

11237

2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL
DISTRITO FEDERAL

DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
DEPARTAMENTO DE POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
PEDIATRIA

"EFECTO DE LA TIMOMODULINA EN PACIENTE
QUEMADO CON LEUCOPENIA TRATADO EN EL
HOSPITAL PEDIATRICO XOCHIMILCO"

TRABAJO DE INVESTIGACION
E P I D E M I O L O G I C A
P R E S E N T A :
DR. GUSTAVO ALBINO TORRES VILLAMIL
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN:
P E D I A T R I A M E D I C A

DIRECTOR DE TESIS: DR. MIGUEL ANGEL ARCE ARAUJO.

MEXICO, D. F.

1998.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

266129



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Vo. Bo

Dr. Rafael Alejandro Ayala Ca

[Handwritten signature]



PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PED

SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES DEPARTAMENTO DE POSGRADO INMU

Vo. Bo.

Dra. Cecilia Garcia Barrios

[Handwritten signature]

DIRECTORA DE EN ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES DEPARTAMENTO DE POSGRADO INMU

INDICE

| | |
|---------------------------------|----|
| RESUMEN..... | 1 |
| AGRADECIMIENTOS..... | 2 |
| INTRODUCCION..... | 3 |
| MATERIAL Y METODO..... | 8 |
| RESULTADOS..... | 9 |
| ANALISIS DE LOS RESULTADOS..... | 12 |
| DISCUSION..... | 14 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 16 |
| CUADRO 1..... | 18 |
| CUADRO 2..... | 19 |
| FIGURA 1..... | 20 |
| FIGURA 2..... | 21 |

RESUMEN.

El siguiente trabajo tiene como objetivo corroborar los datos referidos en la literatura de las características más relevantes de los pacientes quemados, además de demostrar las ventajas de la utilización de un inmunoestimulante como lo es la TIMOMODULINA en el manejo integral del paciente quemado, para lo cual se realizó revisión de expedientes de pacientes quemados manejados con timomodulina en 1996, encontrándose a la escaldadura como una de las principales causas, que afecta a niños entre los 2 y los 4 años de edad, con predominio en el sexo masculino, siendo el hogar el principal lugar donde ocurren los accidentes, y de esta en la cocina, así como la determinación de la eficacia de la timomodulina al incrementar la respuesta inmune del paciente con el aumento de leucocitos, concluyendo que sí es efectivo este tratamiento cuando se inicia en forma temprana, y corroborando los datos reportados en otros países de las características de los pacientes quemados.

Palabras clave: Leucopenia: Cuenta de leucocitos menor de 5000

Inmunoestimulante: Agente capaz de incrementar la respuesta inmune

Timomodulina: Es un inmunoestimulante derivado del timo de carnero.

AGRADECIMIENTOS

Hay muchas personas a cuya ayuda debo el conocimiento logrado hasta ahora, a todas ellas me resulta un placer agradecerles muy profundamente:

A mis padres, a mis tíos los Profesores Silvano Villamil García (q.d.p.), y Damiana Angeles Cayetano, a mis hermanos Gerardo y Norma, a Silvia, sin su apoyo, estímulo, paciencia, y comprensión no hubiera sido posible mi formación.

A todos ellos dedico este trabajo que es la culminación con éxito de una de mis más anheladas metas, por apoyarme y haber creído en mí, con mucho cariño:

GUSTAVO ALBINO TORRES VILLAMIL

INTRODUCCIÓN

Las quemaduras merecen una atención especial entre los accidentes en la infancia, por su frecuencia y terribles consecuencias que puede ocasionar; se refiere que el 40% de las quemaduras se producen en la infancia ¹, y el grupo más afectado es entre los 2 y los 4 años de edad, que pertenecen al grupo de la población que se ve menos favorecida socialmente, aunque en el país no existen estadísticas fidedignas se refiere en países desarrollados como Estados Unidos que es la segunda causa de Muerte ^{2,4}.

