



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DDF

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD  
DEL DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN:  
PEDIATRIA MEDICA

DECISION TERAPEUTICA EN PACIENTES QUE  
INGRESARON AL PROGRAMA OMEGA EN LOS  
HOSPITALES PEDIATRICOS DE LA DIRECCION  
GENERAL DE LOS SERVICIOS DE SALUD DEL  
DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL  
DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL MES  
DE JUNIO DE 1991 A EL MES DE  
DICIEMBRE DE 1992

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA  
P R E S E N T A  
DR. JESUS HERNANDEZ ILLESCAS  
PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

DIRECTOR DE TESIS :  
DR. JESUS ALEJANDRO GRIMALDI CARPIO

1993

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

## **INDICE**

<b>1.-</b>	<b>Introducción</b>	<b>PAG. 1</b>
<b>2.-</b>	<b>Antecedentes</b>	<b>PAG. 2</b>
<b>3.-</b>	<b>Epidemiología</b>	<b>PAG. 4</b>
<b>4.-</b>	<b>Etiología</b>	<b>PAG. 6</b>
<b>5.-</b>	<b>Patogenia</b>	<b>PAG. 8</b>
<b>6.-</b>	<b>Cuadro Clínico</b>	<b>PAG. 10</b>
<b>7.-</b>	<b>Diagnóstico</b>	<b>PAG. 12</b>
<b>8.-</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>PAG. 14</b>
<b>9.-</b>	<b>Objetivo</b>	<b>PAG. 19</b>
<b>10.-</b>	<b>Material</b>	<b>PAG. 20</b>
<b>11.-</b>	<b>Organización de la Información</b>	<b>PAG. 23</b>
<b>12.-</b>	<b>Resumen</b>	<b>PAG. 25</b>
<b>13.-</b>	<b>Resultados</b>	<b>PAG. 26</b>
<b>14.-</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>PAG. 33</b>
<b>15.-</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>PAG. 35</b>

**TITULO.**

**Decisión terapéutica en pacientes que ingresaron al programa OMEGA en los Hospitales Pediátricos de la Dirección General de los Servicios de Salud del Departamento del Distrito Federal.**

**TIPO DE INVESTIGACION.**

**El presente trabajo es una revisión de casos con una captación retrospectiva de la información, elaborado con un análisis de tipo descriptivo, transversal.**

**ASPECTOS CONCEPTUALES****DEFINICION DEL PROBLEMA.**

**¿ La decisión terapéutica en pacientes que ingresaron al programa OMEGA fué adecuada en base a las normas dictadas por la Secretaría de Salud?**

## 1.- INTRODUCCION

El cólera es un padecimiento infeccioso agudo persistente en nuestra era, y a pesar de haberse estudiado mucho acerca de la etiología y epidemiología, patogénesis, prevención y manejo, continua siendo un problema de importancia, siendo las víctimas al igual que en otros padecimientos diarreicos los niños en forma principal, está totalmente documentado que un factor predisponente importante es la deficiencia en el saneamiento ambiental como ocurre en la mayoría de la población que acude a la consulta de estos medios hospitalarios. Esta enfermedad había desaparecido de nuestro país hace más de un siglo y durante mucho tiempo tampoco se registraron casos en el continente Americano. Desafortunadamente, hace algunos meses reapareció en el área andina de Sudamérica y desde ahí se ha extendido lentamente a otros de América Latina incluyendo México. Este hecho enfatiza la importancia de mantener una vigilancia epidemiológica, y justifica la revisión de este padecimiento de relevancia mundial.

La diseminación del cólera, en estos momentos no depende de los factores que se sostenían hace 2 siglos aproximadamente, es decir, la propagación era por caminos de herradura o a pie lo que limitaba su extensión en cuestión de meses o años. Actualmente; dados los medios de comunicación disponibles y la amplia variedad de actividades que se desarrollan, en particular en algunas zonas del país el esquema a cambiado. Los movimientos migratorios son extensos y amplos colocando prácticamente a cualquier lugar del país como un área de riesgo.

Siendo actualmente un problema de trascendencia mundial y que afecta en forma endémica a nuestro país dadas las características de la gente, la diseminación de la enfermedad es favorecida por las condiciones de saneamiento básico, en especial por la falta de agua potable y contaminación de los alimentos, de ahí la importancia de su estudio tanto en la identificación del agente casual y los métodos más eficaces de diagnóstico, así como el conocimiento de la presentación del cuadro clínico como la prevención y el manejo adecuado y oportuno, para con ello establecer programas de promoción a la salud.

## 2.- ANTECEDENTES

El cólera es una de las enfermedades más antiguas de la Humanidad, es posible identificar descripciones de cuadros clínicos semejantes a esta enfermedad en los escritos de Hipócrates (1). Thomas Sydenham en el siglo XVII acuñó el término de Cholera morbus para distinguir el padecimiento de la palabra Cólera que es un sinónimo de ira ó enojo (1) (2).

Se han reportado siete pandemias de 1817 a la fecha. La primera ocurrió en la India desde donde se diseminó al Sur de Rusia, Polonia y al resto del continente Europeo. La segunda Pandemia se inició en 1829 y se diseminó hacia el Oeste, llegando a Rusia en 1830 a Inglaterra en 1831, a Canada y los Estados Unidos en 1832. (2) En México, el General Anastasio Bustamante (Presidente de México 1830 1832) quien además era Médico, alertó en 1830 sobre el peligro de esta enfermedad y ordenó una cuarentena rigurosa a todos los buques procedentes de lugares sospechosos. A pesar de ello, el cólera se introdujo por primera vez a México en 1833 por dos caminos: Nueva Orleans/Texas/Coahuila y Tamaulipas y Nueva Orleans/La Habana/Península de Yucatán. Los movimientos políticos continuos durante el Siglo pasado y la consecuente movilización de tropas llevaron el cólera a todos los hambitos del País, no se tienen cifras claras sobre tropas de Mariano Arista lentadas sobre Antonio López de Santa Anna, en su marcha de Querétaro a Silao perdieron dos mil hombres afectados por el cólera. En ese mismo año en la ciudad de México ocurrieron 14 000 defunciones; en 1850 murieron 200 000 personas cuando era Presidente Don José Joaquín Herrera y el gobierno del D.F. notificó 96 019 muertos de cólera. (5)(6). Durante la tercera pandemia en el período comprendido durante 1853-1854 John Snow considerado como el Padre de la metodología Epidemiológica, publicó en 1849 su obra clásica "sobre el modo de transmisión del cólera", en ella asoció la posibilidad de que esta enfermedad fuera causada por tomar agua contaminada con materia fecal de las víctimas de cólera y precisó las bases para su prevención y control. En Italia en 1854, Pacini reportó la presencia de organismos curvos, móviles en la materia fecal de los enfermos con cólera, llamándola *Vibrio Cholerae*. La cuarta Pandemia se inició en 1863 y fué la causante de medio millón de muertos en Europa (3). La quinta Pandemia se inicia en Egipto en 1881. En 1883, el cólera desató una epidemia de grandes proporciones en Alejandría, siendo entonces cuando se inician los estudios del agente causal en los cuales destacaron investigadores franceses comandados por Emilio Roux y Thuiller (éste último murió de cólera en Egipto) y alemanes dirigidos por el propio Roberto Koch y Kaffky. A estos últimos correspondió el honor de demostrar la presencia de la bacteria responsable en la materia fecal de 32 egipcios enfermos y en 64 necropsias de personas muertas de cólera. En México una comisión de epidemiología del consejo superior de Salubridad dijo en su informe del 12 de Febrero de 1883, que el 75% de los enfermos había muerto durante la epidemia del Sureste, sin precisar la fecha exacta en que el cólera desapareció pero se sospecha que pudo ser en 1880. La sexta Pandemia se presentó en 1899 a 1923 y se extendió hasta Europa del Este causando durante la primera guerra mundial millones de víctimas. La

