



11250
5

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Estudio comparativo de corticosteroides nebulizado e intravenoso en el tratamiento de niños con traqueobronquitis membranosa

TESIS

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo académico.

NOMBRE: Gloria Gema Martínez Carbajal
FECHA: 21-8-03
FIRMA: [Signature]

que para obtener el título en

NEUMOLOGIA PEDIATRICA

Presenta

Dra. Gloria Gema Martínez Carbajal

Tutores

Dr. Jorge Luis Ramírez Figueroa

Dr. Mario Humberto Vargas Becerra

I. M. S. S. C. M. N.
HOSPITAL DE PEDIATRIA
SET. 29 2003
D. T. O. DE ENSEÑANZA
E IN ESTUDIOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2003
Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo académico.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

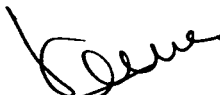
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

PAGINACIÓN DISCONTINUA

**SE AUTORIZA EL PRESENTE TRABAJO COMO TESIS DE POSGRADO DE LA
DRA. GLORIA GEMA MARTINEZ CARBAJAL**



Dr. Agustín Mercado Arellano
Jefe del Servicio de Enseñanza del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional SXXI



Dr. Jorge Luis Ramírez Figueroa.
Titular del curso de Neumología Pediátrica del Hospital de Pediatría Centro Médico
Nacional SXXI. Tutor de Tesis



Dr. Mario Humberto Vargas Becerra
Neumólogo, Investigador Titular "A". Hospital de Pediatría CMN SXXI
Tutor de Tesis



Dr. Guillermo Zuñiga Vázquez
Jefe del Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital de Pediatría CMN SXXI

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



AGRADECIMIENTOS

A Dios por mostrarme constantemente su grandeza al brindarme esta oportunidad y por permitirme llegar al final del camino.

A Luis Ignacio por caminar siempre a mi lado dándome incondicionalmente su cariño, paciencia y comprensión; además por impulsarme para seguir siempre adelante.

A Nachito y Alondra por su cariño y alegría, así como su tolerancia en los momentos difíciles; gracias a ustedes las situaciones críticas fueron más agradables. Los amo.

A mi hermana Iveth, a mi madre y a Guille por el todo el apoyo que nos brindaron cuando lo requerimos.

Al doctor Guillermo Zúñiga por su especial interés en cada uno de nosotros, tanto en el aspecto académico como en el espiritual. Gracias por brindarme siempre una palabra alentadora y por enseñarme el valor que todos los seres humanos tenemos.

Al doctor Jorge Luis Ramírez Figueroa por su espíritu inquisitivo en nuestra enseñanza, por compartir con nosotros su experiencia en el área de la Neumología Pediátrica y también por brindarnos su amistad.

Al doctor Mario Vargas por su amistad y apoyo en las situaciones críticas; además, por compartir sus conocimientos y habilidades en la investigación científica y por inculcarnos que ésta debe realizarse de la manera más precisa y fidedigna posible.

Al doctor David Hugo Ramírez San Juan por su amistad, confianza e interés en nuestra enseñanza. Gracias por sus prácticos y útiles consejos para el ejercicio de esta profesión.

Al doctor Juan Carlos Marín Santana por el apoyo brindado durante nuestra formación.

A la doctora María Elena Yuriko Furuya por su ejemplo constante y por contagiarnos de esa alegría y energía inagotable.

A Laura Graciela Gochicoa Rangel por ser mi compañera en la residencia, por brindarme su amistad y por transmitirme esa chispa de vitalidad que irradia constantemente.

A Héctor Hernán Ruiz Gutiérrez por ser mi compañero y amigo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA

A todos los niños de mi país por su existencia, su nobleza y por la esperanza que cifran en nosotros.

A mi esposo Luis Ignacio y a mis hijos Alondra y Luis Ignacio con mucho cariño.

A mi hermana Iveth, mi madre, Naty, Karen y Edgar por estar a mi lado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
JUSTIFICACION.....	5
HIPOTESIS.....	6
OBJETIVOS.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	13
DISCUSION.....	18
CONCLUSIONES.....	20
REFERENCIAS.....	21
ANEXOS.....	25

RESUMEN

Estudio comparativo de corticosteroides nebulizado e intravenoso en el tratamiento de niños con traqueobronquitis membranosa

Participantes: Jorge Luis Ramírez Figueroa, Gloria Gema Martínez Carbajal, David Hugo Ramírez San Juan, María Elena Yuriko Furuya Meguro, Mario H. Vargas Becerra, Miguel Ángel Alvarado Diez, Raúl Villegas Silva. Institución: Hospital de Pediatría, CMN SXXI, IMSS.

Introducción: La traqueobronquitis membranosa (TBM) es una afección inflamatoria difusa de la tráquea y bronquios, producida por agentes infecciosos bacterianos, que en etapas avanzadas lleva a la formación de pseudomembranas y necrosis de la mucosa. Debido a que se acompaña de un proceso inflamatorio, es razonable suponer que un medicamento antiinflamatorio (corticosteroide) puede tener efectos benéficos, lo cual no ha sido demostrado aún. **Objetivo:** Demostrar que en niños con TBM la administración de dexametasona i.v. o budesonida inhalada por 5 días produce una mejoría significativa (corroborada por broncoscopia), y demostrar que la budesonida inhalada es igual o superior a la dexametasona i.v para lograr este objetivo. **Diseño:** Estudio abierto, prospectivo, experimental, longitudinal, analítico, aleatorio secuencial. **Métodos:** El estudio se realizó de junio a septiembre del 2003 en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. **Pacientes:** Se incluyeron 14 niños de ambos sexos, con diagnóstico de TBM en la broncoscopia y que no habían recibido corticosteroide sistémico (en los últimos 7 días) ni inhalado (en las últimas 72 h). En la broncoscopia inicial se efectuó una valoración de la severidad de la inflamación traqueal mediante cuatro parámetros: hiperemia, edema, membranas, necrosis, todos ellos evaluados como porcentaje de superficie traqueal afectada. Todos los niños recibieron el tratamiento habitual para TBM (humidificación con aerosoles, aspiración de secreciones) Después de obtener el consentimiento informado de los padres o tutores, los niños se dividieron de manera aleatoria secuencial en dos grupos: el primero recibió budesonida nebulizada (250 µg cada 12 h x 5 días) y al segundo se le administró dexametasona i.v. (0.25 mg/kg cada 8 h x 5 días). Después de 5 días de tratamiento se realizó lo antes posible una segunda broncoscopia para comparar la respuesta terapéutica. Ambas broncoscopias se realizaron por el mismo endoscopista, quien conocía el grupo al que pertenecía el niño. Las diferencias entre los grupos (en porcentaje de mucosa traqueobronquial lesionada) observadas en la segunda endoscopia se evaluaron mediante análisis prueba t de Student, y el número de pacientes con éxito terapéutico mediante prueba z de proporciones. La significancia estadística se consideró con una $p < 0.05$ bimarginal. **Resultados:** Se incluyeron 14 pacientes, todos ellos sometidos a ventilación mecánica al momento de la primera endoscopia; en el grupo de budesonida se incluyeron 4 pacientes del sexo femenino y 4 del masculino, con edad de 93.0 ± 29.3 días ($x \pm ee$); del grupo de dexametasona hubo 1 paciente del sexo femenino y 5 del masculino, con edad de 108.2 ± 38.6 días. Durante la evaluación broncoscópica inicial ambos grupos fueron similares en relación al porcentaje de edema, hiperemia, membranas y necrosis de la superficie traqueal. En la segunda broncoscopia se observó una tendencia a la disminución de la extensión de las lesiones traqueales en ambos grupos; sin embargo, los cambios en el grupo de budesonida no alcanzaron significancia estadística, mientras los ocurridos en los pacientes tratados con dexametasona fueron altamente significativos. Se consideró éxito terapéutico una disminución del 50% de la extensión de las lesiones traqueales, encontrando que 5 (62.5%) de los 8 pacientes con budesonida y los 6 (100%) de los pacientes que recibieron dexametasona tuvieron éxito terapéutico, lo cual fue estadísticamente significativo ($p=0.028$). **Conclusiones:** Los pacientes con TBM tuvieron mejoría después de recibir budesonida o dexametasona, si bien dicha mejoría fue más evidente para el grupo que recibió este último corticosteroide.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La traqueobronquitis membranosa (TBM) es una afección inflamatoria difusa de la tráquea que es producida por diferentes microorganismos y que en etapas avanzadas lleva a la formación de pseudomembranas y necrosis de la mucosa. Entre la población general la TBM representa una infección bacteriana primaria o una infección bacteriana agregada a una enfermedad viral primaria. La incidencia de esta enfermedad es más alta en los meses de frío cuando las infecciones respiratorias virales son más frecuentes (1).