Las quemaduras son más frecuentes en el hogar y de esta en la cocina, siendo en mayor porcentaje las ocasionadas por escaldadura ¹⁴, siendo la causa de esta el agua caliente, el Té, el café ¹⁵, refiriéndose que por escaldadura llegan a ser hasta el 70-75%, aunque las producidas por llama e inhalación de humo son las que tienen mayor incidencia de muerte. La valoración de la quemadura se define por la extensión, profundidad y localización de esta, la extensión está determinada por el área total de superficie corporal quemada, la cual es necesaria para valorar la gravedad de la quemadura, y se valora por la regla de los nueve de Evans, o esquema de Lund y Browder dependiendo de la edad del paciente y de la experiencia del que valora.

Con respecto a la profundidad de las lesiones están han sido divididas en primero, segundo y tercer grado, las de primer grado solo afecta la epidermis, existe dolor, eritema, no aparecen ampollas o flictenas. Las de segundo grado se dividen en superficial y profunda, la superficial afecta epidermis y parcialmente la dermis, siendo de color rojo brillante y húmedas, presentan ampollas y son muy dolorosas, curan en menos de 2 a 3 semanas, con mínima cicatrización. Las profundas afectan epidermis y gran parte de dermis, dejando intacto los anexos cutáneos, son de apariencia rojo oscuro o moteado, y son hipoestésicas. Las de tercer grado afectan epidermis, dermis y tejido celular subcutáneo, de color blanco, rojo cereza o negro, con aspecto seco y acartonado, no presenta sensibilidad; de esta clasificación depende la predicción del pronóstico y tratamiento.

La presencia de un protocolo para los cuidados del niño quemado en la sala de urgencias es indispensable para la eficacia del tratamiento. Los cuidados inmediatos del quemado obligan a asegurar una vía adecuada para mantener ventilación y oxigenación, a detener el proceso de la quemadura, a reponer plasma perdido, a diagnosticar y tratar cualquier lesión añadida que amenace la vida del niño, a diagnosticar alteraciones metabólicas y a proteger de la contaminación bacteriana. De acuerdo a esto se ha realizado los criterios de internamiento de pacientes pediátricos quemados, los cuales incluyen: Quemaduras de segundo y tercer grado superiores al 7-10% de superficie corporal, quemaduras de tercer grado superiores al 4% de superficie corporal, quemaduras de segundo y tercer grado que afectan cara, manos, pies, genitales

y articulaciones mayores, quemaduras eléctricas, quemaduras químicas, lesiones por inhalación, niños con problemas médicos preexistentes que pudieran complicar el tratamiento de las quemaduras, niños con traumatismos asociados, sospecha de abuso infantil, medios inadecuados en el hogar para el tratamiento de las quemaduras. Siendo las quemaduras mayores las que requieren de un manejo interdisciplinario.

El daño térmico está asociado a alteraciones anatómicas, fisiológicas, endocrinológicas e inmunológicas ^{3,5}, que requieren cuidados especiales, los resultados de daño cutáneo se traducen en una disminución de la perfusión, con la aparición de mediadores inflamatorios. En órganos centrales las bacterias y los mediadores inmunitarios pueden causar compromiso cardiovascular, una lesión de la mucosa gastrointestinal, y falla orgánica múltiple. Los avances médicos han hecho que la principal causa de muerte en los pacientes quemados sea en lugar de shock, la sepsis. Los avances en el desarrollo de antimicrobianos tópicos, el adecuado soporte nutricional y las nuevas técnicas quirúrgicas han reducido en conjunto no solo la mortalidad, sino que también incrementa la posibilidad de una adecuada y mejor reincorporación a la sociedad.

El análisis retrospectivo para los requerimientos de líquidos ^{11,13} en los pacientes quemados, ha desarrollado un régimen de líquidos basado en la superficie corporal quemada, usando la fórmula de Lund y Brower, y la utilización de la fórmula de Galveston para el manejo inicial de estos.