séptima Pandemia comenzó en 1971 cuando el V. cholerae biotipo El Tor se propagó desde la zona endémica de Sulawesi, Indonesia a los países de Asia Oriental, inclusive Bangladsh (1963), India y URSS (1964), Iran e Irak (1965-1966). En 1970, el cólera invadió Africa Occidental, para 1973 el cólera había invadido todo el norte de Africa y la península Ibérica y llegó finalmente a Italia. En 1977 y 1978 hubo pequeños brotes en Japón y por primera vez apareció el cólera en el Pacífico Meridional. (1)(4)(6). Excepto dos infecciones adquiridas de manera accidental en el laboratorio, no se habían notificado casos en el Continente Americano de 1911 a 1973; en ese año, en Estados Unidos se identificó un caso en Texas del cual no se conoció la fuente de contagio. En 1978 comunicaron 11 casos en el Sureste de Luisiana, todas las bacterias pertenecían a el biotipo El Tor grupo 01, e inclusive al mismo serotipo, los epidemiólogos Estadounidenses llamaron la atención sobre un posible foco de extensión de la séptima pandemia a el continente Americano; sin embargo, por estudios de laboratorio se demostró que era una cepa completamente distinta a la que circulaba en Europa, Asia y Africa, por lo cual se concluyó que seguramente tenía por lo menos 100 años en el Golfo de México. En 1988 en el mundo se registraron 44 120 casos de cólera en 30 países. En 1989 el número de países afectados fué de 35, con 48 403 casos conocidos. Hasta 1991, se consideraba que América del Sur se encontraba libre de cólera. No se habían documentado casos de Indígenas de ningún país de América. En Estados Unidos, y tal vez en México, se detectaron algunos casos esporádicos por primera vez en 1973. La Epidemia del cólera en Perú resultó la primera manifestación de esta pandemia en América. Tiempo después, el cólera se extendió hacia Ecuador y Colombia tornándose Epidémico; y en regiones limitadas en Chile y Brasil en forma de brotes y en Estados Unidos como brotes aislados. A cuatro meses de iniciada la pandemia se habfan notificado 209 983 casos y 1855 defunciones en 53 provincias o estados de los seis países afectados. Hasta ahora, la séptima Pandemia ha involucrado 93 países. (1)(5).

## EPIDEMIOLOGIA

El cólera ocurre en forma endémica y epidémica. En las áreas endémicas el cólera permanece confinada y ocurren de uno a dos brotes por año, los brotes son más comunes en época de lluvia, aunque la época de mayor incidencia puede variar año con año y por áreas. En las áreas endémicas el cólera causa alrededor del 5% de los casos de diarrea. Cuando el cólera entra a una área hasta entonces libre de cólera, la tasa de ataque es alta por el gran número de susceptibles, pudiendo ocasionar varios brotes simultáneamente. Los casos secundarios, incluso intrafamiliares son frecuentes y es común que haya casos asintomáticos y leves que al no ser reconocidos adecuada y oportunamente ayudan a diseminar la enfermedad. El hombre es el único reservorio conocido de cólera. El reservorio está constituido por los casos clínicos y los portadores asintomáticos, mientras dura el período de transmisión. (1)(4)(7).

La situación epidemiológica actual en el mundo entre 1961 y 1975 la enfermedad afectó sobre todo al continente Asiático y algunos países Africanos. También se comunicó la aparición de casos aislados en Estados Unidos y Canadá. De 1983 a 1990, el número de países que informaron casos de cólera, incluye un mínimo de 30 en 1988, hasta un máximo de 36 en 1985 y 1986. La cantidad de casos notificados cada año durante este período ha variado de 28 893 casos en 1984 a 64 061 en 1983. En 1990 se comunicaron 49 971 casos en todo el mundo, este número quizás es inferior al real debido a la subnotificación de casos.(5).

Hasta el año de 1991, antes de su introducción en Perú, el cólera se había detectado en 20 países Africanos y 5 Asiáticos. A principios del año de 1991 se notificaron los primeros casos ocurridos en Perú. El origen de la epidemia quizá fué por pacientes infectados ó alimentos contaminados que provenían de África y Asia donde el cólera continúa siendo endémico. La transmisión se ha difundido en Ecuador, Colombia, Chile, Brasil, Estados Unidos y México. En una etapa subsiguiente la epidemia puede difundirse a los países Centroamericanos y el Caribe. De 1973 a 1990 se notificaron 57 casos de cólera en Norteamérica. Estos correspondieron a casos aislados, o bien a brotes relacionados con alguna fuente común como el consumo de mariscos.(1)(5).

La situación del cólera en América hasta el 24 de Junio de 1991 siete países Americanos han notificado casos de cólera. En Perú, la fecha de inicio de la epidemia fué el 23 de Enero. Hasta el 14 de Junio se han comunicado 209 546 casos y 25 provincias afectadas. Se han registrado 1802 defunciones y en la actualidad en ese país la situación epidemiológica es de una endemoepidemia.(5).

En Ecuador, la epidemia se inició el primero de Marzo. Hasta el 30 de Mayo se han notificado 20 188 casos y 19 provincias afectadas. Hasta esta fecha se informaron 343 defunciones. La situación epidemiológica en este país es epidémica. En Colombia, el cólera comienza el 10 de Marzo, y hasta el 14 de Junio hubo 1792 casos conocidos, 6 provincias afectadas y 28 defunciones; la situación epidemiológica en esta fecha se define como epidémica. En Brasil, la fecha de inicio es el 17 de Abril; hay 21 casos notificados hasta el 31 de Mayo y 2 provincias afectadas; no se han



documentado muertes y la situación epidemiológica corresponde a brotes aislados. En Chile, la epidemia inició el 16 de Abril. Se sabe de 40 casos; 5 provincias afectadas, 2 defunciones y la situación epidemiológica actual es de brote.(1)(5).

En Estados Unidos, la fecha de inicio es el 9 de Abril. Se conocen 14 casos, y 4 provincias se hayan afectadas. No se han notificado defunciones y la situación epidemiológica actual es de brotes aislados.

En resumen, hasta el 24 de Junio se sabe de un total de 231 617 casos de cólera en 7 países Americanos, 62 provincias afectadas y 2175 defunciones.

La situación del cólera en México se conoce desde el día 17 de Junio de 1991, fecha en la cual se recibió en el laboratorio de enterobacterias del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico una muestra de materia fecal que provenía de un paciente con diarrea del sexo masculino, de 68 años de edad, residente de San Miguel Totolmaloya, una población situada a 50 Km de Sultepec, Estado de México. Dicha muestra resultó positiva para *Vibrio cholerae* O1 Inaba, biotipo el Tor.

La Dirección General de Epidemiología realizó una investigación epidemiológica en el área, y se encontraron hasta el 24 de Junio 15 casos adicionales, en los cuales se confirmó la presencia de *Vibrio cholerae*.

A partir de la fecha en que se detectó el primer caso de cólera se confirmaron 612 casos más hasta el 29 de Agosto de 1991 en todo el país y los Estados afectados incluyen Hidalgo, Veracruz, Chiapas, Puebla y Tabasco. En este último Estado, hasta el 4 de Septiembre se habían confirmado 8 casos. El 64% de casos de cólera en México pertenecen al sexo Masculino y la media de edad es de 33.09 (mínima de un año y máxima de 91 años). La mayoría de los casos han presentado evacuaciones líquidas, con una media de 5.5 evacuaciones en 24 hrs. e intervalo de 1 a 50. El 85.1% de los enfermos tuvo más de 5 evacuaciones en 24 hrs. y el resto (14.9%), menos de 5, la duración de las manifestaciones clínicas fué menor de 72 hrs. en el 91% de los casos y sólo el 18% requirió hospitalización. Hasta el 4 de Septiembre de 1991 se habían notificado 5 defunciones.(5).

## ETIOLOGIA

El *Vibrio cholerae* pertenece a la familia del Vibrionacea, filogenéticamente cercana a las enterobacterias, tiene más de 90 serogrupos pero sólo el serogrupo O1 puede ocasionar cólera. (1) Es un bacilo curvo gramnegativo, aerobio, con aspecto de coma, que mide de 1.5 a 3 micras de longitud por 0.5 a 0.8 micras de diámetro; se mueve mediante un flagelo polar, no forma endosporas ni microquistes y posee cápsula. Se presenta sólo, en parejas o en cadenas cortas que semejan espirilos. Durante el cultivo prolongado, los Vibriones pueden convertirse en bastoncillos rectos que se parecen a las bacterias intestinales gram negativas. (8)(9). Crece bien en medio alcalino y a una temperatura óptima de 37° C. esto le permite sobrevivir las temperaturas de aguas tropicales, es muy sensible a la acides (7), en medios sólidos produce colonias características, radiolúcidas, discretamente opalescentes o colonias granuladas de color azúlgriáceo; bajo condiciones adversas las colonias "S" (lisas) se convierten en colonias "R" (rugosas)(8).

El *Vibrio cholerae* posee una serie de enzimas que permite fluidificar la gelatina y la sangre coagulada. La Variedad Clásica no produce hemólisis lo cual si sucede cuando se trata del biotipo El Tor.(8).

