

11224

10



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL

"20 DE NOVIEMBRE"

I. S. S. S. T. E.

USO DEL KETOCONAZOL PARA LA PROFILAXIS DEL
SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA
PROGRESIVA DEL ADULTO (SIRPA) EN PACIENTES
CRITICAMENTE ENFERMOS QUE TIENEN RIESGO
A DESARROLLARLO.

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N :
M E D I C I N A D E L E N F E R M O A D U L T O
E N E S T A D O C R I T I C O
P R E S E N T A :
D R . A R T U R O D O M I N G U E Z M A Z A



ISSSTE

ASESOR: DR. ALBERTO DE LA VEGA BRAVO

MEXICO, D. F.

1995



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

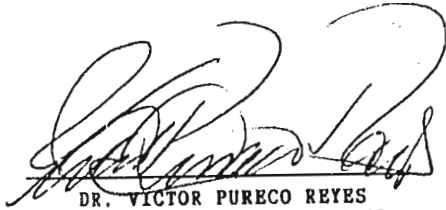


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

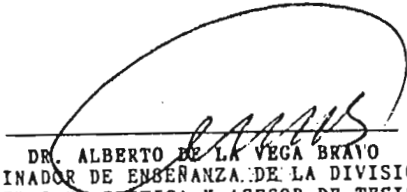
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.



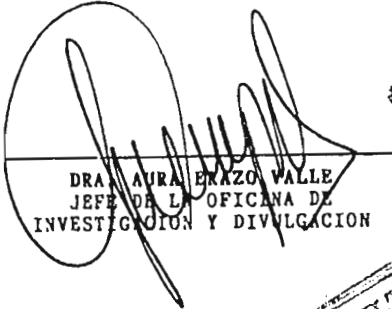
DR. VICTOR PURECO REYES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO
EN ESTADO CRITICO



DR. ALBERTO DE LA VEGA BRAVO
COORDINADOR DE ENSEÑANZA DE LA DIVISION DE
MEDICINA CRITICA Y ASESOR DE TESIS

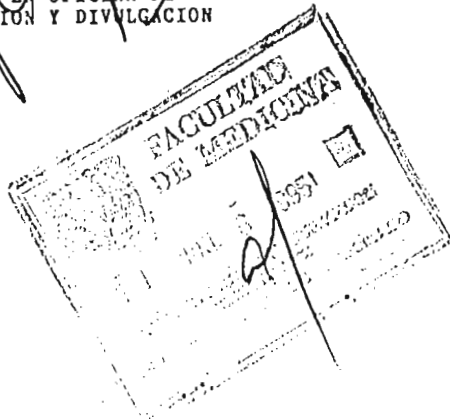


DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"



DRA. AURA CERAZO VALLE
JEFE DE LA OFICINA DE
INVESTIGACION Y DIVULGACION

JOSÉ PARRA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA



INDICE

JUSTIFICACION	1
OBJETIVOS	2
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODOS	13
HOJA DE RECOLECCION	17
BIBLIOGRAFIA	19

JUSTIFICACION

El SIRPA es un trastorno cuya aparición se traduce directamente al incremento en la morbilidad, mortalidad, días de estancia hospitalaria y al costo de la atención.

Hasta el momento no se cuenta con algún fármaco que influya directamente sobre la evolución natural de la enfermedad, estando encaminado el tratamiento exclusivamente a proporcionar medidas de sostén.

La posibilidad de prevenir su aparición en aquellos pacientes críticamente enfermos con riesgo para desarrollar este síndrome, reduciría notablemente la morbilidad y mortalidad de estos enfermos, repercutiendo directamente sobre el pronóstico, días de internamiento y por ende en el costo de la atención de estos pacientes.

OBJETIVOS

- 1.- Definir si la administración de ketoconazol es profiláctica para el desarrollo de SIRPA en pacientes críticamente enfermos.
- 2.- Establecer si la profilaxis con ketoconazol para el desarrollo de SIRPA, influye directamente sobre la mortalidad de los pacientes afectados.
- 3.- Determinar el impacto que tendría la profilaxis para el desarrollo de SIRPA sobre la atención de estos enfermos en una Unidad de Cuidados Intensivos.
- 4.- Analizar si el trastorno que ha originado el desarrollo del SIRPA influye directamente sobre la respuesta clínica del paciente al ketoconazol.

INTRODUCCION

El Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto (SIRPA), fué descrito en 1967 por Ashbaugh y cols., como una insuficiencia respiratoria súbita en 12 pacientes adultos que tuvieron disnea, hipoxemia, disminución de la distensibilidad del sistema respiratorio e infiltrados alveolares difusos semejantes al edema pulmonar sin evidencia de enfermedad pulmonar previa o insuficiencia cardíaca congestiva. (1,2)

En 1988 Murray y cols., propusieron una escala para evaluar el grado de daño pulmonar y se redefinió este trastorno como un síndrome de falla respiratoria aguda caracterizado por edema pulmonar no cardiogénico con hipoxemia severa, causado por cortos circuitos intrapulmonares de derecha a izquierda secundario a atelectasias y ocupación de los espacios aéreos por líquido de edema (2,3)

En 1990, Wiener-Kronish y cols., ampliaron esta definición en base en la propuesta de Murray, la cual fué ratificada en 1993 por el consenso Europeo-Americano de SIRPA. Se definió como la falla respiratoria aguda originada por un síndrome inflamatorio y de un incremento de la permeabilidad capilar pulmonar, caracterizandose por la presencia de daño pulmonar agudo en asociación con diferentes anormalidades clínicas, radiológicas y fisiológicas, y la aparición de falla orgánica no pulmonar. Estas anormalidades pueden no ser explicadas, pero pueden coexistir con hipertensión de aurícula izquierda ó capilar pulmonar. (3,4,5)

El SIRPA se asocia más frecuentemente con el síndrome

séptico, broncoaspiración, neumonía primaria o trauma múltiple. La incidencia de ésta enfermedad en pacientes con factores de riesgo para desarrollarla fué de acuerdo a varios estudios del 25 al 42%. El pronóstico está determinado al tiempo del ingreso al hospital o de la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos basándose en una variedad de factores clave como el diagnóstico subyacente, etiología, severidad de la enfermedad determinada por factores pulmonares y no pulmonares, reserva fisiológica determinada por la edad cronológica y condiciones conmórbidas preexistentes. (2,4,5,6)

La mortalidad del SIRPA varía en las diferentes publicaciones del 10 al 90%; la cual se ha determinado mediante varios sistemas de evaluación entre los cuáles destacan el APACHE II/III, SAPS I/II y MPM 85, 87, 92. (3,4,5,6)

El subcomité del consenso Europeo-Americano sobre SIRPA, encargado de determinar los factores de riesgo, prevalencia y resultados de relevancia, dividió a los factores de riesgo en dos categorías mayores:

I.- Daño directo.

- a) Broncoaspiración.
- b) Infección pulmonar difusa.
- c) " Casi " ahogamiento.
- d) Inhalación tóxica.
- e) Contusión pulmonar.

II.-Daño indirecto.

- a) Síndrome séptico.
- b) Trauma severo no torácico.

c) Politransfusión sanguínea.

d) " Bypass " cardiopulmonar. (4)

Fisiopatología

Aún no es clara la fisiopatología de este proceso; sin embargo, estudios e investigaciones muestran que la excitación de las células inflamatorias inician una gran liberación de mediadores que pueden tornar una respuesta inflamatoria normal y de caracter protector, a una arma autodestructiva.(1,2,6,12)

En la fase temprana de la enfermedad, los pacientes presentan típicamente edema alveolar severo que contiene un gran número de células inflamatorias, principalmente neutrófilos, y que ocupa los espacios aéreos y el intersticio pulmonar. El líquido de edema es rico en proteínas lo cual evidencia el incremento de la permeabilidad capilar originado por el daño endotelial pulmonar que inicia esta fuga capilar.(1,2,6,7,8,10,12)

También se observa daño epitelial, lo cual origina un substancial deterioro del intercambio gaseoso debido a la incapacidad del alveolo para eliminar el líquido que ocupa su espacio aéreo. (1,2,9,10)

En esta etapa se produce broncoconstricción mediada por factores humorales, observandose incremento de la resistencia en las vías aéreas en el 50% de los pacientes con SIRPA.(2,10)

El intersticio pulmonar viene a ser involucrado durante la fase subaguda del SIRPA, que ocurre aproximadamente del día 5 al día 10 después del daño pulmonar agudo; algunos pacientes desarrollan alveolitis fibrosante acelerada. (2)

En esta etapa se observa una impresionante proliferación de células epiteliales alveolares tipo II que proveen un nuevo revestimiento epitelial, aparentemente en respuesta al daño de las células epiteliales alveolares tipo I durante la fase aguda. También un marcado incremento en el número de fibroblastos y de la producción de colagéna en el intersticio.

