



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
EN MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Ensayo clínico aleatorizado unicéntrico que compara eficacia del tratamiento esteroideo para la prevención de estenosis esofágica en los pacientes con lesiones de esofagitis por cáusticos.

Alumno: Gabriel Carrilero Zaragoza

Firma

Tutor: José Manuel Ramos Rincón

Curso: 2015-2016

ÍNDICE

I. Resumen y palabras clave. Abstract and keywords.	Pag. 3
II. Cuerpo del Trabajo de Fin de Máster:	
1. Antecedentes y estado actual del tema	Pag. 5
2. Hipótesis del trabajo	Pag. 7
3. Objetivos	Pag. 7
4. Metodología	Pag.8
- Diseño	Pag.8
- Población de estudio	Pag.8
- Variables	Pag. 9
- Recogida de variables	Pag. 10
- Análisis estadístico	Pag. 11
- Dificultades y limitaciones	Pag. 11
5. Aspectos éticos	Pag. 12
6. Plan de trabajo	Pag. 13
7. Presupuesto	Pag. 16
8. Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados previsibles	Pag. 16
III. Bibliografía	Pag. 17
IV. Anexos	Pag. 19

RESUMEN

Objetivos: La ingesta de cáusticos es un problema importante de salud en países en desarrollo, se han propuesto diversos protocolos clínicos para prevenir la estenosis esofágica. El papel de los esteroides previniendo la estenosis secundaria a esofagitis caustica es controvertido. El objetivo principal de nuestro estudio es determinar la influencia de las dosis altas de corticoides para prevenir la estenosis esofágica posterior.

Diseño: Presentamos un ensayo aleatorizado a doble ciego con 2 brazos de tratamiento que compara corticoides a altas dosis (1 gramo cada 24 horas) durante 3 días, y nuestro propósito es estudiar la influencia de los corticoides a dosis altas sobre la prevención de estenosis secundarias a ingesta de cáusticos y las complicaciones derivadas del tratamiento esteroideo

Sujetos: Pacientes mayores de 18 años que acuden al servicio de Urgencias del Hospital Virgen de la Arrixaca con lesiones esofágicas Zargar(IIb/II) secundarias a ingesta de cáusticos. Realizaremos una entrevista estructurada para ver si cumple los criterios de inclusión.

Variables: Variable principal: Estenosis esofágica después de 60 días. Variables Secundarias: Tiempo de Hospitalización, día de reintroducción de nutrición enteral, y complicaciones infecciosas o metabólicas asociadas a esteroides.

PALABRAS CLAVE: Esófagitis por cáusticos, tratamiento esteroideo, estenosis esofágica.

;

ABSTRACT

Objectives: Caustic substance ingestion in adults is a public health issue in developing countries, and several management protocols have been proposed to prevent the resulting esophageal strictures. The role of corticosteroids in preventing corrosive-induced strictures is controversial. Our aim was to study the influence of high doses of corticosteroids in preventing esophageal strictures.

Design: We present a double-blind parallel clinical trial comparing corticosteroids versus placebo in high doses (1 gram) during 3 days and our aim is to study the influence of high doses of corticosteroids in preventing esophageal strictures in patients with esophageal lesions due to Caustic substance ingestion and the complications associated with the corticosteroid treatment.

Subjects: All subjects will be older than 18 years old who come to Emergencies of the Hospital Virgen de la Arrixaca with esophageal lesions (Zargar IIb/III) due to Caustic substance ingestion. We will perform a non-structured interview to verify if they fulfill the inclusion criteria.

Measurements: Main Variable: esophageal stricture after 60 days. Secondary variables: hospitalization time, day of reintroduction of enteral feeding, metabolic and infectious complications associated to steroids.

KEYWORDS: caustic esophagitis, steroid treatment, esophageal stricture

Antecedentes y estado actual del tema

Las lesiones por cáusticos son lesiones producidas por sustancias alcalinas, siendo de mayor poder caustico las de pH>10.

Las lesiones por cáusticos tienen una incidencia de 40 casos por cada 100.000 habitantes/año y asocian en adultos, mortalidad global del 7,4 %, que asciende al 15% si sólo se consideran a los pacientes con lesiones grado Zargar I Ib y III, los que presentan esofagitis grave por cáusticos, requieren un ingreso con medidas de soporte (1).