La sepsis es la mayor causa de muerte entre los pacientes quemados, el estreptococo ^{8,10} y la pseudomona son los agentes infectantes más frecuentes, por lo que es necesario utilizar la sulfadiazina argéntica ⁶, acetato de mafenide y nitrato argéntico, además del uso de antimicrobianos sistémicos, teniendo en cuenta la resistencia de dichos agentes. Para el deterioro de la función inmune puede utilizarse inmunoestimulantes como isopronosina e interleuquinas. La terapia de excisión de la quemadura permite una adecuada reepitelización del tejido. El dolor severo y episodios repetidos de sepsis seguido de muerte usualmente son las complicaciones más comunes, y la mortalidad que antes era con una superficie corporal quemada de 49% actualmente es hasta con un 98%, en otros estudios realizados se ha encontrado que las quemaduras predominan en el sexo masculino ^{9,10,12}. El dolor es de las complicaciones más frecuentes que podemos considerar tanto aguda como crónica ¹¹. Como ya se mencionó en párrafos previos, el tratamiento además de manejo antimicrobiano puede ser de ayuda el manejo con inmunoestimulantes, aunque no se tiene registrado en la literatura el manejo con timomodulina, un inmunoestiumulante es un agente capaz de aumentar la respuesta inmune, y se clasifican en inmunoestimulación activa específica, inmunoestimulación pasiva específica, inmunoestimulación adoptiva específica, a este último grupo pertenece la TIMOMODULINA, que es

un derivado tímico de carnero obtenido durante la lisis ácida del órgano contiene péptidos de bajo peso molecular (10,000 daltons), tiene actividad inmunomoduladora e inmunoestimulante; estimula la maduración de células linfoides, principalmente de linfocitos pre-T de procedencia medular, también regula la cooperación entre linfocitos T y B y la actividad de células asesinas contra células infectados por virus y células neoplásicas; dentro de las indicaciones terapéuticas se encuentran infección de vías respiratorias recurrentes, hepatitis viral, sarampión, varicela, enfermedades alérgicas como asma bronquial, rinitis alérgica y dermatitis atópica, tratamiento y prevención de leucopenias causadas por radioterapia y quimioterapia, pero no para leucopenias en pacientes quemados, y de acuerdo a estas referencias se realiza el presente estudio para determinar si la timomodulina en realidad es efectivo en el tratamiento coadyuvante en pacientes quemados que cursan con leucopenia

16,17.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio es de tipo observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, por lo cual se realizó revisión de todos los expedientes de pacientes que ingresaron al Hospital Pediátrico Xochimilco en el periodo comprendido entre el primero de Enero de 1996 y el 31 de Diciembre de 1996, con el diagnóstico de quemadura, encontrándose inicialmente 127 expedientes, los cuales fueron procesados para poder incluirlos en el estudio, quedando los pacientes que reunían las siguientes características: Se incluyeron pacientes entre los 2 y los 9 años de edad, con el diagnóstico de quemadura por escaldadura o fuego directo, sin importar la extensión de la lesión, con o sin datos de infección, todos aquellos que contaban con biometría hemática previo al tratamiento con timomodulina y los que tenían biometría hemática de control 7 días posterior al inicio del manejo con timomodulina, pacientes que fueron manejados con timomodulina a 3mg por kilo por día, sin importar el sexo, y que estuvieran hospitalizados, excluyendo a todos los pacientes que no reunían estas características por tener diagnóstico de quemadura por electricidad, los que no contaban con algunas de las biometrías hemáticas requeridas, los que fueron manejados con timomodulina por menos de 7 días, y los que ingresaron fuera de este periodo establecido. Reuniendo las características mencionadas solo 9 de los pacientes, de cada expediente se obtuvo la siguiente información: sexo del paciente, su edad, días de estancia intrahospitalaria, lugar donde ocurrió el accidente, porcentaje de la quemadura, grado de la quemadura, cuenta de leucocitos previo al tratamiento y cuenta de leucocitos posterior a 7 días de tratamiento, utilizándose para su procesamiento

RESULTADOS

De acuerdo a la investigación realizada se encontraron los siguientes datos:

De los 9 pacientes que reunieron los criterios de inclusión y de exclusión, 6 pacientes son del sexo masculino y 3 del sexo femenino, con un predominio del sexo masculino de 2:1, representado el porcentaje en la figura No 1; el lugar donde ocurrió el accidente en todos coincidió que fue en el hogar, aunque con diferente distribución, ya que en un paciente fue en su habitación, 2 en el baño y el resto en la cocina, con mayor frecuencia en la cocina representado en la figura No 2.

Todos los pacientes estuvieron internados entre 15 a 40 días con un rango de 25 días, con una media de 24.6, y se encontró que la etiología más frecuentes fue la ocasionada por la escaldadura (en 8 de los 9 pacientes) y solo en uno de ellos la quemadura fue por fuego directo, representando las quemaduras por escaldadura el 88.8% y por fuego directo solo el 11.2%.

