Leucocitos (cel/uL) X glucosa (mg/dL)} \\ \hline 1000$$

Los valores de referencia estimados indican:

- 0–800 puntos: 0% de riesgo de eventos.
- 800–1600 puntos: 20% de riesgo.
- 1600–2400 puntos: 48% de riesgo.
- 2400 puntos: 85% de riesgo de eventos cardiovasculares (64).



Este índice combina dos parámetros que reflejan la respuesta inflamatoria (leucocitosis) y el estrés metabólico (hiperglucemia), ambos relacionados con la severidad y el pronóstico adverso en enfermedades críticas (65–67).

Durante el estrés fisiológico, la liberación de mediadores inflamatorios altera el metabolismo de la glucosa, provocando hiperglucemia y aumentando la liberación de moléculas procoagulantes y proinflamatorias (66).

De esta forma, el ILG se ha consolidado como un marcador pronóstico accesible, económico y reproducible, útil para estratificar el riesgo de complicaciones en múltiples patologías, incluyendo la tos ferina severa en población pediátrica.

3. ANTECEDENTES

La TF es una enfermedad cuya incidencia ha aumentado significativamente a nivel mundial, a pesar de contar con altas coberturas de vacunación (68). Se trata de una infección altamente contagiosa, de distribución universal y sin estacionalidad definida, que afecta entre el 80 y 90% de las personas no inmunizadas, principalmente a los niños menores de un año (69).

A pesar de ser prevenible mediante inmunización, la TF continúa teniendo un impacto importante en la salud pública, especialmente en lactantes pequeños, quienes concentran la mayor parte de los casos graves y de las defunciones (70). Por ello, resulta prioritario detectar tempranamente los casos graves y optimizar la atención médica oportuna.

Diversos estudios han buscado identificar factores clínicos y bioquímicos asociados a la mortalidad por TF, con el objetivo de desarrollar herramientas pronósticas simples que permitan mejorar la toma de decisiones clínicas.



Quian y colaboradores (2013) (71) en el Centro de Tratamiento Intensivo Pediátrico de Uruguay. En él se documentaron dos casos de lactantes menores con TF grave, ambos hospitalizados en 2012.

Las pacientes, sin protección vacunal por su corta edad ni inmunización materna durante el embarazo, desarrollaron hiperleucocitosis progresiva e hipertensión pulmonar, además de requerir ventilación mecánica por hipoxemia severa con elevadas necesidades de oxígeno (FiO_2).

El estudio destacó la asociación entre hiperleucocitosis y mayor gravedad clínica, así como la importancia de implementar estrategias preventivas, como la vacunación materna y la estrategia “capullo”, para reducir la mortalidad neonatal.

Los autores concluyen que la hiperleucocitosis juega un papel determinante en la fisiopatología de la TF grave, al favorecer la hipertensión pulmonar y el colapso hemodinámico, por lo que es indispensable el diagnóstico y tratamiento precoz para evitar desenlaces fatales.

En el equipo de trabajo de Wu y colaboradores (61), realizaron un estudio retrospectivo titulado “Clinical characteristics and impact of exchange transfusion in infant pertussis with extreme leukocytosis” en el Hospital Infantil de la Universidad Médica de Chongqing.

Incluyeron seis pacientes diagnosticados con TF entre enero de 2018 y octubre de 2024. Todos presentaron fiebre, tos, cianosis, neumonía grave e insuficiencia respiratoria, requiriendo ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Las complicaciones más frecuentes fueron hipertensión pulmonar (HP), insuficiencia cardiovascular y consolidaciones pulmonares, especialmente en los pacientes fallecidos.

La exanguinotransfusión redujo eficazmente los niveles de leucocitos en sangre periférica; sin embargo, en los pacientes que fallecieron se observó un aumento de leucocitos 1–2 días después del procedimiento.



La tasa de supervivencia fue del 33.3%, superior a la reportada en estudios previos, lo que sugiere que la reducción de leucocitos periféricos y toxinas leucocitarias disminuye la oclusión capilar pulmonar y la progresión a shock cardiogénico.

Este estudio confirma que la hiperleucocitosis severa es más común en lactantes no vacunados y se asocia con mal pronóstico, subrayando la necesidad de contar con marcadores pronósticos que identifiquen tempranamente a los pacientes con riesgo elevado de mortalidad (72).

En años recientes, diversos autores han comenzado a explorar el índice leucoglucémico (ILG) como herramienta predictiva de severidad y mortalidad en distintas enfermedades infecciosas. Del Rosario Trinidad (2020) (73) realizó el estudio “Índice leucoglucémico como indicador de severidad en pacientes con neumonía viral por SARS-CoV-2 en el servicio de urgencias de la UMAE 14 Veracruz”.

Se trató de un estudio observacional con 214 pacientes atendidos entre abril y julio de 2020. Las variables analizadas incluyeron edad, sexo, comorbilidades, índice de masa corporal (IMC), saturación de oxígeno (SaO_2), presión arterial de oxígeno (PaO_2), dióxido de carbono (PaCO_2), fracción inspirada de oxígeno (FiO_2), glucosa sérica, recuento leucocitario, entre otros parámetros clínicos y de laboratorio. El autor encontró que un ILG elevado se asoció significativamente con mayor riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y con mortalidad hospitalaria, mostrando una sensibilidad del 88% y especificidad del 88% para predicción de SDRA, y una sensibilidad del 85% y especificidad del 65% para mortalidad.

El estudio concluye que el ILG puede emplearse como prueba de tamizaje en urgencias para estratificar el riesgo clínico y apoyar la toma de decisiones sobre el manejo y nivel de atención requerido. Estos hallazgos respaldan la utilidad potencial del ILG como factor predictor de mortalidad también en otras enfermedades infecciosas, como la tos ferina, donde la leucocitosis y la hiperglucemia son hallazgos comunes en los casos graves (73).



Los estudios revisados coinciden en que la TF grave en lactantes se asocia con hiperleucocitosis, hipertensión pulmonar e hipoxemia refractaria, factores que incrementan el riesgo de muerte. Aunque se han evaluado distintas intervenciones terapéuticas (como la exanguinotransfusión), aún existen limitaciones en la identificación temprana de pacientes con pronóstico desfavorable.

Por otra parte, investigaciones recientes han demostrado que el índice leucoglucémico (ILG) constituye un marcador accesible, económico y eficaz para predecir desenlaces adversos en enfermedades infecciosas agudas. En este contexto, resulta pertinente explorar su utilidad en pacientes pediátricos con TF, contribuyendo al fortalecimiento de la estratificación del riesgo clínico y a la optimización de recursos hospitalarios.

4. MARCO CONCEPTUAL.

4.1. Tos Ferina.

La tos ferina (TF), también conocida como *pertussis*, es una enfermedad respiratoria aguda causada por *Bordetella pertussis*, una bacteria gramnegativa que afecta exclusivamente al ser humano (74). Se caracteriza por una tos paroxística intensa, generalmente acompañada de estridor inspiratorio y emesis postusiva. A pesar de ser prevenible mediante vacunación, la TF continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad infantil en todo el mundo, especialmente en lactantes menores de seis meses que aún no completan su esquema de inmunización (75).

4.2. Concepto de índice leucoglucémico.

El índice leucoglucémico (ILG), descrito originalmente por Quiroga et al. (64), es un parámetro que combina el recuento leucocitario total y la concentración sérica de glucosa, integrándolos en una única fórmula:



$$\text{ILG} = \frac{\text{Leucocitos (cél/}\mu\text{L)} \times \text{Glucosa (mg/dL)}}{1000}$$

Este índice fue desarrollado con el propósito de evaluar simultáneamente dos aspectos clave del estado fisiopatológico del paciente:

1. El componente inflamatorio, representado por la leucocitosis.
2. El componente metabólico, reflejado por la hiperglucemia inducida por el estrés sistémico.

Diversos estudios han demostrado que un ILG elevado se asocia con un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad en enfermedades infecciosas y cardiovasculares (64,73).

Los valores propuestos por Quiroga se interpretan de la siguiente manera:

- 0–800: sin riesgo.
- 800–1600: riesgo moderado (20%).
- 1600–2400: riesgo alto (48%).
- 2400: riesgo muy alto (85%) de eventos adversos

En el contexto de la tos ferina grave, donde coexisten inflamación sistémica e hiperglucemia secundaria al estrés, el ILG puede representar un marcador pronóstico útil para estimar la probabilidad de mortalidad o complicaciones graves.

4.3. Inflamación.

La inflamación es una respuesta fisiológica del tejido vascularizado frente a una agresión, ya sea infecciosa, inmunológica o traumática. Su finalidad es eliminar el agente causal, limitar el daño y promover la reparación tisular. Durante este proceso, las células inmunitarias, vasos sanguíneos y mediadores solubles actúan de manera coordinada para restaurar la homeostasis (12).



En la TF, la inflamación se desencadena por la interacción entre los factores de virulencia de *B. pertussis* y las células epiteliales respiratorias, lo que provoca daño endotelial, liberación de citocinas y activación leucocitaria, contribuyendo a la obstrucción microvascular y al deterioro respiratorio progresivo (46–50).

4.4. Leucocitosis en TF.

La leucocitosis se define como el aumento del número de glóbulos blancos por encima de los valores normales (11,000–12,000 cél/ μ L en adultos y valores variables según la edad en pediatría) (76). En el caso de la TF, la hiperleucocitosis extrema (por arriba de $100 \times 10^9/L$) se asocia con hipertensión pulmonar, hipoxemia y mayor mortalidad, debido a la obstrucción mecánica del lecho capilar pulmonar por agregados leucocitarios y al aumento de la viscosidad sanguínea (61,62).

La toxina *pertussis* (PT) inhibe la migración de linfocitos hacia los tejidos, lo que genera acumulación de leucocitos en la circulación periférica y agrava la respuesta inflamatoria sistémica (47). Por ello, el recuento leucocitario constituye un marcador indirecto de gravedad clínica y de riesgo hemodinámico en estos pacientes.

4.5. Hiperglucemia en infecciones graves.

La hiperglucemia por estrés es un fenómeno metabólico transitorio que ocurre en situaciones de infección aguda, inflamación sistémica o trauma, incluso en individuos sin antecedentes de diabetes (77). Se origina por la activación del eje hipotálamo–hipófisis–adrenal, que incrementa la secreción de catecolaminas, cortisol y glucagón, hormonas que elevan la glucemia mediante la gluconeogénesis hepática y la resistencia periférica a la insulina (78).

El mecanismo principal de este problema es que se cree que la hiperglucemia aumenta los mediadores inflamatorios e induce el estrés oxidativo, lo que resulta en el deterioro de las condiciones clínicas del paciente (79).



Las causas comunes de hiperglucemia por estrés en niños destacan las infecciones, fiebre, convulsiones, traumatismos, cirugías y quemaduras.