La mayoría de las lesiones por esofagitis por cáusticos, producen en un alto grado estenosis esofágica siendo la tasa global de un 5%, elevándose a un 48% en los casos de esofagitis severa (2,3).

Ante una ingesta de cáusticos, las guías de práctica clínica y los sumarios de evidencia recomiendan la realización de una endoscopia digestiva alta en las primeras 12-24 horas tras la ingesta para establecer un pronóstico y un posterior tratamiento en base a las lesiones de esofagitis encontradas en la endoscopia digestiva alta. La clasificación de las lesiones se realiza por la clasificación de Zargar (4,5).

Grado de Lesión	Descripción endoscópica	Riesgo de estenosis
0	Ninguna	0%
I	Edema e Hiperemia de la Mucosa	0%
Ia	Exudados, erosiones y úlceras superficiales, hemorragias	0%
Ib	Úlceras Circunscritas, profundas o Circunferenciales	50-70%
IIIa	Pequeñas áreas aisladas de Necrosis	70%
IIIb	Extensas áreas de necrosis	100%
IV	Perforación	

Fig. 1 Clasificación de Zargar

No existe evidencia científica clara sobre que se debe de hacer ante una ingesta de cáusticos y la presencia de esofagitis caustica, los sumarios de evidencia y las guías de práctica clínica recomiendan medidas de soporte con nutrición parenteral e inhibidores de la secreción gástrica, no hay evidencias científicas suficientes para recomendar el uso de esteroides en esofagitis por cáusticos, habiendo trabajos tanto a favor como en contra del empleo de esteroides

Según el grado de Zargar observado en las lesiones de esofagitis, la incidencia de estenosis es más frecuente en los pacientes con lesiones a partir del grado IIb, se ha planteado el tratamiento esteroideo para reducir la tasa de estenosis, 2 revisiones sistemáticas publicadas en 2005(6) y 2007(7) desaconsejan el tratamiento esteroideo en prevención de estenosis, sin embargo un ensayo clínico aleatorizado en niños mostró resultados favorables al empleo de esteroides en niños con lesiones grado IIb respecto al grupo tratado con placebo(8).

Las opciones para valorar la presencia de estenosis son el tránsito radiológico baritado y la esofagogastroscoopia digestiva alta, las guías de práctica clínica y sumarios de evidencia, recomiendan la realización de endoscopia o tránsito en torno a los 2 meses de la ingesta con posteriores revisiones cada 6 meses hasta los 2 años de la ingesta.

Los estudios realizados hasta la fecha presentan dosis variables de esteroides y distintos tipos de esteroides, desde estudios que administran dosis de metilprednisolona de 1 mg/kg/día durante 15 días (9-15) hasta 1 gramo de metilprednisolona cada 24 horas/1.73m²/día durante 3 días en un estudio que presentaba mejoría en los niños en las lesiones grado IIIb (8).

Puesto que en niños han presentado buenos resultados en determinadas lesiones de esofagitis causticas previniendo la incidencia de estenosis esofágica, vemos indicado realizando un estudio en adultos con altas dosis de esteroides, puesto que no hay realizados hasta la fecha.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

El tratamiento con esteroides a altas dosis disminuye la presencia de estenosis esofágica en los pacientes que presenten lesiones Zargar IIb/III en relación con los pacientes que son tratados con medidas de soporte en los paciente que acudan tras una ingesta de cáusticos al servicio de Urgencias del Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia.

Objetivo principal

-Determinar si el tratamiento esteroideo a dosis de 1 gramo cada 24 horas reduce la incidencia de estenosis esofágica a los 60 días visto por endoscopia digestiva alta

Objetivos específicos

-Determinar si el tratamiento esteroideo a dosis de 1 gramo cada 24 horas reduce la incidencia de estenosis esofágica mediante la evaluación a los 60 días de la ingesta de cáusticos

-Determinar si el tratamiento esteroideo en pacientes con lesiones de esofagitis Zargar IIb/III reduce la necesidad de nutrición parenteral y la reintroducción de la nutrición enteral en pacientes con esofagitis por cáusticos.