El porcentaje de superficie corporal quemada fue variable en todos los pacientes oscilando entre el 8.2% el menos afectado hasta el 43% del paciente con mayor afectación, con una media de 24.6%, además de encontrar que el 100% de los pacientes sus quemaduras fueron clasificadas como de segundo grado superficial y profundo.

De los 9 pacientes en solo 3 de ellos se encontró leucopenia, aunque en los 9 pacientes fue manejado la timomodulina, encontrando que en 8 de ellos hubo incremento importante de leucocitos (ver cuadro 1 y 2), y en solo uno de ellos hubo disminución de estos, encontrándose una mayor elevación en los pacientes leucopénicos, y en todos aquellos en los cuales el inicio de la timomodulina fue en los primeros días posterior al accidente, ya que en los pacientes el inicio de la timomodulina fue entre los 2 y los 15 días posterior al ingreso con una media de 7.2 días, y el único paciente en el cual disminuyeron los leucocitos fue por que inicialmente se encontraba con leucocitosis, y bajaron los leucos hacia parámetros normales.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

De acuerdo a los resultados podemos observar que los datos encontrados son similares a los reportados en otros países corroborándose que las quemaduras son más frecuentes en niños que oscilan entre las edades de 2 y 4 años, y que sigue siendo de predominio en el sexo masculino con un 100% más de riesgo ya que la relación encontrada en este estudio fue de 2:1, además de corroborarse que en todos los casos son debido a descuidos de parte de las personas encargadas del cuidado de los niños ya que en todos los niños el accidente fue en hogar, por lo cual de acuerdo a orden de frecuencia podemos considerar a la cocina como una zona de alto riesgo, y se corrobora el predominio de los accidentes por líquido a temperaturas altas, por lo cual la escaldadura es en nuestro país la causa número uno de las quemaduras en la población pediátrica, y por las características de la sustancia que origina el problema las lesiones encontradas en el 100% de todos los niños fueron de segundo grado superficial y profunda, aunque la extensión fue diferente por la atención que recibieron en las primeras horas posterior al accidente, y otra característica importante es que todos requirieron de un periodo de internamiento largo, de una media de 24.6 días, lo cual representa el tiempo en que tardan en sanar las lesiones de segundo grado, y también se demostró en este estudio uno de los principales objetivos el cual es el determinar que el manejo integral del paciente requiere en ocasiones de un inmunostimulante como lo es la timomodulina para mejorar su respuesta inmune, y en este caso podemos mencionar que al observarse un

incremento más evidente en aquellos pacientes en los cuales se les inicio la timomodulina en forma temprana, que deberán realizarse estudios para determinar si se puede utilizar en forma profiláctica en todos los pacientes quemados leucopénicos aunque no cuenten con datos de infección evidente.

DISCUSIÓN

En otros países desarrollados existen estadísticas fidedignas de la mayoría de las patologías y en lo que respecta a quemados no es la excepción, en nuestro país no existen estadísticas confiables por la gran proporción de información perdida por diversas causas, entre las cuales podemos mencionar la mala organización de las instituciones de salud, por las diferentes clases sociales en las cuales solo algunas tienen accesos a instituciones como el IMSS, ISSSTE, etc., además que en nuestro país no cuenta con centros de concentración ni de información ni centros especializados para la atención de este tipo de pacientes, como sabemos el Instituto de Servicios de Salud del Distrito Federal es uno de las pocas instituciones que maneja este tipo de pacientes en dos de sus hospitales como son Tacubaya y Xochimilco, en este último centro se llevó a cabo el presente estudio, ya que consideramos es una muestra representativa y fidedigna de lo que ocurre en los pacientes quemados, encontrando al igual que en otros países que el grupo más afectado lo son los niños entre los 2 y los 4 años de edad ^{2,4}, y que los accidentes son más frecuentes en el hogar, siendo la cocina el sitio de mayor riesgo ¹⁴, siendo una patología de predominio masculino, y que la escaldadura representa la primera causa de quemadura, además de demostrar que el manejo integral de nuestro paciente es importante sobre todo si sabemos que la mayoría de los que recibimos en nuestras unidades cuenta con un cierto grado de déficit ponderal y por ende en su estado nutricional, lo cual como sabemos son niños inmunocomprometidos, por lo cual el manejo con