Ataca algunos azúcaros sin producción de gas, produce indol y reduce los nitritos y nitratos, es rojo cólera positivo, descarboxila la ornitina y la lisina pero no deshidroliza la arginina, es catalasa y oxidasa positivas; ureasa y H2S negativos(2).

Por su acción sobre la manosa, sacarosa y arabinosa, Heinber reunió un gran número de cepas de *Vibrio* en 6 grupos (hoy en día 8), de los cuales *Vibrio cholerae* corresponde al grupo 1 con acidificación de manosa y sacarosa(7)(9).

*Vibrio cholerae* es susceptible a la desecación, ebullición, al cloro y a otros desinfectantes; en extendidos sobre portaobjetos muere por desecación a las dos horas; con calor (55° C) se destruye a la media hora; el ácido fénico al 2% lo mata en 5 minutos. Una vez fuera del cuerpo humano sobrevive entre 4 y 7 días. Por lo tanto, la sobrevida de *Vibrio cholerae* depende de las características del ambiente y de la temperatura, por ejemplo en agua de mar a temperatura de 5 a 10 °c puede sobrevivir 60 días; cuando ésta es mayor (30-32°C) sobrevive de 10 a 13 días. En agua de cisterna, se conserva vivo 18 días a temperaturas bajas, y de 7 a 13 días a temperaturas más altas. En lácteos la sobrevida es mayor de dos semanas a temperaturas bajas y de 7 a 14 días entre 30 y 32°C. En pescados y mariscos frescos sobrevive entre 7 y 14 días a temperaturas de 5 a 10°C, de 2 a 5 días entre 30 y 32°C. En vegetales y frutas frescas su sobrevida es de 7 a 10 días entre 1 y 5°C, mientras que a temperaturas altas es de 1 a 7 días (5).

La resistencia a las condiciones del medio también dependen del biotipo *Vibrio cholerae* O1 del que se trate. El biotipo El Tor es resistente y sobrevive durante más tiempo en el ambiente, el agua y en los alimentos, por lo tanto, puede apearse de manera más fácil que el biotipo El Clásico.

*Vibrio cholerae* posee antígenos flagelares H específicos del grupo y subgrupo compuesto de glucoproteínas termoestables y un antígeno O somático, que es un polisacárido típico de las bacterias gram negativas, componente de la superficie de la

célula, las proporciones lipídicas tienen actividad endotóxica y la especificidad antigénica depende de los polisacáridos. El antígeno O es importante en el diagnóstico, a diferencia del antígeno H que es compatible con muchos agentes no patógenos.

De acuerdo a los constituyentes del antígeno O que se localiza, como se mencionó, en la pared bacteriana, se clasifican en 6 grupos O denominados del 1 al 6. *Vibrio cholerae* se encuentra en el grupo 1 se emplean factores antigénicos para subdividir el serogrupo O1 (A,B,C) en los serotipos OGAWA, INABA e HIKOJIMA. El primero tiene los antígenos A y B, el segundo A y C y el tercero A,B,C, existen antiseros contra cada uno de éstos, que sirven para identificar cepas específicas.

Las cepas de *Vibrio cholerae* O1 producen una potente toxina colérica termolábil (se destruye a 5°C) con un peso molecular de 80 000 daltons compuesta de cinco subunidades de enlace llamadas "B" dispuestas en forma circular y la subunidad A formada por dos fragmentos polipeptídicos unidos por dos puentes disulfuro que integran las porciones A1, A2, la subunidad de unión A2 que liga a la subunidad enzimáticamente activa A1 al complejo de la subunidad B. La enterotoxina del cólera posee características antigenicas que estimulan la producción de anticuerpos neutralizantes, eventualmente producen una enzima que es la neuraminidasa, la cual parece tener importancia en el desarrollo de la enfermedad y en los trabajos experimentales se ha visto que estimula la producción de anticuerpos específicos. La toxina colérica, al igual que la toxina termolábil de *E coli*, estimula el sistema de secreción de cloruro, regulado por la enzima adenilatociclasa. Esta última se encuentra normalmente en la membrana de los entrocitos (8) (9).

## PATOGENIA

El *Vibrio cholerae* se ingiere por vía oral y debe alcanzar y colonizar el intestino delgado para causar la enfermedad. El ácido gástrico destruye con rapidez los vibriones ingeridos. Cuando se administra en vía de experimento a personas adultas  $\text{NaHCO}_3$  para amortiguar el ácido gástrico, de 10 000 a 1 millón menos de microorganismos, pueden causar cólera clínica, en relación a la ausencia del amortiguador. Una vez que los microorganismos pasan el estómago deben colonizar y multiplicarse o son eliminados de inmediato por defensas específicas o inespecíficas del huésped, con inclusión del anticuerpo secretor y la peristalsis. La evidencia reciente indica que el vibrio debe ser capaz de adherirse al borde veloso de las células epiteliales del intestino para que sea virulento. De alguna manera la adherencia se relaciona con la movilidad y los datos recientes indican que una cubierta proteica del flagelo de *vibrio cholerae* O1, sirve de sustancia de adhesión. Es posible que la mucinasa del vibrio participe de este fenómeno al solubilizar la cubierta de glucoproteínas en el epitelio intestinal para facilitar el contacto entre vibrio y la membrana de las células velosas. Una vez adherido *vibrio cholerae* se multiplica y produce una enterotoxina proteica, la toxina del cólera, ésta se une a un receptor de membrana del intestino. La toxina del cólera es una proteína de 84 000 daltons integrada por una subunidad A con actividad enzimática de 27 000 daltons y un grupo de cinco unidades B monoméricas, cada una de peso molecular de 11 600. La toxina y sus genes se relacionan con lazos estrechos (homología aproximada al 80%) a la toxina termolábil de *E. coli*. *Vibrio cholerae* clásico tiene una duplicidad funcional de la toxina operon, mientras que el equipo el tor posee por lo general solo copia del gen. Algunas cepas el tor muestran una repetición secuencial del gen de la toxina, sin embargo estas cepas, al igual que la copia genética unida de las cepas genéticas el tor, producen mucho menos toxinas en comparación con la clásica bajo idénticas condiciones in vitro. Esto puede explicar la enfermedad menos grave causada por vibriones el tor y puede ser semejante a la situación de la *E. coli* productora de toxina termolábil, ya que la toxina operon se expresa con mucho menos eficiencia en *E. coli* comparado con *vibrio cholerae*. Además del número de copias del gen, se han identificado regiones de control regulador hacia arriba a partir de los genes estructurales. Influyen sobre la producción de toxinas y pueden variar de una cepa a otra, la toxina del cólera es en realidad una familia de proteínas bastante bien conservadas no por eso idénticas, producidas por *vibrio cholerae* 1 y no O1 que incluyen a las toxinas termolábiles más divergentes de *E. coli*. Todas parecen funcionar de la misma manera. (10).

Después del enlace multivalente de la subunidad B al gangliósido GM1 en el borde veloso de la pared intestinal, la subunidad A es transferida a través de la membrana plasmática al interior de la célula. Este péptido está compuesto por un fragmento A1 ribosilado a ADP, enlazado por un puente disulfuro a un fragmento A2 pequeño no enzimático aunque se considera que el fragmento A2 facilita la unión de A1 a la subunidad B, parece cubrir un estrecho hidrofóbico en consideración de aminoácidos en la porción A1 de la molécula. Se sostiene que la unión de la toxina a

la superficie celular en el receptor gangliosido GM1 da por resultado la conformación de la subunidad B que le permite a la secuencia líder hidrofóbica del segmento A1.(11,12).

Incertándose en la membrana, y de esta manera ser enzimáticamente activa la porción de la toxina que entra en contacto con el complejo enzimático de adenilatociclasa, en la membrana externa de la célula epitelial. La toxina del cólera o temolábil cataliza la transferencia de ADP-ribosa-DNA al sustrato vulnerable, una proteína de enlace GTP de 42 000 daltons de la porción reguladora del complejo de enzimas ciclasa. La proteína de enlace GTP ribosilasa ADP mantiene la unidad catalítica de ciclasa en un estado activo, lo que da por resultado elevación del AMP cíclico intracelular. A su vez los niveles intracelulares elevados de AMPc activan un mecanismo secretor por medio del cual los electrolitos son transportados por mecanismos isosmóticos con agua del espacio intracelular a la luz intestinal. Este volumen de secreción, desborda temprana la capacidad absorbiva del resto del aparato digestivo y origina la diarrea colérica trepidante.