Se ha identificado una variedad de bacterias en la etiología de la TBM, pero *Staphylococcus aureus* es el microorganismo predominante (2), e incluso se han reportado complicaciones graves de la traqueobronquitis estafilocócica como neumonía que progresa a choque séptico y síndrome de dificultad respiratoria progresiva en niños (3). La frecuencia con que *Staphylococcus aureus* se recupera de las secreciones traqueales es del 35% al 75% de los casos, seguido de *Haemophilus influenzae* (6%-40%), *Streptococcus* α -hemolítico (0-41%) y *Streptococcus* del grupo A (0-29%); otras bacterias como *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis* han sido implicadas en forma más esporádica (4-7).

En esta afección el microorganismo infecta la mucosa de la tráquea y provoca una respuesta inflamatoria con presencia de leucocitos polimorfonucleares. Las células epiteliales son destruidas resultando en una colección de células necróticas, bacterias y fibrina, formando una pseudomembrana a lo largo de la superficie de la tráquea. En la submucosa los vasos sanguíneos están dilatados y las glándulas producen exceso de moco (8). El proceso inflamatorio y el exudado purulento pueden disminuir el calibre de la vía aérea, cuya repercusión sobre la ventilación dependerá de la edad del paciente, ya que en lactantes y preescolares el calibre de la tráquea y bronquios es relativamente menor que en edades posteriores y pueden obstruirse con mayor facilidad (1).

En la mayoría de los niños con TBM se presenta fiebre, tos, apariencia tóxica y estridor. En contraste con la epiglotitis, en los niños con TBM el babeo y la hiperextensión del cuello son poco frecuentes. Los estudios de laboratorio son inespecíficos, pero puede haber leucocitosis en la biometría hemática con incremento de los polimorfonucleares y células en banda; los hemocultivos rara vez son positivos. La radiografía anteroposterior y

lateral muestran disminución del calibre de la columna de aire traqueal, con densidades irregulares y con márgenes mal definidos debidos a la presencia de la membrana purulenta (9). Además, pudieran observarse en las radiografías datos de atelectasia debido a la obstrucción bronquial por fragmentos de mucosa esfacelada (1). Los pacientes con TBM presentan menor respuesta al tratamiento con epinefrina racémica y a otras medidas terapéuticas que son útiles en el tratamiento de la laringotraqueobronquitis viral (5,10).

La ventilación mecánica es un factor de riesgo para el desarrollo de traqueobronquitis. La presencia del tubo endotraqueal, los movimientos del cuello y las maniobras repetidas de aspiración pueden originar lesión traumática de la tráquea (11), en cuyo caso las barreras naturales contra los microorganismos son alteradas permitiendo la colonización con gérmenes patógenos. Diferentes factores predisponen al paciente a la infección, incluyendo el compromiso de los mecanismos de defensa y la exposición a un número grande de bacterias. La mayoría de las infecciones de las vías respiratorias inferiores son precedidas de colonización de la vía aérea superior. En niños bajo ventilación mecánica estudiados en una Unidad de Cuidados Intensivos los principales gérmenes aislados de los casos de traqueobronquitis también fueron *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae*, ambos con una frecuencia de 24% (12).

La broncoscopia es el procedimiento ideal para realizar el diagnóstico de TBM, encontrándose, a partir de la subglotis, inflamación de la mucosa traqueobronquial, que se observa edematosa, hiperémica, con secreción purulenta copiosa y espesa y, en etapas más avanzadas, con pseudomembranas y necrosis de la mucosa (13). Dichas membranas pueden ser removidas directamente mediante este procedimiento.

El tratamiento de la TBM incluye un esquema de antibióticos, que inicialmente debe ser seleccionado para cubrir los gérmenes más frecuentemente involucrados y posteriormente se modificará de acuerdo al germen identificado (1,14). Además, se debe realizar humidificación mediante nebulización de aerosoles y remoción frecuente de las secreciones para prevenir su acumulación (1,14).

Debido a que la TBM cursa con un proceso inflamatorio, es razonable suponer que un medicamento antiinflamatorio podría tener efectos benéficos en este padecimiento. Entre los fármacos antiinflamatorios más potentes se encuentran los corticosteroides; su

mecanismo de acción es la inhibición de mediadores de la inflamación tales como interleucina (IL)-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, factor de necrosis tumoral alfa e interferón, involucrados todos en el reclutamiento de células inflamatorias, su activación y proliferación (15). También bloquean la síntesis de potentes mediadores de la inflamación como el factor activador de plaquetas, leucotrienos, prostaglandinas y otros metabolitos del ácido araquidónico. En general, los corticosteroides presentan algunos efectos colaterales como son retención de sodio y de líquidos, hipertensión, osteoporosis, cataratas, pérdida de potasio, debilidad muscular, úlcera péptica, deficiencia en la cicatrización, petequias, entre otros; todos estos efectos son dependientes de la dosis (15).