-Determinar si el tratamiento esteroide reduce el tiempo de hospitalización de los pacientes con esofagitis por cáusticos Zargar IIb/III

-Determinar si aumentan las complicaciones infecciosas y metabólicas en los pacientes tratados con esteroides

METODOLOGÍA

1. Diseño:

El diseño de nuestro trabajo se basa en un estudio prospectivo experimental tipo ensayo clínico, paralelo, aleatorizado estratificado según grado de lesiones con dos grupos de intervención y unicéntrico, llevado a cabo desde septiembre del año 2015 a diciembre del año 2020. El estudio se llevará a cabo por un equipo multidisciplinar del Servicio de Endoscopias, Servicio de Digestivo, Urgencias y Farmacia del Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia.

2. Población a estudio

Se evaluarán los pacientes que presenten una ingesta de sustancias causticas que se definen por $\text{pH} > 8$, que consulten en el servicio de Urgencias del Hospital Virgen de la Arrixaca a los cuales, se les realizó una endoscopia en las primeras 24 horas y que presentaban lesiones significativas Zargar grado IIb/IIIa/IIIb.

Los pacientes firmarán el consentimiento informado para la técnica endoscópica y se les explicará si aceptan participar en el estudio que se aleatorizará a recibir un tratamiento esteroideo o placebo según fueran asignados y que serán sometidos a vigilancia endoscópica.

De los pacientes evaluados para nuestro estudio, se realizará una selección para ser incluidos en nuestro ensayo según los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 14 años que acudan a Servicio de Urgencias de nuestro hospital en los que se objetivan lesiones por cáusticos severas (Grado IIb, IIIa y IIIb) mediante endoscopia digestiva alta en las primeras 24 horas de los años 2015 a 2020.

Criterios de exclusión:

Pacientes que rechazan realizarse endoscopia de control

Pacientes que presentan lesiones esofágicas previas (esofagitis péptica previa, esofagitis por cáusticos de repetición, esófago de Barrett...)

Pacientes con contraindicación para tratamiento esteroideo (infección activa, diabetes con malos controles glucémicos, hipertensión arterial mal controlada).

Número de sujetos previsto:

Para realizar el cálculo del tamaño muestral para el objetivo principal utilizaremos el programa EPIDAT 3.1. En este caso, realizamos una estimación de una proporción de estenosis del 70% en el grupo placebo, en el grupo intervención con los esteroides esperamos tener una proporción de estenosis del 50%, con un intervalo de confianza del 95% y un poder estadístico de 80%, estimamos un tamaño muestral de 73, estimamos unas pérdidas del 5% necesitaremos un tamaño muestral de 77 pacientes, que a fin de mejorar la precisión incluiremos 80 pacientes en nuestro estudio.

Selección de los pacientes:

Los sujetos a estudio se escogerán de forma consecutiva según vayan acudiendo a Urgencias con una ingesta de cáusticos, siempre y cuando cumplan los criterios de ingreso, hasta completar el tamaño muestral requerido.

3. Variables:

Variables del estudio

Variable principal

La variable independiente de nuestro estudio es la intervención asignada: tratamiento médico consistente en dosis de esteroides de 1 gramo cada 24 horas durante 3 días (SOLU-MODERÍN® 1 gramo iv), enmascarado por farmacia o la administración de Placebo, acompañado de medidas de soporte y nutricionales.

Las medidas de soporte habituales en el tratamiento consisten en la administración de soporte nutricional con nutrición parenteral administrada por vía central, administración de profilaxis antibiótica con ceftriaxona 2 gramos cada 24 horas por vía intravenosa o ciprofloxacino 400mg iv cada 12 horas en pacientes alérgicos a betalactámicos junto con clindamicina 300mg cada 6 horas por vía intravenosa, e inhibidores de la bomba de protones por vía intravenosa (Omeprazol 40mg iv cada 24 horas).

La variable resultado es la detección de estenosis esofágica que se realizará a los 60 días de la ingesta del caustico, puesto que es el periodo de mayor incidencia de estenosis, siempre realizada por el mismo endoscopista.

Variables secundarias

Otras co-variables, evaluadas fueron determinar si el tratamiento esteroideo disminuye el tiempo de reintroducción de la nutrición oral frente al tratamiento de soporte, y por tanto, el tiempo de hospitalización, y determinar si el tratamiento esteroideo aumenta la tasa de complicaciones tanto infecciosas como metabólicas respecto al grupo control, definiéndose como complicación infecciosa procesos infecciosos la presencia de neumonía o celulitis y como metabólica la presencia de hipertensión arterial definida como TA mayor de 150/60mmHg, medida de forma no invasiva en 3 tomas al día e hiperglucemia como glucemia > 228 en ayunas o 280 en las otras 3 tomas de glucemia.