Los acontecimientos que conduce a la secreción de electrolitos son desencadenados por una breve exposición de la mucosa intestinal a la toxina. En es estudios experimentales, se ha puesto de relieve que en un período de contacto de 5 a 10 minutos es suficiente para originar un proceso secretor de 12 a 24 hrs. La mucosa intestinal no se ve alterada en su estructura mediante esta simple activación de un mecanismo fisiológico normal. Sin embargo se ha descrito alteraciones histológicas notables en el cólera, incluida la descamación intestinal extensa y vacuolización y necrosis del epitelio tubular renal.

Las observaciones de descamación intestinal, registradas por Virchow condujeron al concepto original de que el cólera desnudaba la mucosa intestinal y originaba exudación de líquido, a modo de "quemadura", a través del tejido lesionado, cosa que hasta el momento no se ha confirmado mediante los estudios histopatológicos.

**FACTORES AMBIENTALES.**- Es importante enfatizar que la adquisición de vibrio en un individuo o en una comunidad se asocia con la falta de abastecimiento de agua potable, mala higiene de los alimentos, medidas higiénicas generales deficientes e inadecuada disposición sanitaria de las excretas.

**FACTORES DEL HUESPED.**- Los factores del huésped que determinan el desarrollo de enfermedad incluyen nivel socioeconómico, disponibilidad y accesos a medidas sanitarias básicas, estado nutricional, embarazo, inmunidad natural y acidez gástrica. Esta última representa una barrera de defensa frente al ingreso del organismo por vía oral de tal manera que cuando dicha defensa se encuentra disminuida la bacteria prolifera más fácilmente. En este sentido la ingestión simultánea de alimentos capaces de neutralizar el jugo gástrico permite la infección con dosis mucho menores de sólo 10 000 gérmenes; esto se ha demostrado en voluntarios jóvenes y sanos, lo mismo sucede cuando existe aclorhidria.

Otro mecanismo de defensa es la inmunidad natural, la cual se constituye de anticuerpos cuya producción se estimula por exposiciones previas a la bacteria. Por esta razón en las zonas endémicas la enfermedad afecta, sobre todo a los niños entre 2 y 9 años. Una vez que se ha ingerido a la bacteria es necesario que sobreviva a la acidez gástrica, llega a la parte superior del intestino delgado penetra a la membrana

mucosa y coloniza el epitelio. A partir de este sitio los microorganismos se multiplican y producen la exotoxina que causa la diarrea.

#### CUADRO CLINICO

Después de un período de incubación corto, de 12 horas a 5 días, en promedio de 2 a 3 días, aparece súbitamente diarrea acuosa, la cual constituye la manifestación principal del cólera a todas las edades, oscila entre moderada y grave, con un inicio gradual o súbito. Las manifestaciones clínicas suelen iniciarse con vómitos abundantes de un líquido acuoso claro. Después, comienza la diarrea que al inicio contiene materia fecal. Con rapidez se vuelve un líquido transparente con trazas de sangre, pero, contiene restos de moco. Se trata de las clásicas heces en "agua de arroz" dadas sus semejanzas con el agua que se cuece éste, no son malolientes sino que suelen tener un olor dulce, mezclado con el aroma que evoca el pescado. Los vómitos no se acompañan de náuseas y la diarrea no se asocia con dolores abdominales.

Al inicio de la enfermedad, salvo la pérdida continua de líquidos el paciente se encuentra en buen estado.

Con la deshidratación progresiva, surgen manifestaciones clínicas y complicaciones secundarias. El volumen hídrico perdido determina, en buena parte, la gravedad de los rasgos clínicos requiriéndose por lo general pérdidas superiores al 5% del peso corporal, para ser notorio. Los signos de deshidratación incluyen pérdida de la turgencia de la piel, ojos hundidos, fontanela deprimida en lactantes pequeños, sequedad de mucosas, extremidades frías, taquicardia, tonos cardíacos apagados, pulsos filiformes e hipotensión sistólica. En ocasiones, la piel de los dedos aparece muy arrugada denominándose "dedos de lavandera". Los niños, con mayor frecuencia se mostraron febriles, letárgicos, hasta presentar crisis convulsivas. A menudo, estas se pueden atribuir a la hipoglicemia, como consecuencia de la supresión de alimentos durante la enfermedad. Los niños pueden presentarse comatosos, rasgo poco habitual en los pacientes adultos. En el curso del cólera, se producen tres alteraciones principales:

- 1.- Disminución del volumen extracelular, como consecuencia de las pérdidas intestinales de líquido isotónico.
- 2.- Acidosis en relación de la pérdida de grandes volúmenes de heces ricas en bicarbonato.
- 3.- Hipopotasemia que debiene de pérdida potásica continuada en heces.

Las anomalías funcionales renales que se desarrollan como consecuencia de estas tres alteraciones, intensifican la acidosis y la hipokalemia mediante la reducción en la capacidad de los mecanismos de conservación renal.

A causa de la acidosis, se incrementa la frecuencia respiratoria, con posibilidad de evolucionar al patrón estertoreo clásico de Kussmaull. En ocasiones, ocurren calambres dolorosos intermitentes en los músculos de las manos, piernas y pies. (10).

En el pasado, se relaciona el cólera con insuficiencia renal y la muerte urémica.

Esto es consecuencia de la hipovolemia, choque, hipokalemia y acidosis que es posible prevenir mediante la instauración precoz del tratamiento. Así mismo, en ocasiones se ha detectado edema pulmonar, casi siempre de causa iatrogénica, inducido por la administración de suero salino, las anomalías cardíacas, incluidas arritmias y alteraciones electrocardiográficas se deben de manera fundamental a los efectos de hipokalemia, aunque en el momento del ingreso hospitalario el potasio sérico puede ser normal, en el cólera clínico ya sea producido déficit grave de potasio corporal.

Con el inicio de la rehidratación y corrección de la acidosis el potasio se desplaza del espacio extracelular al intracelular, manifestandose una hipokalemia profunda. Esto también puede evitarse mediante un tratamiento electrolítico adecuado; el ileo que se ha observado a menudo en los niños con cólera no se produce cuando se administra potasio con propiedad. (10,13).

## DIAGNOSTICO

Desde el punto de vista epidemiológico, debe pensarse en cólera ante cualquier cuadro clínico descrito en la definición de caso probable. Ante la Presencia de un paciente con diagnóstico clínico de estas características debe realizarse la notificación inmediata a la unidad de salud más cercana. El antecedente de su estancia en una zona endémica, el contacto de otros casos de cólera con ingestión de agua o de otros alimentos potencialmente infectados, refuerzan el diagnóstico.

Clínicamente, el diagnóstico se hace en base a los signos y síntomas descritos en párrafos anteriores.

El diagnóstico por laboratorio confirma con el aislamiento del vibrio cholerae toxigenico O1, en cultivos específicos a partir de muestras de heces o vómitos del paciente.

La observación del vibrio de movilidad característica con el microscopio de contraste, de fase o campo oscuro es de utilidad, aunque no es una prueba confirmatoria.

Otro método diagnóstico es la elevación de anticuerpos en las muestras serológicas; pueden ser anticuerpos antitoxina o vibríocidas.

En la situación particular de nuestro país todos los casos sospechosos que se detectan en forma aislada deben ser confirmados por medio del cultivo del vibrio cholerae; cuando se trate de un brote y una vez confirmado el diagnóstico en algunos de los casos, es conveniente intentar periódicamente el aislamiento del vibrio en un porcentaje de los casos posteriores. Por otra parte, es importante realizar antibiogramas periódicos a una parte de los aislamientos con el propósito de determinar la susceptibilidad de la bacteria a los antimicrobianos de elección (1,2). El diagnóstico diferencial por lo general, debe hacerse en intoxicaciones por alimento en infecciones que se sospeche sean producidas por salmonella o enterotoxinas estafilococcicas, ya que en la primera destaca la fiebre y en la segunda, los vómitos anteceden a la diarrea. Tanto en la disentería bacilar aguda como en la amibiana, generalmente, no hay diarrea importante, siendo frecuente el tenesmo, la fiebre y la presentación de sangre oculta en las evacuaciones, mientras que en el cólera no se presentan o son raras. Algunas infecciones por vibriones no coléricos no se puede distinguir del cólera, excepto por los estudios de laboratorio, lo mismo es aplicable para muchas diarreas virales o las producidas por E coli enteropatógena, en relación con los cuadros de cólera leve.

Ya que el diagnóstico es indispensable en el estudio del cólera, los procedimientos para la toma y manejo adecuados y oportunos de la muestra de laboratorio, cobran particular importancia. Para el aislamiento de casos probables se toman muestras de las heces y del vómito del enfermo, la toma de la muestra de materia fecal se realiza de la siguiente forma: con un isopo estéril con punta de algodón se toma la muestra directamente de la materia fecal o bien, por isopado rectal el cual se introduce más de un centímetro en el esfínter anal girandolo, el cual debe salir manchado con materia fecal.