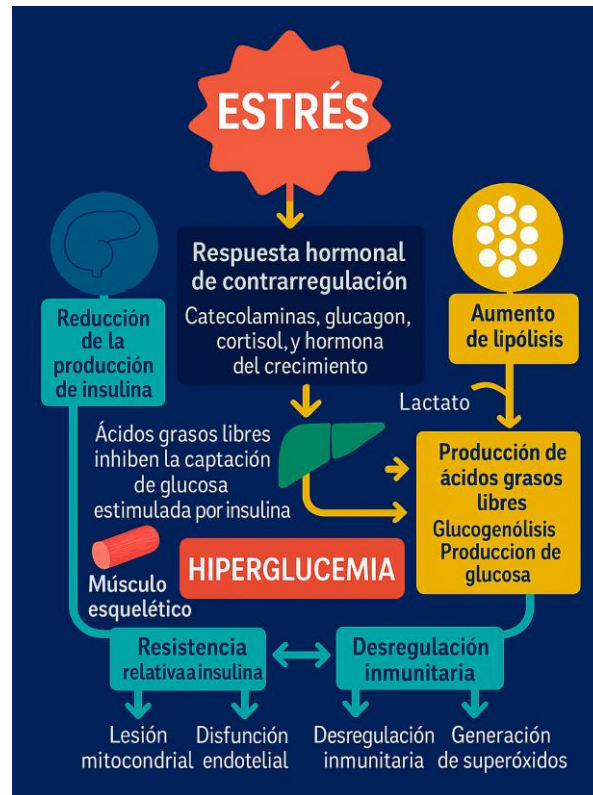
Se conoce unánimemente que la hiperglucemia por estrés es secundaria a 2 fenómenos fundamentales: incremento de la gluconeogénesis hepática por aumento de las hormonas contrarreguladoras de la insulina (glucagón, cortisol, catecolaminas, hormonas del crecimiento), adipoquinas, citoquinas pro-inflamatorias y por la presencia de resistencia periférica a la acción de la insulina debida a la inhibición del transportador de glucosa dependiente de la insulina (GLUT-4) en el tejido adiposo, músculo esquelético y cardíaco.

La hiperglucemia por estrés cursa con: hiperglucemia, hiperinsulinemia, resistencia periférica a la acción de la insulina e hiperproducción de glucosa (79). En la ilustración 3 se representa el mecanismo de producción de dicha situación metabólica, en donde se señala como interactúan distintos sistemas hormonales, órganos y tejidos, dando lugar a la hiperglucemia que es el detonador que genera la presencia final de la alteración mitocondrial, disfunción endotelial, alteraciones inmunológicas y estrés oxidativo (79).

En general, la hiperglucemia por estrés ocurre debido a la interacción entre las hormonas que contrarrestan la acción de la insulina y la capacidad funcional de las células beta del páncreas. Este fenómeno puede provocar un estado inflamatorio porque la alta concentración de glucosa en las células genera una sobrecarga excesiva y también aumenta el estrés oxidativo como se explica en la figura 3.



Figura 3. Fisiopatología de la hiperglucemia por estrés (79).



La hiperglucemia es un factor de riesgo independiente para infecciones debido al incremento de la adherencia de patógenos a los endotelios vasculares, la inactivación de complemento, la modificación de la adherencia de los granulocitos, el cambio en la quimiotaxis y las alteraciones en los fagocitos. Asimismo, genera daño mitocondrial, activa las vías inflamatorias y altera el sistema inmunológico al general daño en el endotelio y en la microcirculación, debido a la disminución de la reactividad vascular y la producción endotelial de óxido nítrico.

Aunque la hiperglucemia aguda se asocia a peores resultados clínicos, aumentando la morbi-mortalidad, días de estancia hospitalaria y días de empleo de ventilación mecánica, puese que no sea responsable de ello, sino que sea simplemente un “marcador de enfermedad grave”. En la tabla 1 se reflejan algunos de los efectos que la hiperglucemia por estrés determina en el paciente crítico (80).



Tabla 1. Efectos fisiopatológicos de la hiperglucemia por estrés.

- Disfunción endotelial
- Hiperreactividad plaquetaria. Proagregación
- Incremento de la activación de citocinas
- Incremento de la lipólisis y los ácidos grasos circulantes. Dislipidemia
- Reducción de la glucólisis y la oxidación de la glucosa
- Diuresis osmótica. Deshidratación
- Incremento de la apoptosis miocárdica y el estrés oxidativo
- Empeoramiento del preconditionamiento isquémico
- Resistencia a la insulina

4.6. Impacto de la mortalidad por TF.

La TF es una enfermedad endémica en todo el mundo (81). El cuadro epidemiológico observado se puede atribuir a una serie de factores, entre los que se incluyen: picos epidémicos esperados, presencia de individuos no vacunados, disminución de la inmunidad y disminución de la contribución del refuerzo natural en la población general durante el periodo de la pandemia de COVID-19. A pesar de los avances en vacunación, la TF continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en países en vías de desarrollo (47).

En base a lo anterior, los modelos de predicción de mortalidad son herramientas prometedoras para guiar la toma de decisiones clínicas y la asignación de recursos en las unidades hospitalarias (82). Los predictores de mortalidad en la TF grave incluyen leucocitosis marcada y de rápida progresión, HP, edad menor a 2 meses, complicaciones neurológicas, bajo peso al nacer, hipoxemia grave, esquema de vacunación incompleto y ausencia de tratamiento antibiótico (83) y recientemente el ILG como posible marcador temprano de mortalidad.

Debido al curso potencialmente mortal de la TF en pacientes pediátricos, la identificación temprana de factores de riesgo que puedan predecir la mortalidad es clave para brindar una intervención oportuna. Una herramienta de fácil acceso y económica, como el ILG, podría ser incorporada en la práctica médica diaria para estratificar el riesgo y guiar en la toma de decisiones.



5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La TF es una enfermedad infecciosa respiratoria aguda causada por *Bordetella pertussis*, bacteria gramnegativa que afecta exclusivamente al ser humano. A pesar de la disponibilidad de vacunas eficaces, en las últimas décadas se ha observado un resurgimiento global de la enfermedad, incluso en países con altas coberturas de inmunización, atribuido a la disminución de la inmunidad vacunal, la circulación de cepas variantes y el uso de vacunas acelulares con menor duración de protección.

En México, la TF continúa representando un problema relevante de salud pública, especialmente en lactantes menores de seis meses, quienes no han completado su esquema de vacunación y constituyen el grupo con mayor riesgo de complicaciones y mortalidad. En esta población, los cuadros graves suelen asociarse con insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar (HP) y falla multiorgánica, con tasas de letalidad que pueden alcanzar entre el 15% y el 40% en unidades de cuidados intensivos pediátricos.

Entre los marcadores clínicos y de laboratorio que se han relacionado con la severidad de la enfermedad, destaca la hiperleucocitosis, la cual puede provocar obstrucción microvascular pulmonar y aumento de la resistencia vascular, generando HP y colapso hemodinámico. Asimismo, la hiperglucemia por estrés, secundaria a la liberación de catecolaminas y cortisol durante la infección grave, constituye otro indicador indirecto de severidad sistémica.

Sin embargo, la valoración independiente de estos parámetros puede resultar insuficiente para predecir con precisión la evolución clínica. En este contexto, el índice leucoglucémico (ILG) surge como una herramienta sencilla, económica y reproducible que integra el recuento leucocitario y la glucemia en un solo valor numérico, reflejando de manera conjunta el estado inflamatorio y el estrés metabólico del paciente.



A pesar de su potencial, existen pocos estudios que evalúen el ILG en población pediátrica, y su papel como predictor de mortalidad en pacientes con diagnóstico de TF no ha sido completamente establecido. Determinar su utilidad podría contribuir al reconocimiento temprano de casos graves, optimizar el manejo clínico y terapéutico, y reducir la mortalidad asociada a la enfermedad.

Por ello, resulta necesario analizar la relación entre el índice leucoglucémico y la mortalidad en pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de tos ferina atendidos en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, con el fin de establecer su valor como indicador pronóstico útil y de fácil aplicación en el ámbito clínico.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿El índice leucoglucémico puede utilizarse como un factor predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con diagnóstico de tos ferina, al reflejar la interacción entre la respuesta inflamatoria y el estrés metabólico asociados a la enfermedad

6. JUSTIFICACIÓN.

La tos ferina (TF) continúa siendo una enfermedad de importancia en salud pública, especialmente en lactantes menores de seis meses, quienes representan el grupo de mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves y desenlaces fatales.

A pesar de los avances en vacunación y cuidados intensivos, la mortalidad asociada a TF grave sigue siendo elevada, principalmente por hipertensión pulmonar (HP), insuficiencia respiratoria y falla multiorgánica secundarias a hiperleucocitosis.

El reconocimiento temprano de los pacientes con riesgo de evolución desfavorable es fundamental para optimizar la atención médica, priorizar recursos terapéuticos y disminuir la mortalidad. Sin embargo, actualmente no existen herramientas pronósticas simples, accesibles y confiables que permitan predecir con precisión el desenlace clínico en este grupo de pacientes.



El índice leucoglucémico (ILG) integra dos parámetros de laboratorio de uso rutinario, el recuento leucocitario y la glucemia, en una fórmula sencilla y económica, lo que facilita su aplicación en cualquier entorno hospitalario. Este índice refleja de manera simultánea la intensidad de la respuesta inflamatoria y el grado de estrés metabólico, dos procesos directamente relacionados con la severidad de la TF.

Evaluar la utilidad del ILG como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con TF podría ofrecer una herramienta práctica para estratificar el riesgo clínico, identificar oportunamente a los pacientes con mayor probabilidad de complicaciones, y orientar la toma de decisiones terapéuticas, incluyendo el ingreso oportuno a unidades de cuidados intensivos. Además, la validación de este marcador contribuiría al fortalecimiento del abordaje clínico basado en evidencia, mejorando la eficiencia diagnóstica y pronóstica en instituciones de salud con recursos limitados.

Por estas razones, la presente investigación tiene relevancia clínica, epidemiológica y social, ya que busca generar conocimiento aplicable al contexto hospitalario y aportar una herramienta de apoyo para reducir la mortalidad por tos ferina en población pediátrica.

7. HIPÓTESIS.

7.1. Hipótesis nula (H_0):

El índice leucoglucémico (ILG) no se asocia con la mortalidad ni permite predecir de manera significativa el riesgo de complicaciones graves en pacientes pediátricos con tos ferina.

7.2. Hipótesis alternativa (H_1):

El índice leucoglucémico (ILG) se asocia significativamente con la mortalidad y permite predecir el riesgo de complicaciones graves en pacientes pediátricos con tos ferina, facilitando la identificación temprana de los pacientes de alto riesgo.



8. OBJETIVOS.

8.1. Objetivo general.

Evaluar la utilidad del índice leucoglucémico (ILG) como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con tos ferina en el Hospital infantil de especialidades de Chihuahua, durante el periodo enero 2023-2025.

