



11249'
28

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE
ISSSTE

EVALUACIÓN DEL INDICE CARDIACO,
APORTE Y CONSUMO DE OXÍGENO EN RECIÉN
NACIDOS PRETÉRMINO SÉPTICOS MANEJADOS
CON PENTOXIFILINA, REPORTE PRELIMINAR.



TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
NEONATOLOGÍA

PRESENTA :

JOSÉ ISAÍAS RAMOS SÁNCHEZ

ASESOR:

DR. EDUARDO CARSI BOCANEGRA

UNAM a difundir en formato electrónico el
contenido de mi trabajo.

NOMBRE: José Isaías Ramos
Sánchez

MÉXICO, D. F.

FECHA: 31/03/03
FIRMA: [Firma]

2003



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 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE
ISSSTE**

**EVALUACIÓN DEL ÍNDICE CARDIACO, APORTE Y CONSUMO DE
OXÍGENO EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO SÉPTICOS
MANEJADOS CON PENTOXIFILINA. REPORTE PRELIMINAR.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD

EN

NEONATOLOGÍA

PRESENTA

DR. JOSÉ ISAÍAS RAMOS SÁNCHEZ

ASESOR

DR. EDUARDO CARSI BOCANEGRA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

[Handwritten signature]
 DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ
 SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

[Handwritten signature]

DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ
 PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGÍA

[Handwritten signature]

DR. EDUARDO E. CARSI BOCANEGRA
 ASESOR DE TESIS

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
 EL ESPECIALISTA EN
 ESTUDIOS DE POSTGRADO
 FACULTAD DE MEDICINA
 U. N. A. M.

DR. JOSÉ ISAÍAS RAMOS SÁNCHEZ
 TESIS TA

INDICE

RESUMEN.....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
METODOLOGÍA.....	9
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN.....	16
BIBLIOGRAFÍA.....	18

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Los procesos infecciosos en el recién nacido pretérmino son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. El objetivo del estudio fue evaluar el índice cardíaco, el aporte y el consumo de oxígeno en neonatos pretérmino sépticos tratados con pentoxifilina.

METODOLOGÍA: Se realizó un ensayo clínico, analítico, aleatorizado, longitudinal, y prospectivo en un servicio de cuidados intensivos neonatales. Ingresaron al SCIN 141 recién nacidos de los cuáles 113 fueron considerados como recién nacidos pretérmino, de ellos 80 cursaron con sepsis neonatal siendo excluidos para el estudio 64 por presentar alguna malformación mayor, y de los 16 neonatos restantes solo se estudiaron 9 neonatos que reunían las características necesarias para su inclusión. Se estudiaron neonatos pretérmino sépticos distribuidos en dos grupos de manera aleatoria. El grupo A recibió manejo convencional para la sepsis y el grupo B recibió además pentoxifilina. A cada uno de los pacientes incluidos se les determinó las variables arriba señaladas a las 0, 24 y 72 horas por gasometría arterial.

RESULTADOS: Se incluyeron 9 pacientes, 5 del sexo femenino (55.6 %) y 4 del sexo masculino (44.4 %). Hubo 3 pacientes en el grupo A y 6 pacientes en el grupo B. El índice cardíaco a las 0 horas fue: grupo A = 11 lts/min/m², grupo B = 13.8 lts/min/m², a las 24 horas fue: grupo A = 12.2 lts/min/m², grupo B = 8.3 lts/min/m², y a las 72 horas fue: grupo A = 35.3 lts/min/m², grupo B = 4.8 lts/min/m²; el aporte de oxígeno a las 0 horas fue 2421.3 vs 2119.6 ml/min/m², a las 24 horas fue 2715.6 vs 1109 ml/min/m² y a las 72 horas fue 6086.6 vs 708 ml/min/m²; el consumo de oxígeno a las 0 horas fue 263.6 vs 214.2 ml/min/m², a las 24 horas fue 264.3 vs 214.6 ml/min/m² y a las 72 horas fue 165.3 vs 166 ml/min/m² en los grupos A y B respectivamente.

DISCUSION: Aunque estadísticamente no hubo diferencia significativa entre los 2 grupos, dada la poca población en ambos, los resultados sugieren que el uso de pentoxifilina tiende a mejorar las variables hemodinámicas estudiadas.