El isopo se introduce en un tubo con el medio transporte Cary Blair hasta el



fondo, tapándolo bien y se conserva en posición vertical a temperatura ambiente y en un lugar seco.

El medio de transporte mas adecuado en el arriba mencionado, aunque no este disponible comercialmente, por lo que debe ser preparado en el laboratorio y puede conservarse en refrigeración hasta 6 meses. Una vez tomada la muestra puede almacenarse a la temperatura ambiente hasta por 3 semanas sin embargo, es importante hacerlo llegar al laboratorio lo mas pronto posible.

Si no se dispone del medio Cary Blair puede utilizarse agua peptonada alcalina, siempre y cuando su transportación sea lo más pronto posible ya que deberá llegar al laboratorio en no más de tres horas.

Como última opción puede esterilizarse un isipo de algodón, o bien un pedazo de papel higiénico empapado en la muestra e introducirlo en una bolsa de polietileno bien sellada para evitar la desecación. A continuación las muestras se transportan al laboratorio para su procesamiento.

Las muestras de alimentos sospechosos deben contener 50 gr. del alimento en frascos esterilizados con 450 ml de agua peptonada alcalina, las cuales deben llegar al laboratorio dentro de las siguientes 4 horas.

Para estudiar el agua de consumo humano a 100 ml de ésta se agregan 100 ml de agua peptonada alcalina doblemente concentrada, y también debe estar en laboratorio antes de las siguientes 4 horas.

Las muestras de agua de drenaje se toman con un isopo de Moore, la cual se deja en el flujo de drenaje durante 24-48 hrs. y posteriormente se depositan en 500 ml de agua peptonada alcalina y se envía inmediatamente al laboratorio.

## TRATAMIENTO

El tratamiento del cólera depende de los signos y síntomas del caso así como las complicaciones las cuales dependen básicamente del estado de hidratación, por lo que el manejo debe valorarse desde varios puntos de vista, como la edad del paciente, su estado de salud previo, el grado de deshidratación, la presencia de complicaciones, etc.

En general, la deshidratación aparece unas horas después del inicio de la enfermedad, y dependiendo del número y cantidades de las deposiciones, puede establecerse como un caso grave en unas cuantas horas.

Los casos de cólera sin manifestaciones de deshidratación o con deshidratación leve pueden ser manejadas de forma ambulatoria, básicamente con soluciones de rehidratación oral (SRO). En los casos de deshidratación severa es necesario la aplicación de soluciones parenterales en forma urgente, hasta que el paciente recupere estado de hidratación normal y pueda continuar su manejo con SRO. El uso de antibióticos puede disminuir la duración de la diarrea y el tiempo de excreción de la bacteria, sin embargo, su uso se restringe a los casos graves o con complicaciones. (1)(2)(5).

La valoración del estado de hidratación requiere la observación de signos y síntomas, que permitan determinar la evolución de el cuadro. La diarrea por lo general se autolimita en el curso de 24 a 48 hrs y durante este período el Médico debe estar atento para mantener el estado hidroelectrolítico del paciente.

El aspecto más importante en el cólera grave es corregir el desequilibrio hidroelectrolítico: Durante la rehidratación se debe hacer una valoración adecuada del funcionamiento renal, ya que el paciente puede presentar insuficiencia renal e incluso necrosis tubular por lo que la administración de líquidos en exceso podría ser fatal.

En la práctica, se puede utilizar el siguiente esquema con el propósito de determinar el estado de deshidratación y seleccionar el plan de tratamiento. En el tratamiento ambulatorio la mayoría de los pacientes con cólera pueden manejarse correctamente mediante la administración oral de SRO cuyo contenido de agua y electrolitos se aproxima a la concentración de agua y electrolitos de heces diarreicas.

Los estudios sobre la absorción intestinal de líquidos han demostrado claramente que durante las diarreas secretorias inducidas por enterotoxinas se inhiben algunos de los mecanismos de la absorción intestinal. Sin embargo el mecanismo de la absorción de glucosa y otros portadores mediadores de la absorción de sodio permanecen intactos aun en los pacientes de cólera grave, el citrato o bicarbonato y el potasio se absorben independientemente de la glucosa: además la absorción del citrato o bicarbonato parece aumentar la absorción de sodio y cloro. Numerosos estudios clínicos han demostrado concluyentemente que las pérdidas de líquidos y electrolitos en casos de diarrea aguda y de cólera, pueden reemplazarse adecuadamente por la vía oral usando soluciones de glucosa, electrolitos que tienen la concentración óptima de sus ingredientes para la absorción adecuada de los electrolitos usados oralmente, debe cumplirse con ciertas condiciones:

1) La concentración de glucosa deberá ser de 20 a 30 gr (111-165 mmo1/1), para lograr la máxima absorción de sodio y agua, una concentración mayor puede ocasionar

diarrea osmótica pues la glucosa no absorbida es fermentada por las bacterias intestinales, produciendo productos osmóticamente activos, que atraen hacia el intestino. (5)(10)(14)(15).

Una concentración menor de glucosa puede ser causa de absorción insuficiente de sodio y agua.

Mientras más cerca sea la concentración de sodio en la solución oral de la concentración de sodio en el plasma, más rápida y alta será su absorción neta. La relación de la concentración de sodio con la de glucosa debe ser aproximadamente entre 1:1 a 1:1.4.

Las pérdidas de potasio por diarrea aguda son más altas en los menores de un año, y pueden ser especialmente peligrosas en los desnutridos. Una concentración de potasio de 20 mmo1 por litro se tolera bien y es adecuada para reemplazar las pérdidas.

Una concentración de citrato de 10 mmo1/l, es una concentración óptima para corregir el déficit de la base en los casos de acidosis. La OMS recomienda utilizar el citrato trisódico dihidratado como la base, en lugar del bicarbonato de sodio, pues el uso de la sal de citrato es un producto farmacéutico con una vida de anaquel más larga y tiene un buen efecto biológico, por lo tanto, la solución recomendada, es la llamada SRO de la OMS.

#### COMPOSICION DE LAS SALES DE REHIDRACION ORAL

ELEMENTO	mOSM/L
Na	90
K	20
Cl	80
CITRATO	30
GLUCOSA	111
TOTAL	331 mOSML/

Los pacientes con deshidratación grave, choque hipovolémico (inconciente o en coma, pulso débil o no se palpa, llenado capilar mayor de 10), o con vómitos incontrolables, con pérdida fecal superior a la capacidad de ingesta, y capaces de beber u otras complicaciones graves, generalmente requieren inicialmente una terapia intravenosa rápida para lograr la rehidratación. Un niño gravemente deshidratado con choque, deberá recibir por vía intravenosa lactato de Ringer o una solución polielectrolítica a 30 ml/kg en un período de una hora, seguido de 40 ml/kg durante las siguientes 2 horas. Si después de estar en este tratamiento por 3 horas el niño ha mejorado deberá ofrecerse solución de SRO por VO y si la tolera darle 40 ml/kg por las siguientes 3 horas y suspender la vía intravenosa.

Aunque la terapéutica con líquidos resulta en rápida recuperación de todos los pacientes con cólera, el volumen requerido para tal efecto puede ser hasta dos ó más veces el peso corporal del individuo afectado en los casos más graves, quienes sufren esta enfermedad excretan grandes cantidades de vibrios al ambiente y así se convierten en diseminadores de la misma (14) (15) (16) (18).

El tratamiento con antimicrobianos reduce de manera sorprendente la duración y el volumen de la diarrea, lo cual provoca rápida erradicación de los vibrios de las heces. Los antibióticos han de suministrarse por vía oral una vez que los vómitos hayan cesado; esto casi siempre ocurre unas cuantas horas después de iniciada la hidratación. No hay razón alguna para utilizar antibióticos inyectables.

El uso de antimicrobianos no reemplaza de ningún modo la intensa hidratación que se necesita para salvar la vida en casos graves, pero acorta la duración y la gravedad del padecimiento, y reduce el período de excreción de la bacteria.

El tratamiento antimicrobiano para uso obligatorio para la República Mexicana de acuerdo con el artículo 36 de la norma Técnica No. 339 se muestra en el siguiente cuadro:

ADULTOS	Antibiótico	Dosis
	Doxiciclina o Tetraciclina	300 mg (dosis única) 500 mg cada 8 horas, durante 3 días
NIÑOS	Antibiótico	Dosis
Edad (en años) 5 a 9	Doxiciclina o Eritromicina	100 mg (dosis única) 250 mg cada 8 horas, por 3 días
10 a 15	Doxiciclina o Tetraciclina	200 mg (dosis única) 250 mg cada 8 horas, durante 3 días
Menores de 5	Eritromicina o Trimetoprim/ Sulfametoxazol	30 mg/kg/día cada 8 horas por 3 días 10mg/kg/día con base en el trimetoprim, cada 12 horas durante 3 días.

Por otro lado la OMS recomienda los siguientes esquemas de tratamiento con antibióticos que se deben aplicar en pacientes con cólera:

Antibiótico de Elección		Alternativa
<b>Tetraciclina</b>		<b>Furazolidona</b>
Niños (-8a)	12.5 mgs/kg c/6 hrs por 3 días	Niños 1.25 mgs/kg c/6 hrs por 3 días
Adultos	500 mgs c/6 hrs por 3 días	Adultos 100 mgs c/6 hrs por 3 días
ó		ó
<b>Doxiciclina</b>		<b>Clotrimoxazol</b>
Adultos	300 mgs dosis única	Niños 5 mgs/kg/(TMP) c/12 hrs por 3 días
		Adultos 160 mgs (TMP) c/12 hrs por 3 días

Las tetraciclinas con los antibióticos de elección en el cólera, sin embargo, en niños menores de 8 años de edad en embarazadas se ha utilizado la furazolidona, ampicilina o el cotrimoxazol.

Ensayos con dosis únicas que incluyen tetraciclinas (1gr) y furazolidona (400 mgs) han demostrado que estos tratamientos cortos con antimicrobianos tienden a suprimir más que a erradicar los vibrios del intestino con implicaciones microbiológicas importantes. Desde el punto de vista clínico, la terapéutica con coxiciclina (300 mgs) con dosis única es similar en efectividad a los regímenes standar, con las ventajas adicionales de menor costo, supervisión fácil y menor frecuencia de vómitos como efectos secundarios. No obstante, la excreción de vibrios cholerae No 1 ha adquirido resistencia mediada por plasmides no sólo a las tetraciclinas sino a múltiples antibióticos, lo cual ha favorecido epidemias en Bangladesh y Africa. La aparición de estas sepas promovió estudios con nuevos fármacos.

En Somalia, recientemente se ha demostrado que la eritromicina es útil contra cepas resistentes a tetraciclina y cotrimoxazol. El grupo más promotorio de antimicrobianos comprenden las quinolonas, las cuales ofrecen ventajas como amplia cobertura contra patógenos, contracciones superiores en heces, aun después de dosis únicas, en comparación a las alcanzas en otros regímenes, exelente seguridad y tolerancia.

Las concentraciones inhibitorias mínimas de norfloxacin para el 90% de cepas

de vibrio cholerae O1, incluyendo cepas resistentes a tetraciclinas son notablemente bajas (0.016 ug/m1) un estudio reciente, confirma la utilidad de norfloxacin en dosis de 400 mgs c/12 hrs durante 5 días por VO en pacientes con cólera producido por una cepa resistente a cotrimoxazol y ampicilina.

En estudios realizados por comparación con el standar demuestran que las quinolonas ofrecen la ventaja de obtener negativización más rápida de los cultivos y uso potencial para disminuir la diseminación intrafamiliar. Sin embargo, su elevado costo aún no permite su empleo como fármacos de elección.

El uso de antimicrobianos para la profilaxis en mas no es aceptado debido a las posibles complicaciones como desarrollo de resistencia y de acciones adversas incluso graves. La quimioprofilaxis tiene valor cuando se aplica de modo selectivo y se justifica cuando en una familia de 5 miembros uno se encuentra afectado. Se prefiere la administración de doxiciclina y teóricamente una quinolona pudiera constituir una alternativa. No se acepta el uso de antidiarreicos ni antieméticos en el tratamiento. (19)(29)(21).

## **OBJETIVO**

**Determinar si la decisión terapéutica tomada en los pacientes ingresados a programa OMEGA fué la correcta en base a las normas implementadas por el Sector Salud.**

## **HIPOTESIS**

**No requiere.**

## MATERIAL

- 1.- **Definición del Universo**  
La investigación se realizará en la Red de Hospitales Pediátricos de la Dirección General de Servicios de Salud del Departamento del Distrito Federal.

- 2.- **Definición de las Unidades de Observación**  
**Criterios de Inclusión.**  
-Pacientes que ingresaron al programa OMEGA, sospechosos positivos confirmados.  
-Edad 1 día a 17 años  
-Ambos sexos  
-Expediente clínico completo

**Criterios de Exclusión**  
-Pacientes adultos  
-Expediente clínico que no permita obtener la información deseada.

**Criterios de Eliminación**  
-No proceden.

**Tiempo**  
La realización del presente trabajo comprenderá un período de 5 meses, que incluirá la revisión de expedientes clínicos desarrollándose desde el mes de junio de 1991 hasta el mes de diciembre de 1992.

**Espacio**  
El estudio se realizará en la Red de Hospitales Pediátricos de la Dirección General de Servicios de Salud del Departamento del Distrito Federal, y se registrará en el Hospital Pediátrico Villa.

- 3.- **Variables**  
**Variables dependientes:**  
-Esquema de hidratación utilizado a su ingreso durante su estancia Hospitalaria.  
-Esquema antimicrobiano utilizado a su ingreso durante su estancia Hospitalaria.  
-Dieta Administrada  
Ayuno.  
Dieta líquida.  
Dieta Blanda.  
Dieta Normal.  
-Otros medicamentos



Pacientes Pediátricos ingresados a programa OMEGA, en la Red Hospitalaria de la Dirección General de Servicios de Salud del Departamento del Distrito Federal.

#### **VARIABLES DE CONTROL.**

Todos los expedientes serán revisados por el mismo investigador.

#### **4.- DISEÑO DE LA MUESTRA.**

Todo paciente ingresado al programa OMEGA de la Red de Hospitales Pediátricos de la Dirección General de Servicio de Salud del Departamento del Distrito Federal, que cuente con cultivo positivo confirmado por el INDRE.

#### **5.- DISEÑO DE LA MANIOBRA.**

a) Se acudirá a la oficina de atención primaria de cada una de las unidades Pediátricas de la Dirección General de los Servicios de Salud del Departamento del Distrito Federal.

b) Se solicitará el número de casos de los pacientes que ingresaron a la sala del programa OMEGA.

c) Se obtendrá el número de expediente de cada uno de los pacientes hospitalizados en la sala OMEGA.

d) Acudiremos al archivo Clínico a solicitar el expediente clínico correspondiente de cada uno de los pacientes.

e) Una vez realizado lo anterior se obtendrá primeramente el número de casos positivos confirmados de cólera de acuerdo a los resultados enviados por el INDRE.

f) A continuación se procederá a obtener del expediente clínico el esquema de hidratación utilizado a su ingreso y durante su estancia hospitalaria.

g) Así mismo del expediente clínico se obtendrá el esquema antimicrobiano utilizado a su ingreso y durante su estancia intrahospitalaria.

h) Otro de los parámetros a investigar será la administración de otros medicamentos como antieméticos, antidiarreicos, antiespasmódicos, etc.

i) A continuación se llevará a cabo el vaciamiento de la información obtenida en la hoja de recolección de datos.

j) Una vez obtenidos los datos arriba mencionados se entregará el expediente clínico al archivo clínico de la Unidad Hospitalaria correspondiente.

k) Posteriormente se acudirá al Hospital de registro del trabajo ( Hospital Pediátrico Villa) y en compañía del Asesor se realizará el análisis estadístico.

l) Por último se obtendrán las conclusiones de los resultados y se procederá a la elaboración del trabajo final (Tesis).