8.2. Objetivos específicos.

- Categorizar a la población de estudio según variables clínicas y demográficas relevantes (edad, sexo, antecedentes perinatales, vacunación, comorbilidades y evolución clínica) como base para el análisis de factores asociados a desenlaces graves y mortalidad.
- Analizar la capacidad del ILG para predecir complicaciones graves como hipertensión pulmonar, insuficiencia respiratoria y falla multiorgánica.
- Evaluar la aplicabilidad práctica del ILG en entornos hospitalarios con recursos limitados como herramienta de apoyo para la toma de decisiones clínicas.

9. MATERIAL Y MÉTODO.

9.1. Tipo de estudio.

Se llevará a cabo un estudio observacional, analítico y retrospectivo, diseñado para evaluar la utilidad del índice leucoglucémico (ILG) como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos hospitalizados con tos ferina. Este diseño permite analizar la relación entre el ILG y los desenlaces clínicos a partir de datos previamente registrados.

9.2. Contexto del estudio.

El estudio se realizará en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, con servicio pediátrico de referencia regional, con disponibilidad de Unidad de



Cuidados Intensivos Pediátricos y laboratorio clínico con capacidad para recuento leucocitario y medición de glucemia.

El periodo de estudio será de enero de 2023 a enero de 2025 incluyendo todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. Se estima una muestra representativa basada en la población histórica de hospitalizados por tos ferina en dicho periodo.

9.3. **Población y muestra.**

- Población: pacientes pediátricos menores de 18 años hospitalizados por tos ferina.

9.4. **Criterios.**

9.4.1. Criterios de inclusión.

- Diagnóstico confirmado de tos ferina mediante criterios clínicos y/o pruebas de laboratorio.
- Disponibilidad de recuento leucocitario y glucemia al ingreso.
- Historia clínica completa y accesible para la recolección de datos.

9.4.2. Criterios de exclusión:

- Enfermedades crónicas graves no relacionadas con tos ferina que afecten el pronóstico.
- Datos incompletos o inconsistentes que impidan el cálculo del ILG.

9.5. Variables del estudio.

- Variable dependiente: mortalidad hospitalaria y desenlaces clínicos graves (hipertensión pulmonar, insuficiencia respiratoria, falla multiorgánica).
- Variable independiente principal: índice leucoglucémico (ILG), calculado mediante la fórmula: $\text{recuento total de leucocitos (cel/mm}^3\text{) y la glucemia (mg/dl)/1000}$.
- Variables secundarias:
 - Demográficas: edad, sexo.



- Clínicas: antecedentes prenatales y postnatales, esquema de vacunación, comorbilidades, evolución clínica.

Tabla 2. Operacionalización de las variables

Variable independiente

Variable	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Forma de medir la variable
Índice leucoglucémico.	Calculado como: ILG: leucocitos totales X glucemia (ambos tomados al ingreso hospitalario).	Resultado entre el recuento total de leucocitos (cel/mm ³) y la glucemia (mg/dl), propuesto como factor pronóstico.	Cuantitativa continua. 1. 0-800 puntos; 0% riesgo de eventos, 2. 800-1600 puntos; 20% riesgo de eventos, 3. 1600-2400 puntos; 48% riesgo de eventos 4. mayor de 2400 puntos; 85% riesgo de eventos cardiovasculares	Determinada a partir de parámetros de laboratorio cuantitativos obtenidos por biometría hemática y química sanguínea.

Variable dependiente

Variable	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Forma de medir la variable
Mortalidad intrahospitalaria.	Registrado en expediente clínico al egreso (alta por mejoría o por defunción). Considerar “sí” si el paciente falleció, y “no” si sobrevivió.	Condición clínica final del paciente que indica si sobrevivió o falleció debido a complicaciones por tos ferina.	Nominal. 1. Sí 2. No	Determinada mediante verificación documental en expediente clínico, tomando como criterio final por el médico tratante al momento del egreso hospitalario.



Otras variables

Variable	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Forma de medir la variable
Edad el paciente.	Edad registrada en expediente clínico al momento del diagnóstico.	Tiempo de vida del paciente medido en meses o años.	Razón.	Registrada en expediente clínico obtenida de nota médica al ingreso. La edad se consignó en meses o años según registro.
Sexo.	Característica biológica del paciente según expediente.	Masculino o femenino.	Nominal. 1.Femenino 2.Masculino	Tomada de expediente clínico en apartado de datos de identificación.
Tiempo de evolución.	Días desde el inicio de síntomas hasta el ingreso hospitalario.	Número de días registrado en la historia clínica.	Razón.	Obtenida mediante revisión de historia clínica.
Presencia de comorbilidades.	Existencia de enfermedades crónicas o condiciones preexistentes.	Diabetes, cardiopatías, prematuridad, desnutrición, inmunodeficiencias.	Nominal	Determinada por revisión del expediente clínico, identificado un apartado de antecedentes personales patológicos.
Esquema de vacunación.	Estado del esquema de vacunación correspondiente a la edad del paciente.	Clasificación según el expediente: Completo, incompleto o no vacunado.	Ordinal 1.Completo 2.Incompleto	Obtenida de expediente clínico, considerando completo, incompleto.
Lugar de origen/residencia.	Ubicación geográfica de procedencia del paciente.	Clasificación por entidad y tipo de zona: urbana o rural según expediente clínico.	Nominal	Registrado en expediente clínico según domicilio reportado al ingreso.
Estado nutricional.	Condición del paciente en relación con el equilibrio entre ingesta y requerimientos nutricionales.	Clasificación obtenida a partir del índice de masa corporal (IMC) para la edad y sexo, peso para la talla según edad y sexo calculado según las curvas de crecimiento de la OMS.	Ordinal 1.Eutrófico. 2.Desnutrición. 3.Sobrepeso. 4.Obesidad.	Registro en el expediente clínico o calculada por datos antropométricos documentados.



Uso de ventilación mecánica invasiva.	Número de días que un paciente permanece con asistencia de ventilación mecánica invasiva durante su hospitalización.	Conteo total de días en los que el paciente estuvo conectado a ventilación mecánica invasiva desde la fecha de inicio hasta la fecha de retiro documentada en el expediente.	Razón.	Conteo de los días totales en los que el paciente permaneció con ventilación mecánica invasiva, con revisión de notas médicas.
Uso de esteroides 24 horas previo al ingreso	Administración de glucocorticoides sistémicos con fines terapéuticos dentro de las 24 horas previas al ingreso hospitalario del paciente con diagnóstico de tos ferina.	Se considerará "sí" cuando en el expediente clínico o notas médicas se documente la aplicación de esteroides dentro de las 24 horas previas al ingreso hospitalario.	Nominal dicotómica. 1. Sí 2. No	Revisión del expediente clínico.

9.6. Procedimiento del estudio.

Selección de casos: se realizará revisión sistemática de todas las historias clínicas de pacientes hospitalizados por tos ferina durante el periodo de estudio, aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

9.6.1. Recolección de datos.

- 1) Datos demográficos y clínicos: edad, sexo, antecedentes perinatales, comorbilidades, vacunación y evolución clínica.
- 2) Datos de laboratorio: recuento leucocitario y glucemia al ingreso.
- 3) Cálculo del ILG: para cada paciente, se calculará el ILG utilizando la fórmula predefinida y se registrará en la base de datos.
- 4) Registro de desenlaces clínicos: se documentará la aparición de complicaciones graves y el desenlace final (supervivencia o mortalidad).



- 5) Codificación y almacenamiento: todos los datos serán codificados para garantizar anonimato, almacenados en bases seguras y accesibles solo para el equipo investigador.

9.7. Control de sesgos y confusores

La selección de pacientes y extracción de datos se realizará mediante doble revisión independiente para minimizar sesgos de selección e información.

Variables potencialmente confusoras (edad, comorbilidades, esquema de vacunación, tiempo de evolución de la enfermedad) se ajustarán en los análisis estadísticos.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

10.1.1. Análisis descriptivo.

- Variables categóricas: frecuencias y porcentajes.
- Variables continuas: medias $\pm$ desviación estándar o medianas y rangos intercuartílicos, según distribución.

10.1.2. Pruebas de asociación.

- Categóricas: chi-cuadrado o exacta de Fisher.
- Continuas: t de Student o U de Mann-Whitney.

10.1.3. Análisis predictivo.

- Regresión logística para determinar la relación entre ILG y mortalidad o complicaciones graves, ajustando por variables de confusión.
- Estratificación de pacientes por rangos de ILG para analizar riesgo relativo de desenlaces.
- Posible análisis de supervivencia (Kaplan-Meier) si se dispone de datos de tiempo hasta desenlace.

10.2. Software: se utilizará [SPSS/R/Stata] para todos los análisis estadísticos.

- Nivel de significancia: se considerará estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.



- Manejo de datos faltantes: se aplicará imputación simple o exclusión según el tipo y cantidad de datos ausentes, documentando los criterios empleados.

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Ver anexo 3.

12. METODOLOGÍA OPERACIONAL.

12.1 Procedimiento del estudio.

Selección de casos: se realizará revisión sistemática de todas las historias clínicas de pacientes hospitalizados por tos ferina durante el periodo de estudio, aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

12.1.1. Recolección de datos.

- 6) Datos demográficos y clínicos: edad, sexo, antecedentes perinatales, comorbilidades, vacunación y evolución clínica.
- 7) Datos de laboratorio: recuento leucocitario y glucemia al ingreso.
- 8) Cálculo del ILG: para cada paciente, se calculará el ILG utilizando la fórmula predefinida y se registrará en la base de datos.
- 9) Registro de desenlaces clínicos: se documentará la aparición de complicaciones graves y el desenlace final (supervivencia o mortalidad).
- 10) Codificación y almacenamiento: todos los datos serán codificados para garantizar anonimato, almacenados en bases seguras y accesibles solo para el equipo investigador.

12.2. Control de sesgos y confusores

La selección de pacientes y extracción de datos se realizará mediante doble revisión independiente para minimizar sesgos de selección e información.



Variables potencialmente confusoras (edad, comorbilidades, esquema de vacunación, tiempo de evolución de la enfermedad) se ajustarán en los análisis estadísticos.

13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

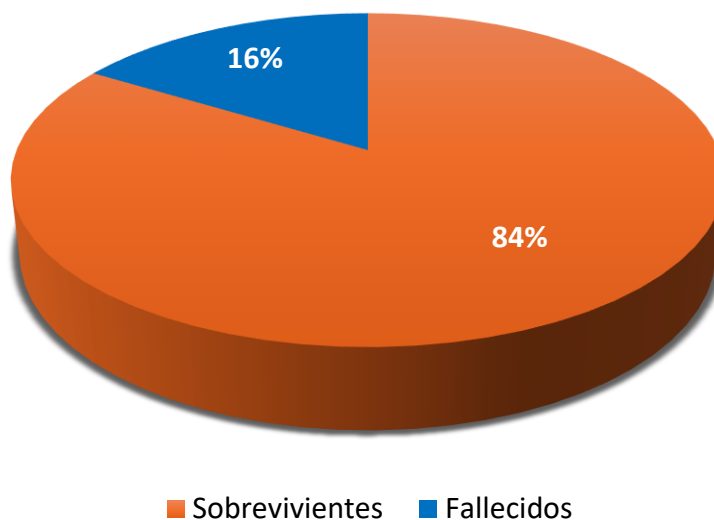
Actividad	Julio 2025	Agosto Septiembre 2025	Octubre 2025	Noviembre 2025	Diciembre 2025
- Revisión bibliográfica. - Diseño final del anteproyecto de investigación. - Solicitud de permisos al comité de ética.					
- Inicio de recolección de datos retrospectivos (expedientes clínicos 2024). - Validación de datos					
- Finalización de recolección de datos. - Cálculo de índice leucoglucémico por paciente. - Codificación y captura de variables.					
- Análisis estadístico - Interpretación de resultados - Redacción de resultados y discusión.					
- Redacción final de investigación. - Revisión por asesores. - Correcciones y entrega del informe final.					