Recogida de variables:

La técnica de muestreo es probabilística, siendo los pacientes estratificados según las lesiones observadas en la endoscopia, y posteriormente aleatorizados. Intentando que no haya diferencias significativas en las características basales de la población analizada ni del tipo de lesión que presentaban los pacientes en la endoscopia.

La asignación a la intervención (esteroides) será aleatorizada mediante números generados por un programa informático, cuyos detalles se ocultaron secuencialmente, sellados y en sobres opacos.

El tratamiento será enmascarado en botellas opacas con un código por el servicio de farmacia del hospital, por un farmacéutico independiente, de manera que ni el médico, ni el paciente ni enfermería supieran a que tratamiento habían sido asignados.

Una vez realizada la endoscopia, se aleatoriza de forma estratificada según lesiones observadas a placebo o a dosis de esteroides de 1 gramo cada 24 horas durante 3 días (SOLU-MODERÍN® 1 gramo iv), el tratamiento era dispensado por farmacia con una botella opaca con un código asignado y administrado a las 9 de la mañana, el placebo consistía en suero fisiológico, igualmente enmascarado.

Se evaluarán los datos de los pacientes hospitalizados y que habían aceptado someterse a la endoscopia, evaluando la presencia de complicaciones infecciosas según clínica, el día de la reintroducción de nutrición enteral, glucemia mediante glucómetro cada 6 horas e hipertensión arterial mediante la toma no invasiva mediante esfigomanómetro.

Posteriormente a los 60 días se evaluará mediante otra endoscopia realizada por un endoscopista experto, que evaluará la presencia de estenosis mediante una endoscopia digestiva alta evaluándolo cualitativamente si hay presencia de estenosis definiendo la estenosis como la dificultad de paso del endoscopio.

4. Análisis estadístico

Se informatizaran anónimamente los datos obtenidos de la historia clínica, la endoscopia y el tratamiento asignado y se depuraron en una base de datos creada para tal fin.

El análisis se realizará con el programa SPSS Estadistics y será llevado a cabo por el servicio de Informática de nuestro centro, una vez había finalizado el periodo de seguimiento. Por convenio, se establece como estadísticamente significativa una $p < 0.05$, por lo que el nivel de confianza será del 95%.

En los datos descriptivos indicamos media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico para los no paramétricos. Las comparaciones entre los dos grupos se realizarán con la prueba t de Student para variables cuantitativas y con la prueba de Chi-cuadrado para variables cualitativas. Las comparaciones entre los datos antes y después de cada tipo de tratamiento se llevarán a cabo con la prueba de la t de Student para las variables cuantitativas y con la prueba McNemar para las variables cualitativas que no sigan una distribución normal

Tras la realizar el análisis de datos, se procede a realizar una estimación de la magnitud de asociación en análisis univariante y posteriormente se llevará a cabo un análisis multivariante mediante una regresión logística binaria para detectar y controlar los efectos de confusión e interacción.

Dificultades y limitaciones:

La principal limitación es conseguir un determinado número de pacientes que consiga un poder estadístico para conseguir un resultado estadísticamente significativo, además muchos pacientes con gestos autolíticos de ingesta de sustancias cáusticas son reincidentes, por lo que ya presentan lesiones previas, que es un criterio de exclusión del estudio, y como presentan una limitación psicológica puede que sean reacios a participar en el estudio.

5. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio garantiza el cumplimiento de los principios plasmados en la declaración de Helsinki.

Toda la información pertinente relativa al estudio será comunicado a los pacientes de forma oral y escrita, en un lenguaje claro y comprensible para éstos. Además, los investigadores comprobarán que el paciente ha entendido la información recibida y deberán estar disponibles para aclarar cualquier duda que pueda surgir durante la transmisión de la información o en cualquier otro momento. Asimismo, será imprescindible la firma del consentimiento informado que el paciente podrá revocar en cualquier momento sin expresión de causa y sin que por esto se derive para él responsabilidad ni perjuicio alguno.

En la base de datos del proyecto de investigación remitida a los investigadores los pacientes serán individualizados mediante códigos disociados, no identificables, sin sentido para ningún otro sistema de información y que no permitirán la identificación de pacientes individuales ni su cruce con otras bases de datos. Dado que la base de datos del proyecto no contendrá ningún dato que permita la identificación de pacientes, no está prevista su declaración a la Agencia de Protección de Datos. En todo caso, el equipo investigador no dispondrá –ni a partir de estas bases de datos ni de otras fuentes- información identificativa de los pacientes.

Se Solicitará en Julio de 2015 la aprobación del Comité de Ética e Investigación del HUVA y también se solicitará la aprobación de la Agencia Española del Medicamento por una comisión de aprobación de ensayo clínico, para tener el visto bueno para iniciar el estudio

6. PLAN DE TRABAJO

JULIO 2016

Se presentará el proyecto al Comité Ético de Investigación Clínico del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

SEPTIEMBRE 2016 – SEPTIEMBRE 2020

Se reclutarán los pacientes que consulten en servicio de urgencias con lesiones por cáusticos que cumplan los criterios de inclusión y se aleatorizarán a un tratamiento u otro de forma estratificada.

Se realizará análisis trimestral con los resultados obtenidos en los pacientes que han sido incluidos en el estudio, analizando tanto variables principales como secundarias.

DICIEMBRE 2020

Elaboración de la base de datos y análisis estadísticos de los resultados disponibles.
Elaboración del manuscrito definitivo del estudio con los resultados obtenidos.

Distribución del plan de trabajo por años

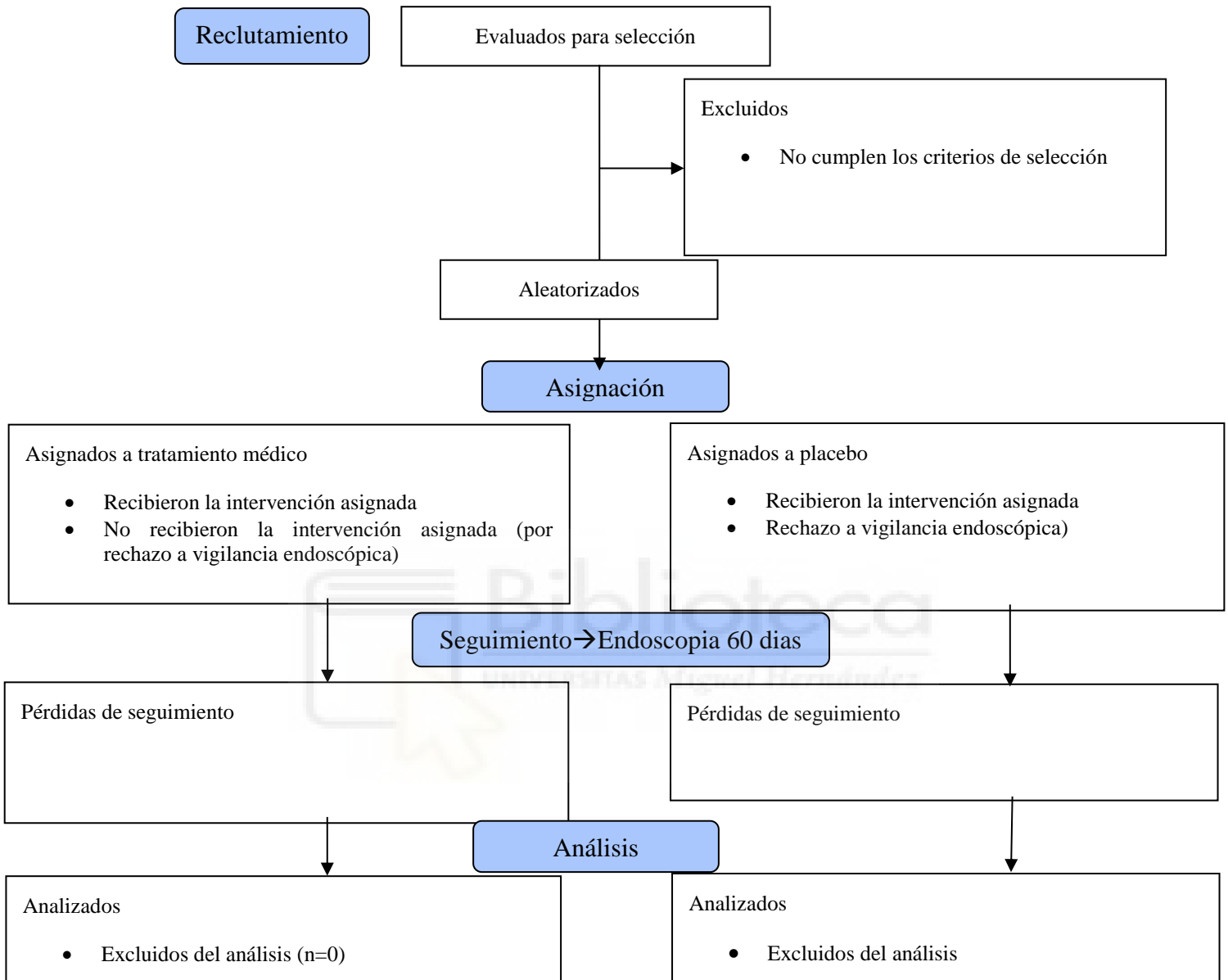
	Equipo investigador	Sep2016- Ag017	Sep17- Agos18	Sept18- Ago19	Sep19- Ago20
Inclusión de pacientes en el estudio	GCZ, MMR,ERT, JHS	x	x	x	x
Análisis de los resultados	GCZ, MMR, ERT		x		x
Comunicación de los resultados	GCZ, MMR, ERT		x		x
Publicación de los resultados del estudio	GCZ				x

Distribución de las tareas:

El investigador principal, doctor Gabriel Carrilero Zaragoza, participará en todas las fases del proyecto: concepción del trabajo, recogida de datos, análisis e interpretación de los datos, redacción y revisión del proyecto. Para la recogida de datos, se solicitará la colaboración de los doctores del Servicio de Digestivo y Urgencias y Farmacéutico. Para el análisis de los datos se contará con la colaboración del informático del servicio.



Figura 1. Diagrama de flujo del progreso a través de las fases de un ensayo clínico aleatorizado de dos grupos.



7.PRESUPUESTO

No se ha recibido subvención alguna para la elaboración de este estudio. La realización del mismo no supondrá ningún gasto extra, salvo la administración del corticoide intravenoso y el placebo enmascarado, que correrá a cargo del Fondo de investigaciones la consejería de Sanidad de la región de Murcia.

Medios disponibles para realizar el proyecto:

El Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca y el servicio de Aparato Digestivo cuenta con todos los medios para llevar a cabo el presente estudio: Endoscopistas de presencia física las 24 horas del día, Así como Auxiliar Administrativo, que se encarga de dar la cita a los 60 días de la primera endoscopia, SELENE, donde se encuentran digitalizadas las historias clínicas de los pacientes; equipo informático con paquete estadístico SPSS, para realizar los análisis de los datos, así como personal especializado para asistir a los investigadores en caso de dudas.

8. Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados previsibles

Esperamos obtener unos resultados parecidos a los del estudio francés donde vio una menor presencia de esofagitis en los pacientes con lesiones Zargar Ib, pero previsiblemente el tamaño muestral será pequeño por la poca presencia de pacientes con lesiones para incluir en el estudio, pero si encontráramos diferencias significativas clínicas podríamos plantear el mismo ensayo a nivel multicéntrico donde conseguiríamos un mayor número de pacientes para poder encontrar diferencias que sean estadísticamente significativas, si nuestro estudio arroja resultados a favor del empleo de esteroides en pacientes con lesiones de esofagitis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Uygun I. Caustic oesophagitis in children: prevalence, the corrosive agents involved, and management from primary care through to surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;23(6):423-32.
2. Ramasamy K, Gumaste VV. Corrosive ingestion in adults. *J Clin Gastroenterol.* 2003;37(2):119-24.
3. Rao KS, Ananthakrishnan N, Banerjee A. Corrosive oesophagitis: an analysis of 50 cases. *Aust N Z J Surg.* 1988;58(9):723-6
4. Zargar SA, Kochhar R, Nagi B, Mehta S, Mehta SK. Ingestion of corrosive acids. Spectrum of injury to upper gastrointestinal tract and natural history. *Gastroenterology.* 1989;97(3):702-7.
5. Zargar SA, Kochhar R, Mehta S, Mehta SK. The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc.* 1991;37(2):165-9.
6. Pelclová D, Navrátil T. Do corticosteroids prevent oesophageal stricture after corrosive ingestion? *Toxicol Rev.* 2005;24(2):125-9.
7. Fulton JA, Hoffman RS. Steroids in second degree caustic burns of the esophagus: a systematic pooled analysis of fifty years of human data: 1956-2006. *Clin Toxicol (Phila).* 2007;45(4):402-8.
8. Usta M, Erkan T, Cokugras FC, Urganci N, Onal Z, Gulcan M, Kutlu T. High doses of methylprednisolone in the management of caustic esophageal burns. *Pediatrics.* 2014;133(6):E1518-24.

9. Howell JM, Dalsey WC, Hartsell FW, Butzin CA. Steroids for the treatment of corrosive esophageal injury: a statistical analysis of past studies. *Am J Emerg Med.* 1992;10(5):421-5.
10. Keskin E, Okur H, Koltuksuz U, Zorludemir U, Olcay I. The effect of steroid treatment on corrosive oesophageal burns in children. *Eur J Pediatr Surg.* 1991;1(6):335-8.
11. Mrad SM, Boukthir S, Fetni I, Sfaihi L, Dabbabi A, Barsaoui S. Severe corrosive oesophagitis: are high doses of methyl prednisolone efficient to prevent oesophageal caustic stricture in children?. *Tunis Med.* 2007;85(1):15-9.
12. Campbell GS, Burnett HF, Ransom JM, Williams GD. Treatment of corrosive burns of the esophagus. *Arch Surg.* 1977;112(4):495-500.
13. Karnak I, Tanyel FC, Büyükpamukçu N, Hiçsönmez A. Combined use of steroid, antibiotics and early bougienage against stricture formation following caustic esophageal burns. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1999;40(2):307-10.
14. Wijburg FA, Heymans HS, Urbanus NA. Caustic esophageal lesions in childhood: prevention of stricture formation. *J Pediatr Surg.* 1989;24(2):171-3.
15. Gün F, Abbasoğlu L, Celik A, Salman ET. Early and late term management in caustic ingestion in children: a 16-year experience. *Acta Chir Belg.* 2007;107(1):49-52.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del proyecto:

Ensayo clínico aleatorizado unicéntrico que compara eficacia del tratamiento esteroideo para la prevención de estenosis esofágica en los pacientes con lesiones de esofagitis por cáusticos.

Investigador principal:

Gabriel Carrilero Zaragoza. Médico Residente del Servicio de Aparato Digestivo en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Ctra Madrid-Cartagena s/n, 30120, El Palmar. Murcia. Tlf: 968369500

Investigadores que participan en el estudio:

M.M.R. Médico Adjunto del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

E.R.T. Médico Adjunto del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

J.H.S. Médico Adjunto del Servicio de Urgencias del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

C.S.A. Farmacéutica del Servicio de Farmacia del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Centro:

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación clínica, en el que se le invita a participar. El título del estudio es: “Ensayo clínico aleatorizado unicéntrico que compara eficacia del tratamiento esteroideo para la prevención de estenosis esofágica en los pacientes con lesiones de esofagitis por cáusticos.” y se llevará a cabo en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, coordinado por el Dr. Gabriel Carrilero Zaragoza en conjunción con el resto de investigadores.

Como se ha descrito en algunos estudios, tras la ingesta de cáusticos y la presencia de lesiones de esofagitis en grado avanzado (Zargar IIb/III) se produce un alto grado de estenosis esofágica, realizaremos un ensayo clínico comparando altas dosis de metilprednisolona o placebo para comprobar si el tratamiento puede disminuir la formación de estenosis esofágica a los 60 días tras la ingesta y el tiempo de hospitalización de las personas respecto a las personas que no se les administre dicho tratamiento .

Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca y cumple con la legislación vigente:

- Declaración de Helsinki (Recomendaciones para orientar a los médicos en la investigación biomédica con seres humanos. Adoptadas por la 18a Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmiendas posteriores).
- Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina). Hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997.
- Ley orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la citada ley.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

- Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.
- Ley 3/2009, de 11 de mayo, de los derechos y deberes de los usuarios del Sistema Sanitario de la Región de Murcia.

Nuestra intención es que usted reciba la información necesaria y adecuada para que pueda decidir si está interesado en participar en el estudio. Por favor, lea detenidamente esta hoja informativa. Si se le presentan dudas durante su lectura puede consultarlas con nosotros o con quien estime oportuno. Una vez que haya comprendido la información contenida, firme el documento adjunto, que se conoce con el nombre de “consentimiento informado”.

Su participación en el estudio es totalmente voluntaria. También puede decidir no participar o cambiar su decisión en cualquier momento, sin que ello suponga un perjuicio para usted o para la calidad de sus cuidados médicos futuros. Sin embargo, si decide participar, le rogamos que cumpla, en la medida de lo posible, con las instrucciones recibidas.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Este estudio se llevará a cabo en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Durante su desarrollo, puede que se le administre 3 dosis de metilprednisolona cada 24 horas o placebo, que serán indistinguibles tanto para usted como para el médico, junto a las medidas de soporte habituales en estos casos, se le realizará una endoscopia a los 60 días como se realiza en los protocolos habituales y se recogerán los datos.

Su inclusión en el estudio no implica riesgo alguno para usted, salvo las posibles complicaciones que se puedan derivar del tratamiento esteroideo, que serán monitorizadas, y salvo las complicaciones de la endoscopia que se realizará de todas formas.

La participación en el estudio no supondrá coste alguno para usted. Del mismo modo, tampoco conllevará ninguna remuneración económica, ni para usted ni para ninguno de los investigadores responsables del proyecto.

BENEFICIOS

Los datos obtenidos, juntos con los del resto de pacientes, revertirán en un mejor conocimiento de los posibles efectos beneficiosos de la administración de corticoides en los casos de esofagitis por cáusticos en la prevención de la estenosis esofágica posterior. Consecuentemente, se podrá mejorar la atención tanto la suya como la del resto de la comunidad de pacientes.

PARTICIPACIÓN

La participación en el estudio es enteramente voluntaria. Tiene el mismo derecho a participar como a no hacerlo y, además, si decide participar, tiene derecho a retirarse del estudio en cualquier momento, sin necesidad de ofrecer ninguna explicación. En ninguno de los casos su decisión supondrá perjuicio alguno para usted ni condicionará los cuidados médicos que pueda recibir en el futuro.

Sin embargo, su decisión de retirarse no incluiría retirar la información ya utilizada ni la necesaria para salvaguardar la integridad científica del estudio.

CONFIDENCIALIDAD

Los datos recogidos de su persona, tanto clínicos como de filiación, serán tratados por los investigadores de acuerdo a la normativa vigente sobre protección de datos de carácter personal y a los soportes en los que se recogen se aplicarán las medidas de seguridad que establece dicha normativa.

Durante el estudio se recogerán datos sobre su salud procedentes de su Historia Clínica. Dichos datos se emplearán únicamente con finalidad investigadora y con los fines descritos en el estudio.

Los documentos e información que de usted pudieran recogerse durante la realización del estudio se manejarán de forma estrictamente confidencial y la publicación de los resultados del estudio en ningún caso podrá permitir su identificación.

Se contempla la posibilidad de que personal autorizado de las autoridades sanitarias efectúen una auditoria del estudio para comprobar que se está realizando de forma correcta desde el punto de vista ético, siempre dentro de la más estricta confidencialidad. Al firmar este impreso, autoriza a estas personas a tener acceso a sus registros médicos hasta donde permite la legislación vigente.

En el caso de transmitir a terceros, datos recogidos en el estudio, en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre, apellidos, número de afiliación a la seguridad social, dirección, etc. De producirse esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

Conforme a las disposiciones legales, usted tiene derecho a conocer los datos del estudio que sobre usted se recojan, a obtener una copia, y a conocer el uso que puedan darse a los mismos. Dicha información le será suministrada por el investigador. Igualmente, si lo desea, tiene derecho a no ser informado de los resultados del estudio.

CONSENTIMIENTO POR ESCRITO

TÍTULO DEL ESTUDIO

“Ensayo clínico aleatorizado unicéntrico que compara eficacia del tratamiento esteroideo para la prevención de estenosis esofágica en los pacientes con lesiones de esofagitis por cáusticos.”

Yo,.....
..., he leído la hoja de información que se me ha entregado y he recibido suficiente información sobre el estudio. He podido hacer preguntas al respecto, obteniendo respuestas satisfactorias, aclarando todas las dudas.

Comprendo que mi participación en el presente estudio es completamente voluntaria y que puedo revocar en cualquier momento este consentimiento y retirarme del estudio sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos futuros.

Por la presente, presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Murcia, a..... de de 201...

Firma paciente

Firma Dr.