## **METODO PARA EL MANEJO DE LA INFORMACION.**

**Se anexa hoja de recolección de datos.**

## **PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO**

**Se llevará a cabo con medidas de tendencia central y de dispersión.**

## ORGANIZACION DE LA INFORMACION

### 1.- CRONOGRAMA.

ACTIVIDADES	OCT.	NOV.	DIC.	ENE.	FEB.
ELABORACION Y AUTORIZACION DEL PROTOCOLO	XXXX				
RECOLECCION DE DATOS		XXXX			
ANALISIS DE LA INFORMACION			XXXX		
ELABORACION DE LA INFORMACION				XXXX	
DIVULGACION DE LOS RESULTADOS					XXXX

- 2.- Recursos Humanos y Materiales:**
- a) Recursos Humanos.**  
Investigador, el cual será un Médico Residente del tercer año de la especialidad de Pediatría Médica quien revisará el expediente clínico.
  - b) Recursos Materiales.**  
Expediente clínico de los casos confirmados de cólera.  
Hoja de recolección de datos.  
Lápiz.  
Bolígrafo.  
Corrector.  
Hojas blancas tamaño carta.  
Calculadora científica.  
Computadora para el análisis estadístico.  
Máquina de Escribir.
- 3.- FINANCIAMIENTO.**  
El estudio a realizar tendrá un financiamiento interno.
- 4.- RIESGO DE LA INVESTIGACION.**  
Es una investigación sin riesgo ya que se utilizarán sólo expedientes clínicos.

## RESUMEN

Se realizó un estudio con todos los pacientes ingresados al programa OMEGA en los hospitales Pediátricos de la Dirección General de Servicios de Salud del Departamento del Distrito Federal, tomando sólo los pacientes en quienes previamente se confirmó el diagnóstico por laboratorio, con la pretensión de conocer la decisión terapéutica llevada a cabo.

Para tal motivo se llevó a cabo una revisión exhaustiva de los expedientes clínicos que reunieron los criterios de inclusión previstos, investigando en forma específica el plan de hidratación y el manejo con antimicrobianos.

Se encontró que todos los pacientes recibieron hidratación por vía parenteral, siendo un total de 31 pacientes, fluctuando las edades entre tres meses y 14 años de edad, en quienes se investigó el esquema de hidratación a su ingreso y durante su estancia hospitalaria, encontrando que 16 pacientes recibieron a su ingreso carga rápida (51.61%) y los restantes 15 sólo soluciones a requerimientos altos. (48.38%). Los pacientes que recibieron carga rápida a su ingreso, en dos de ellos fué necesaria la aplicación de una segunda carga, recibieron en promedio durante la terapia de rehidratación parenteral 2,725 ml x M2 SC y los días en promedio que se manejó tal terapéutica fué de 3.51.

En cuanto al manejo de antimicrobianas se observó que el 55.17% se manejó con TMP + SMX y el 34.48% con tetraciclinas, los restantes recibieron tratamiento con eritromicina 3.44% y con Doxiciclina 6.89%.

## RESULTADOS

El estudio efectuado en las salas OMEGA de las unidades Pediátricas de la Dirección General de Servicio en Salud del Departamento del Distrito Federal en el que se incluyeron solamente pacientes confirmados positivos reportó los siguientes resultados:

Se investigó el plan terapéutico empleado en el grupo de 31 pacientes captados en las unidades mencionadas, bajo análisis retrospectivo, basandonos en los expedientes clínicos correspondientes.

En primer lugar se investigó el plan de hidratación a su ingreso en donde se encontró que de los 31 pacientes captados, 16 de ellos (51.61%), requirieron en primera instancia la aplicación de carga rápida, y los restantes 15 (48.38%) se manejaron con soluciones a requerimientos altos (Gráfica No. 1).

De los 16 pacientes que requirieron carga rápida, 14 (87.5%) solamente requirieron la aplicación de una y los dos restantes (12.5%) requirieron la aplicación de dos (Gráfica 2).

En cuanto a los días requeridos de hidratación endovenosa, en su primer día de estancia intrahospitalaria el promedio de soluciones fué de 2,725 ml por M2SC, con una desviación estándar de 1,436.0356, con una varianza de 2,062,198.5.

En su segundo día de estancia intrahospitalaria los requerimientos hídricos empleados fueron en promedio de 2,190 ml x M2SC, con una desviación estándar de 928.92 y una varianza de 862.904.76.

Por último en su tercer día de administración de rehidratación endovenosa el promedio de soluciones empleadas fué de 1,580 ml por M2SC con una desviación estándar de 697.29 y una varianza de 486.222.22 (Gráfica 3).

Los pacientes manejados con soluciones endovenosas que fueron los 31 captados en el presente estudio, requirieron en un porcentaje bajo, que fué del 9.6% (sólo 3 pacientes), soluciones IV para mantener vena permeable por un período mayor de 3 días, por lo que el promedio de días en que se requirió manejo con rehidratación endovenosa fué de 3.51, con una desviación estándar de 1.82 y una varianza de 3.33 (Gráfica 4).

En cuanto al manejo de antimicrobianos empleados en los pacientes confirmados positivos en sala OMEGA nos encontramos que 16 (51.61%) de ellos recibieron como medicamento de primera elección el Trimetropin + Sulfametoxazol, 7 pacientes (43.75%) durante un período de 10 días, 5 pacientes (31.25%) durante 3 días, un paciente (6.25%) por 4 días, un paciente (6.25%) 5 días, un paciente (6.25%) por 6 días y por último un paciente (6.25%) durante 7 días.

Diez de los pacientes confirmados positivos incluidos en sala OMEGA fueron tratados con tetraciclinas (34.48%), 6 de ellos (60%) con esquema de 10 días de duración. 3 pacientes (30%) recibieron tratamiento durante 3 días y por último un paciente (10%) durante 4 días fué el período que recibió tratamiento con el medicamento ya comentado.

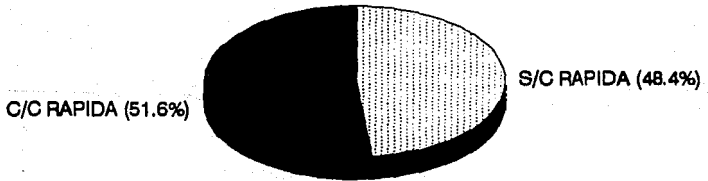
Doxiciclina fué el medicamento empleado en sólo 2 pacientes (6.89%), administrándolo en ambos como dosis única.

Solamente un paciente que fué el (3.44%) recibió eritromicina durante 4 días. Para terminar la lista de resultados comentaremos que 6 de los 31 pacientes estudiados (19.35%) recibieron terapia alternativa con mebendazol por encontrar parasitosis agregadas, el tiempo de duración del medicamento fué de 3 días.

También nos encontramos que 3 pacientes (9.6%) recibió en forma alterna metronidazol por amibiásis agregada. El empleo del mismo fué durante 10 días. Dos pacientes (6.45%) presentaron infección bacteriana agregada por lo que se utilizó como medicamento alterno la amikacina.

GRAFICA 1

**MANEJO DE CARGAS RAPIDAS A SU INGRESO**



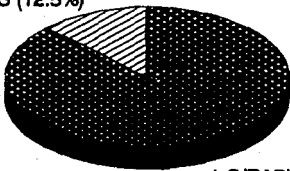


ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA 2

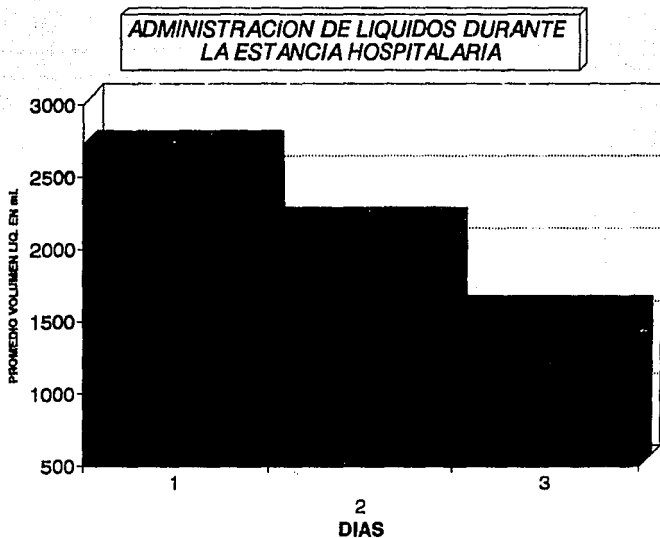
**NUMERO DE CARGAS RAPIDAS MANEJADAS  
A SU INGRESO**

2 C/RAPIDAS (12.5%)



1 C/RAPIDA (87.5%)

GRAFICA 3



MODA: 2.725mlm2SC

MODA: 2190.47

MODA: 1580

D.S. 1436.0356

D.S. 928.92

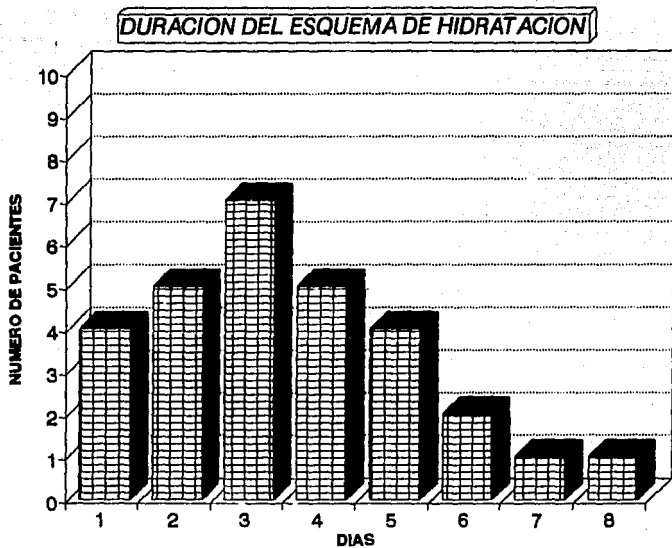
D.S. 697.29

VARIANZA: 2,062,198.3

VARIANZA: 862,904.76

VARIANZA: 486,222.22

GRAFICA 4

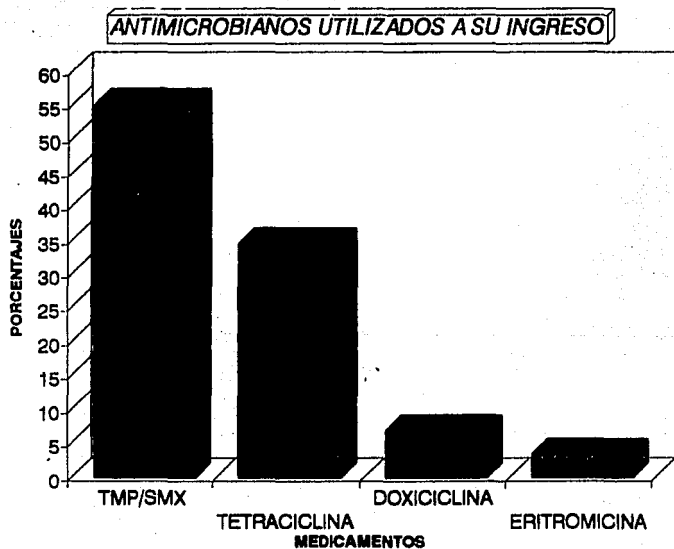


MODA: 3.51

DESV. STANDAR: 1.82

VARIANZA: 3.33

GRAFICA 5



## CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos de los pacientes ingresados a sal OMEGA en las Unidades Pediátricas de la Dirección General de los Servicios de Salud del Departamento del Distrito Federal concluimos lo siguiente:

- 1.- Que de los 31 pacientes estudiados el 100% recibió terapia de rehidratación endovenosa, independientemente de su estado de hidratación, con ello se hace mención que el plan de Hidratación Oral nunca se llevo a cabo a pesar de la amplia difusión que ha tenido durante los últimos años, punto que debemos analizar ya que en un futuro no muy lejano probablemente se incremente el número de pacientes positivos, y las salas de Rehidratación Oral serían las más indicadas en el manejo de los pacientes, una vez alcanzado un estado hídrico adecuado en aquellos pacientes que requirieran terapia con Hidratación intravenosa, y también en aquellos pacientes con deshidrataciones leves y moderadas.
- 2.- En 51.61% de los pacientes el manejo a su ingreso fué con cargas rápidas a pesar de que estas sólo están indicadas en el estado de Choque, más sin embargo el gasto fecal elevado, así como un balance hídrico negativo hizo necesario el manejo de las mismas.
- 3.- En el primer día de rehidratación endovenosa las soluciones IV se manejaron a requerimientos altos, esto debido a que la mayoría de los pacientes presentaron una deshidratación severa.
- 4.- Durante el segundo y el tercer día de estancia intrahospitalaria también se manejaron en promedio soluciones IV a requerimientos altos, a pesar de que sabemos que un paciente se debe hidratar como máximo en las primeras 24 hrs. para posteriormente continuar con las Salas de Rehidratación Oral de acuerdo al esquema implementado por el sector Salud. El promedio de días requeridos para la rehidratación endovenosa fué de 3.51.
- 5.- En cuanto a la utilización de antimicrobianos el 55.17% de los pacientes estudiados, recibió terapia con Trimetropin + Sulfametoxazol y sólo el 31% recibió el esquema indicado por el sector Salud. En el 43.75% el manejo se prolongó hasta por 10 días. Incluso se encontró un paciente el cual fué manejado con el medicamento en cuestión por vía endovenosa, la cual no es la forma indicada de administrarse. El 25% de los pacientes se manejó en promedio por un tiempo de 5.5 días. En el 34.48% de los pacientes estudiados el medicamento empleado fué la Tetraciclina y de estos sólo el 30% se manejó durante 3 días que es

el esquema recomendado por el sector Salud. En el 60% de los pacientes restantes el tratamiento se prolongó hasta 10 días y en el 10% restante el tiempo de duración fué de 4 días.

Sólo en el 6.89% de los 31 pacientes estudiados se utilizó Doxiciclina en dosis única, lo cual se encuentra mencionado en las normas implementadas por el sector Salud.

Por último sólo el 3.44% de los 31 pacientes estudiados fué manejado con Eritromicina durante un período de 4 días.

Con lo anterior llegamos a la conclusión que la terapia de rehidratación en pacientes que ingresan a sala OMEGA es meritorio de una revisión, ya que como se comentó previamente las Salas de Rehidratación Oral son las de primera elección independientemente del estado de hidratación, tanto al inicio del tratamiento como durante su estancia hospitalaria, dejando la rehidratación endovenosa sólo para casos especiales, Por otro lado el empleo de antimicrobianos en pacientes ingresados a sala OMEGA fué el adecuado, no así los días durante los cuales se administraron, ya que la mayoría de los casos no se consiguió el esquema indicado por el sector Salud.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- DGE/SSA. Manual para la vigilancia epidemiológica del cólera en México; 1991.
- 2.- Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, Enfermedades Diarreicas en el niño, 9a. Edición. 1988.
- 3.- Secretaría de Salud, DGE. Boletín de Información sobre cólera; México, Marzo 1991.
- 4.- OMS. Norma para el control del cólera. 1986.
- 5.- González Saldaña N. Cólera Conceptos actuales. Ed Iberoamericana. 1992.
- 6.- Benenson, A. The devastating disease. Diarrhoea dialogue 1983; 12.
- 7.- Conferencia sobre el cólera; OPS, OMS; 1991.
- 8.- Glono, S., Gutiérrez, L., Hinojosa, AM. Manual de Procedimientos para aislamiento y caracterización de *Vibrio cholerae* O1. México, 1991. pp 3-12.
- 9.- Jawetz, E. Microbiología Médica. Manual Moderno, México, 1987. pp 262-266.
- 10.- Feigin, R. Tratado de Infecciones en Pediatría. Interamericana, 2da. Edición; Volumen 1; pp 597-605.
- 11.- The Medical Clinics of North América, Intestinal Infections. May; 1982. pp 599-602.
- 12.- Benwell, F.G. Pathophysiology of Diarrhoea Disorders. Rev. Infec Dis. 1990, 12; pp30-34-
- 13.- Gitelson, S. Gastrectomy, achlorhydrya and cholera. Israel. J. Med Sci. 1971. pp 663-667.
- 14.- Hidratación Oral en Diarreas. Pimer Seminario Taller Internacional. Hospital Infantil de México, 1985.
- 15.- Kallen, RJ. The Manejamen of Diarrheal dihidratación In Infants Using Parenteral Fluids. *Pediatr Clin North*. 1990 3: pp 265-286.
- 16.- Organización Mundial de la Salud. Manual para el tratamiento de la Diarrea Aguda. WHO-cdd-SE-80.2
- 17.- Phillips, R.A. Water and Electrolite losses in cholera. *Federation Prodeedings*. 1864, 23: 705-712.
- 18.- Seminari Internacional de Enfermedades Diarreicas e Hidratación Oral. Hospital Infantil de México. 1990.
- 19.- Burans, J. Comparative Trial of erytromycin and sulpham trimethoprim in the treatment of tetracycline and choramphenicol. *Chemo therapy* 23: 121-128, 1977.
- 20.- Patore, G. Rizzo, G. et al. Trimethoprim-Sulfamethoxazol in treatmen of cholera. Comparison With tetracycline and choramphenicol. *Chemoterapy* 23: 121-128, 1977.
- 21.- World Health Organización: A manual for the treatment of acute Diarrhoea. Programme for control of Diarrhoeal Diseases (WHO/CDD/Sci/80.2 Rev 1) WHO, Geneve, 1984.