14. RESULTADOS.

Durante el periodo comprendido entre enero de 2023 y enero de 2025 se identificaron 49 pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de tos ferina hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, quienes cumplieron con los criterios de inclusión establecidos y fueron incluidos en el análisis final. Del total de pacientes, 8 (16.3%) fallecieron durante la evolución de la enfermedad, mientras que 41 (83.7%) sobrevivieron, clasificándose como casos y controles, respectivamente (Figura 4).

Figura 4. Distribución de los pacientes según el desenlace clínico.

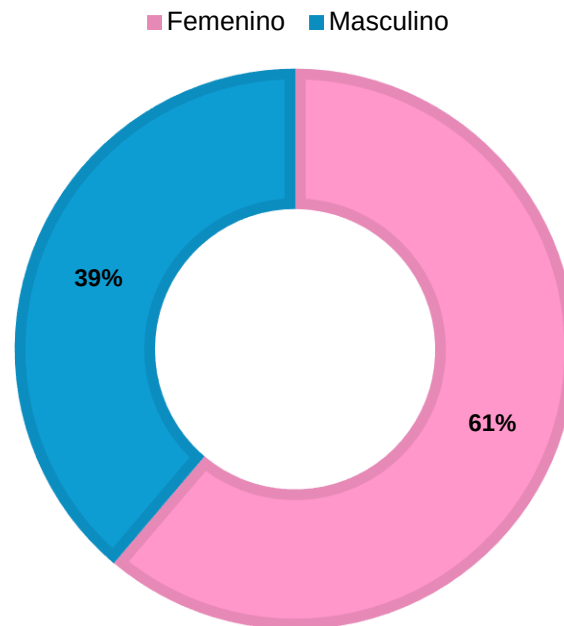


14.1. Características demográficas y clínicas.

El sexo femenino predominó en la cohorte, con 30 pacientes (61.2%), frente a 19 masculinos (38.8%) (Figura 5).



Figura 5. Distribución de pacientes en base al sexo.



La edad mostró una clara concentración en los grupos más jóvenes, predominando los lactantes menores (28 días a 12 meses), quienes representaron 71.4% de la muestra. La mediana de edad fue de 6 meses (rango: 1–84 meses), con una media de 11.1 ± 15.8 meses, evidenciando que la tos ferina afecta principalmente a menores de un año (Figura 6).

El análisis combinado de edad y sexo mostró predominio femenino en lactantes menores, sin diferencias relevantes en otros grupos etarios (Figura 7), confirmando que la edad constituye el principal factor demográfico asociado a hospitalización.



Figura 6. Grupos de edades de los pacientes en ambos sexos.

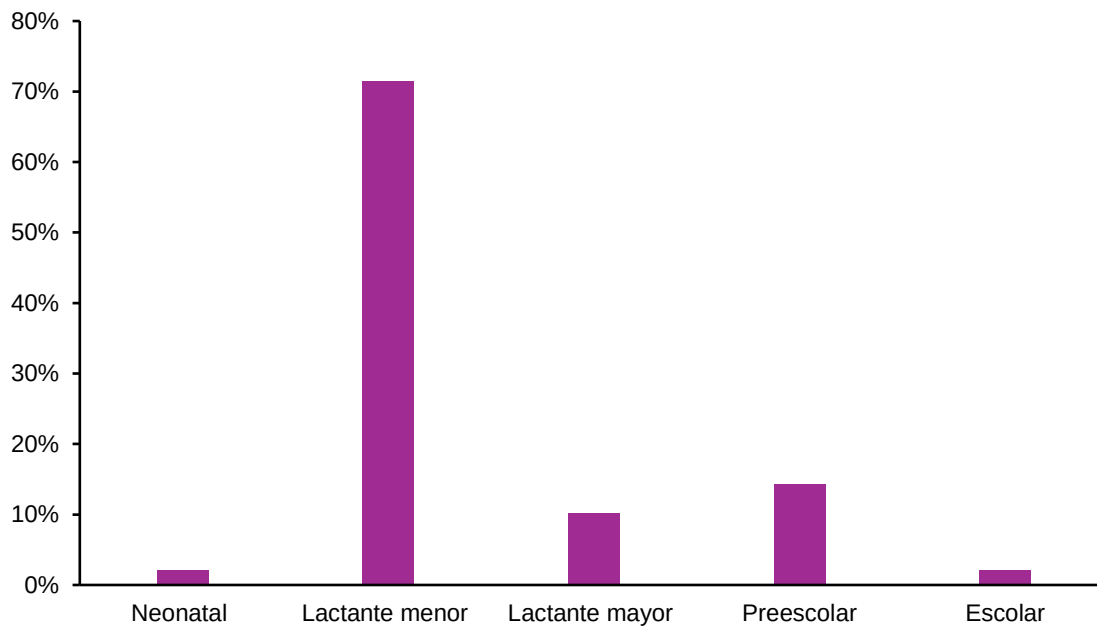
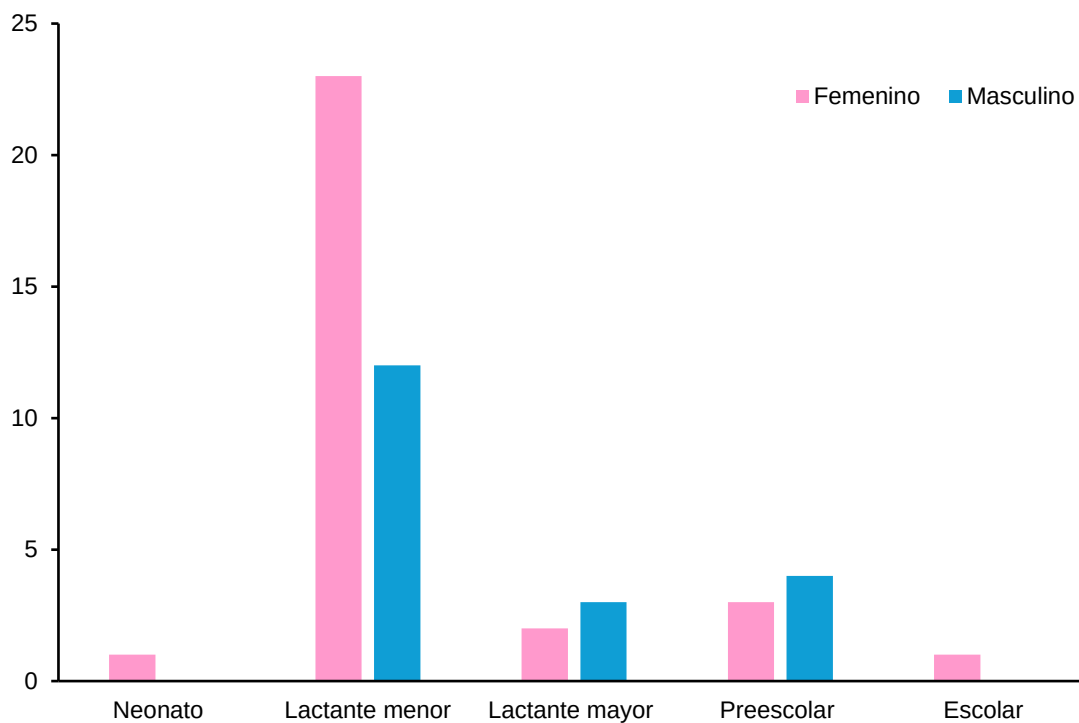


Figura 7. Distribución de pacientes con tos ferina según etario y sexo.





14.2. Estado nutricional.

La mayoría de los pacientes presentó estado nutricional eutrófico (73%), mientras que **27%** presentó algún grado de desnutrición. La desnutrición se observó con mayor frecuencia en lactantes menores y mayores, grupos que concentraron mayor número de casos graves (Figuras 8 y 9).

Figura 8. Distribución de los pacientes con tos ferina según estado nutricional. Hospital infantil de especialidades de chihuahua 2023-2025.

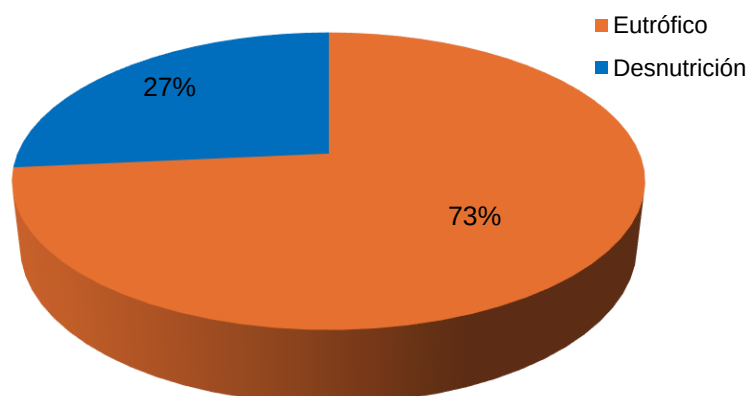
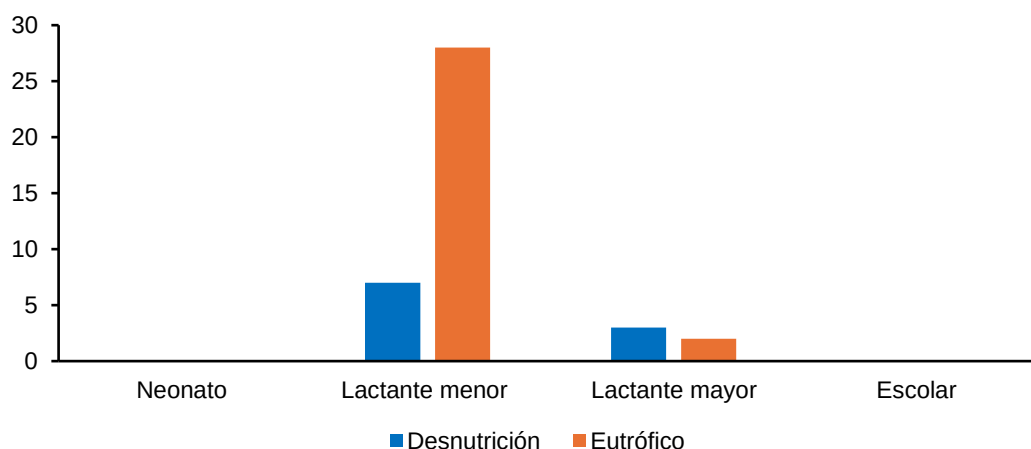


Figura 9. Distribución del estado nutricional según grupo etario. Hospital infantil de especialidades de chihuahua 2023-2025

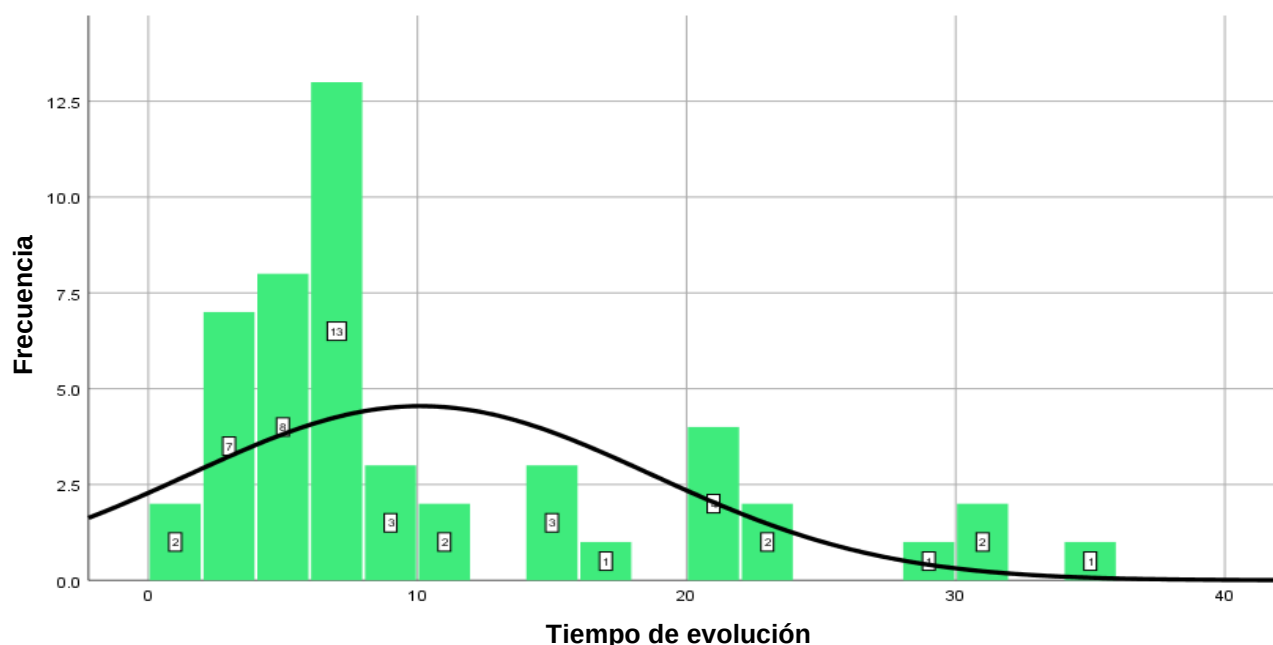




14.3. Tiempo de evolución.

El tiempo de evolución previo al ingreso hospitalario presentó una media de 10.1 ± 8.6 días (rango: 1–34 días), con una distribución asimétrica, lo que indica que la mayoría de los pacientes acudió en etapas relativamente tempranas de la enfermedad, aunque un subgrupo presentó evolución prolongada (Figura 10).

Figura 10. Distribución del tiempo de evolución (días) en pacientes con diagnóstico de tos ferina (n=49).



14.4. Comorbilidades.

La mayoría de los pacientes (89.8%) no presentó comorbilidades. Las más frecuentes fueron prematuridad y displasia broncopulmonar (6.1% cada una), seguidas de síndrome de Down (2.0%) (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de comorbilidades en pacientes con diagnóstico de tos ferina (n=49).

Comorbilidad	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Ninguna	44	89.8%
Prematurez	3	6.1%
Displasia broncopulmonar	3	6.1%
Síndrome de Down	1	2.0%
Total	49	100%



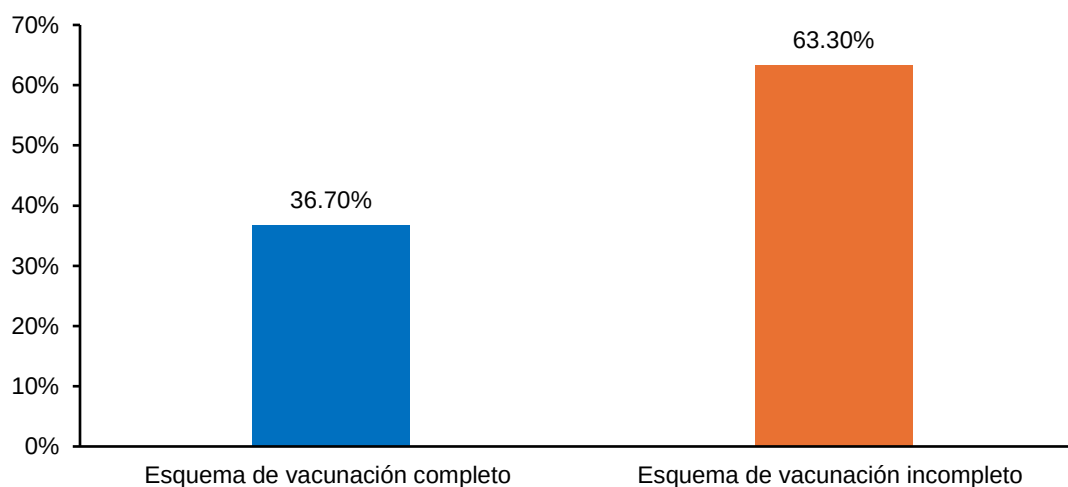
*Los porcentajes no son excluyentes; algunos pacientes presentaron más de una comorbilidad.

La mayoría de los pacientes no presentó comorbilidades (89.8%), mientras que las más frecuentes fueron prematuridad (6.1%) y displasia broncopulmonar (6.1%), seguidas de síndrome de Down (2.0%).

14.5. Esquema de vacunación.

Respecto a la inmunización, 63.3% de los pacientes contaba con esquema de vacunación incompleto, mientras que solo 36.7% tenía esquema completo, lo que refleja una cobertura insuficiente en la población estudiada (Figura 11).

Figura 11. Distribución del esquema de vacunación en paciente con tos ferina (n=49).



14.6. Lugar de origen y residencia.

La mayoría de los pacientes procedió del municipio de Chihuahua (51%), seguido de Cuauhtémoc (10.2%) y otros municipios del estado, incluidos zonas rurales y serranas (Tabla 4, Figura 12).



Tabla 4. Distribución del lugar de origen en pacientes con diagnóstico de tos ferina (n=49).

Lugar de origen	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Chihuahua	25	51.0
Cuauhtémoc	5	10.2
Delicias	2	4.1
Guachochi	2	4.1
Urique	2	4.1
Otros municipios*	13	26.5
Total	49	100

*Incluye: Aldama, Bachíniva, Camargo, Carichí, Creel, Culiacán, Guadalupe y Calvo, La junta, Moris, Rosales, San Juanito, Sisirichi y Talayotes.

14.7. Uso de ventilación mecánica.

Durante la evolución intrahospitalaria, 12 pacientes (24.5%) requirieron ventilación mecánica invasiva, lo que evidencia la presencia de insuficiencia respiratoria grave en casi una cuarta parte de la población estudiada. Este requerimiento se observó principalmente en pacientes con mayor compromiso clínico, quienes presentaron deterioro respiratorio progresivo que hizo necesaria la instauración de soporte ventilatorio avanzado (Tabla 5).

La necesidad de ventilación mecánica se presentó con mayor frecuencia en lactantes menores, coincidiendo con los grupos etarios más vulnerables, y se asoció a estancias hospitalarias más prolongadas y mayor complejidad en el manejo clínico. No obstante, el análisis estadístico no mostró una asociación significativa entre el uso de ventilación mecánica y la mortalidad, aunque sí una tendencia a concentrarse en los pacientes con índices leucoglucémicos más elevados.

Tabla 5. Distribución del uso de ventilación mecánica en pacientes con diagnóstico de tos ferina (n=49).

Uso de ventilación mecánica	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
No	37	75.5
Sí	12	24.5
Total	49	100



Figura 12. Distribución Geográfica De Los Municipios Del Estado De Chihuahua, México. Fuente: Gobierno del Estado de Chihuahua, <https://chihuahua.gob.mx/info/municipios-2021>.



14.8. Uso de esteroides previo al ingreso.

En relación con el uso de esteroides sistémicos previo al ingreso hospitalario, 7 pacientes (14.3%) recibieron este tratamiento en las 24 horas previas a su hospitalización, mientras que la mayoría de los pacientes, 42 (85.7%), no recibió esteroides antes del ingreso (Tabla 6).

El empleo de esteroides previo a la hospitalización se identificó principalmente en pacientes referidos de otras unidades médicas, lo que sugiere su utilización como parte del manejo inicial ante cuadros respiratorios de difícil control. No se observó una asociación estadísticamente significativa entre el uso de esteroides previos y la mortalidad; sin embargo, su presencia fue más frecuente en pacientes que posteriormente presentaron mayor gravedad clínica.

Tabla 6. Distribución del uso de esteroides en las 24 horas previas al ingreso hospitalario en pacientes con diagnóstico de tos ferina (n=49).

Uso de esteroide (previo al ingreso)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
No	42	85.7
Sí	7	14.3
Total	49	100

14.9. Índice leucoglucémico.

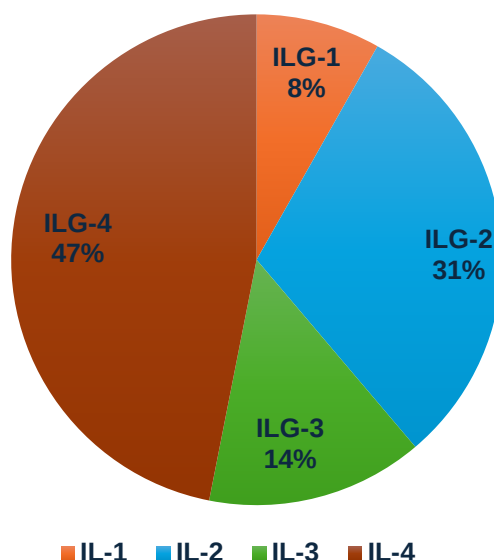
El índice leucoglucémico (ILG) se clasificó en cuatro categorías de acuerdo con los puntos de corte establecidos. La mayor proporción de pacientes se ubicó en la categoría ILG-4, con 23 pacientes (46.9%), seguido de ILG-2 con 15 pacientes (30.6%), ILG-3 con 7 pacientes (14.3%) y ILG-1 con 4 pacientes (8.2%) (Figura 13).

Esta distribución evidenció que casi la mitad de los pacientes hospitalizados presentó valores elevados del índice leucoglucémico al momento del ingreso, lo que



refleja una respuesta inflamatoria y metabólica importante en un porcentaje considerable de la población estudiada.

Figura 13. Distribución del índice leucoglucémico en pacientes con diagnóstico de tos ferina (n=49).



14.10. Asociación entre ILG y mortalidad.

Al analizar la relación entre el índice leucoglucémico y la mortalidad, se observó que todas las defunciones registradas (100%) ocurrieron en pacientes clasificados dentro del grupo ILG-4, lo que corresponde a 34.8% de los pacientes incluidos en dicha categoría. No se registraron defunciones en los grupos ILG-1, ILG-2 ni ILG-3. Esta asociación fue estadísticamente significativa ($p = 0.019$) (Tabla 7).

Tabla 7. Relación entre índice leucoglucémico y mortalidad.

Índice leucoglucémico	Sobrevivió (n)	Falleció (n)	Total
ILG-1	4	0	4
ILG-2	15	0	15
ILG-3	7	0	7
ILG-4	15	8	23
Total	41	8	49



Asimismo, el análisis comparativo mostró una asociación estadísticamente significativa entre valores elevados de ILG y menor edad ($p = 0.001$), observándose que los lactantes menores concentraron los índices leucoglucémicos más altos. Otras variables clínicas, como el estado nutricional y la necesidad de ventilación mecánica, mostraron una mayor frecuencia en pacientes con ILG elevados; sin embargo, estas asociaciones no alcanzaron significancia estadística (Tabla 8).

Tabla 8. Análisis comparativo en base al índice leucoglucémico.

	Índice leucoglucémico				Valor de p
	IGL- 1	ILG-2	ILG-3	ILG-4	
Edad					
Neonato	0	1	0	0	0.001**
Lactante menor	3	13	5	14	
Lactante mayor	0	0	1	4	
Preescolar	0	1	1	5	
Escolar	1	0	0	0	
Sexo					
Femenino	2	9	4	15	0.969**
Masculino	2	6	3	8	
Mortalidad					
Presente	0	0	0	8	0.019**
Ausente	4	15	7	15	
Tiempo de evolución	Media: 10.10 ± 8.6 (min 1, max 34)				0.122*
Lugar de origen y residencia	4	15	7	23	0.955**
Esquema de vacunación					
Completo	2	5	4	7	0.567**
Incompleto	2	10	3	16	
Estado nutricional					
Eutrófico	4	14	4	14	0.063**
Desnutrición	0	3	n=3	9	
Ventilación mecánica					
Presente	0	3	2	7	0.580**
Ausente	3	12	5	16	
Uso de esteroides previo a ingreso					
Presente	1	1	0	5	0.348**
Ausente	3	14	7	18	

*T de student

**Chi cuadrada



15. DISCUSIÓN.

Los resultados obtenidos en el presente estudio demuestran que el índice leucoglucémico (ILG) se comporta como un marcador pronóstico potencial en pacientes pediátricos con tos ferina, al mostrar una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p = 0.019$) y con la edad ($p = 0.001$). La concentración de la totalidad de las defunciones en el grupo con ILG-4 refuerza la hipótesis de que valores elevados del índice reflejan una respuesta inflamatoria y metabólica exacerbada, asociada a un mayor riesgo de desenlace fatal. Este comportamiento es consistente con lo descrito en otras patologías sistémicas graves, donde el ILG ha demostrado utilidad como marcador de severidad y mortalidad, incluyendo COVID-19 (66), infarto agudo al miocardio (67,69) y enfermedades coronarias (68).

El ILG integra dos parámetros de laboratorio de uso rutinario recuento leucocitario y glucosa sérica que, en conjunto, reflejan la intensidad de la respuesta inmunometabólica frente al estrés sistémico. En el contexto de la infección por *Bordetella pertussis*, el incremento leucocitario se asocia a la liberación masiva de citocinas proinflamatorias mediadas por patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) y a daño celular (DAMPs), los cuales activan una respuesta inflamatoria aguda de alta magnitud (16–22). De manera paralela, la hiperglucemia inducida por estrés obedece a la activación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal y al desarrollo de resistencia periférica a la insulina (27–36) generando un entorno metabólico que amplifica la inflamación sistémica. La elevación simultánea de ambos parámetros se traduce en un ILG elevado, que actúa como un indicador indirecto de inflamación y estrés metabólico severos.

La asociación significativa entre ILG elevado y mortalidad observada en este estudio es coherente con los mecanismos fisiopatológicos descritos en la tos ferina maligna, entidad caracterizada por leucocitosis extrema, hiperviscosidad sanguínea, hipertensión pulmonar y choque cardiogénico (42–63). Estudios como los de Mi et al. (42) y Jiang et al (56), describen que la infección por *Bordetella pertussis* induce una activación desregulada de la vía del interferón tipo I y una cascada inflamatoria



intensa, responsables del daño endotelial, del compromiso hemodinámico y del deterioro clínico progresivo. Estos mecanismos explican la relación observada entre valores elevados del ILG y el aumento del riesgo de mortalidad en la población estudiada.

La asociación significativa entre ILG y edad, particularmente en lactantes menores, refuerza la vulnerabilidad de este grupo etario. Los lactantes presentan inmadurez inmunológica, y con frecuencia esquemas de vacunación incompletos, lo que limita su capacidad de desarrollar una respuesta inmune específica eficaz y los predispone a una inflamación sistémica desproporcionada (51–60). A ello se suma una menor reserva metabólica y una mayor susceptibilidad a la hipoxemia, factores que agravan el impacto del desequilibrio leucoglucémico y contribuyen a una evolución clínica desfavorable.

Si bien variables como el sexo y el lugar de residencia no mostraron diferencias estadísticamente significativas, el análisis descriptivo evidenció que los pacientes con desnutrición y con esquemas de vacunación incompletos tendieron a concentrarse en las categorías más elevadas del ILG. La desnutrición altera la síntesis de citocinas, la función de los leucocitos y la respuesta inmune innata, favoreciendo una respuesta inflamatoria exagerada y menos regulada (12,13), mientras que la falta de inmunización adecuada se ha asociado a formas más severas de tos ferina (44,58).

Asimismo, los pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva se agruparon predominantemente en los niveles más altos del ILG, aunque esta asociación no alcanzó significancia estadística ($p = 0.580$). Este hallazgo sugiere que un ILG elevado se relaciona con un mayor grado de insuficiencia respiratoria y severidad clínica, lo cual es congruente con reportes multicéntricos recientes en unidades de cuidados intensivos pediátricos, donde índices inflamatorios elevados se asocian con mayor requerimiento de soporte ventilatorio (63).

En conjunto, los resultados del presente estudio respaldan la hipótesis planteada, al demostrar que el ILG refleja la interacción entre la respuesta inflamatoria y el



metabolismo energético, y que su incremento se asocia a un peor pronóstico clínico en pacientes pediátricos con tos ferina. Dado su bajo costo, accesibilidad y simplicidad, el ILG podría emplearse como una herramienta auxiliar en la estratificación pronóstica, particularmente en lactantes menores y en pacientes con mayor riesgo de mortalidad, tal como se ha propuesto previamente en otras enfermedades infecciosas y cardiovasculares (65,68).

16. CONCLUSIÓN.

El presente estudio demuestra que el índice leucoglucémico (ILG) se asocia de manera significativa con la mortalidad en pacientes pediátricos hospitalizados por tos ferina, cumpliendo con el objetivo principal de la investigación. Todas las defunciones se presentaron en pacientes con valores elevados del índice (ILG-4), confirmando su utilidad como marcador de riesgo de desenlace fatal.

Asimismo, se identificó una asociación significativa entre el ILG y la edad, observándose valores más altos en lactantes menores, lo que los posiciona como el grupo etario más vulnerable. Aunque variables como sexo, lugar de residencia, estado nutricional, uso previo de esteroides y necesidad de ventilación mecánica no mostraron asociaciones estadísticamente significativas con la mortalidad, se observó una tendencia a concentrarse en los niveles más altos del ILG, lo que sugiere que este índice refleja de forma global la severidad clínica.

El ILG, al integrar parámetros de laboratorio de uso rutinario, accesibles y de bajo costo, se perfila como una herramienta auxiliar útil para la estratificación pronóstica temprana en pacientes pediátricos con tos ferina, especialmente en lactantes menores y en aquellos con mayor compromiso clínico. Finalmente, los resultados respaldan la hipótesis planteada y sustentan la necesidad de estudios prospectivos y multicéntricos que validen su utilidad clínica.



17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Şık G, Demirbuğa A, Annayev A, Çıtak A. The clinical characteristics and prognosis of pertussis among unvaccinated infants in the PICU. Turk Arch Pediatr. 2020.
2. Cousin VL, et al. Pertussis infection in critically ill infants: Meta-analysis and cohort study. Crit Care. 2025.
3. Carbonetti NH. Pertussis Leukocytosis: Mechanisms, Clinical Relevance and Treatments. mBio. 2016.
4. Coquaz-Garoudet M, et al. Malignant pertussis in infants: factors associated with mortality. Ann Intensive Care. 2021.
5. Mureşan C, et al. Elevated leukocyte glucose index and mortality in dialysis patients. J Clin Med. 2024.
6. Acevedo Y, et al. Leuko-Glycemic Index as Predictor of Acute Complications in Stroke. Rev Fac Cienc Salud. 2025.
7. Vicdan D, et al. LGI predicts ischemia in patients with chest pain. J Xiangya Med. 2025.
8. Grubbs H, Kahwaji CI. Physiology, active immunity. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponible en: (1,2).
9. Gaxiola-Robles ZST, Reyes-Ramos CA, Symon TE, Ramírez-Jirano LJ, Bitzer-Quintero OK, Reyes-Ramos R. Bases del funcionamiento del sistema inmune. Rev Nac Soc. 2020;6:55-66. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2020.06.06.01.0005>
10. Aragonés JH, de Julián EC. Hematología práctica: interpretación del hemograma. Hematol Práct. 2020;3.0:507-526.
11. León Oliva D, Boaru DL, Castro Martínez P, Díaz Pedrero R, López González L, Álvarez de Mon González MÁ, et al. Tráfico leucocitario: mecanismos e impacto clínico. Medicine (Programa de Formación Médica Continuada Acreditado). 2025;14(28):1688-1697. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=10095698>



12. López-Bago A, González Reyes RE, Ruíz Santana JE, Rivera Jiménez J. Inmunidad e inflamación en el proceso quirúrgico. *Rev Fac Med (Méx)*. 2018;61(4):7-15. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0026-17422018000400007
13. Vanegas NCL, Salinas JVC. La respuesta proinflamatoria en la intoxicación por plomo. *Rev Educ Bioquímica*. 2020;39(3):71-82. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96608>
14. González-Costa M, González AAP. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la medicina en el siglo XXI. *Rev Habanera Cienc Méd*. 2019;18(1):30-44. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2019000100030.
15. Soliman AM, Barreda DR. Acute inflammation in tissue healing. *Int J Mol Sci*. 2022;24(1):641. <https://doi.org/10.3390/ijms24010641>.
16. Pantalone D, Bergamini C, Martellucci J, Alemanno G, Bruscano A, Maltinti G, et al. The role of DAMPs in burns and hemorrhagic shock immune response: pathophysiology and clinical issues. *Int J Mol Sci*. 2021;22(13):7020. <https://doi.org/10.3390/ijms22137020>.
17. Land WG. Role of DAMPs in respiratory virus-induced acute respiratory distress syndrome—with a preliminary reference to SARS-CoV-2 pneumonia. *Genes Immun*. 2021;22(3):141-160. <https://doi.org/10.1038/s41435-021-00140-w>.
18. Dunán-Cala L. Patrones moleculares asociados a patógenos y al daño como barreras moleculares de la respuesta inmune. *Rev Cub Inmunol*. 2024;20:e1045.
19. Li D, Wu M. [Internet]. 2021. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00687-0>.
20. Cazares HM, Castillo ZR, Miramontes EHV. La inflamación como modulador de la conducta y el comportamiento alimentario durante la enfermedad. *J Behav Feed*. 2025;4(8):e8. <https://doi.org/10.32870/jbf.v4i8.76>
21. León Regal M, Alvarado Borges A, de Armas García J, Miranda Alvarado L, Varens Cedeño J, Cuesta del Sol J. Respuesta inflamatoria aguda: consideraciones bioquímicas y celulares. *Rev Finlay*. 2015;5(1):47-62. Disponible



en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2221-24342015000100006.

22. Gross Ochoa VY, Monet Álvarez DE, Álvarez Cortés JT. Regulación de la respuesta inflamatoria dependiente de citocinas. MEDISAN. 2023;27(5). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192023000500016.

23. Amin MN, Siddiqui SA, Ibrahim M, Hakim ML, Ahammed MS, Kabir A, et al. Inflammatory cytokines in the pathogenesis of cardiovascular disease and cancer. SAGE Open Med. 2020;8:2050312120965752. <https://doi.org/10.1177/2050312120965752>.

24. Hanna A, Frangogiannis NG. Inflammatory cytokines and chemokines as therapeutic targets in heart failure. Cardiovasc Drugs Ther. 2020;34(6):849-863. <https://doi.org/10.1007/s10557-020-07071-0>

25. Joffe J, Hellman J. Oxidative stress and endothelial dysfunction in sepsis and acute inflammation. Antioxid Redox Signal. 2021;35(15):1291-1307. <https://doi.org/10.1089/ars.2021.0027>

26. Hantzidiamantis PJ, Awosika AO, Lappin SL. Physiology, glucose. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545201/>.

27. Milán Chávez R, Rojas Lemus M, Flores Robeles E, Cervantes Yépez S, Gordillo Hernández E, Cafaggi Padilla D, et al. La diabetes, una enfermedad que integra a la bioquímica y a la histología. Rev Fac Med (Méx). 2016;59(4):46-55. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0026-17422016000400046.

28. Meza RE. La glucosa en el cuerpo humano. Rev Inst Tiempos Nuevos. 2020;25(27):e27. <https://doi.org/10.15658/rev.inst.tiempnuevos20.12252705>.

29. Stanford Medicine Children's Health. Hipoglucemia en los niños [Internet]. Consultado el 19 jul 2025. Disponible en: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=hypoglycemia-in-children-90-P05064>.



30. Ojo OA, Ibrahim HS, Rotimi DE, Ogunlakin AD, Ojo AB. Diabetes mellitus: from molecular mechanism to pathophysiology and pharmacology. *Med Novel Technol Devices*. 2023;19:100247. <https://doi.org/10.1016/j.medntd.2023.100247>.
31. Sandoval-Muñiz RJ, Vargas-Guerrero B, Flores-Alvarado LJ. Glucotransportadores (GLUT): aspectos clínicos, moleculares y genéticos. *Gac Med Mex*. [s.f.].
32. Olano KTM, Rodríguez AEC, López EN. Transportadores de glucosa: características genéticas, moleculares y fisiopatológicas. *Acta Méd Cent*. 2019;13(4):e4. Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1019>.
33. Deng D, Yan N. GLUT, SGLT, and SWEET: structural and mechanistic investigations of the glucose transporters. *Protein Sci*. 2016;25(3):546-558. <https://doi.org/10.1002/pro.2858>.
34. Mujtahid M. Blood glucose regulating hormones and their physiological and biochemical roles. *J Exp Sci*. 2020;44-49. <https://doi.org/10.25081/jes.2020.v11.6570>.
35. Thorens B. Neuronal glucose sensing mechanisms and circuits in the control of insulin and glucagon secretion. *Physiol Rev*. 2024;104(4):1461-1486. <https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2023>.
36. Dimitriadis GD, Maratou E, Kountouri A, Board M, Lambadiari V. Regulation of postabsorptive and postprandial glucose metabolism by insulin-dependent and insulin-independent mechanisms: an integrative approach. *Nutrients*. 2021;13(1):159. <https://doi.org/10.3390/nu13010159>.
37. Habegger KM. Cross talk between insulin and glucagon receptor signaling in the hepatocyte. *Diabetes*. 2022;71(9):1842-1851. <https://doi.org/10.2337/dbi22-0002>.
38. Andersen DB, Holst JJ. Peptides in the regulation of glucagon secretion. *Peptides*. 2022;148:170683. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2021.170683>.
39. Keenan DM, Veldhuis JD, Basu A, Basu R. A novel measure of glucose homeostasis comprising the joint dynamics of glucose, insulin, glucagon, and



cortisol. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2019;316(6):E998-E1011. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00078.2018>.

40. Durrani IA, John P, Bhatti A, Khan JS. Network medicine based approach for identifying the type 2 diabetes, osteoarthritis and triple negative breast cancer interactome: finding the hub of hub genes. Heliyon. 2024;10(17):e36650. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e36650>.

41. Decker MD, Edwards KM. Pertussis (whooping cough). J Infect Dis. 2021;224(12 Suppl 2):S310-S320. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa469>.

42. 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):1209-1222. <https://doi.org/10.1007/s12519-024-00848-5>.

43. Macina D, Evans KE. Bordetella pertussis in school-age children, adolescents and adults: a systematic review of epidemiology and mortality in Europe. Infect Dis Ther. 2021;10(4):2071-2118. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00520-9>

44. Kardos P, Correia de Sousa J, Heininger U, Konstantopoulos A, MacIntyre CR, Middleton D, et al. Understanding the impact of adult pertussis and current approaches to vaccination: a narrative review and expert panel recommendations. Hum Vaccin Immunother. 2024;20(1):2324547. <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2324547>.

45. Yılmaz Çolak Ç, Tefon Öztürk BE. Bordetella pertussis and outer membrane vesicles. Pathog Glob Health. 2023;117(4):342-355. <https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2117937>.

46. Kroes MM, Miranda-Bedate A, Jacobi RHJ, van Woudenberg E, den Hartog G, van Putten JPM, et al. Bordetella pertussis-infected innate immune cells drive the anti-pertussis response of human airway epithelium. Sci Rep. 2022;12:3622. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07603-8>.

47. Quirós González G, Solano Tenorio N. La tosferina: un acercamiento a sus últimas investigaciones. Med Legal Costa Rica. 2016;33(1):262-268. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1409-00152016000100262.



48. de la Flor i Brú J, et al. Tos ferina, de nuevo; tos ferina, siempre [Internet]. 2024.
49. Belcher T, Dubois V, Rivera-Millot A, Loch C, Jacob-Dubuisson F. Pathogenicity and virulence of Bordetella pertussis and its adaptation to its strictly human host. Virulence. 2021;12(1):2608-2632. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1980987>.
50. Gentile A, et al. Documento regional sobre tosferina [Internet]. 2023 [citado 21 jul 2025]. Disponible en: <https://slupe.org/web/wp-content/uploads/2023/05/Publicacion-tosferina.pdf>.
51. Cevallos Carpio AP, Salvatierra Villarreal DM, Valarezo Pardo JR, Coello Cusme MM. Síndrome coqueluchoide y sus complicaciones en niños menores de 5 años. Dominio Cienc. 2022;8(2):11. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8548185>
52. Vega-Mendoza DL, Dotres-Martínez C, Toraño-Peraza G, Valdés-Ramírez O, Mondeja-Rodríguez BA. Síndrome coqueluchoide y tosferina. Rev Cub Pediatr. [s.f.].
53. Pérez ÁV, Pérez JLS, Campos LM. Tosferina-pertussis (whooping cough) [Internet]. 2023.
54. Román Villaizán ML, Camacho Arias M, Ruiz Contreras J. Guía-ABE: tosferina y síndrome pertusoide [Internet]. 2025. Disponible en: <https://www.guia-abe.es/temas-clinicos-tosferina-sindrome-pertusoide>.
55. Carbonetti N. What causes the cough in whooping cough? mBio. 2022;13(3):e0091722. <https://doi.org/10.1128/mbio.00917-22>.
56. Jiang W, Liang J, Cai L, Li J, Gu Q, Ma Y, et al. Bordetella pertussis infection activates the type I interferon signaling pathway to exacerbate respiratory tract inflammatory response. Front Immunol. 2025;16:1521970. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1521970>.
57. González Moreno O. Tosferina: diagnóstico, tratamiento y complicaciones. NPunto. 2020;123:1-123. Disponible en: <https://www.npunto.es/revista/23/tosferina-diagnostico-tratamiento-y-complicaciones>.



58. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Aviso epidemiológico: tos ferina. México: Secretaría de Salud; 2025 [Internet]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/998110/Aviso_Epidemiologico_Tos_ferina_23_de_mayo_del_2025.pdf.
59. Yeung KHT, Duclos P, Nelson EAS, Hutubessy RCW. An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(9):974-980. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30390-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30390-0).
60. Winter K, Zipprich J, Harriman K, Murray EL, Gornbein J, Hammer SJ, et al. Risk factors associated with infant deaths from pertussis: a case-control study. *Clin Infect Dis.* 2015;61(7):1099-1106. <https://doi.org/10.1093/cid/civ472>.
61. Tian SF, Wang HM, Deng JK. Fatal malignant pertussis with hyperleukocytosis in a Chinese infant: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(17):e0549. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010549>.
62. Akçay N, Tosun D, Bingöl İ, Çıtak A, Bayraktar S, Menentoğlu ME, et al. Severe pertussis infections in pediatric intensive care units: a multicenter study. *Eur J Pediatr.* 2025;184(2):138. <https://doi.org/10.1007/s00431-025-05978-0>.
63. Cherry JD. Pertussis in young infants throughout the world. *Clin Infect Dis.* 2016;63(Suppl 4):S119-S122. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw550>.
64. Ramos-Hernández WM, Soto LF, Del Rosario-Trinidad M, Farfan-Morales CN, De Jesús-González LA, Martínez-Mier G, et al. Leukocyte glucose index as a novel biomarker for COVID-19 severity. *Sci Rep.* 2022;12(1):14956. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-18786-5>.
65. Qi LY, Liu HX, Cheng LC, Luo Y, Yang SQ, Chen X, et al. Prognostic value of the leuko-glycemic index in acute myocardial infarction patients with or without diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022;15:1725-1736. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S356461>.
66. Oguz Kilic I, Buber I, Kahraman F. Predicting the severity of coronary artery disease: can the leukocyte glucose index be used? *J Coll Physicians Surg Pak.* 2022;32(12):1519-1523. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.12.1519>.
67. Cuesta-Mero PL, García-Romo LA, Villacres-López ÁD. Índice leucoglucémico como marcador pronóstico de complicaciones en infarto agudo de



miocardio. Rev Colomb Cardiol.

2021;28(2). <https://doi.org/10.24875/RCCAR.M21000023>.

68. Grande Tejada AM. Actualización en tosferina. *Pediatr Aten Primaria*. 2016;18:41-46. Disponible

en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1139-76322016000500007.

69. Pérez-Pérez GF, Rojas-Mendoza T, Cabrera-Gaytán DA, Grajales-Muñiz C. Panorama epidemiológico de la tosferina: 19 años de estudio en el IMSS. *Rev Med IMSS*. 2015;53(2):164-170. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=56566>.

70. Cepeda JB, Puebla XD, Pinto MF, Rogazy DG, Mundaca II, Acevedo KZ. Estrategias nacionales e internacionales de prevención de tos ferina. *Rev Confluencia*. 2024;7. <https://doi.org/10.52611/confluencia.2024.1065>.

71. Quian J, Fernández A, Ferre A, Payseé S, Guerra M, Baldovino R, et al. Tos convulsa grave con hiperleucocitosis e hipertensión pulmonar: utilidad de la exsanguinotransfusión. *Arch Pediatr Urug*. 2013;84(3):205-209. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-12492013000300005.

72. Wu Y, Gan C. Clinical characteristics and impact of exchange transfusion in infant pertussis with extreme leukocytosis. *Ital J Pediatr*. 2025;51(1):82. <https://doi.org/10.1186/s13052-025-01933-9>.

73. Del Rosario-Trinidad M. Índice leucoglucémico como indicador de severidad en neumonía viral por SARS-CoV-2 en urgencias UMAE 14 Veracruz [tesis en Internet]. Universidad Veracruzana; 2020. Disponible en: <http://cdigital.uv.mx/handle/1944/50463>.

74. Hu Y, Shi W, Meng Q, Yuan L, Gao W, Wang L, et al. Detection of *Bordetella* spp. in children with pertussis-like illness from 2018 to 2024 in China. *J Infect*. 2024;89(3):106222. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106222>.

75. Yeshanew AG, Lankir D, Wondimu J, Solomon S. Pertussis outbreak investigation in Northwest Ethiopia: a community-based study. *PLoS One*. 2022;17(2):e0263708. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263708>



76. Locht C. The path to new pediatric vaccines against pertussis. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(3):228. <https://doi.org/10.3390/vaccines9030228>.
77. Argyropoulos T, Korakas E, Gikas A, Kountouri A, Kostaridou-Nikolopoulou S, Raptis A, et al. Stress hyperglycemia in children and adolescents as a prognostic indicator for the development of type 1 diabetes mellitus. *Front Pediatr*. 2021;9:670976. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.670976>.
78. Liu W, Dong M, Li J, Zhang G, Chen J, Jiang J, et al. The association between stress hyperglycemia and poor outcome in critically ill children is modulated by hyperlactatemia. *Front Endocrinol*. 2025;16:1518746. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1518746>
79. Reisi M, Keivanfar M, Mostofizadeh N, Madihi Y, Esmaeilian Y, Hashemi E. Correlation between stable hyperglycemia and mortality in children admitted to the pediatric intensive care unit of Imam Hossein Hospital. *Adv Biomed Res*. 2021;10:2. https://doi.org/10.4103/abr.abr_31_20.
80. García Acuña A. Control de la glucemia en el paciente crítico. *Rev Esp Cardiol*. 2015;15:3-7. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-control-de-la-glucemia-en-el-paciente-cr-articulo-X1131358715430333>.
81. European Centre for Disease Prevention and Control. Increase of pertussis cases in the EU/EEA [Internet]. 2024 May 8. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/increase-pertussis-cases-eueea>.
82. Cox EGM, Meijs DAM, Wynants L, Sels JWEM, Koeze J, Keus F, et al. The definition of predictor and outcome variables in mortality prediction models: a scoping review and quality of reporting study. *J Clin Epidemiol*. 2025;178:111605. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2024.111605>.
83. Domico M, Ridout D, MacLaren G, Barbaro R, Annich G, Schlapbach LJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pertussis: predictors of outcome including pulmonary hypertension and leukodepletion. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(3):254-261. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001454>.
84. Secretaría de Salud (México). Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. Diario Oficial de la Federación. 2014.



18. ANEXOS

Anexo 1.

A QUIEN CORRESPONDA

Chihuahua, Chih. Junio 2025

PRESENTE:

Por medio de la presente, solicito a usted, autorización para realizar la siguiente investigación ***“Índice leucoglucémico como factor predictor de mortalidad en pacientes con diagnóstico de tos ferina en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua en el período enero 2023-enero 2025”***.

Para lo cual es necesario información relacionada a ingresos de pacientes con diagnóstico confirmado de tos ferina durante el periodo enero 2023 a enero 2025, además de acceso a expedientes clínicos de forma electrónica y física.

Cabe señalar que la realización de esta investigación tiene como objetivo contribuir al mejoramiento de la atención a los pacientes tratados en esta unidad médica.

Sin otro particular, me despido de usted, agradeciendo su atención, quedo a sus órdenes para cualquier aclaración al respecto.

Atentamente

Dra. Sonia Viridiana Martínez Carmona

Residente de tercer año de pediatría



Anexo 2.

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES Y ASESORES.

Chihuahua, Chih. 11 de Junio del 2025

Yo Sonia Viridiana Martínez Carmona, residente de tercer año de Pediatría en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, que me encuentro realizando la investigación que lleva por título ***"índice leucoglucémico como factor predictor de mortalidad en pacientes con diagnóstico de tos ferina en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua en el período enero 2023-enero 2025"***.

Me comprometo a cuidar y conservar la confidencialidad de los datos recabados en los expedientes clínicos, a los cuales he tenido acceso para revisar y analizar, con fines de investigación y con previa autorización por parte del área de enseñanza del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, por lo cual hago constar que no haré uso inadecuado de los expedientes, (informes, reportes, estudios o documentos) físicos o electrónicos que forman parte de la investigación que estoy realizando, de igual forma me comprometo a no comercializar, propagar, divulgar, circular datos personales contenidos en los sistemas de información clínica y sanitaria del hospital.

Declaro que me encuentro en conocimiento de que al no cumplir con lo mencionado, se podrá proceder de acuerdo a lo que esta dispuesto en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental y demás reglamentos relacionados a la materia. Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e. Dra. Sonia Viridiana Martínez Carmona



Anexo 3.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se realizará conforme a los principios de la Declaración de Helsinki. Se garantizará confidencialidad y anonimato de los pacientes mediante codificación y almacenamiento seguro de datos. El protocolo será aprobado por el Comité de Ética del Hospital [Nombre] antes de iniciar la recolección de información.

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud.

16.1 Título segundo, capítulo I, Artículo 13. La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:

- I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos.
- II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social.
- III. A la prevención y control de los problemas de salud (84).

16.2 Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I. Investigación sin riesgo, se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta (84).

16.3 Título sexto, capítulo único, Artículo 113. La conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal, quien deberá ser un profesional de la salud y tener la formación académica y experiencia adecuada para la dirección del trabajo a realizar, además de ser miembros de la institución de atención a la salud y contar con la autorización del jefe responsable de área de adscripción (84).

16.4 Título sexto, capítulo único, Artículo 114. Para efectos de reglamento de ley general de salud se consideran profesionales de la salud aquellas personas cuyas actividades relacionadas con la medicina, odontología, veterinaria, biología, bacteriología, enfermería, trabajo social, química, psicología, ingeniería sanitaria, nutrición, dietología, patología y sus ramas y las demás que establezcan disposiciones legales aplicables, requieren de título profesional o certificado de especialización legalmente expedido y registrado por las autoridades educativas competentes (84).



16.5 Título sexto, capítulo único, Artículo 115. Las investigaciones se desarrollan de conformidad con un protocolo, el cual será elaborado de acuerdo a la norma técnica que para el efecto emita la secretaría e incluirá los elementos que permitan valorar el estudio que se propone realizar (84).

16.6 Título sexto, capítulo único, Artículo 116. El investigador principal se encargará de la dirección técnica del estudio y tendrá las siguientes atribuciones:

I. Preparar el protocolo de la investigación.

II. Cumplir los procedimientos indicados en el protocolo y solicitar autorización para la modificación en los casos necesarios sobre aspectos de ética y bioseguridad.

III. Documentar y registrar todos los datos generados durante el estudio.

IV. Formar un archivo sobre el estudio que contendrá el protocolo, las modificaciones al mismo, las autoridades, los datos generados, el informe final y todo el material documental y biológico susceptible de guardarse, relacionado con la investigación (84).

16.7 Título sexto, capítulo único, Artículo 120. La investigación principal podrá publicar informes parciales y finales de los estudios y difundir sus hallazgos por otros medios, cuidando que se respete la confidencialidad a que tiene derechos los sujetos de investigación, así como la que se haya acordado con los patrocinadores del estudio. Además de dar el debido crédito a los investigadores asociados y al personal técnico que hubiera participado en la investigación, deberá entregar una copia de éstas publicaciones a la dirección de la investigación (84).

Se deberá contar con autorización por el departamento de subdirección y dirección del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua para acceder a información relacionada con los pacientes con diagnóstico de tos ferina, además de acceso a expedientes clínicos de forma electrónica y física (Anexo 2).



Anexo 4.



Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua Comité de Investigación

Oficio: 029-2025

Chihuahua, Chih., a 8 de Agosto del 2025

Asunto: Registro y aprobación de protocolos

SONIA VIRIDIANA MARTÍNEZ CARMONA

Por medio de la presente le informamos que se ha evaluado y revisado por el Comité local de Investigación del Hospital Infantil Especialidades, el protocolo denominado:

"ÍNDICE LEUCOGLUCÉMICO COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TOS FERINA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA EN EL PERÍODO ENERO 2023-ENERO 2025.

Este cumple con los requerimientos necesarios establecidos por nuestro Comité y ha sido **"APROBADO"** y registrado con el número CIRP 062.

Aprovechamos la ocasión para extender una felicitación a usted y su grupo de investigación.

Sin más por el momento quedamos de usted.

Atentamente

Dra. Luisa Berenise Gámez González
Secretaria General del Comité de Investigación