

# 21

REUNIÓN ANUAL  
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE URGENCIAS DE PEDIATRÍA



## Dexametasona como tratamiento coadyuvante en el derrame pleural paraneumónico Ensayo Clínico CORTEEC

Dra. M. Luisa Herreros Fernández,  
en nombre del Grupo de Trabajo CORTEEC  
Servicio de Pediatría  
Hospital Universitario Infanta Sofía

**Coordinación, Conceptualización, Investigador Principal:** A. Tagarro

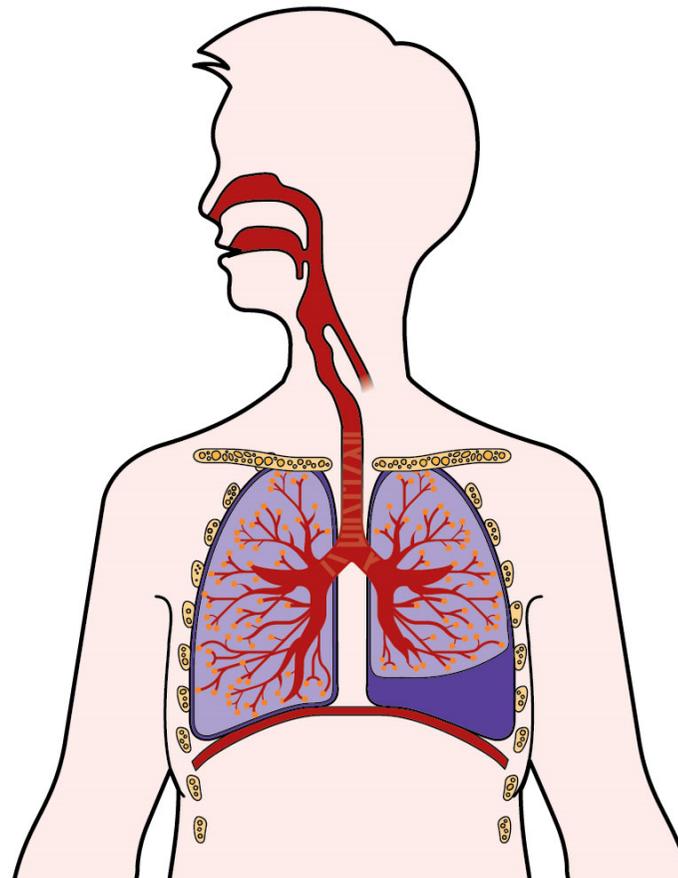
**Biostatística y Metodología:** R Madero, D. Sanz.

**Co-Investigadores Principales:**

E. Otheo, F. Baquero, M. Navarro, M. Ruiz, R. Velasco, D. Moreno, M. Penín,  
P. Rojo.

# INTRODUCCIÓN

**Antecedentes:** No hay ensayos clínicos que evalúen tratamientos médicos para el derrame pleural paraneumónico (sólo procedimientos quirúrgicos).



# INTRODUCCIÓN

**Antecedentes:** No hay ensayos clínicos que evalúen tratamientos médicos para el derrame pleural paraneumónico (sólo procedimientos quirúrgicos).

**Observación:** Algunos ensayos han demostrado beneficio en la asociación de corticoides y antibióticos en algunas infecciones, modulando una respuesta inflamatoria excesiva.

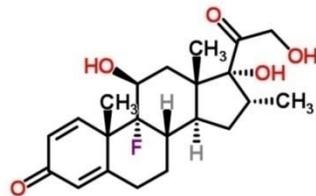


# INTRODUCCIÓN

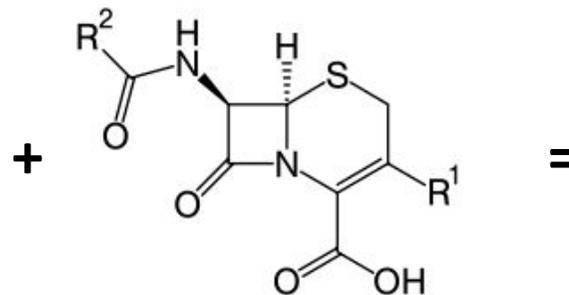
**Antecedentes:** No hay ensayos clínicos que evalúen tratamientos médicos para el derrame pleural paraneumónico (sólo procedimientos quirúrgicos).

**Observación:** Algunos ensayos han demostrado beneficio en la asociación de corticoides y antibióticos en algunas infecciones.

**Hipótesis:** Los pacientes con derrame pleural paraneumónico se pueden beneficiar del tratamiento con dexametasona coadyuvante a los antibióticos



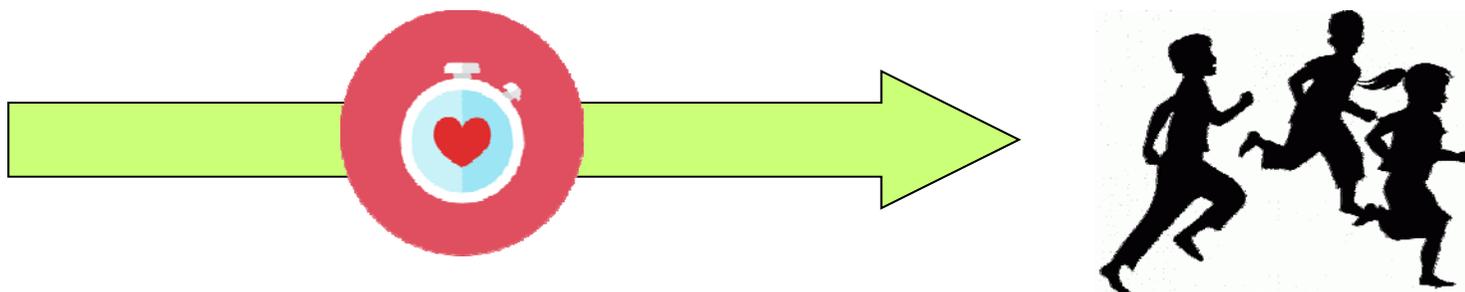
**Dexamethasone**  
Molecular Formula:  $C_{22}H_{35}FO_5$   
Average mass: 392.46 Da  
Chemical name: (11 $\beta$ ,16 $\alpha$ )-9-Fluoro-11,17,21-trihydroxy-16-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione



# OBJETIVOS

## PRINCIPAL (DE EFICACIA)

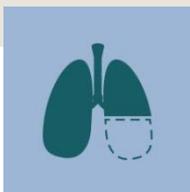
Investigar si la dexametasona a 0,25 mg/kg/6 h durante 48h, asociada al tratamiento habitual disminuye **el tiempo hasta curación** en el derrame pleural paraneumónico (DPP), comparado con el tratamiento estándar.



## SECUNDARIOS

**Eficacia:** Evaluar el efecto de la dexametasona en la aparición de **complicaciones (pulmonares, muerte, secuelas)** en el DPP

**Seguridad:** Evaluar la incidencia de **acontecimientos adversos** asociados con el nuevo tratamiento en comparación con el tratamiento estándar.



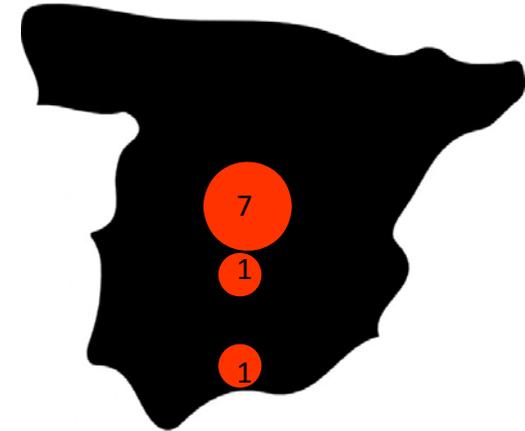
# MÉTODOS

## DISEÑO

Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, diseño paralelo, estratificado, multicéntrico.

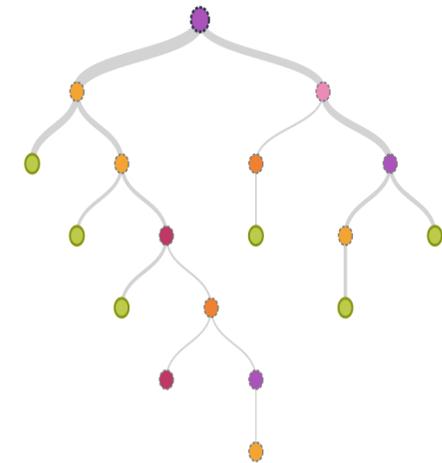
## HOSPITALES PARTICIPANTES: 9

La Paz, Ramón y Cajal, Gregorio Marañón, Príncipe de Asturias, Toledo, Carlos Haya de Málaga, Infanta Sofía, Getafe, 12 de Octubre.



## ESTRATIFICACIÓN

- Por centro (hasta 2/3 del reclutamiento)
- Por gravedad
  - **DERRAME SIMPLE (LP: escasa cuantía o claro, Gram -, PH>7, Gluc >50mg/dl)**
  - **DERRAME COMPLICADO (LP: Tabicado, PH<7, Gram +, Glucosa <50 mg/dl)**



# MÉTODOS

## VARIABLE PRINCIPAL:

- **Tiempo hasta curación (horas)**

- Criterios de curación

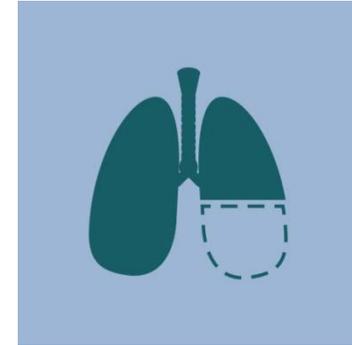
- Temperatura  $<37^{\circ}\text{C}$
- No  $\text{O}_2$  suplementario
- No distrés respiratorio
- Tolerancia oral
- Neumonía en resolución
- No precisa más tratamientos invasivos:
  - retirada de tubo o
  - decisión de no realizar ningún procedimiento más.



# MÉTODOS

## VARIABLES SECUNDARIAS

- Complicaciones de la enfermedad
  - Pulmonares
  - Mortalidad
  - Secuelas
- Efectos colaterales atribuibles al fármaco en estudio.
  - Hiperglucemia (Leve 126-140, moderada 140-200, severa >200)
  - Necesidad de insulina
  - Sangrado gastrointestinal ( leve, moderado, grave)
  - Anemización (Leve <1 grHb, moderada <2 gr, severa <3gr)
  - Transfusión
  - Candidiasis
  - Reacción alérgica





Neumonía

Derrame <12h diagnóstico

Simple

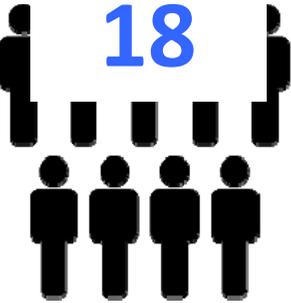


Complicado



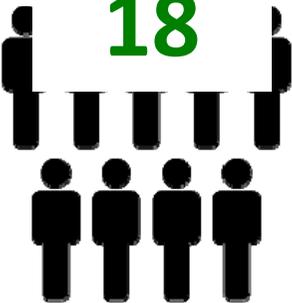
DXM

18



PLAC

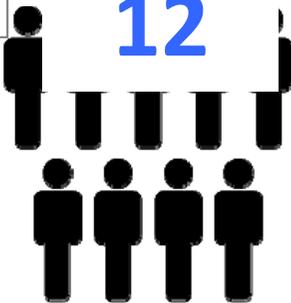
18



Cefotaxima 200 mg/kg/d  
Ranitidina 5 mg/kg/día  
Secuencial a Amoxi-Clav vo

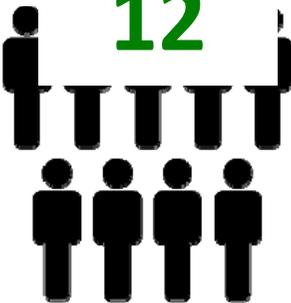
DXM

12



PLAC

12



# RESULTADOS



## Tiempo hasta Curación:

Menor con **dexametasona** frente a placebo

Hazard Ratio: **1.85** (IC 95%: 1.08-3.22),  $p= 0.024$

# RESULTADOS

Global



DEXAMETASONA

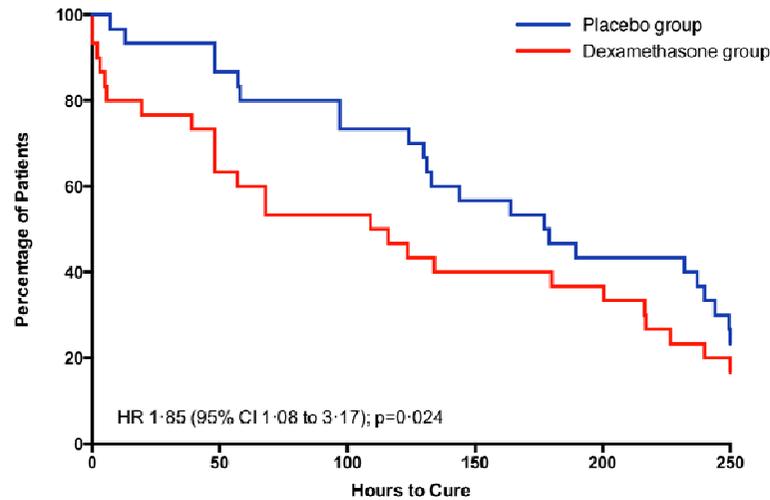
Mediana 109 horas

68 horas (2.8 días)

38% del tiempo de enfermedad

PLACEBO

Mediana 177 horas



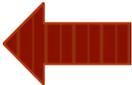
Number at risk	0	50	100	150	200	250
Dexamethasone	17	14	10	9	4	
Placebo	24	20	15	11	6	

# DERRAME SIMPLE



DEXAMETASONA

Mediana 48 horas

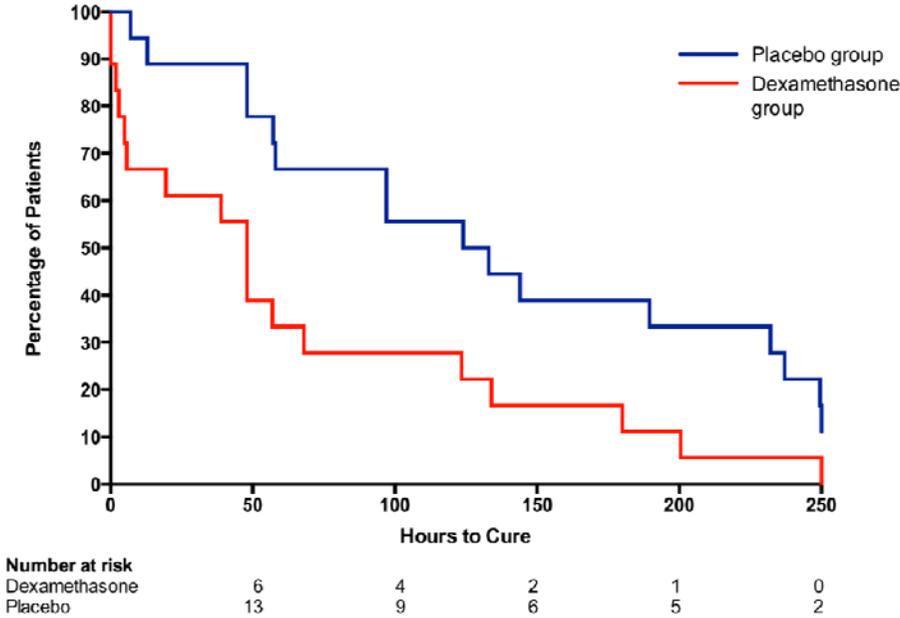


76 horas (3.1 d)  
61% tiempo  
de enfermedad



PLACEBO

Mediana 124 horas



# DERRAME COMPLICADO



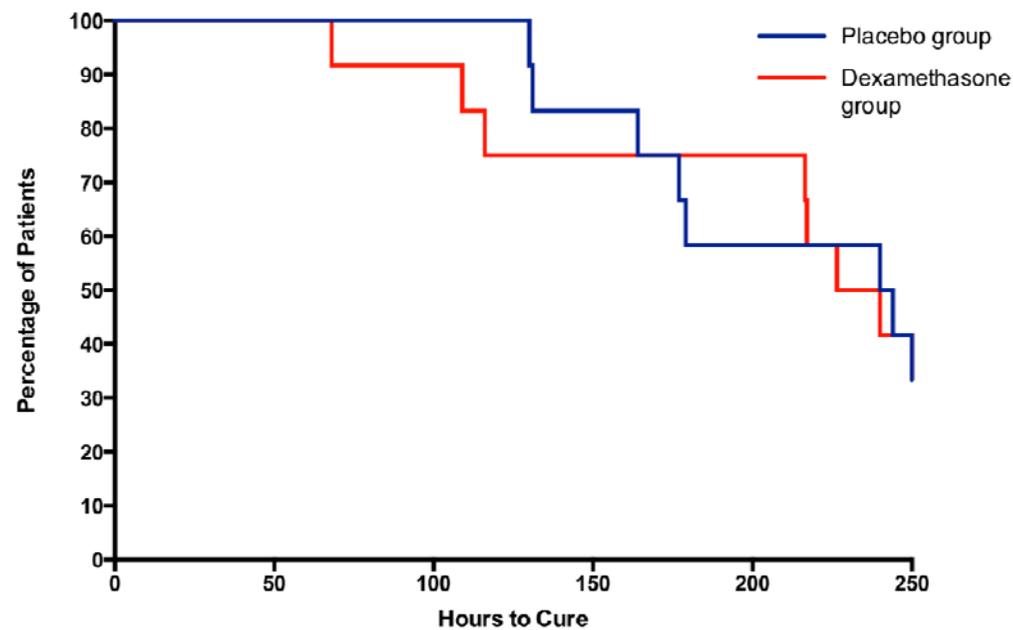
DEXAMETASONA

Mediana 226 horas

14 horas (0.5 d)  
5% tiempo  
de enfermedad

PLACEBO

Mediana 240 horas



Number at risk	0	50	100	150	200	250
Dexamethasone	11	10	8	8	4	
Placebo	11	11	9	6	4	

## DIFERENCIA DE EFECTO



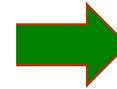
Interacción entre grupos

P=0.138

DERRAME SIMPLE

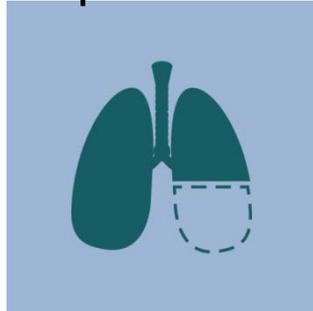


DERRAME  
COMPLICADO



# VARIABLES SECUNDARIAS

## Complicaciones



DXM  
**10%**

P=0.68  
RR 0.7 (0.3-2.4)

Placebo  
**13%**

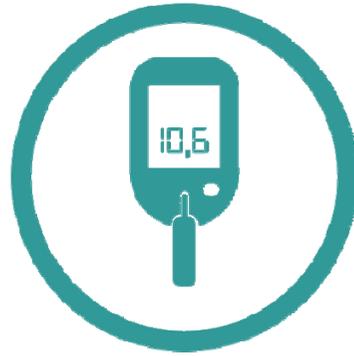
## Efectos colaterales atribuibles a DXM(Global)



DXM  
**73%**

P=0.4  
RR 1.1(0.8-2.4)

Placebo  
**63%**



DXM  
50%

P=0.01  
RR 4 (1.2-12.5)

Placebo  
20%

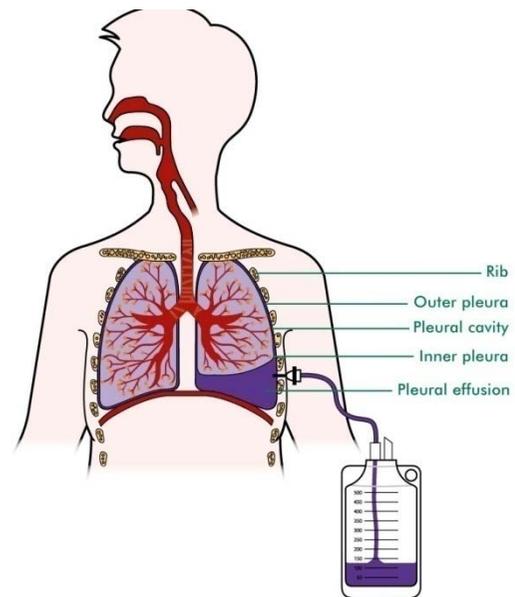


DXM  
3%

P=0.07  
RR 0.1 (0.01-1.2)

Placebo  
20%

## Derrame simple → Complicado



DXM  
5%

P=0.31

Placebo  
16%

# CONCLUSIONES

- La dexametasona fue un tratamiento **seguro y efectivo** para acelerar la curación del derrame pleural paraneumónico en niños, asociado al tratamiento antibiótico y a ranitidina.
- El beneficio fue a costa de un riesgo de hiperglucemia leve – moderada.
- Los pacientes con derrame simple podrían beneficiarse más que los pacientes con derrame complicado.
- Se necesitan ensayos clínicos grandes para confirmar estos resultados.



- **Los pacientes y sus familias**
- **Grupo de Trabajo CORTEEC**
- **Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla La Mancha.**
- **Ministerio de Sanidad y Política Sanitaria**
- **Instituto de Salud Carlos III**
- **Oficina de Ayuda a la Investigación Independiente de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios**
- **CEIC Hospital La Paz y del resto de centros.**
- **Sociedad Española de Infectología Pediátrica**
- **Kern Pharma**

#### **GRUPO DE TRABAJO CORTEEC**

Alfredo Tagarro<sup>1, 16</sup>, PhD, MD; Rosario Madero<sup>2</sup>, PhD; Lorena Pérez<sup>1</sup>; Enrique Otheo<sup>3, 17</sup>, MD; Fernando Baquero<sup>4</sup>, MD; Marisa Navarro<sup>5</sup>, MD; Marta Ruiz<sup>6</sup>, MD, Rosa Velasco<sup>7</sup>, MD; David Moreno<sup>8</sup>, MD, PhD; María Penín<sup>9</sup>, MD, PhD; Pablo Rojo<sup>10</sup>, MD, PhD; María Luisa Herreros<sup>1</sup>, MD; Cristina Ots<sup>4</sup>, MD; Ana Gómez-Zamora<sup>12</sup>, MD; Elena Álvarez<sup>11</sup>, MD; Mar Santos<sup>5</sup>, MD; Patricia Paredes<sup>9</sup>, MD; Juan José Menéndez<sup>10</sup>, MD; César Pérez-Caballero<sup>11</sup>, MD; Raúl Borrego<sup>13</sup>, MD; Julia Yebra<sup>1</sup>, MD; Jana Rizo<sup>1</sup>, MD; Alfonso Cañete<sup>1</sup>, MD, PhD; Sara Guillén<sup>6</sup>, MD, PhD; Luis Prieto<sup>6</sup>, MD; José Luis Vázquez<sup>11</sup>, MD, PhD; Cristina Verdú<sup>12</sup>, MD; Carlos Vela<sup>7</sup>, MD; Alicia Berghezan<sup>7</sup>, MD; José T. Ramos<sup>6</sup>, MD, PhD; Jesús Llorente<sup>14</sup>, PhD; Alicia Fernández<sup>14</sup>, PhD; José Carmelo Albillos<sup>15</sup>, MD, PhD; Lisette Arguinoniz<sup>1</sup>, MD; Ana Barrios<sup>1</sup>, MD; Jesús Saavedra<sup>5</sup>, MD, PhD; Cristina Schuffelmann<sup>12</sup>, MD; María Isabel González-Tomé<sup>10</sup>, MD, PhD; Francisco Gaya<sup>2</sup>, PhD; Iván Bermejo<sup>9</sup>, MD; Miriam Guizar<sup>9</sup>, MD; Diana Gutierrez<sup>9</sup>, MD; Castro Codesal<sup>9</sup>, MD; Francisco Ramos<sup>9</sup>, MD; Carmen Izquierdo<sup>9</sup>, MD; Peña Gomez-Herruz<sup>9</sup>, MD; David Sanz-Rosa<sup>16</sup>, PhD; Israel Thuissard<sup>16</sup>.

<sup>1</sup> Pediatrics Department, Hospital Universitario Infanta Sofía (San Sebastián de los Reyes, Madrid, Spain). <sup>2</sup> Biostatistics Unit, Hospital Universitario La Paz (Madrid, Spain). <sup>3</sup> Pediatrics Department, Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid, Spain). <sup>4</sup> Pediatrics, Tropical and Pediatric Infectious Diseases Unit, Hospital Universitario La Paz (Madrid, Spain). <sup>5</sup> Pediatric Infectious Diseases Unit, Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid, Spain). <sup>6</sup> Pediatrics Department, Hospital Universitario de Getafe (Madrid, Spain). <sup>7</sup> Pediatrics Department, Hospital Universitario de Toledo (Toledo, Castilla-La Mancha, Spain). <sup>8</sup> Pediatrics Department, Hospital Universitario Carlos Haya (Málaga, Andalucía, Spain). <sup>9</sup> Pediatrics Department, Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Madrid, Spain). <sup>10</sup> Pediatric Infectious Diseases Unit (PICU), Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid, Spain). <sup>11</sup> PICU, Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid, Spain). <sup>12</sup> PICU, Hospital Universitario La Paz (Madrid, Spain). <sup>13</sup> PICU, Hospital Universitario Toledo (Toledo, Castilla-La Mancha, Spain). <sup>14</sup> Pharmacy Department, Hospital Universitario Infanta Sofía (San Sebastián de los Reyes, Madrid, Spain). <sup>15</sup> Radiology Department, Hospital Universitario Infanta Sofía (San Sebastián de los Reyes, Madrid, Spain). <sup>16</sup> Biomedical School, Universidad Europea de Madrid (Madrid, Spain). <sup>17</sup> Medicine School, Universidad de Alcalá (Madrid, Spain).