timomodulina en estos casos es muy importante para poder incrementar su respuesta inmunológica, con lo cual se demostró el objetivo principal de este estudio, aunque en este trabajo no se determinó el costo beneficio puede ser una alternativa en el manejo integral de estos pacientes, aunque lo principal es realizar una educación primaria y con esto evitar este tipo de accidentes, pero una vez que recibimos a estos pacientes debemos de estar capacitados primero para salvarles la vida y segundo reincorporarlos a la sociedad con las menos complicaciones posibles, ya que la repercusión en estos niños es a todos los niveles tanto funcional, estético, psicológico y hasta económico en la familia. Con estos resultados concluimos que el manejo de la timomodulina no es indispensable para la evolución satisfactoria de nuestro paciente, y que el costo beneficio no es importante y por lo tanto no se debe usar en forma rutinaria este inmunoestimulante en los pacientes quemados que cursen con leucopenia ya que le cuesta más a la institución este tipo de tratamientos sin tener mayor beneficio nuestro paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Montejano Sierra, Quemaduras infantiles: Atención del pediatra en niños quemados. Rev. Esp. Pediatr, 1995;51 (1):71-76.
2. García Murray E. "Quemaduras en pediatría: consideraciones especiales" Medicina pediátrica. Año 5 vol. 23 1996:14-25
3. Nguyen, T:T. et al. Current Treatment of severely burned patients. Annals of surgery. Vol. 223, No 1 January 1996 14-25
4. Muller.M. The challenge of burns. The lancet. vol 343 January 22. , 994: 216-220
5. Forjough, S. Childhood burns in Ghana: Burns. 21 (1) Feb. 1995: 234-28
6. Childa, C. Patterns of sthapylococcus aureus colonization, toxin production, immunity and illnes in burned children. Burns. 20(6) Dec 1994:514-521.
7. Kalayi, G. east-Afr Med J. Burn injures in Zaria: a uno year prospective study. East Afr Med J 1994 May, 71 (5) 317-322
8. Ngim, R. Currente logistics of acute bur care in Singapore. Singapore Med. J 1994 Jun, 35 (3): 257-262

9. Carvajal, H. Fluid resuscitation of pediatric burn victims: a critical appraisal. *Pediatric Nephrol.* 1994 Jun,; 8 (3): 357- 366.
10. Champan, J. Declining incidence of pediatric burn in Scotland: a review of 1114 children with burns treated as inpatients in a regional centre. *Burn* 1994, Apr; 20 (2): 106-110
11. Puffinbarger, N. Rapid isotonic fluid resuscitation in pediatric thermal injury. *J. Pediatr Surg.* 1994 Feb 29 (2): 339-341.
12. Simon, P. Age as a risk factor for burn injury requiring hospitalization during early childhood. *Arc Pediatr Adolesc Med.* 1994 Apr; 148 (4):394-407.
13. Oates, K. Thymosins: hormones of the thymus gland. *Trends Pharmacol Sci* 5:347. 1994.
14. Bach, J.F. Thymulin (FTS-Zn) *Clinics Immun Allergy* 3, 1983:133.
15. Stein, M. Modulation of interleukin 2 receptor expression on normal human lymphocytes by thymic hormones. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986. - Bardana, E. Recent developments in immunomodulatory therapy. *J Allergy Clin Immunol* 1985:423.

CUADRO 1.

| PORCENTAJE DE LESION DERMICA EN LOS 9 PACIENTES QUEMADOS Y GRADO DE QUEMADURA | | |
|---|--------------------------------------|--------|
| PACIENTE | GRADO DE QUEMADURA | S.C.Q. |
| 1 | SEGUNDO GRADO SUPERFICIAL Y PROFUNDA | 30% |
| 2 | SEGUNDO GRADO SUPERFICIAL Y PROFUNDA | 8.2% |
| 3 | SEGUNDO GRADO SUPERFICIAL Y PROFUNDA | 13.5% |
| 4 | SEGUNDO GRADO SUPERFICIAL Y PROFUNDA | 15% |
| 5 | SEGUNDO GRADO SUPERFICIAL Y PROFUNDA | 17% |
| 6 | SEGUNDO GRADO SUPERFICIAL Y PROFUNDA | 39% |
| 7 | SEGUNDO GRADO SUPERFICIAL Y PROFUNDA | 26% |
| 8 | SEGUNDO GRADO SUPERFICIAL Y PROFUNDA | 30% |
| 9 | SEGUNDO GRADO SUPERFICIAL Y PROFUNDA | 43% |
| SCQ= SUPERFICIE CORPORAL QUEMADA. La media de S.C.Q. fue de 24.6 | | |

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO 2

| CUENTA LEUCOCITARIA EN PACIENTES MANEJADOS CON TIMOMODULINA | | | |
|---|-------------------------|----------------------------|------------|
| PACIENTE # | LEUCOCITOS ANTES DEL TX | LEUCOCITOS POSTERIOR AL TX | DIFERENCIA |
| 1 | 7,800 | 13,000 | + 5,200 |
| 2 | 6,700 | 12,000 | + 5,300 |
| 3 | 3,800 | 7,000 | + 3,200 |
| 4 | 6,500 | 8,400 | + 1,900 |
| 5 | 9,600 | 12,300 | + 2,700 |
| 6 | 3,500 | 11,800 | + 8,300 |
| 7 | 4,000 | 8,000 | + 4,000 |
| 8 | 7,800 | 11,400 | + 3,600 |
| 9 | 14,000 | 12,300 | - 1,700 |
| MEDIA | 7,077 | 10,688 | + 3,500 |

FIGURA 1
DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE PACIENTES
QUEMADOS

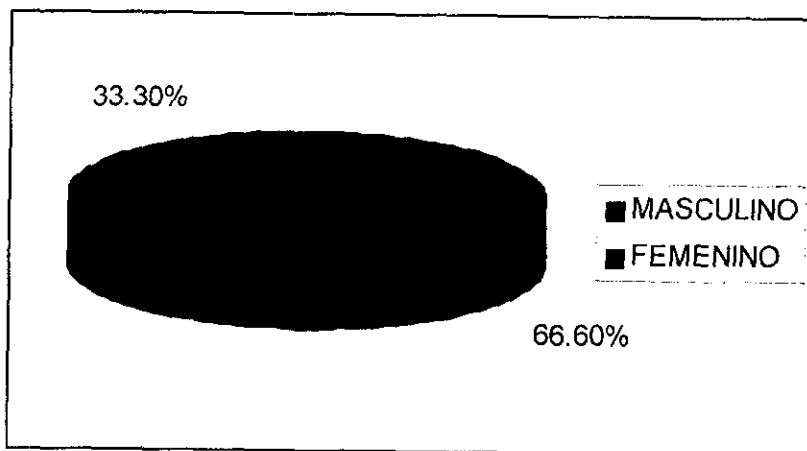
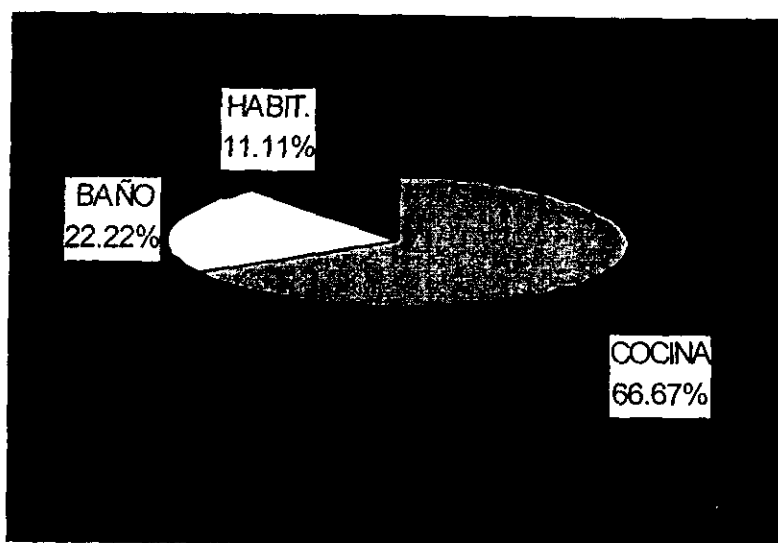


FIGURA 2.

LUGAR DONDE OCURRIÓ EL ACCIDENTE

(EN PACIENTES QUEMADOS)



PORCENTAJE DE LESION DERMICA

FIGURA 3