La dexametasona es un corticosteroide sintético para administración oral y parenteral. Es uno de los glucocorticoides más potentes, aproximadamente de 25 a 30 veces más potente que la hidrocortisona, y tiene múltiples aplicaciones como agente antiinflamatorio especialmente para tratamiento intensivo por periodos cortos. Se ha demostrado su utilidad en el tratamiento de la laringotraqueobronquitis viral (croup viral) (16,17), y desde hace muchos años se usa en el tratamiento preventivo del edema postextubación endotraqueal (18).

Como alternativa a los corticosteroides sistémicos, los corticosteroides inhalados se han usado ampliamente para el tratamiento de patologías respiratorias en donde la inflamación juega un papel protagónico y que por esta vía de administración permite una concentración adecuada en el órgano blanco (vías aéreas), requiriéndose concentraciones mucho menores que si se administraran por vía sistémica. En el croup viral se ha demostrado que los corticosteroides inhalados reducen el edema traqueal, disminuyendo la dilatación y permeabilidad capilar, lo cual resulta en reducción de la concentración de factores de la inflamación y finalmente en una disminución de la respuesta inflamatoria. Así, en dicha enfermedad estos fármacos producen mejoría clínica con disminución de los síntomas y reducción de la estancia hospitalaria (19).

La budesonida es un corticosteroide inhalado que se ha usado desde hace dos décadas, principalmente en el manejo del asma. La budesonida puede usarse como polvo para inhalación en dispositivo de dosis medida, o bien como solución para aerosolizar a través de un nebulizador. Los efectos secundarios son los mismos que con los demás

corticosteroides, sin embargo, debido a que este fármaco se administra directamente a las vías aéreas, los efectos colaterales son mucho más raros y menos intensos que con los corticosteroides sistémicos (20).

Hasta el momento actual no existe ningún estudio clínico controlado en donde se pruebe la eficacia y seguridad de los esteroides inhalados o por vía sistémica en los pacientes con TBM. Después de una búsqueda exhaustiva en la literatura médica sólo se localizaron tres publicaciones que reportaban a cuatro pacientes con TBM que fueron tratados con dexametasona (7,10,21). Sin embargo, en estos reportes de casos no se hace mención especial de algún efecto benéfico atribuible al corticosteroide, e incluso en dos de estos pacientes su uso fue por haber pensado inicialmente en croup viral (10,21). En otros estudios sobre TBM también se menciona el uso de esteroides, pero solamente como parte del tratamiento profiláctico para la extubación de pacientes (6,22). Por lo tanto, el posible beneficio de los corticosteroides en la TBM aún no ha sido demostrado, motivo por el cual se llevó a cabo el presente estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Proporcionan los corticosteroides nebulizados o intravenosos algún efecto benéfico en el tratamiento de la TBM? Si lo anterior es cierto, ¿tienen los corticosteroides igual eficacia si se administran de forma nebulizada o intravenosa?

JUSTIFICACIÓN

Hasta el momento actual no existen en la literatura médica mundial estudios clínicos que evalúen la efectividad de los corticosteroides para disminuir la inflamación en la TBM. Por lo tanto, el presente estudio es importante para evaluar si los corticosteroides proporcionan algún beneficio en el manejo de la TBM, y si los corticosteroides inhalados tienen el mismo efecto que los sistémicos.

HIPÓTESIS

Hipótesis alternas:

1. La administración de corticosteroides a niños que desarrollan TBM produce una disminución estadísticamente significativa de la extensión de las lesiones traqueales.
2. Los corticosteroides inhalados tienen igual o mayor eficacia que los sistémicos para producir los efectos señalados en la hipótesis previa.

Hipótesis nulas:

1. La administración de corticosteroides a niños que desarrollan TBM no produce cambios en la extensión de las lesiones traqueales.
2. En caso de que los corticosteroides tengan algún efecto benéfico, los inhalados tienen menor eficacia que los sistémicos.

OBJETIVOS GENERAL

Evaluar la utilidad del uso de un corticosteroide sistémico o inhalado en el tratamiento de la TBM.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Demostrar mediante evaluación broncoscópica que la adición de un corticosteroide (dexametasona i.v. o budesonida inhalada) al tratamiento habitual de la TBM (antibiótico, humidificación con aerosoles) produce una disminución significativa ($p < 0.05$) de la extensión de la hiperemia, edema, membranas y/o necrosis al final de 5 días de tratamiento, en comparación con su estado inicial.
2. Demostrar que la budesonida inhalada es igual o superior a la dexametasona i.v para producir los efectos señalados en el objetivo previo, ya sea mediante:
 - 2.1 Una similar o mayor disminución de la extensión de las lesiones, estadísticamente significativa ($p < 0.05$), en el grupo de budesonida, en comparación con el grupo de dexametasona.

2.2 Una igual o mayor proporción de éxitos terapéuticos, estadísticamente significativa ($p < 0.05$), en el grupo de budesonida, en comparación con el grupo de dexametasona.

MATERIAL Y METODOS

Características del lugar donde se realizó el estudio:

El estudio se realizó de junio a septiembre del 2003 en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social. Se trata de un hospital de tercer nivel localizado en la Ciudad de México, donde se reciben pacientes de difícil diagnóstico y manejo que son referidos de unidades de primero y segundo nivel que pertenecen también al Instituto Mexicano del Seguro Social.

Descripción del estudio:

Los pacientes se captaron en el Departamento de Neumología, que es el área encargada de practicar las broncoscopias de todos los pacientes del Hospital de Pediatría, a través de su Servicio de Endoscopia Respiratoria. Se consideraron candidatos para ingresar al estudio a los pacientes que por cualquier motivo se les practicó broncoscopia y se les hizo el diagnóstico broncoscópico de TBM. En esta broncoscopia se efectuó una valoración de la severidad de la inflamación traqueobronquial (**anexo 1**); se retiraron las secreciones y, cuando fue posible, las membranas, y el material se envió a estudio bacteriológico para detectar el microorganismo causal. Previa firma del consentimiento informado de los padres o tutores (**anexo 2**), los pacientes ingresaron al estudio. Los niños fueron asignados en forma secuencial alterna a uno de dos grupos: 1) El primero recibió budesonida nebulizada, 250 µg cada 12 h durante 5 días. 2) Al segundo grupo se le administró dexametasona por vía intravenosa a dosis de 0.25 mg/kg cada 8 h durante 5 días. Una vez terminados los 5 días de tratamiento, lo antes posible se realizó una segunda broncoscopia por el mismo observador para comparar la respuesta al tratamiento. El estudio fue abierto, en el sentido de que el endoscopista conocía el tipo de tratamiento que recibía cada paciente.

Diseño del estudio:

Se trató de un estudio abierto, prospectivo, experimental, longitudinal, analítico, aleatorio secuencial.

Criterios de selección:**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Edad menor de 17 años
- Sexo masculino o femenino
- Imagen broncoscópica de TBM (**anexo 1**)
- Que no hubieran recibido corticosteroide sistémico en los últimos 7 días ni corticosteroide inhalado en las últimas 72 h.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes cuyo padre o tutor no acepte la participación en el estudio.
- Pacientes que presentan otras alteraciones traqueales no relacionadas a la TBM, tales como papilomatosis, estenosis congénita o adquirida, compresiones extrínsecas, etc.
- Pacientes con inmunodeficiencia de cualquier tipo.
- Pacientes con contraindicaciones para el uso de corticosteroides como sangrado de tubo digestivo o hipertensión arterial sistémica.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Al inicio del estudio se plantearon los siguientes motivos de exclusión:

- Pacientes que fallezcan por causas distintas a la TBM. (Aquellos pacientes que fallezcan debido a la TBM se considerarán como fracaso terapéutico y se tomarán en cuenta para el análisis estadístico. Para decidir si la TBM fue la causa de muerte o no, se tomará en cuenta la opinión emitida por los patólogos en el reporte de autopsia. En caso de que no se haya realizado autopsia, el caso se considerará como fracaso terapéutico y se tomará en cuenta para el análisis estadístico.)

- Pacientes que al día 5 de tratamiento tengan una mejoría clínica tan importante que ponga en duda la justificación de una segunda broncoscopia. (En este caso, el paciente se considerará como éxito terapéutico y se incluirá en el análisis estadístico.)

Grupos de estudio:

1. Grupo con dexametasona. Además del tratamiento habitual de la TBM, recibió dexametasona por vía intravenosa, 0.25 mg/kg cada 8 h por 5 días
2. Grupo con budesonida. Además del tratamiento habitual de la TBM, recibió budesonida por vía inhalatoria mediante nebulizaciones, 250 µg cada 12 h por 5 días

Definición de variables:

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Tratamiento con budesonida

Definición conceptual: La budesonida es un antiinflamatorio corticosteroideo que ejerce su efecto a través de la inhibición de mediadores de la inflamación, reduce el edema traqueal disminuyendo la dilatación y permeabilidad capilar.

Definición operacional: Medicamento antiinflamatorio inhalado budesonida (Pulmicort®, Laboratorios Astra-Zeneca) 1 ml de una solución de 0.25 mg/ml, diluida en 2ml de solución salina al 0.9%. Su administración será cada 12 h por 5 días a través de un nebulizador equipado con mascarilla o boquilla conectada a un compresor de aire con un flujo de 5 L/min).

Escala de medición: Nominal dicotómica

Categorías: Sí, No

Tratamiento con dexametasona

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Definición conceptual: La dexametasona es un antiinflamatorio corticosteroideo que ejerce su efecto a través de la inhibición de mediadores de la inflamación, reduce el edema traqueal disminuyendo la dilatación y permeabilidad capilar. Comercialmente está disponible para administración oral y parenteral. Es uno de los glucocorticoides de mayor potencia, aproximadamente de 25 a 30 veces más potente que la hidrocortisona. Posee múltiples aplicaciones como agente antiinflamatorio especialmente para tratamiento intensivo por periodos cortos.

Definición operacional: La misma que la conceptual. (En el estudio la dexametasona se aplicará por vía intravenosa a una dosis de 0.25 mg/kg cada 8 h por 5 días.)

Escala de medición: Nominal dicotómica

Categoría: Sí, No

VARIABLES DEPENDIENTES:

Traqueobronquitis membranosa

Definición conceptual: Enfermedad caracterizada por la presencia de inflamación difusa de la laringe, tráquea y bronquios, con la presencia de membranas mucopurulentas adherentes o semiadherentes. Su etiología es bacteriana, en especial por *Staphylococcus aureus*, *Hemophilus influenzae* y estreptococo. Se manifiesta por signos de toxicidad, fiebre alta, tos, estridor y datos de obstrucción de la vía aérea superior.

Definición operacional: Presencia de hiperemia, edema, membranas y/o necrosis en la mucosa traqueobronquial, tal como se describen a continuación.

Escala de medición: Nominal dicotómica

Categorías: Sí, No.

Hiperemia traqueal

Definición conceptual: Es un incremento de la irrigación tisular debida a vasodilatación generalizada de la microcirculación en la pared de la tráquea.

Definición operacional. En el estudio se considerará hiperemia cuando exista una tonalidad rojiza de la mucosa traqueal, que de acuerdo a la experiencia del endoscopista sea marcadamente diferente a la coloración considerada como normal.

Escala de medición: Continua (porcentaje de extensión de la superficie traqueal afectada)

Edema traqueal

Definición conceptual. Acumulación de líquido extravasado que en forma difusa infiltra el espacio intersticial de la pared traqueal.

Definición operacional. En el estudio se considerará que existe edema cuando hay disminución del calibre de la tráquea, sin que existan otras causas aparentes (compresiones extrínsecas, fibrosis localizada, neoplasias, defectos congénitos, etc) distintas de la TBM.

Escala de medición. Continua (porcentaje de extensión de la superficie traqueal afectada).

Membranas traqueales

Definición conceptual. Material compacto formado por la solidificación de secreciones mucosas y / o secreciones purulentas, así como por detritus celulares y / o bacterias, y que se encuentra adherido firmemente a la pared traqueal.

Definición operacional. En el estudio se considerará que existen membranas traqueales cuando la tráquea se encuentre recubierta por un material blanco-amarillento que no es fácilmente desprendible mediante aspiración y lavado.

Escala de medición. Continua (porcentaje de extensión de la superficie traqueal afectada).

Necrosis de la mucosa traqueal

Definición conceptual. Muerte de las células epiteliales y del tejido submucoso en la pared traqueal.

Definición operacional. En el estudio se considerará que existe necrosis cuando la mucosa traqueal se encuentre desprendida, dejando en su lugar una zona friable y fácilmente sangrante.

Escala de medición. Continua (porcentaje de extensión de la superficie traqueal afectada).

Análisis de los datos:

Todos los datos se recopilaron en una hoja de concentración de datos (**anexo 3**). Las características generales de los grupos se compararon mediante prueba t de Student para datos no pareados (variables de intervalo) o prueba exacta de Fisher (datos nominales). Los cambios en el porcentaje de extensión de cada una de las lesiones (hiperemia, edema, membranas, necrosis) observadas al final de los 5 días de tratamiento, en comparación con el estado inicial, se evaluaron mediante prueba t de Student para muestras pareadas. Para detectar diferencias entre el grupo con budesonida y el los grupos, en relación a la extensión de las lesiones traqueales, se utilizó prueba t de Student para muestras no pareadas. La proporción de éxitos y fracasos terapéuticos entre los grupos se contrastó mediante prueba z de proporciones. La significancia estadística se fijó en $p < 0.05$ bimarginal. Los datos en el texto y las ilustraciones corresponden a promedio \pm error estándar o a frecuencias.

CONSIDERACIONES ETICAS

La broncoscopia flexible es un procedimiento que se realiza con mucha frecuencia para diversos diagnósticos neumológicos. El Departamento de Neumología e Inhaloterapia cuenta con personal experimentado para realizar broncoscopia flexible en edades pediátricas. Todos los pacientes incluidos en el estudio tuvieron ya el diagnóstico broncoscópico establecido de TBM con la respectiva autorización del procedimiento. Previo a la inclusión de los pacientes en el estudio se solicitó el consentimiento informado de los padres o tutores, donde se expusieron los beneficios y riesgos del mismo, además del manejo confidencial de los datos obtenidos durante el mismo. La carta de consentimiento informado se muestra en el **anexo 2**.

El estudio se realizó de acuerdo con las normas éticas expuestas en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y en la declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1993.

RESULTADOS

Durante el período del estudio estuvieron hospitalizados 14 pacientes con diagnóstico endoscópico de TBM que cumplieron con los criterios de inclusión. Cuando se hizo la primera broncoscopia todos los pacientes se encontraban críticamente enfermos y sometidos a ventilación mecánica por patologías diversas. En la **Figura 1** se muestran algunos ejemplos de las lesiones traqueobronquiales encontradas en estos pacientes durante la primera broncoscopia. Las características generales de estos pacientes se describen en la **Tabla 1**. En el grupo de budesonida se incluyeron 8 pacientes, 4 del sexo femenino y 4 del masculino, con edades comprendidas entre 14 y 273 días, con un promedio de edad de 93 días. En el grupo de dexametasona ingresaron 6 pacientes, 1 del sexo femenino y 5 del masculino; las edades para este grupo fueron de 23 a 277 días, con un promedio de 108 días. Al ingresar al estudio todos los pacientes del grupo de budesonida (100%) y 3 (50%) del grupo de dexametasona tenían tratamiento con antibiótico(s) ($p=0.054$). Durante la

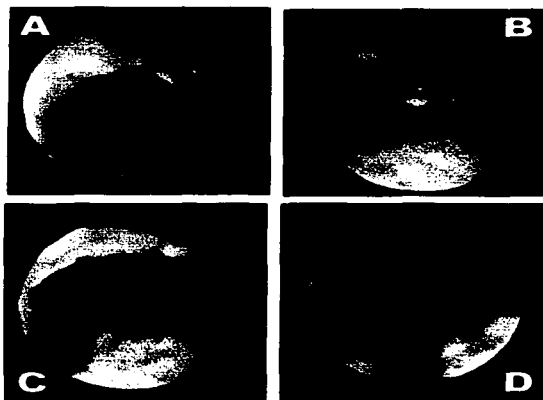


Figura 1. Ejemplos de imágenes bronoscópicas mostrando lesiones típicas de traqueobronquitis membranosa. Las imágenes fueron tomadas a nivel de tercio superior de tráquea (A) y de carina principal (B-D). En todas las imágenes hay hiperemia importante y edema. Las regiones más claras corresponden a membranas, algunas ya en fase de desprendimiento parcial. Una membrana ya desprendida puede observarse obstruyendo la entrada del bronquio principal derecho (B).

evaluación broncoscópica inicial ambos grupos fueron similares en relación a los parámetros estudiados (porcentajes de edema, hiperemia, membranas y necrosis de la superficie traqueal).

Como se puede observar en la **Tabla 2**, la principal indicación para haber realizado la primera endoscopia fue la presencia de atelectasias, que ocurrieron en 6 (75.0%) de los pacientes del grupo de budesonida y en 4 (66.7%, $p=0.19$) del grupo de dexametasona. En la tabla 2 se desglosa también el tipo de antibiótico recibido por cada paciente. Con respecto a los resultados de los cultivos de lavado broncoalveolar (primera broncoscopia), en algunos pacientes no fue posible tomar la muestra por la inestabilidad fisiológica de los pacientes. En aquellos en quienes se tomaron muestras, los cultivos resultaron positivos para gérmenes potencialmente patógenos en 4 de 5 pacientes del grupo de budesonida, así como en 3 de 4 pacientes del grupo de dexametasona.

Tabla 1. Características generales de los sujetos incluidos en ambos grupos

Característica	Budesonida (n=8)	Dexametasona (n=6)	P
Mujer : Hombre	4:4	1:5	0.30
Edad, días	93.0 ± 29.3	108,2 ± 38.6	0.75
Antibióticos, pacientes (%)	8 (100)	3 (50)	0.054
Seguimiento, días	7.3 ± 0.8	7.5 ± 0.5	0.84
<i>Lesiones traqueobronquiales</i>			
Hiperemia, %	75 ± 7.6	85 ± 5.0	0.33
Edema, %	77.5 ± 7.3	85 ± 5.0	0.44
Membranas, %	70 ± 9.1	75 ± 8.1	0.70
Necrosis, %	3.8 ± 2.6	15 ± 10.2	0.25

Los valores corresponden a promedio ± error estándar, o a frecuencias (%).

Tabla 2. Diagnósticos neumológicos, antibiótico y gérmenes cultivados en el lavado broncoalveolar obtenido en la primera broncoscopia

Sexo	Edad (días)	Diagnósticos clínicos neumológicos *	Antibiótico	Germe aislado
Grupo de budescrida				
F	273	DBP, neumonia comunitaria	Penicilina	Negativo
F	21	Atelectasia recurrente del lado derecho	Cefotaxima, dicloxacilina	<i>Staphylococcus coagulasa</i> neg., <i>E. faecalis</i> , <i>P. fluorens</i>
M	58	Atelectasia total derecha, SDR, neumotórax derecho	Cefalotina, amikacina	
M	92	Atelectasia izquierda recurrente, neumonia nosocomial	Dicloxacilina, amikacina	<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i>
M	14	Atelectasia total derecha	Cefalotina, amikacina	
M	53	Atelectasia total derecha	Cefotaxima, ampicilina	
F	130	Neumonía nosocomial	Amikacina, vancomicina	<i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i>
F	103	Atelectasia total izquierda	Dicloxacilina, amikacina	<i>S. aureus</i> , <i>E. Coli</i>
Grupo de dexametasona				
F	277	Atelectasia apical derecha	Cefepime, amikacina	Negativo
M	85	Probable neumopatía por reflujo gastroesofágico	Cefalotina	Negativo
M	96	Atelectasia persistente de lóbulo medio		Negativo
M	144	Neumonía nosocomial		<i>K. pneumoniae</i>
M	24	Atelectasia derecha persistente	Vancomicina, ceftazidima	
M..	23	Atelectasia apical derecha, SDR, eventración diafragmática derecha		

* Los diagnósticos clínicos neumológicos y los antibióticos son los que el paciente tenía al momento de la primera broncoscopia. DBP = displasia broncopulmonar; SDR = síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En la segunda broncoscopia se pudo observar una clara tendencia a la disminución de la extensión de las lesiones traqueales en ambos grupos. Sin embargo, los cambios en el grupo de budesonida no alcanzaron significancia estadística, mientras que los ocurridos entre los pacientes que recibieron dexametasona fueron altamente significativos (Figura 2). Los cambios individuales, de cada uno de los pacientes, se muestran en la Figura 3.

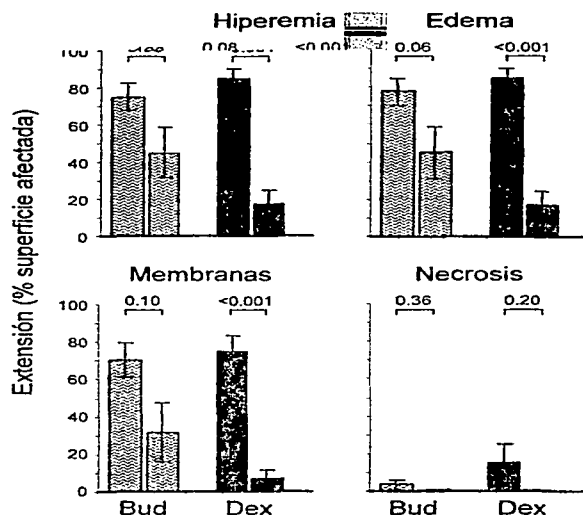


Figura 2. Cambios en las lesiones traquebronquiales, observadas por broncoscopia, después de tratamiento con budesonida (Bud) o dexametasona (Dex). Cada pareja de barras corresponde a la primera y segunda broncoscopias, respectivamente. Arriba de cada pareja de barras se muestra la significancia estadística.

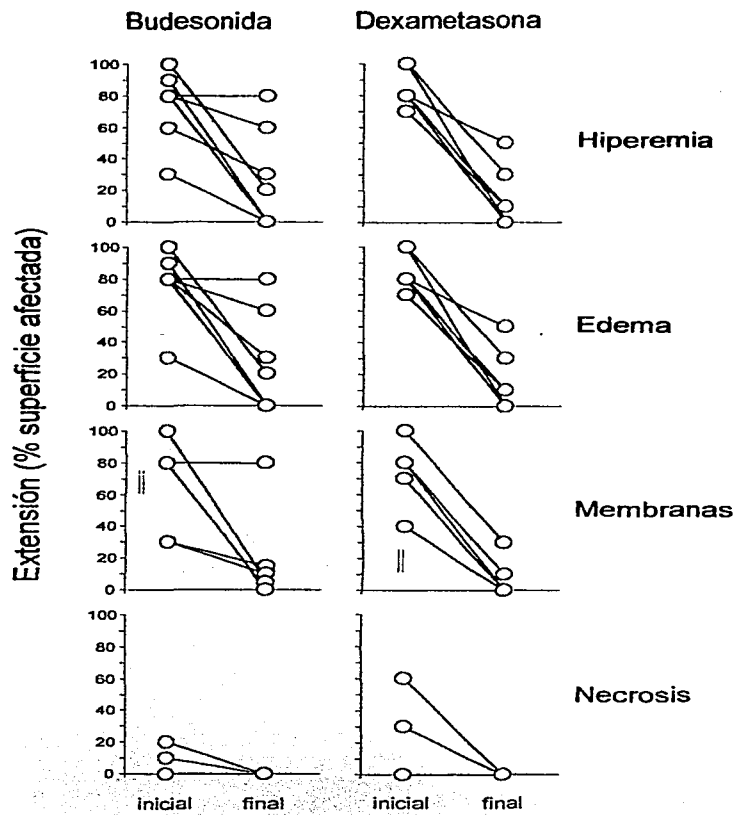


Figura 3. Cambios en la extensión de las lesiones traqueobronquiales, observadas en las bronoscopias inicial y final en cada uno de los pacientes con traqueobronquitis membranosa que recibieron tratamiento esteroideo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Durante el estudio falleció un paciente que se encontraba incluido en el grupo de budesonida y la defunción fue atribuida a una etiología clínicamente diferente a la traqueobronquitis (sepsis por *Klebsiella pneumoniae*). Sin embargo, como no se le realizó autopsia este paciente se consideró como fracaso terapéutico. Por otro lado, un paciente de este mismo grupo de budesonida presentó mejoría clínica importante que permitió su extubación antes del día 5 del estudio, lo cual puso en duda la justificación de la segunda broncoscopia. Este paciente fue considerado en el análisis como éxito terapéutico. Fuera de estos dos pacientes, en el resto de la población se consideró como éxito terapéutico una disminución de por lo menos el 50% de la extensión de alguna de las lesiones (hiperemia, edema, membranas y/o necrosis). Siguiendo estos criterios, y sumando el paciente fallecido y el extubado, encontramos que 5 (62.5%) de los 8 pacientes que recibieron budesonida y todos (100%) los pacientes que recibieron dexametasona tuvieron éxito terapéutico. Esta diferente proporción de éxitos entre los grupos de budesonida y dexametasona fue estadísticamente significativa ($p=0.028$, prueba z de proporciones).

En el grupo que recibió budesonida se presentaron como complicaciones desaturación transitoria en 4 pacientes y sangrado en capa en un paciente. No hubo complicaciones durante el procedimiento del grupo tratado con dexametasona.

DISCUSION

La TBM es un proceso inflamatorio difuso de la tráquea y bronquios producido por diferentes microorganismos que infectan la mucosa, mismos que desarrollan una respuesta inflamatoria con destrucción de células epiteliales, provocando una colección de células necróticas, bacterias y fibrina, con la formación de una pseudomembrana en la superficie traqueobronquial. Aunque este padecimiento puede desarrollarse en la población pediátrica general como una infección bacteriana primaria, agregada la mayoría de las veces a una infección viral inicial (14), en nuestro estudio todos los pacientes en quienes se detectó la presencia de TBM se encontraban sometidos a ventilación mecánica, pero sin ser ésta la causa que originó la intubación endotraqueal. Los diagnósticos por los cuales estaban hospitalizados eran de diversa naturaleza, por lo que es probable que la TBM se haya

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

presentado en ellos como complicación de la ventilación mecánica. Esta mayor predisposición de los pacientes ventilados mecánicamente para desarrollar TBM ya ha sido descrita por otras series (11,12).

Encontramos que una alta frecuencia de nuestros pacientes presentaron atelectasias, ya sean parciales (cambiantes o persistentes) o totales de un pulmón, como dato clínico previo al diagnóstico endoscópico de la TBM. Es muy probable que dichas atelectasias hayan sido causadas por las membranas que, una vez desprendidas de la superficie traqueobronquial, ocasionan obstrucción de uno o varios bronquios (23). Un hecho que apoya esta posibilidad es que en la mayoría de los pacientes la atelectasia se resolvió (al menos temporalmente) después de la broncoscopia inicial. Por lo tanto, nuestros resultados sugieren que en todo niño bajo ventilación mecánica que presenta atelectasia hay que tener en mente la posibilidad diagnóstica de TBM.

Si bien en el presente estudio se detectó la presencia de *E. coli* como el germen más frecuentemente cultivado, consideramos que no es posible analizar con más precisión la etiología de la TBM debido al número relativamente bajo de pacientes. Después de realizar una revisión exhaustiva de la literatura médica reciente, sólo encontramos un estudio realizado en niños sometidos a ventilación mecánica y con traqueobronquitis. En este estudio los principales gérmenes aislados fueron *S. aureus* y *H. influenzae*, ambos con una frecuencia de 24% (12).

El principal hallazgo de nuestro estudio fue que la dexametasona logró una mejoría más importante que la budesonida, ya que la significancia estadística observada en el grupo de dexametasona fue más profunda y el número de pacientes con éxito terapéutico, según nuestros criterios establecidos al inicio del estudio, fue mayor. Aunque a primera vista este mayor efecto de la dexametasona podría atribuirse a que su efecto antiinflamatorio es mayor que el de la budesonida, esto no se ve apoyado por los estudios farmacológicos. La prueba estándar para determinar la potencia antiinflamatoria tópica relativa de un corticosteroide es su poder para causar vasoconstricción en la piel humana (prueba de blanqueamiento cutáneo de MacKenzie). A través de este método se sabe que la budesonida tiene una capacidad antiinflamatoria que es 980 veces más potente que la dexametasona (24). Por lo tanto probablemente son otros factores diferentes los que favorecen un mejor efecto de la

dexametasona. Una posible explicación alternativa sería que la dexametasona, al haber sido administrada por vía intravenosa, tuvo una mejor distribución en el tejido afectado, mientras que la budesonida, al ser administrada por vía inhalatoria, es probable que se haya impactado en primer lugar en tejido desvitalizado, impidiendo su apropiada absorción en el tejido y, por lo tanto, teniendo menor efecto.

Si bien encontramos que la budesonida aparentemente tenía un efecto menor que la dexametasona, desconocemos si a dosis más altas este corticosteroide pudiera incrementar su efecto y alcanzar a ser similar o mayor que el de la dexametasona. La dosis de budesonida que se usó en el estudio (250 µg cada 12 h) fue seleccionada porque es la dosis recomendada en la laringotraqueítis viral y en el manejo crónico del asma moderada (25). Sin embargo, en estas mismas enfermedades se han ensayado otras dosis mucho más altas, de hasta 800 µg al día en el asma grave, o hasta 2000 µg divididos en dos dosis en un lapso de 30 min para el croup (19,26). Por lo tanto, en estudios subsecuentes debería evaluarse si dosis más elevadas de budesonida igualan o superan el efecto de la dexametasona.

Una posible limitación de nuestro estudio fue que no se incluyó un grupo control (que no haya recibido corticosteroide), por lo cual no pudimos documentar cuál sería la evolución esperada de estos pacientes. Sin embargo, el hecho de que los pacientes que recibieron dexametasona hayan tenido una mejoría más evidente de las lesiones traqueobronquiales, en comparación con los que recibieron budesonida, nos permite asegurar que al menos en los pacientes con dexametasona parte de esta mejoría fue debida al corticosteroide.

CONCLUSIONES

En este estudio encontramos que los pacientes con TBM presentaron una mejoría de las lesiones traqueobronquiales después de recibir budesonida o dexametasona, si bien dicha mejoría fue más evidente para el grupo que recibió este último corticosteroide

REFERENCIAS

1. Grad R. Acute infections producing upper airway obstruction. En: Chernick V (editor). Kendig's disorders of the respiratory tract in children. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders. 1998. p. 485-513.
2. Denny J, Handler S. Membranous laryngotracheobronchitis. Pediatrics 1982; 70:705-707.
3. Britto J, Habibi P, Walters S, Levin M, Nadel S. Systemic complications associated with bacterial tracheitis. Arch Dis Childhood 1996; 74:249-250.
4. Cunningham MJ. The old and new of acute laryngotracheal infections. Clin Pediatr 1992; 31:56-64.
5. Jones R, Santos JI, Overall JC Jr. Bacterial tracheitis. JAMA 1979; 242:721-726.
6. Gallagher P, Myer CM. An approach to the diagnosis and treatment of membranous laryngotracheobronchitis in infants and children. Pediatric Emerg Care 1991; 7:337-342.
7. Liston SL, Gehrz RC, Jarvis CW. Bacterial tracheitis. Arch Otolaryngol 1981; 107:561-564.
8. Durand M, Merchant SN, Baker AS. Infections of the upper respiratory tract. En: Fishman AP, Kotloff RM (editores). Fishman's pulmonary diseases and disorders, Vol. II, 3rd ed. New York: McGraw-Hill. 1998. p. 1973-1983.

9. Wilson DF. Inflammatory disease of the airway. En: Myer CM, Cotton RT, Shott SR (editors). *Pediatric airway. An interdisciplinary approach*. Philadelphia: JB Lippincot. 1995. p. 67-99.
10. Horowitz I. Staphylococcal tracheitis, pneumonia, and adult respiratory distress syndrome. *Pediatr Emerg Care* 1996; 12:288-289.
11. Venkataraman S, Orr RA. Mechanical ventilation and respiratory care. En: Fuhrman BP, Zimmerman JJ (editores). *Pediatric critical care*. St. Louis: Mosby. 1992. p. 519-543.
12. Fayon MJ, Tucci M, Lacroix J, Farrel CA, Gauthier M, Lafleur L y col. Nosocomial pneumonia and tracheitis in a pediatric intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:162-169.
13. Eckel HE, Widemann B, Damm M, Roth B. Airway endoscopy in the diagnosis and treatment of bacterial tracheitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1993; 27:147-157.
14. Stroud RH, Friedman NR. An update on inflammatory disorders of the pediatric airway: epiglottitis, croup, and tracheitis. *Am J Otolaryngol* 2001; 22:268-275.
15. Schimmer BP, Parker KL. Hormona suprarrenocorticotrópica. Esteroides suprarrenocorticales y sus análogos sintéticos. Inhibidores de la síntesis y los efectos de las hormonas suprarrenocorticales. En: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW (editors). *Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica, Vol II, 9th ed.* México: McGraw-Hill. 1996. p. 1551-1579.
16. Rowe BH. Corticosteroid treatment for acute croup. *Ann Emerg Med* 2002; 40:353-355.

17. Geelhoed GC, MacDonald WGB. Oral and inhaled steroids in croup: a randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Pulmonol* 1995; 96:355-360.
18. Anene O, Meert KL, Uy H, Simpson P, Sarnaik AP. Dexamethasone for the prevention of postextubation airway obstruction: a prospective, randomized, double blind, placebo controlled trial. *Crit Care Med* 1996; 24:1666-1669.
19. Klassen TP, Feldman ME, Watters LK, Sutcliffe NT, Rowe PC. Nebulised budesonide for children with mild-to-moderate croup. *N Engl J Med* 1994; 331:285-289.
20. O'Byrne PM. Corticosteroids. Pharmacokinetics, route of administration. En: *Leff AR, (editor). Pulmonary and critical care pharmacology and therapeutics. New York: McGraw-Hill. 1996. p. 561-574.*
21. Porta-Ribera R, Renom-Llonch M, Moreno-Eguilaz C, Cubells-Fuentes JM, Viñas-Doménech L, Baraibar-Castelló R. Traqueítis bacteriana por *Haemophilus influenzae*. *An Esp Pediatr* 2001; 54:178-180.
22. Bernstein T, Brill R, Jacobs B. Is bacterial tracheitis changing? A 14-month experience in a pediatric intensive care unit. *Clin Infect Dis* 1998; 27:458-462.
23. Holmgren NL, Cordova M, Ortúzar P, Sánchez I. Broncoscopia flexible en la reexpansión de atelectasias persistentes en pediatría. *Archivos de Bronconeumología* 2002; 38:367-371.
24. National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Expert panel report 2. Publicación 97-4051. Bethesda: National Institutes of Health. 1997. p. 89.

25. Pedersen S, Hansen OR. Budesonide treatment of moderate and severe asthma in children: a dose-response study. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95:29-33.
26. Garret J, Williams S, Wong C, Holdaway D. Treatment of acute asthma exacerbations with an increased dose of inhaled steroid. *Arch Dis Childhood* 1998; 79:12-17.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CRITERIOS ENDOSCÓPICOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LA TRAQUEOBRONQUITIS

Desde el punto de vista endoscópico, se diagnosticará traqueobronquitis cuando exista por lo menos uno de los siguientes hallazgos:

- **Hiperemia.** Se considerará hiperemia cuando exista una tonalidad rojiza de la mucosa traqueal, que de acuerdo a la experiencia del endoscopista sea marcadamente diferente a la coloración considerada como normal.
- **Edema.** Se considerará que existe edema cuando haya disminución del calibre de la tráquea, sin que existan otras causas aparentes (compresiones extrínsecas, fibrosis localizada, neoplasias, defectos congénitos, etc).
- **Membranas.** Se considerará que existen membranas traqueales cuando la tráquea se encuentre recubierta por un material blanco-amarillento que no es fácilmente desprendible mediante aspiración y lavado.
- **Necrosis.** Se considerará que existe necrosis cuando la mucosa se encuentre desprendida, dejando en su lugar una zona friable y fácilmente sangrante.

Para cada una de estas alteraciones, su intensidad se evaluará independientemente de la siguiente manera:

Hiperemia

- Porcentaje de la superficie traqueal con presencia de hiperemia

Edema

- Porcentaje de la superficie traqueal con presencia de edema

Membranas

- Porcentaje de la superficie traqueal cubierta por membranas (cuando están presentes)

Necrosis

- Porcentaje de la superficie traqueal afectada por necrosis (cuando está presente)

ANEXO 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN DE PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

Lugar: _____
Fecha: _____

Por medio de la presente acepto que mi hijo(a) _____ participe en el proyecto de investigación titulado "Estudio comparativo de corticosteroides nebulizados o intravenosos en el tratamiento de niños con traqueobronquitis membranosa".

Se me ha explicado que mi hijo(a) presenta una inflamación de la tráquea (a lo que se llama traqueobronquitis) y que este estudio trata de investigar si un medicamento antiinflamatorio de tipo "esteroide" puede disminuir dicha inflamación. Tengo entendido que se formarán tres grupos de pacientes: el primero recibirá el tratamiento habitual para la traqueobronquitis, que consiste en nebulizaciones de solución salina, aspiración de secreciones y antibióticos; el segundo además del tratamiento habitual recibirá un medicamento antiinflamatorio ("dexametasona") por vía intravenosa cada 8 horas; y el tercero además del tratamiento habitual recibirá un medicamento antiinflamatorio ("budesonida") mediante nebulizaciones que duran más o menos 20 minutos y se dan cada 12 horas. El estudio sólo durará 5 días.

Se me ha informado que para tener mayor precisión científica, mediante un sorteo mi hijo(a) será asignado a uno de los tres grupos y, por lo tanto, recibirá alguno de los diferentes tratamientos.

Se me ha explicado que la participación de mi hijo(a) en este estudio consistirá en recibir el tratamiento indicado y al final de los 5 días de tratamiento se le hará una broncoscopia para evaluar cómo sigue la inflamación de la tráquea. La broncoscopia consiste en introducir un tubo flexible en la tráquea y los bronquios y se hace estando el niño bajo sedación con un medicamento tranquilizante.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes y beneficios del estudio y que el procedimiento a efectuar, llamado broncoscopia, forma parte de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos de su padecimiento.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto con la investigación o con el tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirar a mi hijo(a) del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe del Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se identificará a mi paciente en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a la permanencia de mi hijo en el mismo.

Nombre y firma del padre, madre o tutor _____

TESTIGO

Nombre y firma _____

Dr. Jorge Luis Ramírez Figueroa
Investigador responsable
Departamento de Neumología e Inhaloterapia
Tel: 56276900 ext 3140 y 3141
Tel emergencia: 5629-9800 clave 9926766

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

ANEXO 3

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

Estudio comparativo de corticosteroides nebulizados o intravenosos en el tratamiento de niños con traqueobronquitis membranosa

GRUPO:

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Folio:

Nombre:

CODIFICACION	Número de afiliación:
/ /	Sexo 1) masculino 2) femenino
/ /	Fecha de nacimiento (d/m/a)
BRONCOSCOPIA INICIAL	
/ /	Fecha (d/m/a)
	Hiperemia (%)
	Edema (%)
	Membranas (%)
	Necrosis (%)
	Complicaciones:
	Resultados de lavado broncoalveolar citológico :
	cultivo:
	Diagnóstico endoscópico:
BRONCOSCOPIA FINAL	
/ /	Fecha (d/m/a)
	Hiperemia (%)
	Edema (%)
	Membranas (%)
	Necrosis (%)
	Complicaciones:
	Resultados de lavado broncoalveolar citológico :
	cultivo:
	Diagnóstico endoscópico:
	Otros tratamientos recibidos

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**