La destrucción pulmonar ocurre durante la fase crónica del SIRPA, que ocurre de los 10 a 14 días posterior al inicio del trastorno. En esta etapa se encuentran enfisema y obliteración vascular pulmonar junto con áreas de fibrosis. Por lo general el paciente no presenta un defecto grave en la oxigenación como se puede observar en las fases aguda y subaguda. Sin embargo, estos pacientes continúan con un gran espacio muerto y requieren de un volúmen minuto tan alto como de 15 a 20 litros para mantener un nivel de PaCO₂ dentro de límites normales. (1,2,3,4,6)

En todas estas etapas, la distensibilidad pulmonar está muy disminuida. La mayoría de los pacientes sobreviven la fase aguda del daño pulmonar, y desarrollan las fases subaguda y crónica en donde las infecciones pulmonares y no pulmonares determinan el resultado final. (1,2,10,11,12)

Patogénesis del SIRPA

El SIRPA es el resultado de una compleja e interactiva secuencia de eventos que involucran elementos humorales y celulares de la respuesta inflamatoria del paciente. Muchas de las características patológicas del daño pulmonar agudo como el daño endotelias, el incremento en la permeabilidad capilar, la

alteración en el intercambio gaseoso, disminución de la distensibilidad pulmonar, las alteraciones en el tono vasomotor; pueden ser atribuidas a diversos mecanismos de daño y de reparación participantes, como :

I .- Células circulantes.

- a) plaquetas.
- b) Neutrófilos.
- c) Monocitos.
- d) Linfocitos (¿?).

II.-Células pulmonres.

- a) Macrófagos intravasculares.
- b) Macrófagos alveolares.
- c) Células epiteliales tipo II.
- d) Fibroblastos.

III. Posibles mediadores.

- a) Sistema del complemento.
- b) Prostaglandinas.
- c) Radicales libres de oxígeno.
- d) Proteasas.
- e) Factor de Necrosis Tumoral.
- f) Otras citocinas.

El daño pulmonar agudo, presenta dos características histopatológicas primarias:

- 1.- Marcada infiltración de neutrófilos polimorfonucleares.
- 2.- Trombosis microvascular difusa.

Los neutrófilos polimorfonucleares (PMNs) participan en el daño pulmonar inicial en los pacientes con SIRPA, pues el mayor número de PMNs colectados ocurre en la fase temprana. Los PMNs se encuentran metabólicamente y funcionalmente activados, con su respuesta quimiotáctica incrementada hasta dos veces, además de que presentan defectos en la fagocitosis. (2,7,8,9,10,12,13)

Un posible mecanismo de daño pulmonar mediado por los PMNs activados, es la liberación de productos tóxicos de oxígeno, enzimas proteolíticas, y productos derivados del ácido araquidónico. (7,8,12,13,14)

Se han identificado anomalías plaquetarias y trastornos de la coagulación en los pacientes con SIRPA. El 51% de estos pacientes tienen trombocitopenia, demostrándose secuestro plaquetario en algunos estudios. Por otra parte, recientes investigaciones sugieren una importante participación de anomalías locales de la vía de la coagulación y fibrinolítica.

(13) El macrófago alveolar tiene un papel crucial en iniciar y regular la respuesta del huésped a la infección e inflamación. El macrófago promueve directamente la infiltración del parénquima pulmonar por PMNs al secretar potentes quimiotácticos como el leucotrieno B₄. Por otra parte, liberan además factor de necrosis tumoral y otras citoquinas que amplifican la respuesta inflamatoria. Se han descubierto nuevas células pulmonares como los macrófagos intravasculares, los cuales pueden ser moduladores del daño pulmonar. Estas células responden a varios estímulos como endotoxina; y la liberación de sus productos intracelulares pueden contribuir al incremento de la permeabilidad endotelial y epitelial, y así contribuir al daño pulmonar. (2,15,16)

El macrófago también inicia la trombosis intravascular al elaborar sustancias procoagulantes asociadas a membrana que activan la cascada de la coagulación en respuesta al estímulo inflamatorio. Este proceso se amplifica mediante la secreción de Tromboxano A2 (TXA2), el cual induce vasoespasmo, agregación y degranulación plaquetaria. (2,12,13,16)

Dentro de la respuesta inflamatoria, los leucotrienos, las interleucinas y demás derivados de la cascada del ácido araquidónico, como prostaciclina y tromboxano, juegan un papel muy importante interactuando con muchos otros productos como lo son el factor de necrosis tumoral, el sistema de complemento y de cininas, los radicales libres de oxígeno; de una forma que aún no ha sido comprendida en su totalidad para finalmente producir hipoxia y daño pulmonar. (12,14,16,17,18)

Los eicosanoides se forman a partir de ciertos ácidos grasos poliinsaturados (especialmente el araquidónico), e incluyen a las prostaglandinas, prostacilinas, tromboxano A2 y leucotrienos; estos compuestos reciben el nombre de autacoides u hormonas locales de acción corta que se degradan espontáneamente o son destruidas por enzimas. (14,16,18)

El ácido araquidónico para ser utilizado en la formación de eicosanoides, primero debe ser liberado de los fosfolípidos de la membrana celular, por intermedio de la enzima fosfolipasa A2; tras su activación, la biosíntesis de este ácido se realiza a través de dos principales vías:

1.- Vía de la ciclooxigenasa: Esta transforma rápidamente el ácido araquidónico en el endoperoxido prostaglandina PGG2 que a su

vez es convertida enzimáticamente en PGH₂; ésta última enzimáticamente da tres productos:

1.- Tromboxano A₂ (TXA₂), se encuentra en las plaquetas principalmente, constituyendo un importante agregante plaquetario de vida corta y un potente vasoconstrictor.

2.- Prostaciclina (PGI₂), se encuentra predominantemente en el endotelio vascular siendo un potente inhibidor de la agregación plaquetaria, y un vasodilatador.

3.- Prostaglandinas PGE₂, PGF₂ alfa, y PGD₂, que ejercen diferentes acciones sobre el tono y la permeabilidad vascular.

En cada uno de estos pasos intervienen enzimas específicas, como la tromboxano sintetasa que cataliza el paso de PGH₂ a TXA₂, ó la prostaciclina sintetasa que cataliza el paso de PGH₂ a PGI₂. La aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos inhiben la ciclooxigenasa, mientras que el imidazol y sus derivados inhiben a la tromboxano sintetasa.

II.- Vía de la lipooxigenasa: Esta implica la conversión del ácido araquidónico en derivados hidroxiperoxidos (ácido hidroxiperoxieicosatetranoico, -HPETE- en las plaquetas, y de 5 HPETE y 15 HPETE en los leucocitos), por la acción de las lipooxigenasas de los ácidos grasos. El 5 HPETE puede sufrir peroxidación a ácido hidroxieicosatetranoico - HETE - que es un potente quimiotáctico para los neutrófilos. El 5 HPETE también da lugar a leucotrienos. El leucotrieno A₄ (LTA₄) es convertido enzimáticamente a leucotrieno B₄ (LTB₄), se le agrega un residuo glutatión y se convierte en LTC₄. Este último posteriormente en LTD₄, posteriormente en LTE₄. El LTB₄ es un potente quimiotáctico que estimula la agregación leucocitaria, mientras que LTC₄, LTD₄,

LTE4 producen broncoespasmo, vasoconstricción y aumento de la permeabilidad vascular. (8,12,14)

El sistema de complemento juega un papel muy importante en el SIRPA, C3a y C5a son potentes factores quimiotácticos para neutrófilos. La activación del complemento es claramente parte del proceso fisiopatológico durante la sepsis, que inicia el daño endotelial tanto en la circulación pulmonar como en la sistémica; sin embargo, la activación del complemento solo puede ser no suficiente para el desarrollo de daño pulmonar. También se ha implicado en el daño pulmonar a los radicales libres de oxígeno provenientes de la activación de fagocitos y plaquetas, o de la reperfusión de tejidos hipoxicos. (16,17,18)

Hay algunos estudios que han evaluado la efectividad profiláctica en el SIRPA de diferentes sustancias como corticosteroides (que producen lipocortina), antiinflamatorios, inhibidores de proteasas; así como la aplicación de medidas de soporte en forma temprana, como el uso del PEEP.

Entre los componentes biológicamente activos considerados benéficos en la falla aguda experimental se cuenta con : betabloqueadores, "lavadores" de radicales libres de oxígeno, prostaciclina, agentes antiplaquetarios, difenilhidantoinato de sodio, antagonistas de serotonina e inhibidores específicos de la biosíntesis de prostaglandinas y leucotrienos. Su eficacia han sido variable y no se ha podido evaluar como agentes terapéuticos o preventivos. (19,20,21)

El tromboxano A₂ se ha implicado como agente causal en el desarrollo de choque séptico y SIRPA a nivel tanto experimental como clínico. El ketoconazol, un derivado del imidazol, es un

potente inhibidor de la enzima tromboxano sintetasa; que interviene en el paso enzimático final de la formación de tromboxano A2 a partir del ácido araquidónico. Este efecto farmacológico ha sugerido la posibilidad de que pueda reducir la incidencia de SIRPA en pacientes que tienen riesgo de desarrollarlo, previniendo su aparición al administrar el medicamento en forma profiláctica. (8,20,21,22,23)

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio doble ciego, prospectivo, diseñado al azar; en dónde se utilizará un grupo control que recibirá placebo.

Se estudiará a todos aquellos pacientes que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", que tengan riesgo de desarrollar SIRPA de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión:

- a.- Edad mayor de 18 años.
- b.- Politraumatismo que afecte a tres ó más órganos.
- c.- Traumatismo craneoencefálico que produzca estado de coma.
- d.- Enfermedad inmunosupresora subyacente: Cáncer, diabetes mellitus, ó la administración de drogas inmunosupresoras.
- e.- Insuficiencia renal aguda definida como la elevación aguda de los niveles de creatinina por arriba de 3 mg/dl.
- f.- Quemaduras de segundo o tercer grado, que involucren más del 30% de la superficie corporal.
- g.- Desnutrición de moderada a severa.
- h.- Haber cursado con estado de choque que haya tenido una duración de cuando menos una hora.

1.) Sepsis sistémica, definida como la presencia de dos ó más de los siguientes criterios:

- 1.- Fuente de infección conocida o fuertemente sospechada.
- 2.- Presión arterial sistólica menor de 90 mmHg ó resistencia vascular sistémica igual o menor de 800 dinas/seg/cm5.
- 3.- Temperatura corporal mayor de 39 grados C ó menor de 35 grados C.
- 4.- Cifras de leucocitos mayor de de 12 000 p/mm3 ó menor de 4000 p/mm3.
- 5.- Un 20% de leucocitos inmaduros circulantes.

Se incluirá en el estudio a los pacientes que reunan dos o más de los criterios arriba mencionados.

Serán excluidos del estudio a aquellos pacientes que presenten alguna de las siguientes características:

- a.) Pacientes menores de 18 años.
- b.) Pacientes embarazadas.
- c.) Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al ketoconazol ó a cualquier otro derivado del imidazol.
- d.) Pacientes con antecedentes de enfermedad hepática.
- e.) Pacientes que a su ingreso a la unidad ya presenten SIRPA.

Serán eliminados los pacientes que durante el transcurso del estudio, presenten algunas de las siguientes circunstancias:

- a.) Aparición de hipersensibilidad al ketoconazol.
- b.) Elevación de las pruebas de función hepática 2 veces del valor normal.

c.) Fallecimiento del paciente antes de completar 8 días de tratamiento con ketoconazol ó el placebo.

Para el diagnóstico de S.I.R.P.A., se determinará mediante los siguientes criterios:

a.) Hipoxemia arterial con la relación PaO₂/FIO₂ menor de 150 y shunts intrapulmonar mayor del 15%.

b.) Ninguna otra causa de disfunción pulmonar como :

1.- Contusión pulmonar.

2.- Atelectasia.

3.- Lesión por inhalación.

4.- Neumonía.

c.) Radiografía de tórax compatible con SIRPA.

d.) Ausencia clínica de insuficiencia cardíaca, con PVC, presión de cuña ó presión auricular izquierda normales.

Se formarán dos grupos al azar, los cuales se designarán como A y B respectivamente; de igual forma al azar, uno de los grupos recibirá ketoconazol 400 mg vía oral cada 24 horas por espacio de 21 días, mientras que el otro grupo recibirá placebo. No se conocerá que medicamento se esta administrando a cada grupo.

Una vez que el paciente ha sido incluido en el estudio, se efecturá una historia clínica en la cual se incluirá: Ficha de identificación, en la cual se especificará claramente al grupo al que pertenece; se recabará el nombre, edad, sexo, fecha de ingreso y egreso, así como los diagnósticos determinados. Se anotará en este apartado, peso, talla y área de superficie corporal.

Se anotarán los antecedentes que pudieran influir en el desarrollo del estudio como el tabaquismo, alcoholismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatías previas, neumopatías, cirugías efectuadas y tipo de anestesia, así como antecedentes de alergia al ketoconazol o derivados del imidazol.

A su ingreso, se tomarán exámenes de laboratorio de referencia: biometría hemática, química sanguínea y electrolitos, pruebas de función hepática, gasometrías arterial y venosa. La primera semana se tomarán estos exámenes a diario, y posterior a ello cada semana, calculando la relación PaO_2/FIO_2 y el cortocircuito intrapulmonar.

Se evaluará la severidad y evolución de la enfermedad mediante el sistema de APACHE II. De igual forma, se tomará radiografía de tórax al ingreso del paciente a la unidad y se seguirá su evolución a diario.

Se hará una evaluación respiratoria diaria, si se requiere de ventilación mecánica, se registrarán los parámetros establecidos en el ventilador mecánico, especialmente la distensibilidad y el nivel de presión positiva al final de la espiración.

La administración del ketoconazol y el placebo, será por espacio de 21 días ó hasta el egreso del paciente de la unidad, lo que ocurra primero, siempre y cuando el medicamento se haya administrado cuando menos por 8 días.

Los datos recolectados serán analizados estadísticamente mediante la comparación entre ambos grupos con el procesamiento de los datos mediante el programa de computadora ANOVA.

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

PROTOCOLO: USO DEL KETOCONAZOL PARA LA PROFILAXIS DEL S.I.R.P.A.- EN PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS QUE TIENEN RIESGO A DESARROLLO.

FICHA DE IDENTIFICACION

GRUPO: _____

NOMBRE: _____ **EDAD:** _____ **SEXO:** _____

FECHA DE INGRESO: ___/___/___ **EXPEDIENTE:** _____

FECHA DE EGRESO: ___/___/___ **PESO:** _____ **TALLA:** _____ **SC:** _____

DIAGNOSTICO DE INGRESO: _____

DIAGNOSTICO DE EGRESO: _____

¿DESARROLLO S.I.R.P.A.?: SI ó No _____

ANTECEDENTES

TABAQUISMO: _____ **ESPECIFICAR:** _____

ALCOHOLISMO: _____ **ESPECIFICAR:** _____

HIPERTENSION ARTERIAL: _____ **ESPECIFICAR:** _____

DIABETES MELLITUS: _____ **ESPECIFICAR:** _____

CARDIOPATIAS: _____ **ESPECIFICAR:** _____

NEUMOPATIAS: _____ **ESPECIFICAR:** _____

ANT. QUIRURGICOS: _____

TIPO DE ANESTESIA: GENERAL () LOCAL () RAQUIANESTESIA ()

ANT. ALERGICOS: _____

MEDICAMENTOS RECIBIDOS:

BETA BLOQUEADORES () ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS ()

A.I.H.E.S. () D.F.H. DE SODIO () CORTICOSTEROIDES ()

ESPECIFIQUE: _____

EVOLUCION

PRESION ARTERIAL

TEMPERATURA

FREC. RESP.

FREC. CARDIACA

HEMOGLOBINA

LEUCOCITOS

B.U.N.

CREATININA

GLUCOSA

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
PRESION ARTERIAL												
TEMPERATURA												
FREC. RESP.												
FREC. CARDIACA												
HEMOGLOBINA												
LEUCOCITOS												
B.U.N.												
CREATININA												
GLUCOSA												

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
SODIO												
POTASIO												
CLORO												

PRUEBAS FUNCIONALES HEPATICAS

BIL. DIRECTA												
BIL. INDIRECTA												
T.G.O.												
T.G.P.												
D.H.L.												
T. PROTROMBINA												
PROTEINAS TOT.												
ALBUMINA												

EVALUACION RESPIRATORIA

VENTILACION MECANICA SI () NO () FECHA DE INICIO ___/___/___

REL. PaO ₂ /FIO ₂												
SHUNT												
pH												
PaO ₂												
PCO ₂												
Sat O ₂												
APACHE II												

DIAGNOSTICO DE EGRESO: _____

MOTIVO DE EGRESO:

MEJORIA () DEFUNCION ()

RADIOGRAFIA

NORMAL () INFILTRADOS DIFUSOS () CONDENSACION ()

OBSERVACIONES: _____

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rinaldo Jean E, M.D., Rogers Robert M.D.; Adult Respiratory Distress Syndrome changing concepts of lung injury and repair. N.Engl. J. Med. 1982; 306:900-909.
- 2.- Wiener-Kronish J.P.,M.D., Gropper M.A.,M.D., Matthay M.A., M.D., The Adult Respiratory Distress Syndrome: Definition and prognosis, pathogenesis and treatment. Brit J. Anaest. 1990; 65:107-129
- 3.- Murray John F., Matthay Michael A., Luce John M., and Flick Michael R., An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am. Rev. Respir. Dis., 1993; 142:720-723.
- 4.- Bernard G.R., Artigas K.L., Brigham Carlet y cols., Reports of the American-European conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. Int. Care Med. 1994; 20:225-232.
- 5.- Pepe Paule, Potkin Ralph and cols. Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome . Am. J. Surg. 1982; 144: 124-130.
- 6.- Morgan Peter W., Goodman Lawrence : Pulmonary edema and adult respiratory distress syndrome. Rad. Clin. North 1991; 29:943-963.
- 7.- Vane John R.D. SC., Angaard Erik M.D., Regulatory functions of the vascular endothelium. N.Engl. J. Med. 1990; 323:27-36.
- 8.- Zilla Peter M.D., Ulrich Von Oppell Ph. D. and cols. The Endothelium: A key to the future. J. Card. Surg. 1993; 8:32-62

9.- Hall Jesse B. M.D., Schmidt Gregory, M.D.: Principles of Critical Care. McGraw-Hill, Inc. USA. 1992.

10.- Jolin Ase and Bjertness Lars. Hypoxic pulmonary vasoconstriction in the adult respiratory distress syndrome. Acta Anaest Scand. 1991;35:40-54.

11.- Hedenstierna Göran: Mechanics of the respiratory system in ARDS. Acta Anaest. Scand. 1991;35:29-34

12.- Cotran Ramzi S. M.D., Vinay Kumar M.D., Robbins Stanley M.D., Patología estructural y funcional. Interamericana. McGraw-Hill., Cuarta Edición 1990.

13.-Hasegawa Naoki M.D., Husari Ahmad M.D., Hart William M.D. and cols. Role of the coagulation system in ARDS. Chest 1994;105:268-277.

14.- Goodman Gilman Alfred, Rall Theodore W. and cols. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial Panamericana. Octava edición 1990.

15.-Lewis James F. and Jobe Alan H. Surfactant and the adult respiratory distress syndrome. Am. Rev. Respir. Dis. 1993;147:218-233.

16.-St. John Roy M.D., and Dorinsky Paul M.D., Immunologic therapy for ARDS, septic shock and multiple organ failure. Chest 1993;103:932-943.

17.- Morris AH: Uncertainty in the management of ARDS: Lesson for the evaluation of a new therapy. Int. Care Med 1994;20:87-89.

18.- Metz Craig Ph.D., and Sibbald William M.D., Anti-inflammatory therapy for acute lung injury. Chest 1991;100:1110-1119.

19.- Sonino Nicoletta, M.D.: The use of ketoconazole as an inhibitor of steroid production. N. Engl. J. Med. 1987;317: 812-817.

20.- Williams John G. M.D., and Maier Ronald M.D., Ketoconazole inhibits alveolar macrophage production of inflammatory mediators involved in acute lung injury. Surgery 1992;112:270-272.

21.- Slotman Gus J. M.D., Burchard Kenneth M.D. and cols., Ketoconazole prevents acute respiratory failure in critically ill surgical patients. J. Trauma 1988;28:648-654

22.- Yu Mihae M.D., Tomasa Grace, RN, BSN: A double blind, prospective, randomized trial of ketoconazole, a thromboxane synthetase inhibitor, in the prophylaxis of the adult respiratory distress syndrome. Crit. Care Med 1993;21: 1635-1642.

23.- Slotman Gus J. M.D., FCCM, Ketoconazole: Maybe it isn't the magic potion, but... Crit. Care Med. 1993;21:1642-1643.