

Tratamiento de la Tosferina * por la Quimotripsina

Por

Dr. D. Antonio Gancedo Rodríguez **

El arsenal terapéutico para el tratamiento de la tos ferina o coqueluche se ha visto incrementado, en estos últimos años, con la aparición de antibióticos de amplio espectro, nuevos corticoesteroides y gama-globulina, los cuales no solamente han logrado disminuir las cifras de mortalidad, sino que también han logrado disminuir, de una forma notable, las complicaciones respiratorias que eran tan frecuentes.

Consideramos de gran importancia diagnosticar la tos ferina en el periodo catarral, ya que es en esta fase cuando más contagioso es el enfermo y cuando, además, se obtienen los más brillantes resultados terapéuticos. Pero el diagnóstico en esta fase no es frecuente por ser muy difícil, y cuando se hace se debe, más bien a la historia epidémica (hermano, vecino, epidemia colegial, etc.), que al cuadro clínico. Es bien conocido que cualquier tratamiento suele ser muy eficaz en los primeros momentos, pero son casi inútiles en los últimos periodos, que es precisamente cuando más se manifiesta el cuadro clínico. Estos fracasos terapéuticos en el periodo convulsivo es lo que nos ha llevado a tratar la tos ferina empleando la quimotripsina, basándonos en su poder anti-inflamatorio, anti-edematoso y mucolítico.

ETIOPATOGENIA

Como se sabe, la tos ferina es producida por el bacilo de Bordet y Gengou, pero también se ha demostrado la existencia de cuadros coqueluchoides producidos por otros gérmenes, como son, el bacilo parapertusis de Eldering y Kendrik, y el bronquisepticus, ambos muy parecidos al bacilo de Bordet y Gengou y

* Trabajo original enviado especialmente para Revista Médica de Costa Rica.

** Del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital del Niño Jesús, Madrid.
Jefe del Servicio: Dr. O. G. Gutiérrez Barreto.

de muy difícil diferenciación bacteriológica, aunque clínicamente producen un cuadro más benigno y más sensible a los antibióticos.

La patogenia es todavía muy discutida, y aunque conocemos el tropismo del bacilo de Bordet y Gengou, por las vías aéreas superiores y sistema nervioso, aún se encuentra en estudio el mecanismo de las quintas. En el período catarral el bacilo es relativamente inofensivo para el organismo, pero se multiplica en las vías aéreas superiores, produciendo ligeras molestias al ocasionar irritación e inflamación de dichas vías. Es la llamada fase de sensibilización a que alude Toomey.

Es durante la fase convulsiva cuando se produce la lisis de gran parte de los gérmenes tos ferinosos, con liberación de endotoxinas (que se supone se deben al anticuerpo específico. Los anticuerpos aparecen en sangre de los pequeños enfermos a partir de la cuarta semana. También se sabe que los niños raquíuticos, distróficos e hipocalcémicos producen con gran dificultad los citados anticuerpos. Por ello, la tos ferina cursa, en estos pequeños pacientes, con gran intensidad y peligro.

La endotoxina se instala en los bronquios y alveolos pulmonares produciendo un moco espeso y vítreo, con lesiones infiltrativas e intersticiales que obstruyendo los linfáticos producen anatómicamente los nódulos linfocitarios peribronqueales que según J. Marie y J. Bernard, sería el origen de la linfocitosis y de ciertas manifestaciones radiológicas. (En un caso visto por nosotros, en el que aparecía un ganglio de gran tamaño paratraqueal derecho, hubo que hacer el diagnóstico diferencial con el típico ganglio "patata" tuberculoso).

El tratamiento con antibióticos no confiere una inmunización contra dicha afección aunque el tratamiento sea precoz. La mayoría de las recaídas se deben a una reactivación del bacilo tos ferinoso y a infecciones respiratorias sobreañadidas en sujetos muy sensibles, cuyo sistema nervioso está todavía impregnado de toxina. Existen muchos niños que una vez pasada la crisis siguen con tos y con los clásicos accesos paroxísticos. Tendremos que pensar que se trata de niños con un estado linfático con predisposición a la hipertrofia ganglionar, siendo esta la causa de la tenaz tos, o bien, que se haya despertado un proceso tuberculoso latente.

Sabemos que después de la tos ferina aparece, con mucha frecuencia la afección tuberculosa. Los procesos latentes se oc-

tivan y los activos se agravan. Creemos que esto es debido a los traumatismos mecánicos repetidos e intensos a que están sometidos los pulmones durante el prolongado período convulsivo

Toda convalecencia prolongada que manifieste una febrícula persistente, con pérdida de peso, anorexia, tos emetizante, sudores profundos y velocidad de sedimentación alta, nos hará pensar en una tuberculosis pulmonar activa, aunque la reacción a la tuberculina y el examen radiológico sean negativos.

En ocasiones, niños con labilidad neurovegetativa continúan después de la tos ferina con una tos persistente.

La tos ferina es una enfermedad infecciosa en la que más influye la personalidad y la constitución del enfermo. Los niños neuropáticos, psicópatas, neuro-labiales y, especialmente las niñas, son las que recaen con más frecuencia, solamente con que al volverse a enfriar se inflame de nuevo la mucosa del aparato respiratorio.

TRATAMIENTO CON LA QUIMOTRIPSINA

La quimotripsina* es una enzima proteolítica extraída del páncreas de mamíferos, debidamente cristalizada y purificada.

Algunos investigadores decidieron emplear la tripsina intramuscularmente como agente anti-inflamatorio, pero observaron que era preferible el empleo de la quimotripsina, toda vez que teniendo la misma actividad fibrinolítica de la tripsina, carecía en cambio de la acción coagulante de ésta sobre la sangre.

Numerosos trabajos han demostrado que la quimotripsina en administración parenteral y oral, acelera la absorción de los edemas y de la sangre en los tejidos y actúa como agente mucolítico, reduciendo el edema peribronquial e interbronquial. Existe una numerosa bibliografía de los estudios clínicos en los que se ha empleado la quimotripsina con excelentes resultados, tales como, sinusitis, bronquitis, asma, edemas laríngeos, laringitis, procesos otorrinolaringológicos, etc. Estos resultados son los que nos han llevado a emplear la quimotripsina en los diferentes períodos de la tos ferina, bien sola o asociada a antibióticos, habiendo obtenido según la casuística que incluimos en este trabajo, resultados excelentes, que a nuestro juicio pueden atribuirse a la acción anti-inflamatoria, anti-edematosa y mucolítica de la quimotripsina, facilitando además el acceso de los antibióticos a las zonas afectadas.

* QUIMAR inyectable y QUIMORAL (Amour); Enzimas anti-inflamatorias utilizadas por el autor.

MATERIAL Y METODOS

Hemos realizado esta experiencia en el Hospital del Niño Jesús y en la Policlínica de las Misioneras de Jesús, María y José, de Madrid, en un total de 95 casos (51 niñas y 44 niños).

Las edades de las niñas y niños tratados oscilaban entre los 27 días (el menor) y 6 años (el mayor), a saber: Menores de 3 meses, 14 casos; menores de 1 año 26 casos; entre 1 y 6 años, 55 casos.

Utilizamos para su tratamiento una solución de quimotripsina en aceite de sésamo en frascos de 2 ml., conteniendo cada ml. 5.000 Unidades Armour de actividad proteolítica.

La administración por vía oral se hace con una asociación de tripsina y quimotripsina, en una proporción de 6 a 1, en grageas entéricas con 50.000 U. A. por gragea.

La dosis empleada por vía parenteral fue de $\frac{1}{2}$ ml., cada dos días. A los primeros enfermos se les administró diariamente, pero hubo que distanciarla debido a que al tener que administrar, también, antibióticos, padecían dolores locales en los sitios de la inyección, por lo que alternábamos las inyecciones. Con estas medidas desaparecieron los dolores locales.

Las dosis de las enzimas orales empleadas en la administración fueron de 2 comprimidos 3 veces al día por espacio de 4 a 5 días. No se observó ninguna reacción de sensibilidad a la droga.

La duración del tratamiento por vía parenteral fue, por término medio, de un frasco por enfermo. La acción benéfica se manifestó hacia la segunda inyección en los casos en que usamos la quimotripsina inyectable por vía intramuscular, y de 3 a 4 días cuando utilizamos la vía oral.

La acción de la quimotripsina se puso de manifiesto en una gran disminución y frecuencia de los accesos paroxísticos. (En el caso N° 58, de 24 a 30 accesos diarios disminuyeron a 3 con la segunda dosis).

Casi todos los enfermos tratados por nosotros habían recibido con anterioridad antibióticos de amplio espectro y gama-globulina, sin obtenerse resultados satisfactorios, debido probablemente a que fueron tratados tarde o insuficientemente.

DIAGNOSTICO CLINICO

El diagnóstico lo hemos realizado basándonos, principalmente en el cuadro clínico y en el ambiente epidemiológico, y en el

gunos casos por medio de análisis de sangre y radiografía. En ningún caso lo hemos realizado por cultivo, pese a que en el período catarral es el medio de diagnóstico más seguro. Tampoco hemos realizado el diagnóstico por métodos serológicos ni por el principio de inmuno-fluorescencia, última prueba de diagnóstico empleada para la tos ferina.

El método de inmuno-florescencia da un ciento por ciento de respuestas positivas en el período catarral y al comienzo del período convulsivo.

El único inconveniente que encontramos en esta prueba es que si el enfermo ha sido tratado anteriormente con antibióticos, puede disminuir la fluorescencia de los bacilos de Bordet y Gengou, modificando su morfología, por lo que sería muy difícil de reconocerlos. El diagnóstico nos ha sido más difícil en los lactantes, ya que en ellos, ni aún durante el período convulsivo, aparece típico gallo, siendo sustituido éste por tos seca en forma de sacudidas y el ruido que emiten es en forma de "graznido".

Con relación al cuadro sanguíneo, la tos ferina cursa con una leucocitosis con linfocitosis muy marcada en algunas ocasiones, llegando hasta el 90%. (En el caso N° 65 encontramos 89 linfocitos por cien). También se encuentra en los pequeños enfermos un aumento de eosinófilos y una velocidad de sedimentación muy elevada.

Aparte del cuadro clínico, la linfocitosis nos puede llevar a sospechar la existencia de tos ferina, pero no debemos olvidar que la linfocitosis aparece en muchísimas enfermedades como en la mononucleosis, linfocitosis infecciosa aguda, rubeola, parotiditis epidémica, formas leves de tuberculosis, lúes congénita, etc.

De todas formas, no podemos dar mucho valor a estas modificaciones clásicas, ya que en la primera semana faltan en absoluto, así como tampoco solemos encontrarlas en algunos casos que se hallan en período convulsivo, aún con un cuadro clínico muy marcado. En el lactante no suele existir leucocitosis y cuando la hay no está muy marcada.

No hemos observado en ninguno de los 95 casos la reacción leucemoide tan frecuentemente mencionada por otros autores, y el número máximo de leucocitosis encontrado fue en el caso N° 40, que llegó a 25.300.

DIAGNOSTICO RADIOLOGICO

Queremos insistir, en capítulo aparte, sobre los datos más importantes que hemos encontrado en el estudio de los 95 casos.

La radiografía en los enfermos de tos ferina es muy variable, dependiendo la misma del período en que se realice la exploración. En sus comienzos, la radiografía suele ser normal, pero en algunos enfermos se puede producir un engrosamiento del diseño broncovascular pulmonar, mucho más marcado que el que aparece en las neumonitis variósicas.

En ocasiones encontramos junto a esta hilitis una tumefacción de los ganglios paratraqueales.

Un signo que encontramos con bastante frecuencia es el triángulo de Gottsche, consistente en una sombra triangular, generalmente de base diafragmática, cuyo vértice se pierde en el hilio. Este triángulo, en ocasiones, puede tener otras localizaciones.

También, hemos encontrado zonas atelectásicas, que casi siempre vienen expresadas por líneas planiformes. En estos casos es muy importante hacer el diagnóstico diferencial con la cisuritis.

En general, los campos pulmonares aparecen bastante claros y con cierta frecuencia se ven zonas enfisematosas. En ocasiones hemos encontrado congestión pulmonar y broncopulmonar.

Tenemos que llamar la atención sobre la gran discordancia notada entre el cuadro clínico y las manifestaciones radiológicas, así como entre las modificaciones hematológicas y radiográficas.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL Y COMPLICACIONES

El diagnóstico diferencial lo hemos realizado con los siguientes cuadros clínicos: Tráqueobronquitis espasmódicas o gripales, cuerpos extraños y tuberculosis de los ganglios traqueo-bronquiales; con el crupp diftérico, con la hipertrofia del timo, con la fibrosis quística del páncreas (en la cual hemos obtenido resultados maravillosos con el empleo de la quimotripsina), con la linfocitosis infecciosa o enfermedad de Carl-Shith, así como con todas las afecciones catarrales que frecuentemente producen tos espástica por especial hiperreflexia de los órganos faríngeos.

En nuestra serie de 95 casos, hemos encontrado durante la evolución de la enfermedad seis casos de sarampión. Esta asociación de tos ferina - sarampión tan temida, debida a su extraordinaria mortalidad, ha encontrado con el tratamiento combinado: Quimotripsina - antibióticos, una respuesta clínica brillantísima, abreviándose en todos ellos el curso de la enfermedad sin que en ningún caso aparecieran complicaciones.

Hacemos notar que un 10% de los lactantes estaban afectados de otitis bilateral, la cual mejoró extraordinariamente con el tratamiento impuesto para la tos ferina.

En un caso (N° 36) encontramos hipertrofia del timo. Seguimos su evolución radiográfica y al empleo de quimotripsina mejoró sensiblemente el cuadro.

Entre los 40 lactantes había 6 de raquitismo y 3 de tetania, todos ellos con una sintomatología clínica dramática, debida a las convulsiones generalizadas.

En todos los casos fueron espectaculares los resultados que obtuvimos con la terapéutica impuesta.

Mercede mención aparte el caso N° 61, el lactante más pequeño de los estudiados, de 27 días de edad, alimentado con lactancia mixta, distrófico y con un peso de 2.8 kg. Seguimos a este enfermo con especial interés y, al mes, lo dimos de alta con un peso de 3.6 kg.

Entre las complicaciones que encontramos en el curso del proceso tos ferinoso, tenemos que mencionar un caso de neumonía paratraqueal derecha y dos de bronconeumonía. Los tres respondieron perfectamente en muy poco tiempo a la terapéutica.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Hemos realizado una experiencia clínica en 95 niños afectados de tos ferina, tratados 39 con quimotripsina y el resto con quimotripsina asociada a antibióticos y gama-globulina.

En todos ellos hemos obtenido un resultado brillantísimo, excepto un caso en que tuvimos que suspender el tratamiento por presentar la niña reacciones alérgicas (no específicas a la quimotripsina).

Por el estudio realizado podemos opinar que el tratamiento con quimotripsina tiene hoy día, en el campo terapéutico de la tos ferina, una importancia primordial, basándonos en los tres puntos siguientes: efecto terapéutico rápido y seguro; falta absoluta de manifestaciones tóxicas; corta duración del tratamiento.
