

11227

3201
AGENCIAS



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIVISION MANUEL AVILA CAMACHO"

**VALORACION HEMODINAMICA DEL PACIENTE
SEPTICO MANEJADO CON PENTOXIFILINA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :

DR. LUIS ALVIRDE GUTIERREZ

A S E S O R :

DR. ALBERTO BRISEÑO JUAREZ



PUEBLA, PUE.

1995

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL
" GENERAL DE DIVISION MANUEL AVILA CAMACHO "

VALORACION HEMODINAMICA DEL PACIENTE SEPTICO MANEJADO
CON PENTOXIFILINA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. LUIS ALVIRDE GUTIERREZ.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION ESTATAL PUEBLA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MEDICO NACIONAL

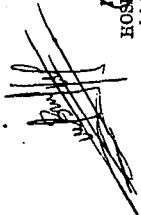
"GENERAL DE DIVISION MANUEL AVILA CAMACHO"

DIVISION DE MEDICINA INTERNA

VALORACION HEMODINAMICA DEL PACIENTE SEPTICO MANEJADO CON
PENTOXIFILINA

Autor: Luis Alvirde Gutiérrez.
Categoria: Médico Residente de tercer año. Medicina Interna
Matricula: 10022392.
Domicilio: 2 Norte 2004; Centro. Puebla de Zaragoza.
Telefono: 42 - 45 - 20.
Asesor: Alberto Briseño Juárez.
Categoria: Médico no familiar. Médico Internista.
Matricula: 6819303.
Domicilio: 2 Norte 2004; Centro. Puebla de Zaragoza.
Telefono: 42 - 45 - 20.

~~ESTADO DE PUEBLA
HOSP. DE ESPECIALIDADES N. M.A.C.
Jefatura Depto. Clínico Med. Int.~~



A mis padres:

Gregorio Alvirde Hz. y Emilia Gutiérrez C.,
por su cariño y apoyo sustentado en mi formación.

A mis hermanos:

Laura, Alfredo y Ramiro Alvirde
Gtz., que junto con ellos ha --
crecido el deseo de superación.

A mis sobrinos:

Luis Miguel, Angel Alfredo Alvirde Figueroa,
y Alejandra Cerda Alvirde; por que en ellos
existe la razón de seguir adelante.

Sin olvidar a mis cuñados:

Ma. del Rocio Figueroa de la
Fuente y Jorge Cerda Torres.

Con especial afecto a mi asesor:

Dr. Alberto Briseño Juárez; de quien con su apoyo desinteresado y consejos ha sido posible realizar el presente trabajo.

A mis amigos:

Francisco Ramirez Garcia, Luis Fernando Flores Guerrero y Francisco Coronel Martínez; con quienes he tenido el gusto de compartir momentos agradables en nuestra formación profesional.

QUIEN TIENE DERECHO A LA VIDA?

INDICE

Introducción	1
Antecedentes científicos	2
Proposito	7
Planteamiento del problema	8
Hipótesis	9
Objetivo	10
Material y metodos	11
Resultados	12
Discusión	14
Conclusiones	15
Anexos	
Bibliografía	

INTRODUCCION

La elevada mortalidad del paciente séptico esta determinada por el desconocimiento real de la fisiopatología del proceso morboso y por tal motivo, de un soporte terapeutico oportuno, incluso, aún existen discrepancias para el tratamiento adecuado de estos pacientes y que en muchas de las ocasiones se han señalado como empiricos.

Es así, como las nuevas expectativas de tratamiento determinan erradicar inicialmente el proceso infeccioso y mejorar el estado hemodinamico del paciente. De esto último emerge como auxiliar de tratamiento al paciente séptico el uso de 1-5 oxilixil 3-7 dimetilxantina (Pentoxifilina) que es un trisubstituto derivado de las xantinas, con efectos reologicos y vasomotores; con la posibilidad de reducir el daño endotelial y mejorar el flujo sanguineo en la microcirculación, de esta forma mejora el intercambio gaseoso (efecto directo sobre el eritrocito que favorece el incremento de la DO_2 y VO_2).

Es motivo de este trabajo la evaluación hemodinamica de los cambios suscitados en el paciente séptico manejado con Pentoxifilina.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La sepsis y su complicación subsecuente más grave, el choque séptico; es un síndrome clínico que ha llegado ha incrementarse en los últimos 40 años(1,2). Condición común en hospitales, y particularmente en enfermos con otras enfermedades intercurrentes(1,2,3).

Sepsis y choque séptico, se asocian en general a infecciones por bacilos aerobios y anaerobios; en particular a bacilos aerobios gramnegativos (E. coli, Klebsiella, Proteus y Pseudomona aeruginosa), pero también pueden asociarse a cocos grampositivos y negativos, hongos, Mycobacteriaceae, Rickettsias, Protozoa, Metazoa, y probablemente virus y parásitos(1,3). La incidencia de organismos gramnegativos varía entre 30% y 80%, y de organismos grampositivos entre 6% y 24%(3). Estos microorganismos pueden producir el mismo cuadro clínico, el motivo pareciere depender del huesped y no del microorganismo. La mortalidad por hongos es aún más elevada, por que la infección ocurre casi siempre en pacientes inmunocomprometidos(4). El choque séptico frecuentemente es una complicación de intervenciones medicas y quirúrgicas como consecuencia a la aplicación de tratamientos cada vez más agresivos a pacientes con mayor riesgo y más aún inmunodeprimidos. Los factores de riesgo son la edad, antecedentes de cirugía mayor, instrumentación (cateterización, etc.), antibioticos de amplio espectro, fármacos inmunodepresores, enfermedad crónica (diabetes,

uremia, denutrición, cirrosis o tumores). Aunque, frecuentemente la infección es de origen endógeno (tracto gastrointestinal, genitourinario, respiratorio), también puede ser cruzada y en este caso los lugares de entrada son la vía venosa, tracto respiratorio (intubación), tracto urinario (cateterización vesical) y tracto digestivo (traslocación bacteriana)[5].

Se ha estimado en E.U.A. una incidencia anual de 400.000 casos de sepsis, 200.000 casos de choque séptico y 100.000 muertes por esta entidad(6). Establecer una verdadera incidencia de sepsis y sus secuelas ha sido difícil, por carecer de un consenso de su definición. Así también, ya que ninguna de las alteraciones llámese bacteriemia, sepsis, síndrome de sepsis, choque séptico temprano, choque séptico refractario; se reportan como enfermedad(7).

La terapia convencional e innovadora en el tratamiento de la sepsis ha sido difícil por el uso de definiciones diversas, siendo una fuente de confusión adicional la aplicación del término sepsis y síndrome séptico para estados inflamatorios no infecciosos(8,9).

El evento inicial en la cascada patogénica de la sepsis es la liberación de toxinas por microorganismos (exotoxinas: *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*) o unidas a sus paredes celulares (endotoxinas). Una vez en la circulación se liberan mediadores endógenos de los fagocitos mononucleares y otras células.

Una vez establecida la liberación de mediadores endógenos las manifestaciones patológicas esenciales son vasodilatación, disminución de las resistencias vasculares sistémicas (RVS), mal distribución del flujo sanguíneo, depresión miocárdica, hipotensión arterial, defectos de la extracción de oxígeno (EO₂) por los tejidos, disminución del consumo de oxígeno (VO₂), acidosis láctica(10,11,12).

Si el restablecimiento de la disponibilidad de oxígeno (DO₂) no es expedito o si la sepsis sigue siendo tratada en forma inadecuada, lo más probable es que se establezca daño progresivo e irreversible que tiene como resultado el desarrollo de choque séptico, disfunción orgánica múltiple y muerte(13,14). La supervivencia de las células del organismo depende del aporte constante de oxígeno y para asegurarlo, los factores que intervienen en su transporte (intercambio pulmonar, gasto cardíaco, afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, red capilar) se adaptan a sus necesidades. Cuando estos ajustes no son adecuados, la EO₂ por los tejidos aumenta y si esto no es suficiente, se detectara aumento de lactato en la sangre como resultado del metabolismo anaerobio.

La ineffectividad de los tejidos para extraer oxígeno depende de varios factores; el más importante parece ser el cortocircuito (shunt) funcional, debido a la alteración de la microcirculación por la vasodilatación, microembolización y lesión celular endotelial, como consecuencia del ingreso de

mediadores producidos por microorganismos o de sus toxinas en el torrente circulatorio.

La distribución anormal del flujo sanguíneo y el aumento subsiguiente de la distancia de difusión entre los capilares y células son responsables de una menor capacidad de EO₂ en pacientes en estado séptico y esta es la causa de que el VO₂ dependa patológicamente del DO₂, si es que esta dependencia patológica existe y la relación lineal VO₂/DO₂ es una respuesta fisiológica del sistema DO₂.

Diversos estudios señalan la necesidad de optimizar la perfusión y oxigenación de órganos críticos, así como, de la DO₂ y VO₂; variables que se relacionan con una mejor evolución y supervivencia del paciente, por tanto, se recomienda elevar aquellos a los valores encontrados en los sobrevivientes (DO₂ mayor a 600 mL/min.m², VO₂ mayor a 170 mL/min. m²[15,16,17,18]).

El proceso de investigación clínica incluye como terapéutica auxiliar el uso de Pentoxifilina en pacientes sépticos. La 1-5 oxilixil 3-7 dimetilxantina (Pentoxifilina) es un trisustituto derivado de las xantinas con efectos reológicos y vasomotores, que ofrecen la posibilidad de reducir el daño endotelial y mejorar el flujo sanguíneo en la microcirculación; los efectos de la DO₂ y VO₂ en el paciente séptico se describen como sigue(1,19,20,21):

1. Sobre el eritrocito, flujo sanguíneo y DO₂; favorece la flexibilidad del eritrocito, disminuye la viscosidad

sanguínea e incrementa el flujo de la microcirculación, mejorando con ello el intercambio gaseoso.

2. Sobre leucocitos y citocinas; disminuye la formación de filopodos o protopodos en los leucocitos e incrementa el contenido de ATP, disminuye el calcio de los leucocitos, constituyente indispensable en la quelación de actina. También inhibe la activación y adherencia de PMN y monocitos en respuesta a IL-1 y FNT.

3. Efectos sobre la actividad coagulante; disminuye la formación de tromboxano A₂, liberación de beta tromboglobina, la cual induce la producción de prostaciclina, un potente agente antiagregante plaquetario; y favorece el incremento de la actividad fibrinolítica mediante activadores del plasminogeno, disminuyendo subsecuentemente los niveles de fibrinogeno plasmático.

PROPOSITO

La elevada mortalidad del paciente séptico determina la búsqueda de nuevas expectativas de tratamiento auxiliar para con ello mejorar el estado general de estos pacientes y por tal, también disminuir el índice de mortalidad.

De esta forma surge como posibilidad en la terapeutica auxiliar del paciente séptico el uso de la 1-5 oxilexil 3-7 dimetilxantina (Pentoxifilina) trisubstituto derivado de las xantinas con efectos reologicos y vasomotores, de cuyos beneficios sobre la microcirculación, el endotelio vascular y sobre el eritrocito favorecen el estado hemodinamico del paciente y por tal incremento del transporte y consumo de oxígeno.

Es así, el proposito de éste trabajo el evaluar los cambios hemodinamicos suscitados en aquellos pacientes sépticos manejados con Pentoxifilina.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La elevada mortalidad del paciente que cursa con sepsis y choque séptico se determina por el desconocimiento de la fisiopatología del problema, dado su gravedad, se ha señalado que el soporte orgánico debiera ser proporcionado oportunamente incluso antes de conocer su causa.

El tratamiento, por tal motivo, se ve encaminado a erradicar el proceso infeccioso, mejorar la presión de perfusión y a aumentar el transporte de oxígeno a los tejidos.

De esto último, y ante las nuevas expectativas de tratamiento auxiliar al manejo del paciente en estado séptico, surge como posibilidad para tal efecto la Pentoxifilina.

Nosotros evaluaremos los beneficios hemodinámicos que ofrece el uso de Pentoxifilina en aquellos pacientes con sepsis o choque séptico.

HIPOTESIS

H1. El uso de Pentoxifilina en pacientes en estado séptico favorece el incremento de la disponibilidad de oxígeno (DO₂), y por lo tanto mejora su estado hemodinámico.

H0. El uso de Pentoxifilina en pacientes en estado séptico no favorece el incremento de la disponibilidad de oxígeno (DO₂), y por lo tanto no mejora su estado hemodinámico.

H1. El uso de Pentoxifilina en pacientes en estado séptico favorece el incremento de la DO₂, y por lo tanto, también incrementa el consumo de oxígeno (VO₂).

H0. El uso de Pentoxifilina en pacientes en estado séptico no favorece el incremento de la DO₂, y por lo tanto, no mejora el consumo de oxígeno (VO₂).

OBJETIVO**Objetivo general**

Valorar los cambios hemodinámicos en pacientes en estado séptico, manejados con Pentoxifilina.

Objetivos específicos

1. Valorar el incremento de la disponibilidad de oxígeno (DO₂) en pacientes en estado séptico.
2. Valorar el incremento del consumo de oxígeno (VO₂) en pacientes en estado séptico.

MATERIAL Y METODOS

Estudio preliminar; reporte de 3 casos. Se incluyen 3 pacientes durante el período del 1° de Julio al 31 de Octubre de 1994 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional "General de División Manuel Avila Camacho". Todos los pacientes fueron del sexo femenino, con edad media de 50 años (rango de 26 a 74 años). En cada uno se determino sepsis abdominal como causa secundaria a la patología inicial. Después de establecer estado séptico por clínica y laboratorio se realizo la aplicación del catéter de Swan Ganz; posteriormente se efectuó una valoración hemodinamica basal para cada uno, subsecuentemente, se inicio el suministro de Pentoxifilina en infusión (300 mg de Pentoxifilina diluido en 100 ml de solución glucosada al 5%) en 60 minutos, después de una hora se midieron por nueva ocasión los valores hemodinamicos en cada paciente; el procedimiento se repitio cada 8 horas en un período mínimo de 3 días y no mayor a 5 días. Los valores obtenidos se colectaron en formas de registro diseñadas para tal efecto (anexo 1). De los datos obtenidos se efectuó un análisis para cada paciente, y con ello, evaluar los cambios establecidos en el consumo de oxígeno y la disponibilidad de oxígeno, así como, el beneficio hemodinamico obtenido.

RESULTADOS

Se incluyen 3 pacientes, todos del sexo femenino. Se determino por clínica y laboratorio sepsis; el foco causal se situo en la cavidad abdominal en los 3 casos. Siendo el diagnóstico para cada paciente: P1) Picolecistitis, P2) Pielonefritis, y P3) Aborto incompleto. Los germenos aislados para cada caso fueron: P1) proteus vulgaris y Candida albicans, P2) no se aislaron germenos a las 72 horas, y P3) Estafilococo coagulasa negativo y Candida albicans.

Después de establecer estado de sepsis en cada paciente, se procedio a colocar el catéter de Swan Ganz; la vía de acceso en los 3 casos se realizo por venopunción de la vena subclavia, el sitio de inserción en la arteria pulmonar se delimito por visualización directa fluroscopica en 2 casos (75%), y en otro por visualización directa en la curva de presión (25%).

La valoración hemodinamica inicial se efectuo una vez colocado el catéter de Swan Ganz sin el suministro de Pentoxifilina. Posteriormente se realizo el suministro de Pentoxifilina por infusión intravenosa, continuando con el protocolo de tratamiento establecido en cada paciente; el manejo se continuo por un período promedio de 3.3 días (rango de 1 a 5 días).

Todos los pacientes fallecieron; P1) fallecio al 4° día del inicio del protocolo; como consecuencia de FOM, P2)

concluyo el protocolo con Pentoxifilina, fallecio 2 días después por daño multiorgánico (FOM), y P3) fallecio 24 horas posterior al inicio del tratamiento; como consecuencia a SIRPA.

Los resultados obtenidos, determinan en 2 casos una mejoría sustancial a la terapeutica auxiliar con Pentoxifilina, con incremento de la DO₂ y VO₂, desde los valores inicialmente obtenidos para cada paciente. Para P1) DO₂ de 386.1 mL/min.m² a 675.0 mL/min.m², con una media de 370.56 mL/min.m²; VO₂ de 37.8 mL/min.m² a 197.0 mL/min.m², con una media de 119.0 mL/min.m²; P2) DO₂ de 803.0 mL/min.m² a 1489.0 mL/min.m², con una media de 577.8 mL/min.m²; VO₂ de 110.0 mL/min.m² a 1035.0 mL/min.m², con una media de 306.0 mL/min.m².

Del tercer paciente, apesar de no concluir el esquema minimo de tratamiento (3 días), presento valores de la DO₂ y VO₂ por arriba de los rangos normales; DO₂ con rango máximo de 877.7 mL/min.m², con una media de 847.9 mL/min.m² y VO₂ con rango máximo de 255.9 mL/min.m² y con una media de 227.76 mL/min.m².

DISCUSION

Los reportes establecidos hasta 1993, determinan la necesidad de optimizar la perfusión de oxigenación de órganos críticos y de la DO_2 y VO_2 ; variables que se relacionan con una mejor evolución y sobrevida del paciente. De esta forma se ha señalado mantener estas variables ($DO_2 - VO_2$) por arriba de los valores normales.

De esta manera, el uso de Pentoxifilina como terapéutica auxiliar al manejo del paciente séptico demuestra un incremento sustancial de la DO_2 y VO_2 , así como también el beneficio hemodinámico del mismo; como se observa el presente trabajo.

CONCLUSION

De los pacientes manejados en nuestro protocolo, es discernible el beneficio hemodinámico del paciente séptico como consecuencia al incremento de la DO_2 y VO_2 . No se ha establecido conjuntamente la sobrevida, quizá, como condición al daño multiorgánico asociado (FOM, SIRPA); es por tal motivo conveniente establecer el momento adecuado al manejo auxiliar al paciente séptico para mejorar su evolución y sobrevida.

Nombre _____

Filiación _____

Edad _____ Sexo _____

Medida	Valor Inicial	Uso de pentoxifilina		
		1a	2a	3a
PA 02				
RA-a 02				
Cc 02				
Ca 02				
Cv 02				
Da-v 02				
Qs/Qt				
IK				
EO2				
GC				
IC				
RVP				
RVS				
ITVD				
ITVI				
IVS				
DO2				
VO2				
PAM				
PVC				
PAMP				
PCWP				
FC				

ANEXO 1

HOJA DE COLECCION DE DATOS

TABLA 1

	Vi	\bar{X}	r	§
EO2	12.8	38.6	29.2	
GC	2.7	2.9	4.3	l/min.m2
IC	1.7	1.8	2.8	mL/lat.m2
RVP	530.0	575.0	421.0	din.seg/cm5m2
RVS	1620.0	1384.2	842.0	din.seg/cm5m2
ITVD	13.0	13.3	20.8	g.m/m2
ITVI	10.1	10.1	16.9	g.m/m2
IVS	23.0	24.5	40.0	mL/lat.m2
DO2	386.1	370.5	675.0	mL/min.m2
VO2	37.8	119.0	197.0	mL/min.m2

Vi: Valor inicial (sin Pentoxifilina)

\bar{X} : Media

r: Rango máximo

Valores hemodinamicos con el uso
de Pentoxifilina
(Paciente N° 1)

TABLA 2

	Vi	\bar{X}	r	%
EO2	13.6	27.5	14.6	
GC	10.1	7.8	15.0	l/min.m2
IC	5.5	4.2	8.4	mL/lat.m2
RVP	87.0	152.3	46.0	din.seg/cm5m2
RVS	647.0	1368.0	361.0	din.seg/cm5m2
ITVD	7.8	4.1	10.5	g.m/m2
ITVI	578.0	23.6	64.9	g.m/m2
IVS	52.0	47.3	70.0	mL/lat.m2
DO2	803.0	577.8	1489.0	mL/min.m2
VO2	110.0	306.5	1035.0	mL/min.m2

Vi: Valor Inicial (sin Pentoxifilina)

\bar{X} : Media

r: Rango máximo

Valores hemodinamicos con el uso

de Pentoxifilina

(paciente N° 2)

TABLA 3

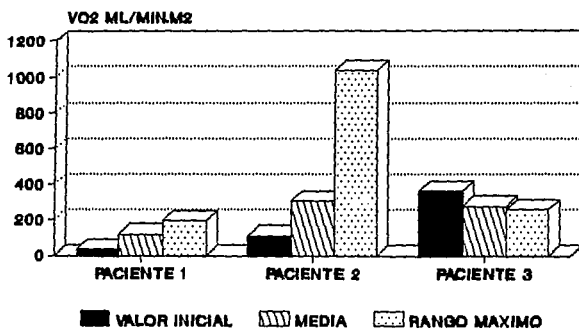
	V_i	\bar{X}	r	$\%$
EO2	15.3	28.6	29.0	
GC	21.2	7.5	11.2	l/min.m2
IC	12.8	4.6	6.9	mL/lat.m2
RVP	45.0	152.0	127.0	din.seg/cm5m2
RVS	233.0	921.0	---	din.seg/cm5m2
ITVD	17.6	10.8	20.0	g.m/m2
ITVI	90.7	36.7	53.0	g.m/m2
IVS	108.3	44.5	60.0	mL/lat.m2
DO2	2487.6	847.9	877.7	mL/min.m2
VO2	361.7	227.2	255.9	mL/min.m2

V_i : Valor inicial (sin Pentoxifilina)
 \bar{X} : Media
 r : Rango máximo

Valores hemodinamicos con el uso
 de Pentoxifilina
 (Paciente N° 3)

GRAFICA 1

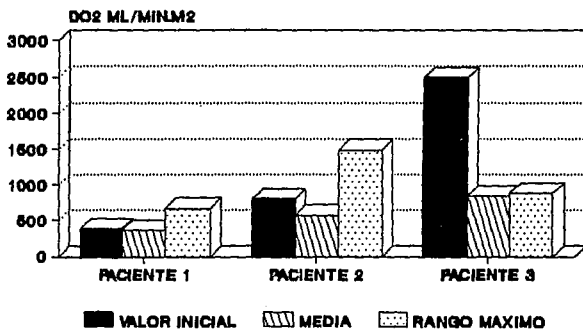
CAMBIOS VO2



FUENTE: UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
H.E.O.M.N.M.A.O.

GRAFICA 2

CAMBIOS DO2



FUENTE: UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
H.E.O.M.N.M.A.O.

BIBLIOGRAFIA

1. Gonzalez C.A., Martinez A.O. Sepsis: Nuevos Conceptos. Med Int Mex 1993;(2):81-92.
2. Shoemaker W.C. Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 2a Ed. 1991. Panamericana;1087-1105.
3. Glauser M.P., Zanetti G., Baumgartner J.D., et al. Setic shock: pathogenesis. Lancet 1991;338:732-35.
4. Manzano J.L., Manzano J., Medina D. Shock séptico, fisiopatología, monitorización. Med Clín(Barc) 1993;100:266-74.
5. Capdevila J.A. Diagnóstico y tratamiento de la sepsis por catéter. Med Clín(Barc) 1991;97:506-10.
6. Parrillo J.E. Management of septic shock: present and future. Ann Intern Med 1992;11:491-98.
7. Mosdell D.M. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. Ann Surg 1991;214:543-71.
8. Roger C., Bone. Lets agree on terminology: definitions of sepsis. Critical Care Med 1991;19(7):973-76.
9. Members of American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Definitions of sepsis and failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Critical Care Med 1992;20(6):864-74.
10. Thijs L.G. Peripheral circulation in human septic shock. Intens Crit Care Digest 1988;7:10-11.
11. Kreymann G., Grosser S., Buggisch P., et al. Oxygen consumption and resting metabolic rate in sepsis, sepsis

syndrome, and septic shock. *Critical Care Med* 1993;21(7):1021-17.

12. Raper R.F., Sibbal W.J., Hobson J., et al. Changes in myocardial blood flow rates during hyperdynamic sepsis with induced changes in arterial perfusing pressure and metabolic need. *Critical Care Med* 1993;21(8):1191-99.

13. Parrillo J.E. Myocardial depression during septic shock in humans. *Critical Care Med* 1990;18(1):183-84.

14. Ognibace F.P., Cunnion R.E. Mechanism of myocardial depression in sepsis. *Critical Care Med* 1993;21(1):6-8.

15. Brown K.A., Sheagren J. Recognition and emergent treatment of septic shock, multiple organ failure syndrome. *Infect Dis* 1990;11:3-11.

16. Shell R.S., Parrillo J.E. Cardiovascular dysfunction in septic shock. *Chest* 1991;99:1000-9.

17. Mercier J.C. New treatments for sepsis. *Critical Care Med* 1993;21(9-sup):S10-13.

18. Manzano J.L., Bolaños J., Gonzalez B. Shock Séptico: tratamiento. *Med Clí (Barc)* 1993;100:305-15.

19. Hass F., Bevelagua F., Levin N. Pentoxifylline improves pulmonary gas exchange. *Chest* 1990;97(3):621-27.

20. Sarman P.S.A. Pentoxifylline in septic shock. *Postgrad Med J* 1990;66:980-81.

21. Cohen J., Glauser M.P. Septic shock: treatment. *Lancet* 1991;338(21):736-38.

TESIS SIN PAGINACION

COMPLETA LA INFORMACION