Palabras clave: Recién nacidos prematuros, sepsis, pentoxifilina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION:

Las enfermedades infecciosas continúan siendo hasta nuestros días, una de las causas más frecuentes de morbimortalidad neonatal. A pesar de los avances en el manejo de la sepsis, las altas tasas de mortalidad y morbilidad debidas a sepsis, choque séptico y falla orgánica múltiple, no se han reducido en las décadas pasadas, dado que los mediadores o factores responsables para la transición de la fase hiperdinámica a la fase hipodinámica no han sido completamente identificados y consecuentemente prevenidos.

En 1992, se publicó el consenso del Colegio Americano de Neumólogos y la Sociedad de Cuidados en Medicina Crítica** con respecto a las definiciones de sepsis y alteraciones relacionadas, con cuatro términos bien definidos para la progresión de los signos clínicos y los síntomas de la sepsis: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, sepsis grave y choque séptico. De los procesos infecciosos en el recién nacido la sepsis ocupa un lugar preponderante; se le define como el síndrome clínico caracterizado por signos sistémicos de infección demostrada, que aparece durante los primeros 28 días de vida, por tanto, se trata de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con cultivos positivos o infección clínicamente evidente. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se manifiesta por dos o más de las siguientes condiciones:

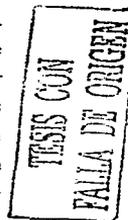
- Taquicardia: Frecuencia cardiaca por arriba del percentil 50 para la edad.
- Hiperventilación: Frecuencia respiratoria por encima del percentil 50 o PaCO₂ menor de 26 mm Hg. (México) o menor de 32 mm Hg. (nivel del mar).
- Temperatura mayor de 38 °C o menor de 36 °C.
- Leucocitosis mayor de 12,000/mm³ o leucopenia menor de 5,000/mm³ o más de 10% de bandas.

Sepsis grave se define como la sepsis asociada con disfunción orgánica o hipotensión arterial, la cuál responde a una o dos cargas de líquidos. Choque séptico es similar a la sepsis grave, pero la hipotensión arterial no reacciona a las cargas de líquidos.^{6,7}

La incidencia de sepsis neonatal, varía según las distintas publicaciones, de 1 a 9 casos por cada 1000 recién nacidos vivos⁸. En México la tasa de morbilidad es de 10 a 15 por 1000 nacidos vivos y representa la tercera causa de muerte en este grupo de edad¹.

Clásicamente se han descrito dos formas de aparición de sepsis bacteriana neonatal: a) temprana, que es la que sucede en la primera semana de vida, y b) tardía, que ocurre después de la primera semana de vida, por lo común en la tercera. A principios de los 70s el estreptococo beta hemolítico emergió como el patógeno predominante en los Estados Unidos y en años recientes la frecuencia de sepsis por estafilococo coagulasa aumentó significativamente, sobre todo el epidermidis. En los países en vías de desarrollo, continúa el predominio de los gramnegativos; en México se describen: klebsiella (15.5 al 50%), E. coli (20 al 30.7%) y Estafilococo aureus (2.6 al 16.9%)⁶. Durante la sepsis se producen alteraciones hemodinámicas y una de las sustancias más estudiadas es el factor de relajación del endotelio que favorece la vasodilatación en el neonato. Durante la sepsis hay reducción del gasto cardíaco, aumento de la presión arterial pulmonar y de la resistencia vascular. El resultado de todo lo anterior es una vasodilatación periférica vinculada con reducción de las resistencias vasculares sistémicas, lo cual a su vez favorece, si la volemia es adecuada, el incremento del índice cardíaco, es decir de la cantidad de sangre que el corazón bombea cada minuto. Este índice cardíaco aumentado ocurre a pesar de que la contractilidad miocárdica esta disminuida, y esto se debe a la dilatación de las cavidades cardíacas. El fracaso de la autorregulación del flujo sanguíneo a nivel local produce que el consumo de oxígeno (VO_2) por parte de los tejidos pierda su relativa autonomía del flujo sanguíneo tisular y se vuelva dependiente en forma irregular del aporte o disponibilidad tisular de oxígeno (DO_2), que a su vez depende del IC y del contenido arterial de oxígeno (CaO_2)⁶.

Aunque el índice cardíaco está de hecho aumentado durante el choque séptico, la mala distribución del flujo sanguíneo genera una disminución de la utilización de oxígeno por los tejidos; esto se evidencia por una reducción del VO_2 y por un aumento de las concentraciones de lactato.^{6,7} Existen diferencias en el choque séptico entre el adulto y el neonato. Como lo describe Carcillo⁸, en ambos casos el lograr mantener un adecuado gasto cardíaco esta relacionado al pronóstico, sin embargo contrario a la experiencia en adultos, un bajo gasto, y no una baja resistencia vascular sistémica se asocia a mortalidad. De ahí que se sugiere como objetivo terapéutico el mantener un I.C. entre 3.3 y 6 litros/min/m². También a diferencia de los adultos el aporte de oxígeno y no la extracción de oxígeno es el determinante mayor de consumo de oxígeno en niños. De ahí que otro objetivo terapéutico



sea mantener un consumo de oxígeno mayor de 200 ml/min/m² para mejorar las expectativas de supervivencia. La diferencia fundamental al parecer entre el neonato y el niño mayor está relacionada a una persistencia de la circulación fetal que deriva en un efecto combinado de choque séptico e hipertensión pulmonar persistente que se reflejará en un aumento del trabajo del ventrículo derecho*. Dentro de las terapias que ayudan a contrarrestar la cascada inflamatoria se encuentra la pentoxifilina, un inhibidor de la fosfodiesterasa, que produce efectos benéficos sobre la función orgánica y celular durante la sepsis. Tiene un receptor de membrana específico que causa aumento en la concentración intracelular de adenosínmonofosfato AMPc, que aumenta la actividad de proteinasa, y mejora la regulación del AMPc dependiente del factor nuclear, el cual disminuye la expresión del gen inflamatorio RNA mensajero. Con ello se atenúa la respuesta inflamatoria excesiva inhibiendo la producción de monocitos y macrófagos, aumentando la deformidad de leucocitos y la quimiotaxis, inhibiendo la degranulación de neutrófilos y la liberación de superóxidos. Disminuyendo la liberación de tromboxanos y modulando la agregación plaquetaria por aumento en producción de prostaciclina, protege al endotelio vascular durante los cambios hemodinámicos del SRIS^m.

Lauterbach en 1995 – 1996 administró pentoxifilina a dosis de 5 mg/kg/hora durante 6 días demostró descenso de FNT y de interleucina 6 con lo que logró disminuir así la mortalidad y el gran valor terapéutico de pentoxifilina en el tratamiento de sepsis neonatal^m.

OBJETIVO:

El objetivo del estudio fue evaluar algunas variables hemodinámicas como el índice cardíaco (I.C.), consumo de oxígeno (VO₂) y la liberación de oxígeno (DO₂) en neonatos pretérmino sépticos tratados con pentoxifilina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

METODOLOGÍA.

Se realizó un ensayo clínico, experimental, analítico, aleatorizado, longitudinal, y prospectivo en el Servicio de cuidados intensivos neonatales (SCIN) del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el periodo comprendido del 1° de abril del 2001 al 30 septiembre del 2002. Ingresaron al SCIN 141 recién nacidos de los cuales 113 fueron considerados como recién nacidos pretérmino, de ellos 80 cursaron con sepsis neonatal siendo excluidos para el estudio 64 por presentar alguna malformación mayor, y de los 16 neonatos restantes solo se estudiaron 9 neonatos que reunían las características necesarias para su inclusión. Se ingresó al estudio a los recién nacidos pretérmino con diagnóstico clínico o de laboratorio de sepsis o choque séptico de acuerdo a los criterios establecidos en 1992 por consenso del Colegio Americano de Neumólogos y la sociedad de Cuidados en Medicina Crítica. Los criterios de inclusión fueron: recién nacido de pretérmino, recién nacido con diagnóstico de sepsis y/o choque séptico ingresados en el SCIN. Los criterios de exclusión fueron: malformaciones congénitas mayores, choque no infeccioso, la falta de consentimiento firmado por los padres. Fueron eliminados del estudio los pacientes que fallecieron en las primeras 24 horas de haberse instalado el tratamiento. Las variables que se consignaron en la hoja de recolección de datos fueron: sexo, edad gestacional por Capurro, valoración de Apgar, peso al nacimiento, biometría hemática, y gasometría arterial a las 0 horas (basal), 24 y 72 horas, mismas variables que se consideraron para el análisis estadístico. Los pacientes se dividieron en 2 grupos de acuerdo a la tabla de números aleatorios. El grupo A recibió el tratamiento establecido en la sala que consiste en líquidos intravenosos incluyendo coloides, esquema antimicrobiano, e inotrópicos en caso de choque séptico. El grupo B recibió tratamiento igual al anterior más pentoxifilina a dosis de 5 mg/kg/hora para 6 horas I.V. en infusión continua durante 3 días consecutivos. Por gasometría arterial se calcularon el índice cardíaco (IC), aporte de oxígeno (DO2) y consumo de oxígeno (VO2) de acuerdo con las siguientes fórmulas:

$$IC = GC / SC$$

$$IC \text{ normal } 3.55 - 5.5 \text{ lt./ min./m}^2$$

Donde:

$$GC = \frac{\text{Vol. O}_2 \text{ (ml/min.)} * SC}{DA - \text{VO}_2 * 10}$$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De acuerdo a las constantes de Rudolph el volumen de O₂ en menores de 6 meses es de 166 ml./min.

Consumo de O₂ (VO₂) = IC * DA-V O₂ * 10 Normal 130 - 190 ml/min./m²
 Donde:

Diferencia arteriovenosa de O₂ (DA-V O₂) = C_a - C_v

C_a = (Hb * 1.34 * Sat. Art. /100) + (0.0031 * (Pa O₂))

C_v = (Hb * 1.34 * Sat. Ven. /100) + (0.0031 * (Pv O₂))

El aporte de oxígeno se calculó con la siguiente formula:

DO₂ = IC * C_a * 10 Normal 550 - 650 ml/min/m²

Los pacientes estuvieron monitoreados cada hora para registro de sus signos vitales (frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y tensión arterial media). En el caso de los pacientes tratados con pentoxifilina hubo especial atención para la tensión arterial y las reacciones adversas (rash cutáneo, flebitis).

Se compararon los valores promedio y la desviación estándar de cada variable hemodinámica entre uno y otro grupo, mediante Kruskal-Wallis y se determinó si había alguna variante en los diversos cálculos de cada variable. El valor del índice cardiaco es inferido por lo que se dificulta hacer la comparación en los diferentes tiempos entre los grupos A y B, sin embargo es válido observar la diferencia a las 0, 24 y 72 horas en un mismo grupo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

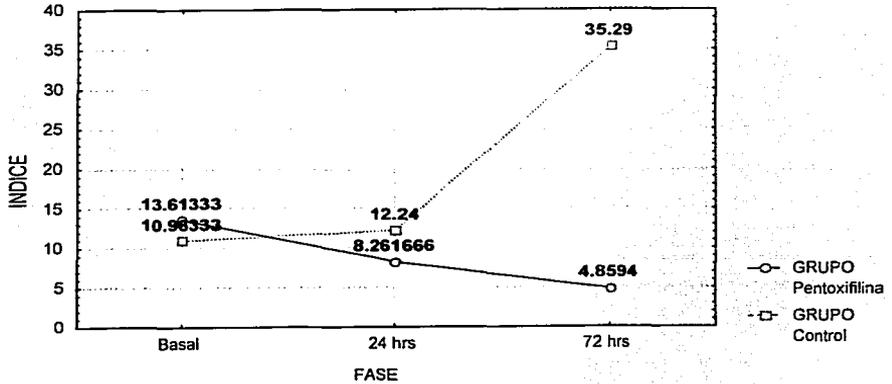
Hubo un total de 9 recién nacidos, 4 fueron del sexo masculino (44.4%) y 5 del femenino (55.6%). En el grupo A fueron 3 neonatos (33.3%) y en el grupo B 6 neonatos (66.7%). Dando una significancia estadística a $p \leq 0.05$. En el grupo A la edad gestacional promedio fue de 32.6 ± 3 semanas, el peso promedio al nacimiento de 1.770 gr. ± 704 . Apgar promedio al minuto de 7 ± 0.5 y a los 5 minutos de 8 ± 0.5 , el promedio de leucocitos fue de $8.033.3 \pm 6478.6$, 17.600 ± 6768.2 y 17.150 ± 11.101 a las 0, 2° y 3° día.

En el grupo B el promedio de la edad gestacional fue de 30.3 ± 2.58 semanas, el peso promedio al nacimiento de $1.246.6 \pm 595.7$. Apgar promedio al minuto de 6 ± 1.8 y a los 5 minutos de 7 ± 1.2 , el promedio de leucocitos fue de 16.650 ± 9531.5 , $15.333.3 \pm 6143.5$ y 14.166 ± 5132.5 a las 0 horas, 2° y 5° día. En 3 pacientes (33.3%) se reportaron hemocultivos positivos, los gérmenes fueron estafilococo epidermidis, estafilococo aureus, candida paratropicalis. El índice cardiaco a las 0 horas fue: grupo A = 11 ± 6.5 lts./min/m², grupo B = 13.8 ± 16.5 lts./min/m², a las 24 horas fue: grupo A = 12.3 ± 10.4 lts./min/m², grupo B = 8.3 ± 4.4 lts./min/m², y a las 72 horas fue: grupo A = 35.3 ± 49 lts./min/m², grupo B = 4.8 ± 4.6 lts./min/m²; el aporte de oxígeno a las 0 horas fue 2421.3 ± 1407.6 vs. 2119.6 ± 2199 ml/min/m², a las 24 horas fue 2715.6 ± 2399.4 vs. 1109 ± 418.4 ml/min/m² y a las 72 horas fue 6086.6 ± 8392.6 vs. 708 ± 601 ml/min/m²; el consumo de oxígeno a las 0 horas fue 263.6 ± 170.8 vs. 214.2 ± 120.5 ml/min/m², a las 24 horas fue 264.3 ± 170.3 vs. 214.6 ± 120.1 ml/min/m² y a las 72 horas fue 165.3 ± 1.1 vs. 166 ± 0 ml/min/m² en los grupos A y B respectivamente; las cuales pueden verse en las gráficas 1, 2, 3 y 4. No hubo diferencia estadística significativa entre los grupos A y B en ninguna variable.

Hubo un caso de presencia de rash cutáneo que revirtió en 1 hora, solo con disminuir la velocidad de infusión. No hubo casos de hipotensión.

TESIS CON
FALLA DE CUBREN

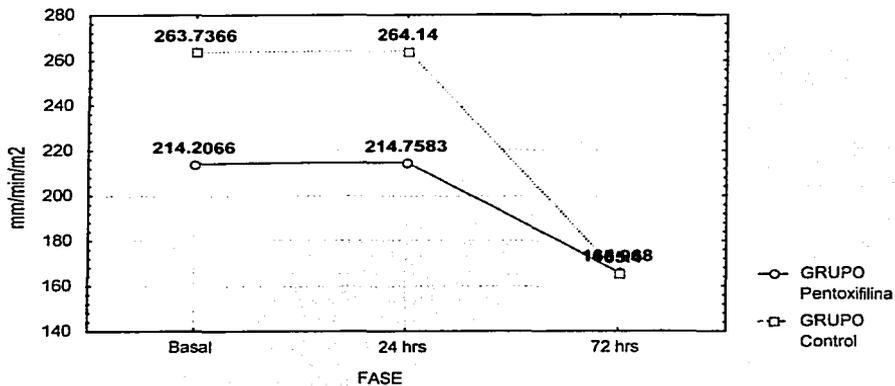
GRAFICA 1
INDICE CARDIACO
INTERACCION ENTRE FASE Y GRUPO DE ESTUDIO
F(2,20)=1.75; p<.1999



TESIS UN
FALLA DE CENSUR

GRAFICA 2
CONSUMO DE OXIGENO (vo2)
INTERACCION ENTRE FASE Y GRUPO DE ESTUDIO

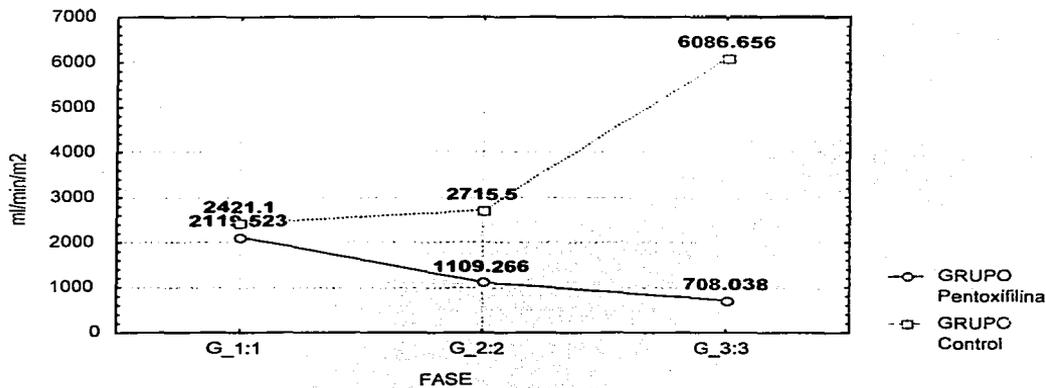
$F(2,20)=.12; p<.8856$



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 3
APORTE DE OXIGENO
INTERACCION ENTRE FASE Y GRUPO DE ESTUDIO

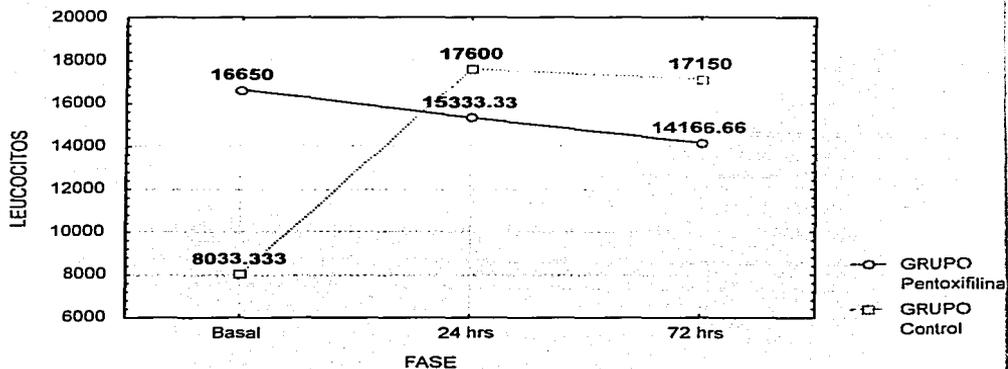
$F(2,20)=1.46; p < .2560$



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 4
SEGUIMIENTO DE LEUCOCITOS
INTERACCION ENTRE FASE Y GRUPO DE ESTUDIO

$F(2,19)=1.41; p < .2697$



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN.

Chalkiadakis¹¹ ha reportado los efectos benéficos de pentoxifilina durante la sepsis. Estudios previos han demostrado que la administración temprana de pentoxifilina después del ataque de sepsis mantuvo la función celular y mejoró el funcionamiento cardíaco durante el estadio temprano de sepsis. La administración temprana de pentoxifilina mejora la liberación de oxígeno DO₂ sistémico y regional previniendo también la disminución del gasto cardíaco, volumen de ataque y flujo sanguíneo en hígado, intestino y riñones. Asimismo la pentoxifilina protege el endotelio vascular de las células durante la sepsis hiperdinámica e hipodinámica. Además la pentoxifilina reduce la producción de FNT, interleucina 1 e interleucina 6 durante la sepsis^{12,13}.

La sepsis produce una respuesta anormal y excesiva del huésped causando un ataque inflamatorio difuso que puede llevar a falla y disfunción de órganos y células con un alto porcentaje de mortalidad. Esta demostrado que la respuesta hemodinámica y cardiovascular a la sepsis incluye una fase hiperdinámica temprana caracterizada por un gasto cardíaco incrementado, incremento de la perfusión tisular y disminución de la resistencia periférica, seguido por una fase hipodinámica tardía caracterizada por decremento del gasto cardíaco y disminución del flujo sanguíneo microvascular en varios tejidos. Se han reportado los efectos benéficos de pentoxifilina durante la sepsis, varios estudios han demostrado que su administración durante la sepsis preserva el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo microvascular del intestino, reduce la falla orgánica múltiple, mejora la oxigenación tisular y la liberación de oxígeno e incrementa la sobrevida¹⁴. Lauterbach y cols. Demostraron que la administración de pentoxifilina disminuyó los niveles séricos de FNT, y otras citocinas, mejorando la sobrevida de los pacientes a quienes se administró¹⁵.

Dentro de la evolución clínica de los pacientes reportamos que el proceso infeccioso se logró controlar en menor tiempo en el grupo manejado con pentoxifilina lo que concuerda con los trabajos de Lauterbach quien menciona una más rápida y favorable respuesta¹⁶. Nuestro estudio no arrojó diferencias significativas desde el punto de vista estadístico, lo que consideramos fue debido al tamaño reducido de la población estudiada. Sin embargo, al observar las gráficas es fácil reconocer que a las 72 horas el índice cardíaco se ha normalizado con el uso de pentoxifilina, y lo mismo ocurre con el aporte y consumo de

oxígeno. Suponemos que ello se debe al efecto benéfico que la pentoxifilina produce al favorecer la reversión del síndrome de choque y de esta manera creemos que puede ser matemáticamente comprobable al aumentar nuestra población de estudio, ya que la cantidad de pacientes incluidos en este reporte preliminar es del 10.7% del tamaño de la muestra. Por último consideramos que las dosis utilizadas son seguras y no dan reacciones adversas severas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Shaolong Yang, Mian Zhou, Douglas L. Koo, Irshand H. Chaundry, and Ping Wang. Pentoxifylline prevents the transition from the hyperdynamic to hypodynamic response during sepsis. *The Am Physiol Soc.* 1999; 1037
- 2.- Schuchat A, Oxtoby M, Cochi S, et al. Population-based risk factors for neonatal group B streptococcal disease; results of a cohort study in metropolitan Atlanta. *J Infect Dis* 1990;162:672.
- 3.- Arredondo García L, Solórzano Santos F, Díaz Ramos R: Septicemia neonatal, cambios en los patrones etiológicos. *Bol Hosp. Infant Méx.* 19907:215-7.
- 4.- Laura Lorena Aguilar López de Nava, Agustina Vilchis Guisar. Tratamiento de la septicemia neonatal. Revisión de la última década. *Act Ped Méx.* Vol.16, 1995;16:4
- 5.- Ávila-Figueroa C, Rafael, infecciones nosocomiales en recién nacidos. *Bol. Med. Hosp. Infant Méx.*1988;45:7
- 6.- Carrillo HA, Santos JI. Sepsis y choque séptico. *Temas de Pediatría. Infectología. Asociación Mexicana de Pediatría. McGraw-Hill Interamericana: México, 1996:155.*
- 7.- Parrillo JE. Pathogenic mechanisms of septic shock. *N Engl J Med* 1993;328:1471.
- 8.- Carcillo J.A.; Fields A:I. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med* 2002; 30:113-125
- 9.- Pollack MM, Fields AI, Ruttiman UE: Distributions of cardiopulmonary variables in pediatric survivors and nonsurvivors of septic shock. *Crit Care Med* 1985;13:454-459.
- 10.- Andreas Bacher, MD; Nilolaus Mayer, MD; Walter Klimscha, MD, et al. Effects of Pentoxifylline on hemodynamics and oxygenation in septic and nonseptic patients. *Crit. Care Med.*1997;25:5
- 11.- Ryszard Lauterbach, MD, Marek Zembala, MD, Pentoxifylline reduces plasma tumor necrosis factor-alfa concentration in premature infants with sepsis. *Eur. J. Pediatr.*1996 155:404.
- 12.- Ryszard Lauterbach, MD; Dorota Pawlik, MD; Danuta Kowalczyk, MD. Et al. Effect of the immunomodulating agent, Pentoxifylline, in the treatment of sepsis in prematurely delivered infants: A placebo-controlled, double-blind trial. *Crit. Care Med.* 1999;27:4
- 13.- Chalkiadakis, G.E., A. Kostakis, P.E. Karayannacos, M.E. Chalkiadakis, S. Sgouroumalí, H. Giamarellou, and G.D. Skalkeas. Pentoxifylline in the treatment of experimental peritonitis. *Arch Surg* 1985;120:1141-1149.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

14.- Roger C. Bone, MD, Charles J. Grodzin, MD; and Robert A. Balk, MD. Sepsis: A New hypothesis for pathogenesis of the disease Process. (Chest 1997; 112:235-43).

15.- S. Sullivan, MD, Laurie Kilpatrick, PhD, Andrew T. Et Al. Correlation of plasma cytokine elevations with mortality rate in children with sepsis. The J Pediatr. 1992;120:4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA