

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA**



“Correlación clínico-patológica de los hallazgos por estudio endoscópico de la vía aérea en pacientes con traqueobronquitis necrotizante en la UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS”

TESIS DE POS-GRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA SUBESPECIALIDAD EN:

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

TESISTA

Dra. Rocío del Consuelo Martínez Casillas

TUTOR DE TESIS

Dr. Ambrocio Aguilar Aranda

GUADALAJARA, JALISCO, FEBRERO 2012



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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme continuar con el aprendizaje de cada día, mostrándome que este nunca se termina, así como tampoco finaliza la oportunidad de ser mejor cada día.

A mi familia por su apoyo incondicional en cada etapa de mi vida.

A mis maestros por todas sus enseñanzas.

A mis compañeras por su ayuda durante la realización de este proyecto.

A todas las personas que aunque físicamente ya no se encuentran con nosotros, de corazón están siempre presentes.

INDICE

	PAGINAS
1. TITULO	1
2. INDICE	3
3. AUTORES	4
4. GLOSARIO DE ABREVIATURAS	5
5. RESUMEN	6
6. ANTECEDENTES	8
6.1 Marco conceptual	18
7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
8. JUSTIFICACION	23
9. OBJETIVOS	25
8.1 General	
8.2 Específicos	
10. MATERIAL Y METODOS	26
10.1 Diseño	26
10.2 Universo	26
10.3 Muestra	26
10.4 Criterios de selección	27
10.4.1 Inclusión	
10.4.2 Exclusión	
10.5 Definiciones operacionales	28
10.6 Estrategia de trabajo	29
10.6.1 Instrumentos de medición y técnicas	
10.6.2 Métodos de recolección de información	
10.6.3 Bases de datos	
10.7 Recursos	34
10.8 Aspectos éticos	35
10.9 Análisis estadísticos	36
11. RESULTADOS	37
12. DISCUSION	45
13. CONCLUSIONES	49
14. ANEXOS	50
14.1 Hoja de recolección de datos	51
14.2 Cronograma	54
14.3 Hoja de consentimiento bajo información	56
15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	59
16. CARTA DICTAMEN	62

IDENTIFICACION DE LOS AUTORES

Nombre	Adscripción	Teléfono	Correo electrónico
Dra. Rocío del Consuelo Martínez Casillas	Residente de Neumología Pediátrica. UMAE Hospital de Pediatría CMNO. Instituto Mexicano del Seguro Social. Belisario Domínguez 735, Sector Libertad. Guadalajara, Jalisco, México.	36292898 36170060	chiosuper@hotmail.com
Dr. Ambrocio Aguilar Aranda	Servicio de Neumología. UMAE Hospital de Pediatría CMNO. Instituto Mexicano del Seguro Social. Belisario Domínguez 735, Sector Libertad. Guadalajara, Jalisco, México.	36170060	draguilaraneumo@hotmail.com
Dra. Martha Susana López Pérez	Servicio de Neumología. UMAE Hospital de Pediatría CMNO. Instituto Mexicano del Seguro Social. Belisario Domínguez 735, Sector Libertad. Guadalajara, Jalisco, México.	36170060	susilop@gmail.com
Dra. Teresita Plascencia Ortíz	Investigador asociado. Unidad de Patología, UMAE Hospital de Pediatría CMNO. Instituto Mexicano del Seguro Social. Belisario Domínguez 1000, Sector Libertad. Guadalajara, Jalisco, México.	36170060	tereplasc@hotmail.com
D en C Cecilia Colunga Rodríguez	Investigador Asociado. Unidad de Investigación Médica. UMAE Hospital de Pediatría CMNO. Instituto Mexicano del Seguro Social. Belisario Domínguez 735, Sector Libertad. Guadalajara, Jalisco, México.	36170060 Ext. 32695	cecilia.colunga@imss.gob.mx

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

TBN	Traqueobronquitis necrotizante
OMECC	Oxigenación con membrana extracorpórea
DBP	Displasia broncopulmonar
VAJF	Ventilación de alta frecuencia tipo jet
PMN	Polimorfonucleares
FiO ₂	Fracción inspirada de oxígeno
PaCO ₂	Presión arterial de dióxido de carbono
PaO ₂	Presión arterial de oxígeno
AaDO ₂	Gradiente alveolo-arterial de oxígeno
VMA	Ventilación mecánica asistida
IP	Inmuno-peroxidasa
BP	Bronquio principal
BPD	Bronquio principal derecho
BPI	Bronquio principal izquierdo

RESUMEN

TESISTA. MP Rocío del Consuelo Martínez Casillas
ASESOR. Dr. Ambrocio Aguilar Aranda

Título. Correlación clínico-patológica de los hallazgos por estudio endoscópico de la vía aérea en pacientes con traqueobronquitis necrotizante en la UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS

Antecedentes. La traqueobronquitis necrotizante (TBN) es una complicación de los enfermos sometidos a ventilación mecánica descrita por primera vez en los años ochenta. Se caracteriza por la presencia de detritus necróticos de la mucosa traqueobronquial que producen una obstrucción de la vía aérea en recién nacidos y lactantes pequeños. Clínicamente el diagnóstico de TBN es difícil solo ocasionalmente se presenta con incremento en las secreciones y obstrucción al flujo aéreo. Entre los posibles factores causales se han descrito: la ventilación de alta frecuencia, una inadecuada humidificación de la vía aérea, ventilación con fracción inspirada de oxígeno alta, factores traumáticos por el tubo endotraqueal, compromiso isquémico, factores infecciosos, entre otros. El diagnóstico definitivo debe realizarse con una imagen endoscópica de la vía aérea. Hanson y Hernández llevaron a cabo una revisión de 2 años en expedientes clínicos y autopsias de todos los neonatos que requirieron ventilación mecánica convencional en el servicio de neonatología del Hospital Pediátrico de Denver. Los autores tomaron en cuenta para el diagnóstico de TBN las evaluaciones histopatológicas efectuadas señalando alteraciones en la mucosa traqueal normal y en la submucosa. De esta manera elaboraron la que es hasta el momento la única clasificación histopatológica a nivel mundial, de acuerdo con el daño observado en las laminillas. Una vez diagnosticada la lesión debe instaurarse el tratamiento de forma urgente para conseguir la supervivencia del enfermo. El retiro inmediato del tejido necrótico mediante broncoscopia, así como el uso de fórceps y/o succión del material necrótico que obstruye las vías respiratorias, es esencial para la supervivencia, y es el tratamiento de elección. El uso de glucocorticoides, aunque se han utilizado en algunos casos de lesiones por inhalación, sigue siendo controvertido, ya que no hay estudios que demuestren su eficacia.

Objetivo. Determinar la correlación entre la clínica y los hallazgos de histopatología observados en el estudio endoscópico de la vía aérea en pacientes con traqueobronquitis necrotizante de la UMAE Hospital de pediatría CMNO.

Material y métodos. Transversal y analítico, correlacional. Los casos se tomarán por censo de las broncoscopias realizadas por el servicio en las cuales se encuentre algún grado de traqueobronquitis clasificando en grados de acuerdo con la afectación clínica observada por el autor. Se tomará biopsia del sitio afectado para su procesamiento por el servicio de patología, así como su correspondiente clasificación histopatológica de acuerdo con el grado de afectación de la mucosa. La información será consignada en los formularios correspondientes. Estadística: Pruebas no paramétricas. Las correlaciones se realizarán mediante pruebas de rho de Spearman o de Pearson según sea el caso para las comparaciones de los dos grupos. Considerando un valor de p de 0.05 como significativo. Todas las pruebas se realizarán mediante el programa SPSS/PC versión 10@ a partir de una base de datos.

Resultados. Durante el período comprendido entre el 15 de noviembre de 2011 y el 31 de Enero de 2012 se realizaron un total de 49 broncoscopias, con reporte de TBN en 11 de ellas representando el 22.4% del total. La muestra final fue de 6 pacientes. 4 pacientes masculinos y 2 femeninos, con un rango de edad entre los 10 días de vida (0.3 meses) y los 57 meses. El 100% de los pacientes se encontraban bajo ventilación mecánica, 2 (33%) pacientes cursaron con hipotensión arterial, 3 (50%) recibieron manejo con aminas o vasopresores y 6 (100%) cursaron con algún proceso infeccioso. De acuerdo a la valoración clínica 1 paciente presentó lesión de grado I, 4 pacientes lesión de grado II y 1 paciente con lesión de grado III. El grado de lesión conforme a los diagnósticos histopatológicos correspondieron a un grado III en 2 pacientes (33%), 3 (50%) con grado III "S", y 1 muestra inespecífica. La zona de lesión con mayor afectación fue la carina principal en el 100% de los pacientes. Conforme a los resultados obtenidos en la valoración clínica y el diagnóstico histopatológico se realizó una regresión lineal para obtener el coeficiente de correlación lineal de Pearson o coeficiente de determinación (R^2) de 0, con una $t = 2.954$ (Sig. 0.042) y una $p = 1$.

Discusión. En relación a las características clínicas de la población en estudio, estas fueron similares a lo encontrado en la literatura mundial observando el apoyo de ventilación mecánica, los procesos infecciosos y la hipotensión arterial como factores asociados a la TBN. De acuerdo con el reporte histopatológico 2 casos correspondieron a un grado III con necrosis marcada de la mucosa y submucosa, así como infiltrado leve a moderado, y 3 casos catalogados como grado III "S", en donde además de la necrosis de la mucosa y la submucosa se observó un infiltrado severo. Conforme a los resultados obtenidos en la valoración clínica y el diagnóstico histopatológico se realizó el análisis estadístico en búsqueda de asociación entre los mismos siendo el coeficiente de determinación R^2 de 0, con una $p=1$ y una t de 2.954 lo cual no fue significativo. Los resultados anteriores deberán tomarse con reservas debido a que el tamaño de la muestra es pequeño por lo que no se puede considerar como representativo. En nuestro estudio la zona de mayor afectación resultó ser la carina principal, misma que se observó en el 100% de los casos, seguida del bronquio principal en 5 casos (83.3%), de estos el bronquio que con mayor frecuencia se vio afectado fue el derecho en los 5 pacientes, mientras que el bronquio principal presentó lesión solo en 2 casos, resultados que no coinciden con lo reportado previamente por Hanson y Hernández, cabe recordar lo antes señalado en relación al tamaño de la muestra, por lo que no se puede considerar como concluyente lo observado en el presente estudio.

Conclusiones. Conforme a lo reportado por la literatura universal, las principales características clínicas observadas en la población en estudio fueron el uso de ventilación mecánica aunada a los antecedentes de proceso infeccioso o evento de hipotensión arterial. Es necesario realizar estudios que busquen clasificar de una manera más objetiva el grado de severidad en las manifestaciones clínicas que se presentan en los pacientes con TBN. En el presente estudio no se observó asociación entre la valoración clínica y los hallazgos histopatológicos observados en el estudio endoscópico de la vía aérea. Sin embargo debido a que el tamaño de la muestra fue pequeño, consideramos deberán realizarse estudios que incluyan un número mayor de casos para considerar los resultados como significativos.

ANTECEDENTES

La traqueobronquitis necrotizante (TBN) es una complicación que se presenta en pacientes recién nacidos y lactantes pequeños que requieren del apoyo de ventilación mecánica, fue descrita por primera vez en los años ochenta. Se caracteriza por la presencia de detritus necróticos de la mucosa traqueobronquial que al desprenderse pueden producir obstrucción de la vía aérea¹

Se caracteriza porque se presenta un reemplazo de la mucosa normal de la tráquea por otro que contiene células inflamatorias, principalmente neutrófilos. La luz de la vía aérea frecuentemente contiene desechos necróticos². Clínicamente hacer el diagnóstico de TBN es difícil ya que solo ocasionalmente se presenta con incremento en las secreciones y obstrucción al flujo aéreo.

Algunos autores consideran a la TBN como una patología iatrogénica seria que ocurre en niños intubados, se observa más frecuentemente en recién nacidos prematuros. Que puede dejar como secuelas estenosis de la vía aérea, sin embargo en algunos casos, puede ocurrir obstrucción súbita de la vía aérea, que conduce a la muerte en un 45 a 100% de los casos³.

Si bien, se describió en los años ochenta como una complicación de la ventilación mecánica que aparece en neonatos y lactantes con insuficiencia respiratoria grave. La TBN parece tener un origen multifactorial poco definido¹. Existen en la literatura múltiples artículos que identifican distintos factores predisponentes sin existir un mecanismo causa-efecto claro en ningún caso. Entre los posibles factores causales se han descrito: la ventilación en alta frecuencia, una inadecuada humidificación de la vía aérea, ventilación con fracción inspirada de oxígeno alta, factores traumáticos por el tubo endotraqueal, compromiso isquémico, factores infecciosos, etc.¹.

Los primeros casos de TBN fueron descritos en niños sometidos a ventilación de flujo de alta frecuencia¹. Se han publicado múltiples trabajos con resultados muy diversos en relación a la lesión traqueobronquial en animales y pacientes sometidos a distintas modalidades de ventilación mecánica.

La ventilación de alta frecuencia tipo jet (VAFJ) se ha convertido en una herramienta valiosa para manejo del enfisema intersticial pulmonar y de la insuficiencia respiratoria. Sin embargo, también se han reportado complicaciones de la misma, en las que se incluyen a la obstrucción de la tráquea por moco y la TBN⁴.

Si bien la TBN es una patología frecuente en niños, también se han descrito casos en adultos, principalmente asociados a VAFJ, observando una relación temporal entre la ventilación del paciente con gas frío y seco y el desarrollo de TBN, lo que apoya la hipótesis de que la humidificación inadecuada juega un papel importante en la patogénesis de la misma^{5, 6}.

La relación precisa que existe entre la VAFJ y la TBN no se ha podido determinar en forma adecuada debido a diferentes razones; en primer lugar, la TBN es una entidad patológica que no ha sido bien definida. Reportes descriptivos en relación a la severidad de la enfermedad poseen un rango de gravedad que va desde ulceraciones focales y metaplasia escamosa difusa, a necrosis profunda y obstrucción por desprendimiento de la mucosa de las grandes vías aéreas y en segundo lugar, solo en raras ocasiones se han empleado estudios de criterios objetivos para la evaluación histopatológica⁴.

Polak y Col reportaron los hallazgos de 6 paciente a quienes se les realizó la autopsia en el Hospital Shands de la universidad de Florida entre Junio de 1984 y febrero de 1984, donde se refiere que los pacientes estaban bajo VAFJ por tiempo prolongado (4 a 15 días) y en los cuales se encontró que estas presentaban áreas irregulares de ulceración epitelial y metaplasia escamosa sin evidencia de TBN. Los autores consideraron que los cambios histopatológicos en la vía aérea de niños bajo VAFJ no diferían en relación a los que se encontraban bajo ventilación mecánica convencional⁴. Queriendo corroborar lo anterior llevaron a cabo un estudio de casos y controles mediante investigación histopatológica en necropsias de niños bajo ventilación mecánica convencional, comparando estos resultados con los encontrados en el reporte de casos anteriormente mencionado⁴.

El primer patrón describe solo inflamación aguda (erosión, necrosis e infiltración por PMN), el segundo patrón describe desorden en la composición y función celular (pérdida de los cilios y moco intraepitelial. El tercer patrón presenta obstrucción de la vía aérea (presencia de moco intraluminal)⁴.

Polak y colaboradores no encontraron diferencias significativas en las autopsias de los pacientes sometidos a ventilación de flujo de alta frecuencia o con ventilación mecánica convencional^{1, 4}. Sin embargo, Boros y colaboradores observaron mayores lesiones anatomopatológicas en la vía aérea de pacientes sometidos a ventilación de flujo de alta frecuencia en comparación con otros sometidos a ventilación mecánica convencional⁷.

Del 1° de Enero de 1979 al 31 de Diciembre de 1981, Hanson y Hernández llevaron a cabo una revisión de expedientes clínicos y autopsias de todos los neonatos que requirieron ventilación mecánica convencional en el servicio de neonatología del Hospital Pediátrico de Denver, Colorado; hospital de referencia en cuanto al cuidado intensivo neonatal². En esta revisión el diagnóstico de TBN se basó en las evaluaciones histopatológicas señalando las alteraciones encontradas en la mucosa traqueal normal y en la submucosa y clasificando de acuerdo a diferentes grados el daño observado en las laminillas. Para realizar lo anterior los autores emplearon el abordaje histopatológico de la tráquea de Joshi con ligeras modificaciones, quedando de la siguiente manera:

Grado 1. Indica necrosis de la mucosa.

Grado 2. Incluye necrosis de la mucosa y la submucosa, a menudo se caracteriza por basofilia submucosa y la pérdida del epitelio superficial.

Grado 3. Describe una necrosis marcada de la mucosa y la submucosa con infiltrado inflamatorio leve a moderado. Si la inflamación es severa, se añade la subdesignación "S".

Grado “C”. Si se observa presencia de pericondritis₂.

Los datos obtenidos en esta revisión mostraron que todos los pacientes estuvieron intubados y recibieron ventilación mecánica convencional; con una fracción inspirada de oxígeno de 100%, incrementando de 60 a 100% la FiO_2 para mantener una saturación de oxígeno igual o mayor a 90%; se reporta también que un PEEP de 4-6cm H₂O fue utilizado para mejorar la oxigenación, con una presión de ventilación de 25-26. El único factor que se encontró estadísticamente significativo fue la hipotensión, definida como una presión arterial media menor al 15% o más del rango normal durante al menos una hora₂.

La localización anatómica más afectada de la tráquea fue la parte media o torácica en el 50% de los casos. La afectación de otras áreas fue variable, desde un 20% en la tráquea cervical, 15% en la carina y 9% en bronquio principal₂.

En el examen detallado de todos los casos, se observó la isquemia como hilo conductor, evidenciado desde el nacimiento por bajos puntajes de APGAR a los 5 minutos₂. Si bien la hipotensión no fue el mayor problema, la isquemia resultó ser el insulto más significativo.

Debido a la rica anastomosis de vasos que irrigan la mucosa y la submucosa del árbol bronquial, la asfixia, la hipotensión y la isquemia subsecuente tendrían un profundo impacto. La vascularización de la tráquea cervical y torácica superior, deriva de la arteria tiroidea inferior. La porción media de la tráquea o porción torácica, obtiene su suministro de sangre por medio de las anastomosis laterales longitudinales que corren a lo largo de los

bordes laterales. Dado que estas anastomosis representan los suministros finales de sangre arterial, son susceptibles a cambios de presión y a la variación de la saturación de oxígeno, siendo la tráquea torácica el sitio de mayor afectación con TBN₂.

Los autores consideraron que estos hallazgos en la tráquea con un aporte vascular tenue podría ser un ejemplo de susceptibilidad que ocurre con la isquemia profunda en los recién nacidos. Mecanismos similares de isquemia se exponen en la necrosis de músculos papilares con insuficiencia de la válvula tricúspide y en la lesión neuronal parasagital en el sistema nervioso central₂.

En esta revisión, lo autores encontraron una asociación significativa entre la hipotensión y el desarrollo de TBN. Establecieron el concepto de presión de perfusión traqueal que depende de la presión media en la vía aérea y la presión arterial sistémica. Considerando que aumentos en la presión de la vía aérea o descensos importantes en la tensión arterial provocarían un descenso de presión de perfusión traqueal con el consiguiente riesgo de desarrollar lesiones isquémicas como la TBN₁.

Nakata y colaboradores publicaron en el 2001 dos casos de pacientes con cardiopatías congénitas cuyos únicos factores predisponentes fueron la hipotensión y la hipoxia₈. En estos casos las áreas más afectadas fueron la tráquea torácica inferior, la carina y el bronquio principal derecho. Debido a que se observó que el área de necrosis y su severidad se correlacionaron con la zona de suministro de sangre por las arterias que alimentan estas áreas específicas, se especuló que la hipoperfusión tisular era la principal

causa de la TBN, si bien esto parece ser una teoría muy atractiva, aún no está demostrada y existe controversia por parte de muchos autores.

Se han descrito dos formas anatómicas de TBN: La localizada y la difusa. En la forma localizada el compromiso de la mucosa se encuentra a unos pocos centímetros del extremo de la cánula traqueal. Es la forma en la cual la remoción del material necrótico por broncoscopia proporciona los mejores resultados, sin producir secuelas a largo plazo, a pesar de que la reducción temporal de la luz traqueal se puede presentar. A menudo suele ser asociada a la VAFJ. La forma difusa no responde bien a la remoción de detritus por broncoscopia y se asocia con una alta mortalidad, es la que con mayor frecuencia se describe en las autopsias⁸.

El diagnóstico clínico de la TBN puede sospecharse por hipoventilación con aumento de la PCO_2 , y disminución de los movimientos del tórax en pacientes en los que se han descartado otras causas más frecuentes como la obstrucción del tubo endotraqueal o un neumotórax¹. Lo anterior puede ir acompañado por un aumento de las secreciones respiratorias en la aspiración endotraqueal.

El diagnóstico definitivo debe realizarse por medio de una imagen endoscópica que en general es bien tolerada por los pacientes. Una vez diagnosticada la lesión debe instaurarse el tratamiento de forma urgente para conseguir la supervivencia del enfermo¹.

Así mismo, el diagnóstico precoz y el adecuado tratamiento de estos pacientes reducen la mortalidad al mínimo, teniendo en cuenta que son enfermos muy enormemente complejos y que pueden fallecer por causas diversas. Estos pacientes deben llevar control a mediano y largo plazo, pues tienen alto riesgo de sufrir estenosis traqueobronquiales cicatriciales₁.

Algunos autores describen pacientes con TBN que presentan además pericondritis en los cartílagos traqueales, con riesgo potencial de necrosis cartilaginosa, explicando así la traqueomalacia secundaria que aparece frecuentemente en pacientes pediátricos que se recuperan de una displasia broncopulmonar (DBP)₁.

Se han descrito dos tipos de tratamiento para la TBN: Uno es por medio de bronoscopias de repetición con la extracción de detritus y la oxigenación con membrana extracorpórea (OMEC). Esto en la fase aguda, posterior a la visualización de la descamación de la mucosa. En el primero, la liberación de la obstrucción mediante la aspiración traqueobronquial y la extracción de membranas por endoscopia rígida. En el segundo, la OMEC₃.

La endoscopia traqueobronquial no solo alivia la obstrucción, sino que también permite la visualización de la lesión, para determinar de esta forma la extensión de la lesión y si existe o no estenosis residual₃.

El retiro inmediato del tejido necrótico mediante broncoscopia, así como el uso de fórceps y/o succión del material necrótico que obstruyen las vías respiratorias, es esencial para la supervivencia, y es el tratamiento de elección. Los episodios pueden ocurrir de manera recurrente; en esta situación se requieren broncoscopias de repetición para obtener una ventilación adecuada y la limpieza total de las vías respiratorias⁹.

El uso de glucocorticoides, aunque se han utilizado en algunos casos de lesiones por inhalación, sigue siendo controvertido, ya que no hay estudios que demuestren su eficacia⁹.

Michael y colaboradores publicaron dos casos de pacientes con TBN grave en los cuales se utilizó el soporte de la OMEC para su estabilización¹⁰.

Los autores reportaron el uso exitoso de la OMEC para proporcionar el intercambio de gases de manera adecuada y facilitar la realización de una broncoscopia prolongada, lo anterior en dos pacientes desahuciados¹⁰. El uso de la OMEC ha sido exitosa desde 1975, en más de 300 casos de insuficiencia respiratoria reversible del recién nacido.

Los criterios que se utilizaron para determinar el inicio de OMEC fueron los criterios de Jefferson, siendo estos los siguientes:

1. Soporte ventilatorio máximo: FiO_2 1; $PIP > 35-40$; $IMV > 60$
2. Curso clínico (cualquiera)
 - a. $PaO_2 < 50$ torr por > 12 horas

- b. $AaDO_2 > 600$ por > 12 horas ($AaDO_2 = 713 \times FiO_2 - (PaCO_2/0.8) - PaO_2$)
 - c. Deterioro agudo con $PaO_2 < 40$ o $pH < 7.15$ por 2 horas
 - d. Sin respuesta a la terapia con vasodilatador/vasopresor (2 de 3):
 - i. $pH < 7.4$
 - ii. Presión media < 40 mmHg con 10-15 μ g/kg/min dopamina
 - iii. $PaO_2 < 50-55$
 - e. Barotrauma
3. Características del paciente
- a. Peso > 2.5 kgs
 - b. Edad > 10 días
 - c. Sin malformaciones congénitas
 - d. Sin cardiopatías
 - e. Sin insuficiencia renal severa
 - f. Sin coagulopatía
 - g. Sin hemorragia intracraneal

De acuerdo con los autores el tratamiento de la TBN está dirigido a lograr un doble objetivo como son: aliviar la obstrucción traqueobronquial y prevenir más lesiones en la vía aérea. La primera es inmediata para salvar vidas, mientras que el segundo permite la regeneración epitelial y la cicatrización. La combinación de OMEC y broncoscopia maximiza las posibilidades de que lo anterior ocurra¹⁰.

La OMEC permite el desbridamiento broncoscópico eficiente, prolongado y amplio, así como la aspiración sin necesidad de realizar ventilación intermitente. De acuerdo con lo anterior, se ha considerado que la OMEC puede ser una modalidad de tratamiento útil en la TBN, entidad clínica que se ha presentado con mayor frecuencia con el uso de los ventiladores de alta frecuencia¹⁰.

Marco conceptual

Para ésta investigación se utilizarán las siguientes definiciones:

Edad.- Tiempo transcurrido desde el nacimiento en meses o años.

Género.- Condición orgánica que distingue a ciertos individuos de una especie en relación a su forma de intervenir en los procesos reproductivos.

Ventilación mecánica.- Procedimiento de sustitución temporal de la función ventilatoria normal realizada en situaciones en las que ésta por distintos motivos patológicos no cumple los objetivos fisiológicos que le son propios. Se necesita un aparato mecánico que tiene que generar una presión suficiente para producir un gradiente de presión entre dos puntos (boca / vía aérea-alveolo) que origina el desplazamiento de un volumen de gas¹¹.

Ventilación convencional.- Se refiere a la forma mediante la cual un ventilador alcanza los objetivos de la ventilación mecánica. Una modalidad de ventilación puede identificarse o clasificarse especificando una combinación de 3 características: 1) Patrón respiratorio producido (control respiratorio primario variable y secuencia respiratoria), 2) Tipo de control (clasificación de la estrategia de alto nivel: ajuste de control jerárquico, autocontrol jerárquico, ajuste de control adaptativo) y 3) Estrategia específica (variables de fase, lógica operacional, valores de parámetros). De acuerdo con lo anterior se consideran modalidades de ventilación convencional a: la Ventilación Asistida-Controlada (ACV), la Ventilación Mandatoria Intermitente Sincronizada (SIMV) y la Ventilación con Presión de Soporte (SPV) ¹².

Ventilación de alta frecuencia.- La frecuencia respiratoria utilizada durante la ventilación de alta frecuencia es generalmente mucho mayor que la utilizada durante la ventilación convencional y su aplicación resulta imposible utilizando ventiladores convencionales, por lo tanto la ventilación de alta frecuencia requiere para su aplicación de inyectores de aire (jet injertor) u osciladores de alta frecuencia que utilizan flujos oblicuos de aire (bias flow). En esta modalidad se utilizan frecuencias de 180 a 900 ciclos por minuto o de 3 a 15 Hertz (1Hertz = 1ciclo/seg), creando ondas de presión en un circuito que tiene una vía inspiratoria y otra espiratoria. Lo anterior con la finalidad de incrementar la frecuencia sin necesidad de incrementar volúmenes o presiones¹³.

Ventilación mecánica prolongada.- Ventilación mecánica por 7 días¹⁴.

Hipotensión.- Cifras de tensión arterial sistémica por debajo de la percentila 25 para la edad correspondiente.

Uso de aminas o vasopresores.- Uso de adrenalina, noradrenalina y dopamina ya sea solas o en combinación.

Proceso infeccioso.- Tomando en cuenta las diferente fases como son: *Periodo de incubación:* entrada de gérmenes hasta la aparición de síntomas. *Periodo prodrómico:* cursa con síntomas no específicos y síntomas específicos. *Periodo de enfermedad:* evidencia de síntomas específicos de la patología como son los síntomas sistémicos o locales. *Periodo de convalecencia:* remisión de los síntomas y recuperación¹⁵.

Grado de lesión de acuerdo a la valoración clínica.- En la actualidad no existe un consenso en relación a la clasificación de la severidad clínica observada al momento de realizar la broncoscopia en un paciente con TBN. Sin embargo, el servicio de Neumología de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO cuenta con experiencia en la realización de estudios endoscópicos de la vía aérea, lo que le ha permitido consolidar una clasificación clínica útil en la categorización de la severidad de acuerdo con la observación directa realizada mediante broncoscopia, permitiendo clasificar en los siguientes grados: **Grado 1 (leve).** Presencia de eritema a nivel de mucosas en vías aéreas. **Grado 2 (moderada).** Lo anterior, más la presencia de placas blanquecinas de fibrina, con ulceración leve. **Grado 3 (severa).** Esfacelación (necrosis) de la mucosa de la vía respiratoria, pudiendo ocasionar obstrucción de la vía aérea

Grado de lesión de acuerdo al resultado histopatológico.- Graduación de la lesión de acuerdo con el resultado reportado por patología, clasificando de la siguiente manera: **Grado 1.** Indica únicamente necrosis de la mucosa. **Grado 2.** Incluye necrosis de la mucosa y la submucosa, a menudo se caracteriza por basofilia submucosa y la pérdida del epitelio superficial. **Grado 3.** Describe una necrosis marcada de la mucosa y la submucosa con infiltrado inflamatorio leve a moderado. Si la inflamación es severa, se añade la subdesignación “S”. **Grado “C”.** Si se observa presencia de pericondritis₂.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La TBN es una complicación grave que se presenta en los pacientes que requieren de asistencia mecánica ventilatoria, clínicamente se puede sospechar por la presencia de hipercapnia, la necesidad de incrementar los parámetros ventilatorios, el incremento de las secreciones a través de la cánula endotraqueal y la hipomotilidad del tórax con los consecuentes datos de obstrucción secundaria a la presencia de detritus en la luz de las vías aéreas. Hasta la fecha la única forma de confirmar el diagnóstico, así como la única terapéutica reconocida a nivel mundial son la broncoscopia y los lavados bronquiales.

Si bien existen múltiples estudios en relación a lo anteriormente mencionado, solo se ha logrado clasificar el grado de afectación de la mucosa en necropsias de neonatos que requirieron de asistencia mecánica ventilatoria, estudio realizado por Hanson y colaboradores, sin embargo no existe algún reporte en relación al grado de afectación de la mucosa del árbol bronquial determinada por el observador al momento de realizar la broncoscopia y su relación con los hallazgos histopatológicos reportados de dichas observaciones; correlación que nos permitiría determinar si es necesario la toma de biopsia al momento del estudio endoscópico o en su defecto, si es suficiente con la clasificación de severidad que puede realizar el neumólogo al momento del estudio.

Por todo lo anterior nace nuestra pregunta de investigación:

¿Cuál es la correlación clínico-patológica de los hallazgos en estudio endoscópico de la vía aérea en pacientes con traqueobronquitis necrotizante en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social CMNO?

Hipótesis

Si bien al ser este un estudio de tipo descriptivo no requiere la formulación de una hipótesis, consideramos importante formular una que nos permita transmitir al lector el objetivo que pretendemos alcanzar con este estudio.

Tomando en cuenta lo anterior, nuestra hipótesis sería la siguiente:

Hipótesis Verdadera

Existe asociación entre los hallazgos clínicos e histopatológicos en la broncoscopia de los pacientes con traqueobronquitis necrotizante.

Hipótesis Nula

No existe asociación entre los hallazgos clínicos e histopatológicos en la broncoscopia de los pacientes con traqueobronquitis necrotizante.

JUSTIFICACIÓN

Magnitud

La incidencia de TBN reportada en los estudios, es muy variable, en general se considera entre el 4 al 44%, llegando a ser hasta del 91% en casos en los cuales se ha utilizado ventilación de alta frecuencia^{9, 16}.

La incidencia de TBN en necropsias varía del 20 al 44% en neonatos que mueren en la unidad de cuidados intensivos¹⁷.

En nuestro hospital, de acuerdo con los archivos del servicio de neumología, en un período de 6 meses, de Mayo a Octubre de 2008 se realizaron 69 broncoscopias de las cuales 37 (53%) presentó algún grado de traqueobronquitis. Así mismo en los primeros 5 meses del presente año se han realizado 55 broncoscopias, encontrando en 14 (25%) diferentes grados de traqueobronquitis.

Trascendencia

La supervivencia inicial reportada de 2 pacientes de 8, ha incrementado posterior al uso de la broncoscopia de salvamento hasta en 10 de 14 pacientes¹¹.

Es importante tener la sospecha clínica del padecimiento, así como realizar de manera urgente el estudio endoscópico, ya que de él depende el corroborar el diagnóstico e iniciar el manejo de manera oportuna.

Así mismo consideramos relevante clasificar el grado de severidad de la lesión ya que de acuerdo con esto se podrá determinar el manejo a seguir.

Vulnerabilidad

Los resultados de un estudio como el aquí propuesto permitirá conocer la relación entre pruebas para facilitar el diagnóstico y por consiguiente el manejo de los pacientes con TBN. De acuerdo con los resultados podremos conocer si al aplicar solo una de las pruebas diagnósticas, permitiría disminuir los costos, tener más certeza en los resultados y facilitar el manejo adecuado de los pacientes con TBN.

Factibilidad

Nuestro hospital al ser un centro de concentración de tercer nivel de atención, cuenta con unidades de terapia intensiva neonatal y pediátrica en donde debido al tipo de patología que manejan, la mayor parte de los pacientes se encuentran bajo ventilación mecánica, así mismo debido a que la demanda sobrepasa las capacidades de dichas unidades, en muchas ocasiones es necesario tener pacientes con asistencia mecánica ventilatoria en los pisos de hospitalización.

El servicio de Neumología además de contar con el equipo necesario para el estudio endoscópico de la vía aérea es el encargado de realizar dichos estudios.

Por lo anterior consideramos que contamos con los recursos humanos y materiales suficientes para llevar a cabo nuestro proyecto de investigación.

OBJETIVOS

General

- Determinar la correlación entre la clínica y los hallazgos histopatológicos observados en el estudio endoscópico de la vía aérea en pacientes con traqueobronquitis necrotizante de la UMAE Hospital de pediatría CMNO.

Específicos

- Caracterizar a la población de estudio por variables sociodemográficas y clínicas como sexo, edad, modo de ventilación mecánica utilizada, tiempo de ventilación mecánica, antecedente de proceso infeccioso o evento de hipotensión arterial.
- Describir los resultados con la valoración clínica al momento de realizar la broncoscopia.
- Describir los resultados del reporte histopatológico de cada una de las biopsias.
- Realizar análisis de correlación entre ambas considerando variables intervinientes.

MATERIAL Y METODOS

Diseño

Transversal y analítico, correlacional.

Universo

Todos los pacientes a quienes se les realice estudio endoscópico de la vía aérea en quienes se reconozca algún grado de traqueobronquitis al momento de realizar la broncoscopia, hospitalizado en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO del IMSS, independientemente del servicio al cual se encuentren asignados.

Tamaño de la Muestra

Se realizará por censo de acuerdo a los hallazgos clínicos observados en los estudios endoscópicos de la vía aérea realizadas en el servicio de neumología pediátrica del Hospital de Pediatría, UMAE, Hospital de Pediatría CMNO del IMSS una vez autorizado el presente protocolo por el comité de ética de la unidad y hasta el 31 de Diciembre de 2011.

Definición de las unidades de observación

Todos los pacientes menores de 16 años, genero indistinto, a quienes se les realice estudio endoscópico de la vía aérea por el Servicio de Neumología de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO del IMSS del 1º de julio 2011 al 31 de diciembre de 2011, en quienes se encuentre algún grado de traqueobronquitis al momento de realizar la broncoscopia.

Criterios de Selección

Inclusión

- Pacientes menores de 16 años
- Pacientes que al momento de realizar broncoscopia se encuentre algún grado de traqueobronquitis independientemente del servicio en el cual se encuentre hospitalizado.
- Carta de Consentimiento bajo información

Exclusión

- Pacientes que a pesar de reunir criterios de inclusión, no acepten firmar consentimiento bajo información.
- Pacientes mayores de 16 años.

Definición operacional de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION
Edad	Cuantitativa	Discreta continua	Año (1, 2, 3...)
Género	Cualitativa	Nominal	Femenino/masculino
Ventilación mecánica	Cualitativa	Nominal	Si/No
VM convencional	Cualitativa	Nominal	Si/No
VM alta frecuencia	Cualitativa	Nominal	Si/No
VM prolongada	Cualitativa	Nominal	Si/No
Tiempo de VMA	Cuantitativa	Discreta continua	Días (1, 2, 3...)
Hipotensión	Cualitativa	Nominal	Si/No
Uso de aminos o vasopresores	Cualitativa	Nominal	Si/No
Proceso infeccioso	Cualitativa	Nominal	Si/No
Grado de lesión de acuerdo a la valoración clínica	Cualitativa	Ordinal	<p>Grado 1 (leve). Presencia de eritema a nivel de mucosas en vías aéreas.</p> <p>Grado 2 (moderada). Lo anterior, más la presencia de placas blanquecinas de fibrina, con ulceración leve.</p> <p>Grado 3 (severa). Esfacelación (necrosis) de la mucosa de la vía respiratoria, pudiendo ocasionar obstrucción de la vía aérea.</p>
Grado de lesión de acuerdo con el resultado de patología	Cualitativa	Ordinal	<p>Grado 1 (leve). Indica únicamente necrosis de la mucosa.</p> <p>Grado 2 (moderada). Incluye necrosis de la mucosa y la submucosa, a menudo se caracteriza por basofilia submucosa y la pérdida del epitelio superficial.</p> <p>Grado 3 (severa). Describe una necrosis marcada de la mucosa y la submucosa con infiltrado inflamatorio leve a moderado. Si la inflamación es severa, se añade la subdesignación "S".</p> <p>Grado "C". Si se observa presencia de pericondritis₂.</p>

Criterios y estrategias de trabajo clínico de campo

El investigador se encargará de identificar a los pacientes en quienes al realizarse estudio endoscópico de la vía aérea por parte del Servicio de Neumología del Hospital de Pediatría UMAE-CMNO se observe algún grado de afectación en la vía aérea en relación a la clasificación clínica previamente descrita.

Una vez identificada la lesión se procederá a realizar toma de biopsia de las mismas, a nivel de mucosa traqueal, así como de carinas lobares. Se colocará el espécimen en un tubo de ensayo con solución de formol al 10% preparada por el servicio de patología, se identificará el nombre del paciente, así como el sitio de toma de la muestra y se trasladará a la unidad de patología para su procesamiento.

El resultado de la biopsia será consignado en los formularios correspondientes del servicio de patología, de acuerdo con la clasificación de severidad descrita en párrafos anteriores.

En cuanto sea identificado el paciente con TBN mediante la broncoscopia se procederá a revisar el expediente electrónico y físico para recabar antecedentes, conocer la evolución del padecimiento y de esa manera obtener el resto de variables a estudiar como son: la hipotensión, el uso y tipo de ventilación mecánica, tiempo de la misma; antecedente de proceso infeccioso, así como el uso de aminas o vasopresores.

La información obtenida de la broncoscopia y revisión de los expedientes se depositará en la hoja de recolección de datos elaborada previamente para dicho fin (ANEXO 1).

Procesamiento de la biopsia

1. Posterior a la toma de la biopsia, se coloca la muestra en formol Buferado (Amortiguado) al 10%, el cual se prepara en el laboratorio de patología a base de la siguiente fórmula:
 - a. Fosfato de sodio dibásico 6.5grs
 - b. Fosfato de sodio monobásico 4grs
 - c. Formol 100ml
 - d. Agua 900ml
2. Se traslada la muestra al laboratorio de patología de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO del IMSS.
3. Se registra el espécimen y se le da folio.
4. Descripción de la biopsia de manera somera por parte del personal de patología.
5. Se procesará el espécimen en Histoquinette (12 pasos)
 - a. Formol al 10%
 - b. Formol al 10%
 - c. Alcohol de 96°
 - d. Alcohol de 96°
 - e. Alcohol absoluto
 - f. Alcohol absoluto
 - g. Alcohol absoluto

} Fijación
} Deshidratación

- h. Xilol
 - i. Xilol
 - j. Xilol
 - k. Parafina
 - l. Parafina
- } Aclaramiento
- } Impregnación

6. Se realiza el bloque de parafina con la biopsia.
7. Cortes en micrótopo de 3-5 micras.
8. Se desparafina en estufa a 60°C
9. Hidratación de las laminillas para tinción de rutina (Técnica de Hematoxilina y Eosina), posterior a esto, se deshidrata nuevamente.

- a. Xilol
 - b. Xilol
 - c. Alcohol absolutc
 - d. Alcohol absolutc
 - e. Alcohol de 96°
 - f. Alcohol de 96°
 - g. Agua
 - h. Hematoxilina
 - i. Agua
 - j. Eosina
- } Técnica Hematoxilina/Eosina
- } Técnica Hematoxilina/Eosina

- k. Agua
 - l. Alcohol de 96°
 - m. Alcohol de 96°
 - n. Alcohol absoluto
 - o. Alcohol absoluto
 - p. Xilol
 - q. Xilol
 - r. Se cubren con resina sintética
- Deshidratación

10. Observación al microscopio para su diagnóstico.
11. De acuerdo con el diagnóstico y criterio del Médico patólogo de ser necesario para complementar el estudio se técnica de inmuno-peroxidasa (IP) o Histoquímica.

Métodos de recolección de la información

1. Se identificará al paciente con presencia de TBN mediante broncoscopia realizada por el servicio clasificando el grado de severidad por clínica y se realizara toma de biopsia a nivel de la tráquea y carinas lobares, y en sitio de lesiones.
2. El responsable de la investigación en coordinación con los investigadores asociados, utilizarán información del expediente clínico escrito en papel y electrónico para completar los formularios previamente realizados.
3. Se tomaran la forma de solicitud de Intervención quirúrgica y el consentimiento informado como hojas de base para su ingreso.

Bases de datos y análisis computacionales

Se realizará en un equipo TOSHIBA Satellite L635-SP301, para los documentos (protocolo, hoja de levantamiento de datos generales y tesis) el procesador de texto Word para Windows XP de Microsoft Office®; la información se recolectará en las hojas de captura (diseñadas en Excel de Windows XP). Los datos serán incluidos en el anexo 1 y serán obtenidos del expediente electrónico y de papel, los resultados del estudio endoscópico de la vía aérea, así como del reporte histopatológico de las biopsias tomadas al momento del estudio.

Se capturarán los datos para ser procesados y analizados en bases de datos de Excel para Windows XP de Microsoft Office® y SPSS/PC versión 10 ®, los cuadros de resultados se construirán con el programa SPSS/PC versión 10 ®. Las presentaciones se elaborarán con el programa Power Point para Windows XP de Microsoft Office®.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos Materiales	Financiamiento	Factibilidad
Equipo de cómputo	Recursos del alumno	Para la redacción del escrito y captura de datos así como el procesamiento de los mismos
Word	Recursos del alumno	Utilizado para el desarrollo del escrito.
Power Point	Recursos del alumno	Se realizó presentación preliminar del protocolo.
SPSS	Recursos del alumno	Se realizará el vaciado de información paramétrica y no paramétrica para su posterior procesamiento y obtención de resultados.
Recursos Físicos		
Servicio de Neumología	UMAE Hospital de Pediatría CMNO, Instituto Mexicano del Seguro Social.	Se desarrollará en este servicio ya que los pacientes cuentan con las especificaciones descritas.
Servicio de Patología	UMAE Hospital de especialidades CMNO, Instituto Mexicano del Seguro Social.	Se desarrollará también en esta área para el análisis histopatológico de las muestras.
Recursos Humanos		
MP Rocío del Consuelo Martínez Casillas	Residente de 2° año de la subespecialidad de Neumología Pediátrica de la UMAE.HP CMNO,	Responsable del proyecto
Dr. Ambrocio Aguilar Aranda	Servicio de Neumología, UMAE Hospital de Pediatría.	Director de Tesis
Dra. Martha Susana López Pérez	Servicio de Neumología, UMAE Hospital de Pediatría.	Investigador asociado
Dra. Teresita Plascencia Ortíz	Servicio de Patología, UMAE Hospital de Pediatría.	Investigador asociado
Dra. En C Cecilia Colunga Rodríguez	Unidad de Investigación, UMAE Hospital de Pediatría.	Investigador asociado

Aspectos éticos

Este protocolo de Investigación será evaluado por el Comité de Investigación de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro médico Nacional de Occidente del IMSS, conforme a los lineamientos de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud se considera de acuerdo a la clasificación del artículo 17 del capítulo I del título segundo en relación a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, como una investigación con riesgo mayor que el mínimo¹⁸.

De igual manera se cumplirá con lo estipulado conforme a los artículos del 13° al 27° del Título Segundo, mismo capítulo I de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Se seguirán las recomendaciones internacionales del protocolo de Helsinki y sus actualizaciones correspondientes, así como el respeto a la autonomía, beneficencia, justicia y no maledicencia.

Se pedirá previamente consentimiento bajo información por escrito al paciente. Toda información obtenida por medio de las participantes será manejada de manera confidencial, respetando su integridad física, psicológica y social.

Análisis estadísticos

Pruebas no paramétricas, empleando como parámetro de centralización la mediana tomando en cuenta las estadísticas del servicio en donde en 6 meses se realizaron 70 broncoscopias con reporte de traqueobronquitis en 37 de ellas.

Las correlaciones se realizarán mediante pruebas de rho de Spearman o de Pearson según sea el caso para las comparaciones de los dos grupos. Considerando un valor de p de 0.05 como significativo.

Todas las pruebas se realizarán mediante el programa SPSS/PC versión 10® a partir de una base de datos.

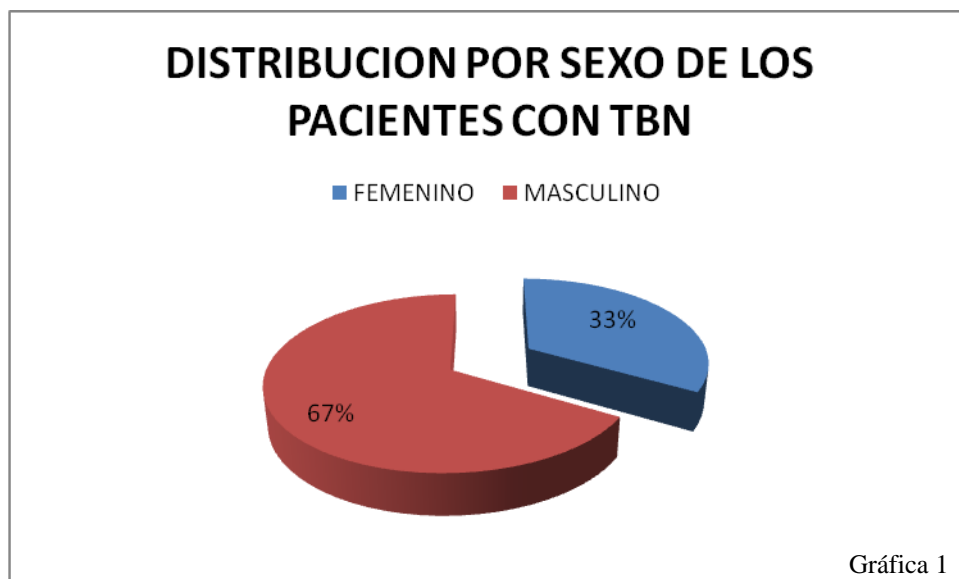
RESULTADOS

Durante el período comprendido entre el 15 de noviembre de 2011 y el 31 de Enero de 2012 se realizaron un total de 49 broncoscopias por parte del servicio de Neumología en la UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, con reporte de TBN en 11 de ellas, lo que representa un 22.4% del total durante dicho lapso.

De las 11 broncoscopias con reporte de TBN se tomaron muestras para biopsia tan solo en 6 de ellas, lo anterior debido a inestabilidad hemodinámica de los 5 pacientes restantes. Así mismo, no fue posible realizarse el reporte por parte de patología de una de las muestras por ser de inadecuada calidad para su interpretación. Por lo anterior el número final de la muestra fue de 6 pacientes.

Datos sociodemográficos

En relación al género, tuvimos 4 paciente masculinos y 2 femeninos, gráfica 1, con un rango de edad entre los 10 días de vida (0.3 meses) y los 57 meses de edad como se puede observar en la tabla 1.

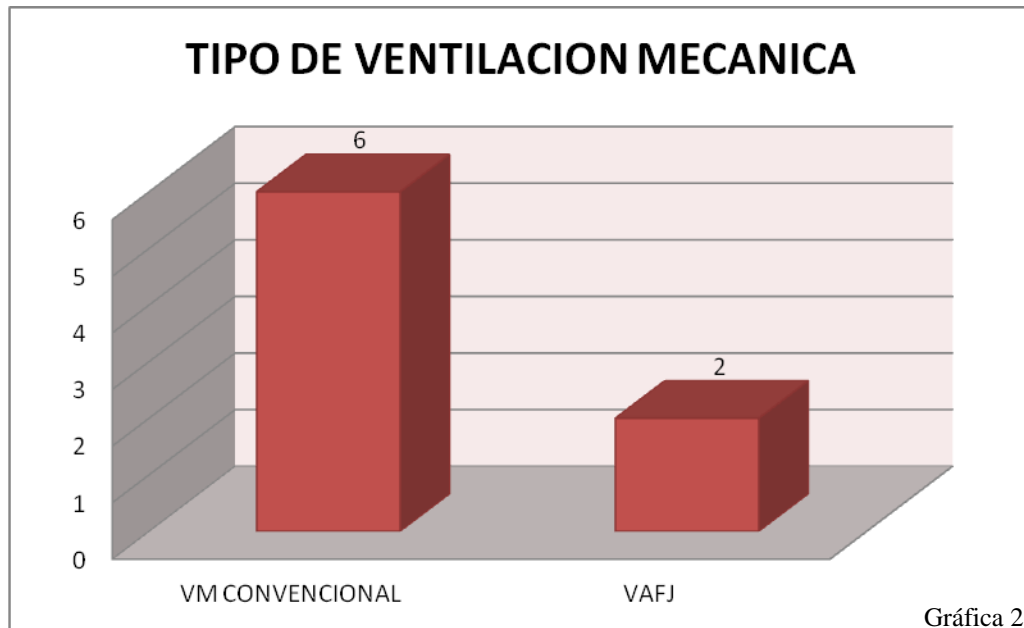


DISTRIBUCION POR GENERO Y EDAD			
	Masculino		Femenino
Genero	4 (67%)		2 (33%)
	Rango (meses)	Promedio	DE
Edad	0-57	13.54	21.91

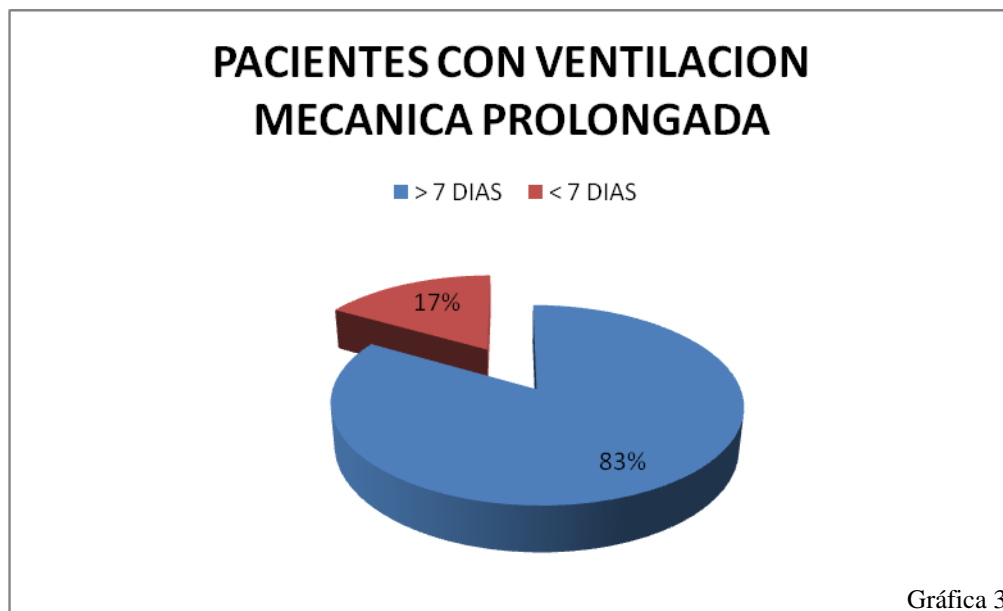
Tabla 1

Datos Clínicos

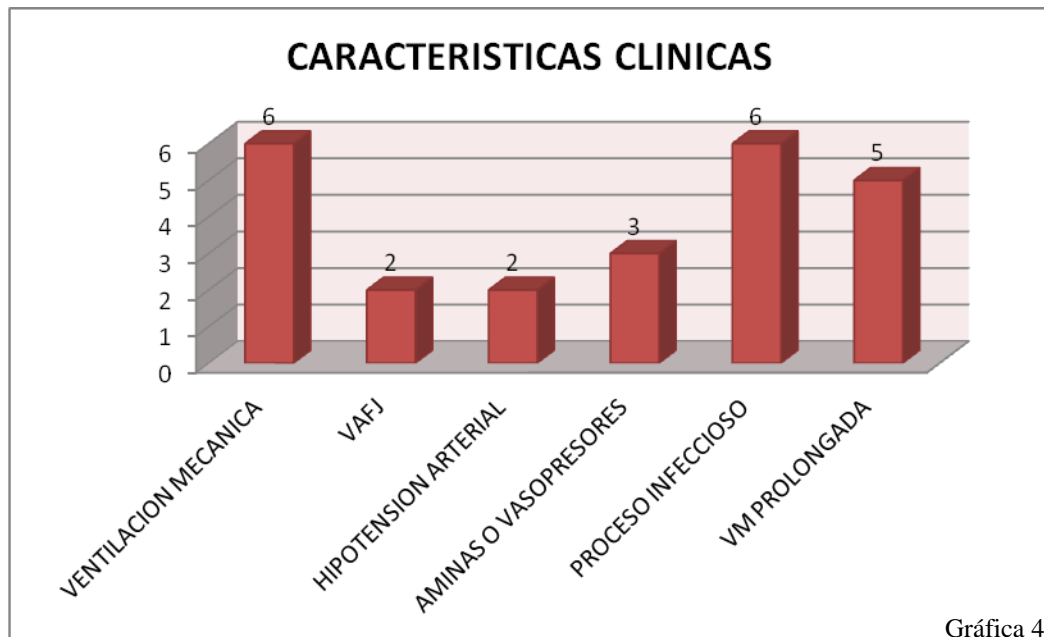
Todos los pacientes a quienes se les realizó broncoscopia y presentaron datos de TBN se encontraban bajo ventilación mecánica. De estos, 6 (100%) utilizaron ventilación mecánica convencional y 2 (33%) requirieron también ventilación de alta frecuencia, gráfica 2.



Los días de ventilación mecánica hasta el momento de la broncoscopia presentaron un rango con variación entre 6 a 35 días, con un promedio de 20 días. De acuerdo con la definición de ventilación mecánica prolongada, ventilación mecánica por más de 7 días, 5 pacientes cumplían criterios para la misma, gráfica 3.

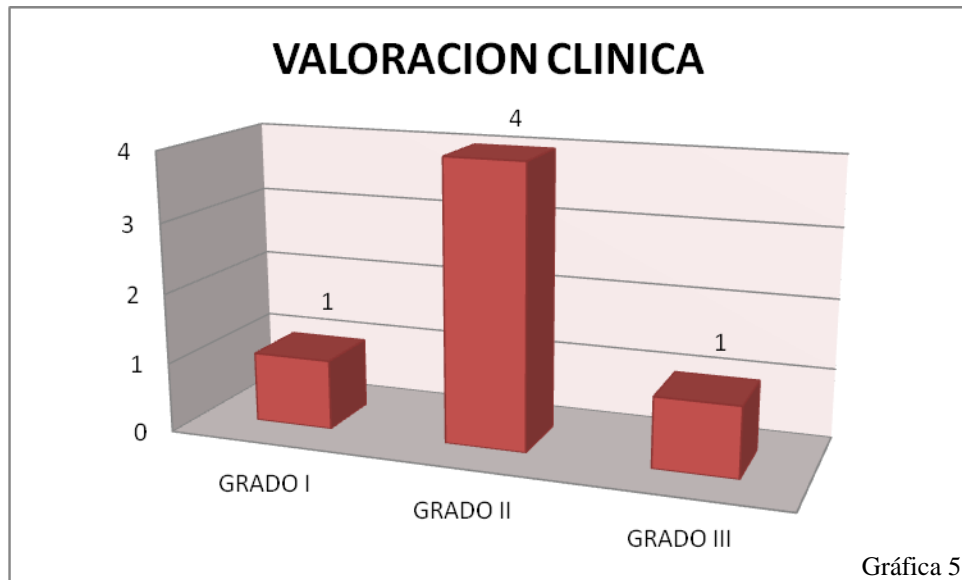


2 (33%) pacientes cursaron con hipotensión arterial, 3 (50%) recibieron manejo con aminas o vasopresores y 6 (100%) cursaron con algún proceso infeccioso. Los datos clínicos arriba señalados se presentan en la gráfica 4.



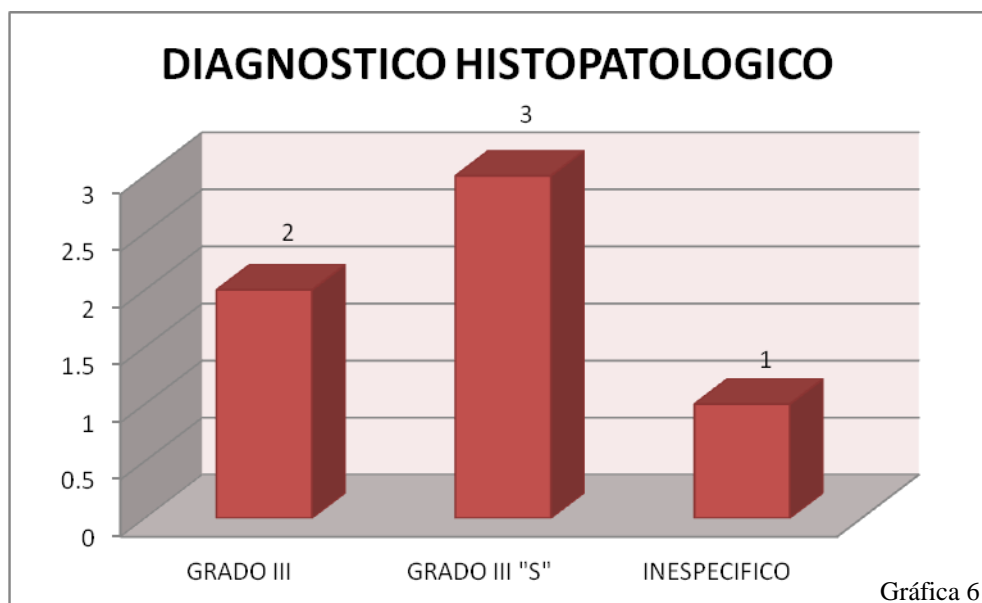
Valoración clínica

De acuerdo a la valoración clínica realizada al momento de la broncoscopia por los autores de este protocolo, se clasifico a 1 paciente con lesión de grado I representando el 16.7% de la muestra, 4 pacientes con lesión de grado II y 1 paciente con lesión de grado III, siendo el 66.6% y otro 16.7% respectivamente, datos que se pueden observar en la gráfica 5.



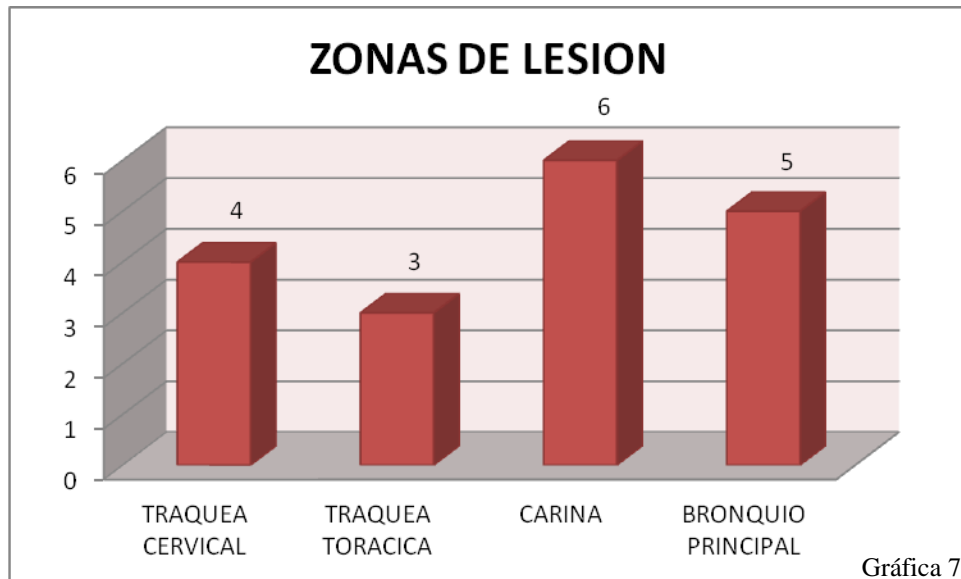
Diagnóstico histopatológico

El grado de lesión conforme a los diagnósticos histopatológicos correspondieron a un grado III en 2 pacientes (33%), el cual nos habla de necrosis de la mucosa y submucosa con infiltrado leve a moderado, 3 (50%) con grado III "S", similar al anterior, solo con inflamación severa agregada, y 1 muestra que se reporto como inespecífico (17%), gráfica 6.

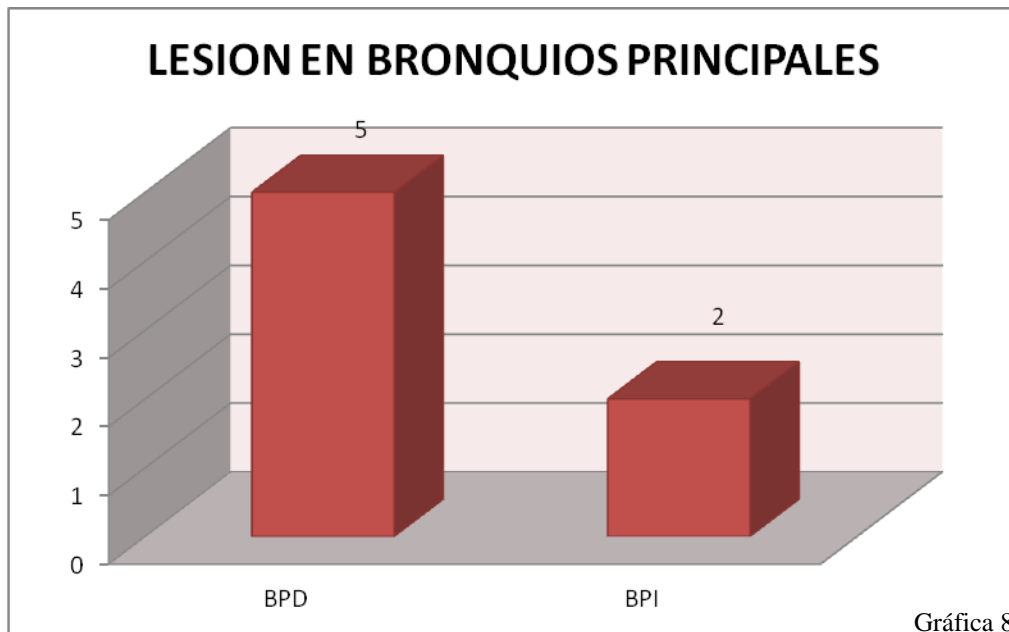


Zona de lesión

En relación a la zona de lesión con mayor afectación en 4 casos se observó afectación de la tráquea cervical (66.6%), 3 con afectación en tráquea torácica (50%), 3 casos en bronquio principal (50%), y en los 6 casos se encontró con afectación de la carina principal (100%). Gráfica 7.



El bronquio que con mayor frecuencia se vio afectado fue el bronquio principal en 5 de los casos (83%), mientras que el bronquio principal izquierdo presentó afectación en solo 2 casos (33%). Gráfica 8.



Asociación entre el diagnóstico clínico y el histopatológico

Conforme a los resultados obtenidos en la valoración clínica y el diagnóstico histopatológico se realizó una regresión lineal para obtener el coeficiente de correlación lineal de Pearson o coeficiente de determinación (R^2) el cual fue de 0, realizándose además una t de Student para limitar incertidumbre, siendo el resultado como sigue: $t = 2.954$ (Sig. 0.042) con una $P = 1$, datos que podemos analizar en la figura 1.

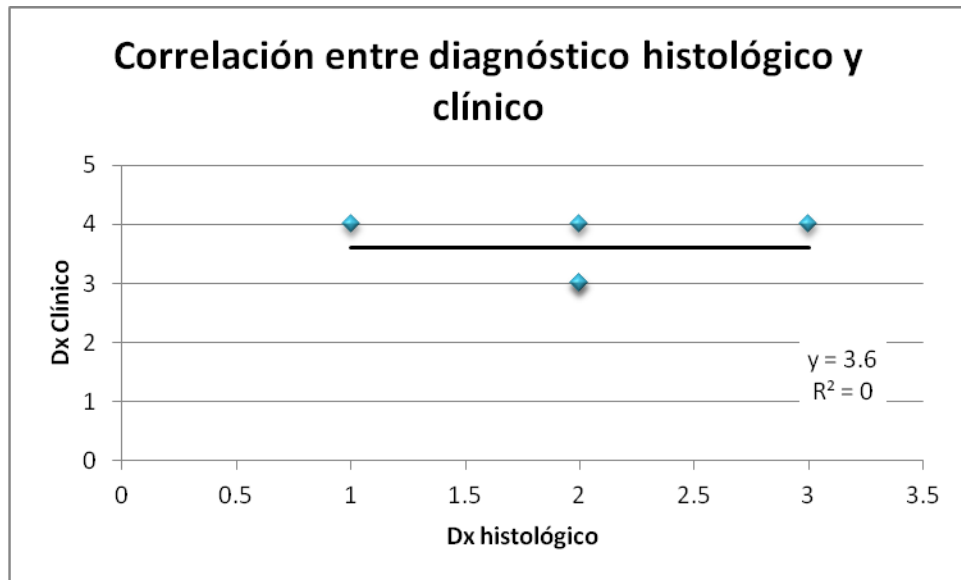


Figura 1

DISCUSION

La TBN es una complicación que se presenta en pacientes que requieren del apoyo de ventilación mecánica y se caracteriza por el reemplazo de la mucosa normal de la tráquea por otro que contiene células inflamatorias, principalmente neutrófilos^{1, 2}.

De acuerdo con los distintos reportes encontrados en la literatura mundial, la incidencia de la TBN es muy variable, en general se considera que se presenta entre el 4 y el 44% de los estudios broncoscópicos realizados en los pacientes sometidos a ventilación mecánica convencional, llegando a ser hasta del 91% en los casos en que se han sometido a ventilación de alta frecuencia^{9, 16}. En el presente estudio se realizaron un total de 49 bronoscopias en el período comprendido del 15 de Noviembre de 2011 al 31 de Enero de 2012, con reporte de TBN en 11 de ellas, lo que representa el 22.4% de los mismos, cifras que coinciden con lo referido a nivel internacional. Así mismo los 2 pacientes sometidos a VAFJ presentaron datos de TBN, cifra que se encuentra por encima de lo reportado, sin embargo dado que la muestra fue pequeña este resultado se debe tomar con reservas.

Si bien, se ha descrito a la TBN como una complicación de la ventilación mecánica que aparece en neonatos y lactantes con insuficiencia respiratoria grave, también se considera universalmente que la TBN posee un origen multifactorial describiéndose entre los posibles factores causales a la ventilación de alta frecuencia, los efectos traumáticos por el tubo endotraqueal, el compromiso isquémico y los factores infecciosos entre otros¹.

Hanson y Hernández encontraron una asociación significativa entre la hipotensión y el desarrollo de TBN en una revisión de expedientes clínicos y autopsias realizada del 1° de Enero de 1979 al 31 de Diciembre de 1981 estableciendo el concepto de presión de perfusión traqueal². De igual manera, Nakata y colaboradores reportaron dos casos de pacientes con cardiopatías congénitas con desarrollo de TBN cuyos únicos factores predisponentes fueron la hipotensión y la hipoxia⁸. En nuestro estudio, 2 de los casos, 33.3%, cursaron con hipotensión arterial y 3 casos, 50%, requirieron el uso de aminas o vasopresores; así mismo, los 6 casos (100%) cursaron con al menos un proceso infeccioso hasta el momento de realizar el estudio, datos clínicos que coinciden con lo reportado por la literatura internacional.

No existe a nivel local ni internacional un consenso en relación a la clasificación de la severidad clínica de la TBN. El servicio de Neumología de nuestro hospital, al ser un centro de referencia, realiza en promedio 150 broncoscopias por año, 165 durante 2011, por lo que cuenta con amplia experiencia en la ejecución de estudios endoscópicos de la vía aérea lo que le ha permitido consolidar una clasificación clínica para la categorización de la severidad de la TBN de acuerdo con lo observado de manera directa al momento de realizar el estudio. En base a lo anterior se llevó a cabo el presente estudio reportando 1 caso con lesión grado I, 4 casos con lesión de grado II y 1 caso con lesión de grado III. De igual manera, no existe una clasificación histopatológica para estadificar el grado de lesión en relación a la afectación de la mucosa traqueobronquial. Hasta la fecha sólo Hanson y Hernández, quienes realizaron la revisión de expedientes clínicos y autopsias de neonatos que requirieron de ventilación mecánica convencional durante el período del 1° de Enero de 1979 al 31 de Diciembre de 1981, han publicado una clasificación histopatológica

señalando las alteraciones encontradas en la mucosa y submucosa de la tráquea, empleando para ello el abordaje histopatológico de Joshi con algunas modificaciones²; esta misma clasificación fue la utilizada en el presente estudio para estadificar el grado de severidad de acuerdo con el daño histopatológico observado. Tomando en cuenta lo anterior, 2 casos correspondieron a un grado III con necrosis marcada de la mucosa y submucosa, así como infiltrado leve a moderado, y 3 casos catalogados como grado III “S”, en donde además de la necrosis de la mucosa y la submucosa se observó un infiltrado severo.

Conforme a los resultados obtenidos en la valoración clínica y el diagnóstico histopatológico se realizó el análisis estadístico en búsqueda de asociación entre los mismos siendo el coeficiente de determinación R^2 de 0, con una $p=1$ y una t de 2.954 lo cual no fue significativo. De acuerdo con lo anterior consideraríamos que no existe asociación entre la valoración clínica y el diagnóstico histopatológico en relación a la severidad de la TBN por lo que en teoría habría que realizarse biopsia a todos los pacientes que presentaran algún dato de TBN al momento de realizar el estudio para estadificar de manera fidedigna su severidad. Sin embargo, los resultados anteriores deberán tomarse con reservas debido a que el tamaño de la muestra es pequeño por lo que no se puede considerar como representativo. De igual manera se debe recordar que en la mayoría de los casos son pacientes graves que se encuentran bajo ventilación mecánica por lo general en una unidad de cuidados intensivos y que muchos de ellos se encuentran con inestabilidad hemodinámica al momento del estudio lo que ocasiona dificultades técnicas durante el mismo, así como para la toma de la biopsia, hecho que se presentó en 5 casos de nuestro estudio lo que afectó el tamaño de la muestra y los posibles resultados.

En relación al sitio de mayor afectación en la vía aérea, Hanson y Hernández reportaron la parte media o torácica de la tráquea como la de mayor frecuencia, encontrándose en un 50% de los casos. La lesión en otras áreas fue variable, reportando con un 20% en la tráquea cervical, 15% en la carina y 9% en bronquio principal². En nuestro estudio la zona de mayor afectación resulto ser la carina principal, misma que se observó en el 100% de los casos, seguida del bronquio principal en 5 casos (83.3%), de estos el bronquio que con mayor frecuencia se vio afectado fue el derecho en los 5 pacientes, mientras que el bronquio principal presento lesión solo en 2 casos. Se reportó afección de la tráquea cervical en 4 pacientes y de tráquea torácica en 3 casos. Estos resultados no coinciden con lo reportado previamente por Hanson y Hernández, cabe recordar lo antes señalado en relación al tamaño de la muestra, por lo que no se puede considerar como concluyente lo observado en el presente estudio.

CONCLUSIONES

- Conforme a lo reportado por la literatura universal, las principales características clínicas observadas en la población en estudio fueron el uso de ventilación mecánica aunada a los antecedentes de proceso infeccioso o evento de hipotensión arterial.

- A pesar de la experiencia de los autores, es difícil establecer el grado de severidad clínica de la TBN exclusivamente mediante la visualización directa ya que no existe una clasificación consensuada a nivel internacional, por lo anterior, creemos que es necesario realizar estudios que busquen clasificar de una manera más objetiva el grado de severidad en las manifestaciones clínicas que se presentan en los pacientes con TBN.

- En el presente estudio no se observó asociación entre la valoración clínica y los hallazgos histopatológicos observados en el estudio endoscópico de la vía aérea. Sin embargo debido a que el tamaño de la muestra fue pequeño, consideramos deberán realizarse estudios que incluyan un número mayor de casos para considerar los resultados como significativos.

A N E X O S

A N E X O 1

Hoja de recolección de datos

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
ASOCIACION CLINICO-PATOLOGICA EN TBN**

DATOS GENERALES DEL PACIENTE

NOMBRE	_____		
AFILIACION	_____		
EDAD	_____		
GENERO	M <input type="radio"/>	F <input type="radio"/>	
TELEFONO	_____		
SERVICIO A	_____		
CARGO	_____		MUESTRA:

ANTECEDENTES

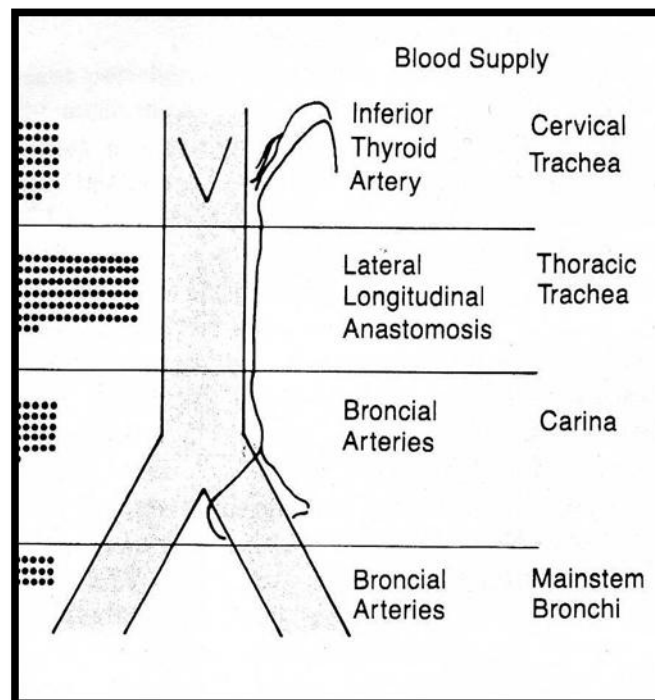
VENTILACION MECANICA	SI	<input type="radio"/>	NO	<input type="radio"/>
VM CONVENCIONAL	SI	<input type="radio"/>	NO	<input type="radio"/>
VM ALTA FRECUENCIA	SI	<input type="radio"/>	NO	<input type="radio"/>
DIAS DE VENTILACION MECANICA	_____			
HIPOTENSION ARTERIAL	SI	<input type="radio"/>	NO	<input type="radio"/>
USO DE AMINAS O VASOPRESORES	SI	<input type="radio"/>	NO	<input type="radio"/>
PROCESO INFECCIOSO	SI	<input type="radio"/>	NO	<input type="radio"/>

GRADO DE LESION DE ACUERDO A LA VALORACION CLINICA

Grado 1	<input type="radio"/>	Eritema en mucosas
Grado 2	<input type="radio"/>	Lo anterior + placas blanquecinas de fibrina, ulceración leve
Grado 3	<input type="radio"/>	Necrosis de la mucosa

GRADO DE LESION DE ACUERDO CON EL RESULTADO DE PATOLOGIA		
Grado 1	<input type="radio"/>	Necrosis de la mucosa
Grado 2	<input type="radio"/>	Necrosis de la mucosa y submucosa , basofilia submucosa y pérdida del epitelio superficial
Grado 3	<input type="radio"/>	Necrosis marcada de la mucosa y submucosa con infiltrado inflamatorio leve a moderado
Grado 3 "S"	<input type="radio"/>	Lo anterior con inflamación severa
Grado "C"	<input type="radio"/>	Presencia de pericondritis
FOLIO DE PATOLOGIA: _____		

ZONAS CON MAYOR LESION (SITIO DE BIOPSIAS)



A N E X O 2

Cronograma

Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	T I E M P O				
	<i>Marzo-Julio 2011</i>	<i>Agosto – Septiembre 2011</i>	<i>Septiembre 2011 – Enero 2012</i>	<i>Enero – Febrero 2012</i>	<i>Febrero 2012</i>
<i>Planeación</i>					
<i>Autorización por el comité</i>					
<i>Ejecución</i>					
<i>Análisis estadístico</i>					
<i>Interpretación</i>					
<i>Difusión</i>					

A N E X O 3

Hoja de consentimiento bajo información

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**HOSPITAL DE PEDIATRIA U.M.A.E. C.M.N.O.****CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION**

INVESTIGADORES: Usted está siendo invitado a participar en un estudio transversal y analítico “Correlación clínico-patológica de los hallazgos por estudio endoscópico de la vía aérea en pacientes con traqueobronquitis necrotizante en el Hospital de Pediatría, UMAE, Centro Médico Nacional de Occidente”. Este estudio será conducido por los Doctores: Dra. Rocío del Consuelo Martínez Casillas y el Dr. Ambrocio Aguilar Aranda. Las autoridades de salud correspondientes requieren que usted sea informado de la manera más completa posible sobre la naturaleza y propósito del estudio. Es importante que Usted lea completamente este documento y aclare con su médico todas las preguntas que tenga, antes de aceptar participar en el estudio.

PROPÓSITO

El propósito de este estudio es determinar la correlación entre los hallazgos clínicos e histopatológicos del estudio endoscópico de la vía aérea en pacientes con traqueobronquitis necrotizante en el hospital de pediatría, UMAE, Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS.

DESCRIPCIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Una vez captado el caso de cada paciente, se clasificará el grado de afectación clínica por parte del investigador y se realizara toma de biopsia a nivel de la tráquea y carinas lobares en el sitio de las lesiones. El responsable de la investigación en coordinación con los investigadores asociados, utilizarán la información del expediente clínico de papel y electrónico para completar los formularios previamente realizados.

RIESGOS

Entre las complicaciones se incluyen: hipoxia, hipercapnia, fiebre, sangrado, infiltrado pulmonar, bradicardia por reflejo vagal, edema de la laringe y broncoespasmo. Pueden variar entre 0,2-10% de los casos, dependiendo de la edad del niño, de la indicación y de la gravedad del caso. Las complicaciones mayores pueden ser el neumotórax, neumomediastino, ruptura y/o perforación traqueobronquial, secuelas neurológicas y muerte.

BENEFICIOS POTENCIALES DE UNA INVESTIGACION

Los resultados de estos estudios nos permitirán conocer si existe correlación entre la severidad del daño otorgado por el investigador y el resultado de histopatología en relación a al grado de afectación. Lo anterior permitirá determinar si la biopsia se debe realizar de rutina en esta patología para clasificar la lesión o es suficiente con la designación realizada por el especialista.

CONFIDENCIALIDAD

Usted tiene derecho a la privacidad y toda información que se obtenga en conexión con este estudio que pueda identificarlo por su nombre permanecerá en anonimato. Su nombre no será revelado en ninguno de los reportes o publicaciones de este estudio, sin contar con su consentimiento. Al firmar este documento usted otorga su permiso para que su expediente médico de papel y electrónico pueda ser revisado o copiado por los representantes permitidos por las autoridades de salud pertinentes y por el grupo investigador.

SUSPENSION VOLUNTARIA DE SU PARTICIPACION EN EL ESTUDIO

Su participación en éste estudio es voluntaria y usted puede rehusarse a participar en cualquier momento sin que ello involucre alguna penalidad o la pérdida de sus derechos. Si decide participar, puede cambiar de opinión acerca de ello y suspender su participación en cualquier otro momento sin que se afecte la calidad de su atención médica por parte de sus médicos en la institución participante.

COMPENSACIÓN POR LESIONES

No habrá otra forma de compensación económica. Al firmar este documento, usted no perderá ninguno de sus derechos legales como participante de un estudio de investigación.

CONSENTIMIENTO

He leído y entendido de este estudio de investigación, escrito en mi propio idioma. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y todas mis dudas han sido aclaradas por mi médico a mi entera satisfacción. Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme en cualquier momento sin perjuicio, o sin que ello influya en mi atención médica futura. Al firmar este documento autorizo la participación de mi hijo(a) _____ en el estudio.

LUGAR Y FECHA _____

NOMBRE Y FIRMA DEL TUTOR _____

DIRECCION _____

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO (1) _____

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO (2) _____

FIRMA DEL INVESTIGADOR

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. García-Casillas M.A, et al. Diagnóstico y manejo de la traqueobronquitis necrotizante. *Cir Pediatr* 2004;17: 93-97.
2. Hanson JB, Waldestein G, Hernández JA, Fan LL. Necrotizing tracheobronchitis. An ischemic lesion. *Am J Dis Child* 1988;142 (10): 1094-1098.
3. Gaugler C, Astruc D, Donato L, Rivera S, Langlet C, Messer J. Neonatal Necrotizing Tracheobronchitis: Three Case Reports. *J Perinatol* 2004;24(4):259-60.
4. Polak MJ, Donnelly WH, Bucciarelli RL. Comparison of airway pathologic lesions after high-frequency jet or conventional ventilation. *Am J Dis Child* 1989;143(2):228-232.
5. Circeo LE, Heard SO, Griffiths E, Nashs G. Overwhelming necrotizing tracheobronchitis due to inadequate humidification during high-frequency jet ventilation. *CHEST* 1991 Jul;100(1):268-9.
6. Chung KK, et al. Necrotizing tracheobronchitis as a complication of high frequency oscillatory ventilation. *CHEST* 2004 Oct;126(4):924-925.
7. Boros SJ, Mammel MC, Lewallen PK y cols. Necrotizing tracheobronchitis: a complication of high-frequency ventilation. *J Pediatr* 1986;109(1):95-100.

8. Nakata Y, Morikawa Y, Miura M y cols. Necrotizing tracheobronchitis in patient ductus arteriosus-dependent cyanotic congenital heart disease. J Pediatr Surg 1988;23(5):476-477.
9. Sztajn bok J, et al. Traqueobronquite necrotisante: relato de um caso em lactente. J Pediatr (Rio J). 1997 Sep-Oct;73(5):349-52.
10. Michael EJ, Zwillenberg D, Furnari A y cols. Treatment of neonatal necrotizing tracheobronchitis with extracorporeal membrane oxygenation and bronchoscopy. J Pediatr Surg 1988;23(9):798-801.
11. B. de la Calle Reviriego y P. Albert de la Cruz. Ventilación Mecánica. Revista Clínica Española, Vo1197, Monográfico04, Diciembre 1997.
12. Hernández García AH, Triolet Gálvez A. Modos de ventilación mecánica. Rev Cub Med Int Emerg 2002;1(82-94).
13. Guías nacionales de neonatología. Ministerio de salud Chile 2005. Ventilación de alta frecuencia. <http://www.preventivos.cl/guiasneo/ventilacionaltafrecuencia.htm>
14. Lone NI, Walsh TS. Prolonged mechanical ventilation in critically ill patients: epidemiology, outcomes and modeling the potential cost consequences of establishing a regional weaning unit. Crit Care 2011 Mar 27;15(2):R102.
15. Barbara Kozier. Prevención de la transmisión de microorganismos. Interamericana. Cap 20. Pags 480-517.

16. Kercksmar CM, Martin RJ, Chatburn RL, Carlo WA. Bronchoscopic findings in infants treated with high-frequency jet ventilation versus conventional ventilation. *Pediatrics* 1988 Dec;82(6):884-7.
17. Rubin SZ, Trevenen CL, Mitchell I. Diffuse necrotizing tracheobronchitis: an acute and chronic disease. *J Pediatr Surg* 1988 May;23(5):476-7.
18. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud 2005. Págs. 4-7.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 1302
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ,
GUADALAJARA JALISCO, JALISCO

FECHA 09/11/2011

DR. AMBROCIO AGUILAR ARANDA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Correlación clínico-patológica de los hallazgos por estudio endoscópico de la vía aérea en pacientes con traqueobronquitis necrotizante en el hospital de pediatría, UMAE, Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2011-1302-18

ATENTAMENTE

DR. JOSÉ DE JESÚS ARRIAGA DÁVILA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 1302

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL