

Factores relacionados con el desarrollo de croup post-extubación en pacientes pediátricos en el hospital Santa Clara

Carlos Rodríguez Martínez*, María Claudia Guzmán**, Mónica Patricia Sossa***.

RESUMEN

Introducción. La intubación endotraqueal a menudo es necesaria en pacientes pediátricos críticamente enfermos. Sin embargo, este procedimiento puede causar edema laríngeo, estridor post-extubación y obstrucción de la vía aérea superior, problema que conlleva gran morbilidad y mortalidad.

Objetivo. El objetivo del presente estudio fue determinar los factores que se asocian con el desarrollo de croup post-extubación en pacientes pediátricos críticamente enfermos.

Diseño. Estudio de cohorte prospectivo.

Materiales y métodos. Todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos del Hospital Santa Clara y requirieron intubación endotraqueal entre abril de 2001 y octubre de 2002 fueron prospectivamente observados. Se registró para cada paciente la presencia o no de varias variables predictoras y la presencia o no de croup post-extubación.

Resultados. Después de ajustar por la edad, la experiencia de quien realizó la intubación, el número de veces que se cambió el tubo orotraqueal, el uso de un tubo orotraqueal grande para la edad, el uso de sonda nasogástrica, el uso de metoclopramida, el uso de esteroides sistémicos previos a la extubación, y el síndrome broncoobstrutivo y obstrucción de vía aérea superior como causa de intubación, los dos únicos factores de riesgo independientes para el desarrollo de croup post-extubación fueron el sexo masculino (OR, 2.94; IC 95%, 1.12-7.73; $p = 0.02$) y un tiempo de intubación mayor o igual a cinco días (OR, 2.70; IC 95%, 1.09-6.66; $p = 0.03$).

Conclusiones. Concluimos que los pacientes de sexo masculino y con un tiempo de intubación mayor o igual a 5 días tienen mayor riesgo de presentar croup post-extubación, por lo que deben realizarse medidas preventivas en este grupo de pacientes.

Palabras clave: Factores de riesgo; croup post-extubación; corticoesteroides.

SUMMARY

Background. Endotracheal intubation is often necessary in critically ill pediatric patients. However, this intervention can result in laryngeal edema, postextubation stridor, and upper airway obstruction, carrying significant morbidity and mortality.

Objective. Our objective was to evaluate the risk factors for postextubation laryngeal stridor in pediatric patients.

Design. A prospective cohort study.

Patients and methods. All pediatric patients admitted to Intensive Care Unit (ICU) of Santa Clara Hospital between April 2001 and October 2002, and requiring endotracheal intubation, were prospectively observed. Recorded information included the presence of predictor variables and postextubation stridor.

Results. After adjustment for age, experience of person who intubated the patient, number of changes of endotracheal tube, use of a endotracheal tube big for the age of the patient, nasogastric tube use, metoclopramide use, systemic steroids previous to extubation, and wheezing bronchitis and upper airway obstruction as indication for endotracheal intubation, we found that male gender (OR, 2.94; CI 95%, 1.12-7.73; $p = 0.02$) and a duration of intubation equal or greater to five days (OR, 2.70; CI 95%, 1.09-6.66; $p = 0.03$) were independent predictors of postextubation stridor in children.

Conclusions. We conclude that male gender patients and patients with a duration of intubation equal or greater five days have increased risk to have postextubation stridor, and efforts should be made to prevent it in this group of patients.

Key words: Risk factors; postextubation stridor; corticosteroids.

* Neumólogo Pediatra Hospital Santa Clara - Organización Sánitas Internacional - Fundación Neumológica Colombiana.

** Médico Pediatra. Jefe Unidad de Cuidados Intensivos Pediatría Hospital Santa Clara.

*** Residente de primer año de Medicina Interna Universidad El Bosque - Hospital Santa Clara. Médico especialista en Epidemiología y Bioestadística.

Correspondencia:

Dr. Carlos Rodríguez Martínez. Fundación Neumológica Colombiana. Fundación Cardioinfantil. Calle 163A No. 28-60
Fax 6786476, E-mail carlos2571@007mundo.com

INTRODUCCIÓN

La intubación endotraqueal a menudo es necesaria en pacientes pediátricos críticamente enfermos. Sin embargo, este procedimiento puede producir lesión a nivel laringotraqueal (inflamación, formación de granulomas, ulceración o edema), que puede ocasionar estrechamiento de la vía aérea a nivel glótico o subglótico, y predisponer a la aparición de estridor y dificultad respiratoria posterior a la extubación (1-3). Si el aumento resultante de la resistencia de la vía aérea es mayor que el producido por el tubo endotraqueal, la extubación puede aumentar el trabajo resistivo de la respiración, y causar una extubación fallida (4).

La obstrucción de la vía aérea superior post-extubación es un problema importante en pacientes pediátricos, que conlleva gran morbilidad y mortalidad, ya que puede prolongar la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, especialmente si la obstrucción de la vía aérea es severa y es necesario reintubar al paciente (5-7). La prevalencia es variable, dependiendo de si la obstrucción de la vía aérea se determina por medio de visualización directa o por la detección de estridor (8,9); diversos estudios reportan que entre el 25 y el 37% de los pacientes pediátricos hospitalizados en Unidades de Cuidado Intensivo presentan evidencia clínica de obstrucción de la vía aérea posterior a la extubación (10,11). Varios factores se han asociado con el desarrollo de croup post-extubación, incluyendo la edad, sexo femenino, trauma relacionado a la intubación, duración de la intubación, el número de intubaciones, el diámetro interno del tubo endotraqueal, la ruta de intubación, el peso al nacimiento, la edad gestacional, y la ausencia de fuga de aire alrededor del tubo endotraqueal (11-16).

Varios estudios han evaluado la efectividad de los corticoesteroides sistémicos para la prevención del croup post-extubación. Markovitz resumió estas investigaciones en una revisión sistemática publicada en la Biblioteca Cochrane (17). El revisor concluyó que en niños, la administración profiláctica de dexametasona antes de una extubación electiva, reduce la incidencia de croup post-extubación, pero la evidencia es insuficiente para concluir que se disminuyen las tasas de reintubación.

El objetivo del presente estudio fue determinar los factores que se asocian con el desarrollo de croup post-extubación en pacientes pediátricos hospitalizados en una Unidad de Cuidados Intensivos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica (UCIP) del Hospital Santa Clara, centro de tercer nivel de remisión de patología respiratoria a nivel nacional.

Todos los pacientes que ingresaron a la UCIP y requirieron intubación endotraqueal entre abril de 2001 y octubre de 2002 fueron prospectivamente observados. De cada paciente se registró información acerca de su edad, peso, talla, diagnóstico principal por el cual requirió intubación, la duración de la intubación, el tamaño del tubo endotraqueal y la distancia de su fijación a nivel de comisura labial, el número de intentos al realizar la intubación, el número de extubaciones accidentales, número de veces que se cambió el tubo endotraqueal y el motivo del cambio, evidencia radiológica de tubo endotraqueal sobreinsertado, tipo de sonda utilizada para la alimentación enteral (nasogástrica o nasoduodenal) y la máxima cantidad de alimentación enteral administrada por hora, uso de antiemético o proquinético, tiempo de uso de esteroide sistémico, uso de esteroide sistémico previo a extubación electiva, presencia de croup post-extubación en las primeras 24 horas (determinado mediante la detección de estridor) y necesidad de reintubación por este motivo, tratamiento instaurado en caso de presentarse croup, necesidad de reintubación por otra causa, y necesidad de endoscopia diagnóstica en caso de presentarse el croup. Además, se registró la persona que realizó la intubación, clasificada de acuerdo a su experiencia para intubar pacientes pediátricos: 1. anesthesiólogo, 2. docente de neumología pediátrica, 3. residente de neumología pediátrica, 4. residente de pediatría, 5. intubado en otra institución. Las variables relacionadas con la intubación endotraqueal fueron registradas por la terapeuta respiratoria que asistió al pediatra en la intubación. El tamaño del tubo endotraqueal utilizado en cada paciente fue seleccionado por cada pediatra según su criterio. De la misma manera, el uso de esteroide sistémico previo a la extubación programada fue utilizado según el criterio del pediatra que planeó la extubación. Antes de iniciar el estudio, las terapeutas respiratorias fueron entrenadas acerca de la recolección y registro de estas variables en una base de datos destinada para tal fin.

Plan de análisis

El análisis estadístico fue realizado con el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión 10.05. Las variables continuas se presentan como

media \pm Desviación Standard (SD). Las diferencias entre las variables categóricas de acuerdo a la presencia o no de croup post-extubación fueron analizadas mediante las pruebas chi cuadrado o el test exacto de Fisher, según fuera oportuno. Se ajustaron varios modelos de regresión logística para estimar los odds ratios (ORs) crudos y ajustados para identificar factores de riesgo independientes para la presencia de croup post-extubación. En el análisis multivariado se incluyeron las variables predictoras que en el análisis bivariado se asociaron con la variable de desenlace con un valor de $p < 0.2$. El ajuste de los modelos de regresión logística fue valorado mediante el test de Hosmer y Lemeshow (Hosmer and Lemeshow test). La magnitud del efecto de cada uno de los factores de riesgo fue medido utilizando los ORs y sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Todos los test estadísticos fueron de dos colas y llevados a un nivel de significancia de 0.05.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, se hospitalizaron en la UCIP 368 pacientes, de los cuales 153 requirieron ventilación mecánica. El principal diagnóstico por el cual requirieron intubación endotraqueal y soporte ventilatorio se muestra en la Tabla 1. Del total de pacientes, 88 (57.5 %) fueron de sexo masculino y los restantes 59 (38.5 %) fueron de sexo femenino. En la Tabla 2 se muestra la descripción de las variables continuas de los pacientes incluidos en el estudio. Las principales causas por las que fue necesario cambiar el tubo endotraqueal fueron la evidencia de escape alrededor del mismo en 29 (72.5%) pacientes, y sospecha de obstrucción del tubo en cinco (12.5%) pacientes.

Tabla 1. Diagnóstico principal por el cual los pacientes requirieron intubación endotraqueal y ventilación mecánica

Diagnóstico	n (%)
Síndrome broncoobstructivo	56 (36.6)
Neumonía	22 (14.3)
Origen neurológico *	14 (9.1)
Bronquiolitis	13 (8.5)
Sepsis	11 (7.2)
OVAS †	6 (3.9)
Post-operatorio	5 (3.2)
Shock	5 (3.2)
Edema pulmonar	3 (1.9)
Síndrome coqueluchoide	2 (1.3)
Otros	16 (10.4)

* Incluye crisis convulsivas, apneas, meningitis, encefalitis, encefalopatías y trauma craneoencefálico.
† Obstrucción de vía aérea superior.

Tabla 2. Descripción de las variables continuas de los pacientes incluidos en el estudio

Variables	Mediana (RIC)*
Edad (meses)	8.0 (3 - 18)
Peso (Kg)	6.4 (5 - 10)
Talla (cm)	64.5 (58 - 79)
Tiempo intubación (días)	3.0 (2 - 7)
Tamaño del tubo	4.5 (4 - 4.5)
Número de intentos †	1.0 (1 - 2)
Distancia fijación (cm) ‡	11.5 (11 - 12)
Extubaciones accidentales	0.0 (0 - 1)
No. veces cambio tubo	0.0 (0 - 1)
Alimentación enteral §	10.0 (5 - 15)

* RIC: Rango intercuartílico

† Número de intentos para pasar el tubo endotraqueal al intubar al paciente.

‡ Distancia de fijación del tubo endotraqueal a nivel de comisura labial.

§ Máximo goteo de administración de alimentación enteral.

Del total de 153 pacientes estudiados, 43 (28.1%) desarrollaron croup post-extubación, siendo necesario reintubar a 10 (6.5%) por esta causa. En la Tabla 3 se muestran los predictores para el desarrollo de croup post-extubación en el análisis bivariado. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de pacientes con edades entre uno y cuatro años, sexo, experiencia de la persona que realiza la intubación, número de veces de cambio del tubo endotraqueal, evidencia radiográfica de tubo sobreinsertado, tubo endotraqueal grande para la edad, uso de sonda nasogástrica, uso de sonda nasoduodenal, uso de metoclopramida, uso de cisapride, uso de esteroide sistémico previo a la extubación, y Obstrucción de Vía Aérea Superior (OVAS) y origen neurológico como causa de intubación, entre los pacientes con y sin croup post-extubación. Un tiempo de intubación mayor o igual a cinco días, una edad menor de 12 meses, una edad mayor de cuatro años y Síndrome Broncoobstructivo (SBO) como causa de intubación, se asociaron significativamente con la presencia de croup post-extubación.

Las variables predictoras que se asociaron con la presencia de croup post-extubación en el análisis bivariado con un valor de $p < 0.2$ se incluyeron en el análisis multivariado. Después de ajustar por la edad, la experiencia de quien realizó la intubación, el número de veces que se cambió el tubo orotraqueal, el uso de un tubo orotraqueal grande para la edad, el uso de sonda nasogástrica, el uso de metoclopramida, el uso de esteroides sistémicos previos a la extubación, y el síndrome broncoobstructivo y obstrucción de vía aérea superior como causa de intubación, los dos únicos factores de riesgo independientes para el desarrollo de croup post-extubación fueron el sexo masculino (OR, 2.94; IC 95%, 1.12-7.73; $p = 0.02$) y un tiem-

Tabla 3. Predictores para el desarrollo de croup post-extubación en el análisis bivariado *

VARIABLES	Pacientes con croup (n = 43)	Pacientes sin croup (n = 110)	OR (IC 95%)	Significancia (Valor de p)
Edad				
Menor de 1 año	35 (33%)	71 (67%)	2.28 (1.05 -5.41)	0.04
Entre 1 y 4 años	8 (19%)	35 (81%)	0.49 (0.20 -1.16)	0.10
Mayor de 4 años	0 (0%)	17 (100%)		0.003
Sexo masculino	31 (35%)	57 (65%)	2.13 (0.98 -4.60)	0.05
Persona que intuba				
Anestesiólogo	1 (14%)	6 (86%)	0.41 (0.04 -3.58)	0.67
Neumólogo pediatra	28 (28%)	72 (72%)	1.02 (0.48 -2.18)	0.94
Residente neumopediatría	1 (20%)	4 (80%)	0.64 (0.06 -5.90)	0.69
Residente pediatría	3 (19%)	13 (81%)	0.56 (0.15 -2.10)	0.55
Otro hospital	9 (39%)	14 (61%)	1.81 (0.72 -4.57)	0.20
Tiempo de intubación (días)				
5 o más	22 (42%)	31 (58%)	2.46 (1.16 -5.20)	0.01
No. veces cambio de tubo				
1	14 (37%)	24 (63%)	1.71 (0.78 -3.73)	0.17
3	1 (50%)	1 (50%)	3.36 (0.23 -55.62)	0.41
Tubo sobreinsertado en Rx	11 (25%)	33 (30%)	0.78 (0.35 -1.73)	0.54
Tubo grande para la edad †	24 (34%)	46 (66%)	1.75 (0.86 -3.57)	0.11
Alimentación enteral				
Sonda nasogástrica	40 (93%)	91 (83%)	2.78 (0.77 -9.94)	0.12
Sonda nasoduodenal	0 (0%)	2 (100%)		0.37
Uso de metoclopramida	17 (36%)	30 (64%)	1.79 (0.84 -3.77)	0.12
Uso de cisapride	0 (0%)	1 (100%)		0.53
Esteroides previa extubación	24 (33%)	48 (67%)	1.72 (0.84 -3.53)	0.13
Motivo de intubación				
OVAS	4 (9%)	2 (2%)	5.53 (0.97 -31.44)	0.05
Origen neurológico	2 (14%)	12 (86%)	0.39 (0.08-1.86)	0.35
Síndrome broncoobstructivo	22 (39%)	34 (61%)	2.34 (1.12-4.83)	0.02

* Los porcentajes pueden tener pequeñas fluctuaciones en el denominador debido a valores en blanco (missing values)

† De acuerdo a la fórmula: (edad en años/4) + 4

po de intubación mayor o igual a cinco días (OR, 2.70; IC 95%, 1.09-6.66; $p = 0.03$). El test de Hosmer y Lemeshow mostró una significancia de 0.36, indicando un buen ajuste del modelo.

El uso de esteroide sistémico previo a la extubación no se asoció significativamente con la presencia de croup post-extubación (OR, 1.48; IC 95%, 0.87-2.49; $p = 0.13$), ni con la necesidad o no de reintubar a los pacientes por croup (OR, 1.13; IC 95%, 0.33-4.07; $p = 0.84$).

DISCUSIÓN

La intubación endotraqueal puede causar edema laríngeo, estridor post-extubación y obstrucción de la vía aérea superior (18). La obstrucción de la vía aérea superior post-extubación es un problema importante en pacientes pediátricos, que conlleva gran morbilidad y mortalidad, ya que puede prolongar la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, especialmente si la obstrucción de la vía aérea es severa y es necesario reintubar al paciente (5-7). Por tanto es importante determinar los factores que se asocian con el desarrollo de croup post-extubación, para de esta manera intentar realizar estrategias de prevención de una manera más racional y dirigida.

Del total de 153 pacientes estudiados en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos, 43 (28.1%) desarrollaron croup post-extubación, incidencia que está de acuerdo con la reportada en la literatura, ya que diversos estudios reportan que entre el 25 y el 37% de los pacientes pediátricos hospitalizados en Unidades de Cuidado Intensivo presentan evidencia clínica de obstrucción de la vía aérea posterior a la extubación (10,11). Los pacientes que desarrollaron croup tuvieron una edad, peso y talla significativamente menores que los pacientes que no lo desarrollaron; además los pacientes menores de un año tuvieron una probabilidad 2 veces mayor de presentar croup post-extubación que los mayores de esta edad. Este hallazgo está de acuerdo con lo reportado en la literatura (11,12), y se explica por las diferencias en la anatomía de la vía aérea de los lactantes y los niños mayores y adultos, ya que en los lactantes la porción más estrecha de la vía aérea ocurre a nivel del cartílago cricoides, parte de la vía aérea intubada que es más susceptible de daño por presión del tubo endotraqueal (19,20). En los niños mayores y adultos, esta porción más estrecha ocurre a nivel de la apertura de las cuerdas vocales, haciendo que la laringe tenga forma cilíndrica y no de embudo como en los lactantes (19). Sin embargo, en el análisis multivariado, la edad no fue un factor de

riesgo independiente para el desarrollo de croup post-extubación.

La asociación entre el sexo masculino y el desarrollo de croup post-extubación que encontramos en nuestro estudio podría ser debida a las diferencias que se han descrito en la estructura y función de la vía aérea superior entre el sexo masculino y el femenino (21,22,23), ocasionando que la mayor resistencia y colapsabilidad de la vía aérea superior descritas durante la inspiración en los sujetos de sexo masculino (24), favorezcan el estrechamiento de la vía aérea superior en condiciones de eupnea (25), y sea más probable la detección de estridor después de extubar el paciente.

Uno de los factores que más consistentemente se ha asociado con el desarrollo de edema laríngeo, estridor post-extubación, obstrucción de la vía aérea superior y estenosis subglótica es la duración de la intubación endotraqueal (11,12,16,19,20). Hawkins evidenció en muestras de autopsias de neonatos, úlceras superficiales en la región subglótica después de seis días de intubación, con la subsiguiente formación de tejido de granulación, depósito de colágeno y finalmente epitelización (26). En nuestro estudio, los pacientes que permanecieron intubados un tiempo mayor o igual a 5 días, tuvieron una probabilidad dos veces mayor de desarrollar croup post-extubación que los que permanecieron intubados un tiempo menor. Esta mayor probabilidad se mantuvo después de ajustar por el efecto de la edad y del SBO como causa de intubación, indicando que un tiempo de intubación igual o mayor a cinco días fue un factor de riesgo independiente para la presencia de croup post-extubación en nuestros pacientes.

Los corticoides sistémicos, especialmente la dexametasona, han mostrado ser efectivos en prevenir el trauma y edema de la vía aérea cuando se administra a animales el momento de la extubación (27). Sin embargo, los estudios que pretenden demostrar la eficacia profiláctica de la dexametasona en pacientes intubados, han mostrado resultados contradictorios (10,13,28,29,30). La falta de acuerdo entre los distintos reportes puede ser debida a variaciones en la edad de los pacientes, criterios de inclusión, ruta y duración de la intubación endotraqueal, dosis y duración del tratamiento, así como las variables de desenlace y el momento de la valoración de éstas. Además, otros tratamientos utilizados, tales como adrenalina y mezcla de helio y oxígeno, fueron utilizados, sin criterios de tratamiento bien definidos, lo cual pudo haber influido en el desenlace de los pacientes de estos estudios (31). Adicionalmente, existe controversia

considerable acerca de la dosis, inicio y duración de acción de la dexametasona (31), por lo que la falta de respuesta en algunos estudios podría ser debida a un insuficiente tiempo de acción posterior a su administración para prevenir el edema laríngeo. En nuestros pacientes, la falta de asociación estadísticamente significativa entre la administración de esteroides sistémicos previo a la extubación con el desarrollo de croup post-extubación, y con la necesidad de reintubar a los pacientes, podría deberse a alguno de los factores anteriormente mencionados.

La principal limitación del estudio es que no se incluyó la fuga alrededor del tubo orotraqueal como variable predictora, debido a un problema con su medición y registro; sin embargo, si se incluyó la presencia de tubo orotraqueal grande para la edad, como variable predictora. El uso de un tubo orotraqueal grande para la edad se ha asociado al nivel de fuga alrededor del tubo orotraqueal y a la presencia de edema de la vía aérea (32), lo que nos permitió evaluar de manera aproximada el grado de presión a nivel laringotraqueal ejercido por el tubo, como predictor para el desarrollo de croup post-extubación.

Con base en nuestros hallazgos, nosotros recomendamos que para prevenir el desarrollo de croup post-extubación, en lo posible se debe intentar no prolongar la intubación endotraqueal más de cinco días, especialmente en pacientes de sexo masculino. En caso de que se requiera mantener intubado al paciente un tiempo mayor a éste, se deben realizar acciones que se conozcan disminuyan la incidencia y/o severidad del croup post-extubación, entre las cuales los esteroides sistémicos son los medicamentos más ampliamente recomendados en la literatura, a pesar de que en nuestro estudio no pudimos demostrar un efecto protector para el desarrollo de croup post-extubación con el uso de este tipo de medicamentos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a las terapistas respiratorias Madeleine Plazas, Leonilde Galindo, Liliana Rodríguez, y Karina Bello por su decidida colaboración en la recolección y registro de la información.

BIBLIOGRAFÍA

Tabla 4. Análisis de regresión multivariado para predecir los pacientes que presentaron croup post-extubación *

Variable	Modelo 1 Odds ratio (IC 95%)	Modelo 2 Odds ratio (IC 95%)
Edad menor de 1 año	1.32 (0.42 -12.33) ns	
Edad entre 1 y 4 años	0.72 (0.27 -6.91) ns	
Edad mayor de 4 años	0.13 (0.01 -2.73) ns	
Sexo masculino	2.94 (1.12 -7.73) a	2.28 (1.01 -5.18) a
Intubación en otro hospital	1.94 (0.60 -6.25) ns	
5 o más días de intubación	2.70 (1.09 -6.66) a	2.30 (1.07 -4.96) a
Cambio del tubo orotraqueal una vez	2.46 (0.83 -7.32) b	
Tubo grande para la edad †	1.92 (0.75 -4.87) ns	
Uso de sonda nasogástrica	1.65 (0.33 -8.29) ns	
Uso de metoclopramida	0.83 (0.30 -2.27) ns	
Esteroide previo a extubación	1.93 (0.76 -4.89) ns	
OVAS como causa de intubación ‡	4.86 (0.63 -37.48) b	
SBO como causa de intubación §	2.28 (0.88 -4.82) ns	

* En el primer modelo, el análisis de regresión se realizó con las variables que presentaron un valor de $p < 0.20$ en el análisis bivariado (Tabla 3). Las variables que no se asociaron significativamente fueron eliminadas del segundo modelo. Significancia: ^a $p < 0.05$; ^b $p < 0.1$; ^{ns}no significativa.

† De acuerdo a la fórmula: (edad en años/4) + 4.

‡ OVAS: Obstrucción de vía aérea superior.

§ SBO: Síndrome broncoobstrutivo.

1. Colice G, Stukel T, Dain B. Laryngeal complications of prolonged intubation. *Chest* 1989; 96:877 - 884.

2. Whited R: A prospective study of laryngotracheal sequelae in long-term intubation. *Laryngoscope* 1984; 94:367 - 377.

3. Wright PE, Marini JJ, Bernard GR: *In vitro* versus *in vivo* comparison of endotracheal tube airflow resistance. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:10 -16.

4. Rashkin M, Davis T: Acute complications of endotracheal intubation: Relationship to reintubation, route, urgency and duration. *Chest* 1986; 89:165 - 167.

5. Demling RH, Read T, Lind TJ, et al. Incidence and morbidity of extubation failure in surgical intensive care patients. *Crit Care Med* 1988; 16: 573-77.

6. Torres A, Gatell JM, Aznar E, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:137-141.
7. Raskin MC, Davis T. Acute complications of endotracheal intubation. *Chest* 1986; 89:165 - 167.
8. Colice G, Stukel T, Dain B: Laryngeal complications of prolonged intubation. *Chest* 1989; 96:877 - 884.
9. Kastanos N, Estopa Miro R, Marin Perez A, et al: Laryngotracheal injury due to endotracheal intubation: Incidence, evolution and predisposing factors: A prospective long term study. *Crit Care Med* 1983; 11:362 - 367.
10. Tellez DW, Galvis AG, Storgion SA, et al: Dexamethasone in the prevention of postextubation stridor in children. *J Pediatr* 1991; 118:289-294.
11. Kemper KJ, Benson MS, Bishop MJ: Predictors of postextubation stridor in pediatric trauma patients. *Crit Care Med* 1991; 19:352-355.
12. Koka BV, Jeon IS, Andre JM, et al: Postintubation croup in children. *Anesth Analg* 1977; 56:501-505.
13. Darmon JY, Rauss A, Dreyfuss D, et al: Evaluation of risk factors for laryngeal edema after tracheal extubation in adults and its prevention by dexamethasone. *Anesthesiology* 1992; 77:245 - 251.
14. Ho LI, Harn HJ, Lien TC, et al: Postextubation laryngeal edema in adults. Risk factor evaluation and prevention by hydrocortisone. *Intensive Care Med* 1996; 22: 933-936.
15. Choffat JM, Goumaz CF, Guex JC. Laryngotracheal damage after prolonged intubation in the newborn infant. In: Stetson JB, Swyer PR, eds. *Neonatal intensive care*. St Louis: Warren H. Green 1976; 253-267.
16. Fan LL, Flynn JW, Pathak DR. Risk factors predicting laryngeal injury in intubated neonates. *Crit Care Med* 1983; 11: 431-433.
17. Markovitz BP. Corticosteroids for the prevention and treatment of post-extubation stridor in neonates, children and adults. *The Cochrane Database of Systemic Reviews* 2000; 2: CD001000.
18. Hedden M, Ersoz CJ, Donnelly WH, et al. Laryngotracheal damage after prolonged use of orotracheal tubes in adults. *JAMA* 1969; 207: 703-708.
19. Ratner I, Whitfield J. Acquired subglottic stenosis in the very-low-birth-weight infant. *Am J Dis Child* 1983; 137: 40-43.
20. Sherman JM, Lowitt S, Stephenson C, et al. Factors influencing acquired subglottic stenosis in infants. *J Pediatr* 1986; 109: 322-327.
21. Redline S, Kump K, Tishler PV, Browner I, and Ferrette V. Gender differences in sleep-disordered breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 722-726.
22. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, and Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-1235.
23. Whittle AT, Marshall I, Mortimore IL, Wraith PK, Sellar RJ, and Douglas NJ. Neck soft tissue and fat distribution: comparison between normal men and women by magnetic resonance imaging. *Thorax* 199; 54: 323-328.
24. Pillar G, Malhotra A, Fogel R, Beauregard J, Schnall R, and White DP. Airway mechanics and ventilation in response to resistive loading during sleep: influence of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1627-1632.
25. Rowley JA, Zhou X, Vergine I, Shkoukani MA, Badr MS. Influence of gender on upper airway mechanics: upper airway resistance and Pcrit. *J Appl Physiol* 2001; 91: 2248-2254.
26. Hawkins DB. Hyaline membrane disease of the neonate: prolonged intubation in management. Effects on the larynx. *Laryngoscope* 1978; 88: 201-224.
27. Biller HF, Bone RC, Harvey JE, et al: Laryngeal edema: An experimental study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1970; 79:1084-1087.
28. Goddard JE, Phillips OC, Marcy JH: Betamethasone for prophylaxis of postintubation inflammation: A double blind study. *Anesth Analg* 1967; 46:348-353
29. Ferrara TB, Georgieff MK, Ebert J, et al: Routine use of dexamethasone for the prevention of postextubation respiratory distress. *J Perinatol* 1990;9:287-290.
30. Couser RJ, Ferrara TB, Falde B, et al: Effectiveness of dexamethasone in preventing extubation failure in preterm infants at increased risk for airway edema. *J Pediatr* 1992; 121: 591-596.
31. Anene O, Meert K, Uy H, et al. Dexamethasone for the prevention of postextubation airway obstruction: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 1996; 24:1666-1669.
32. Lee KW, Templeton JJ, Dougal RM: Tracheal tube size and post-intubation croup in children. *Anesthesiology* 1980; 53: S325.