



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSTGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

TITULO:

" ESTUDIO COMPARATIVO DEL COMPORTAMIENTO DE LA MEZCLA
VENOSA DE OXIGENO EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO O SEPSIS
TEMPRANA CON LA UTILIZACIÓN DE PENTOXIFILINA "

TESIS DE INVESTIGACIÓN QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MEDICA PRESENTA:

DRA. DIANA L LORENCEZ GONZÁLEZ

MÉXICO, D. F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

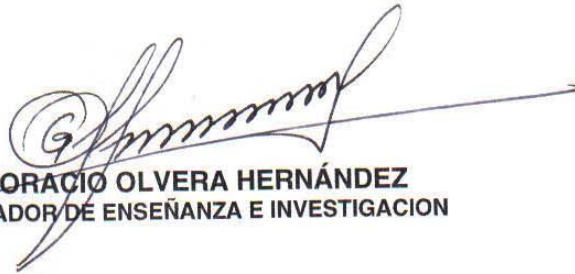


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



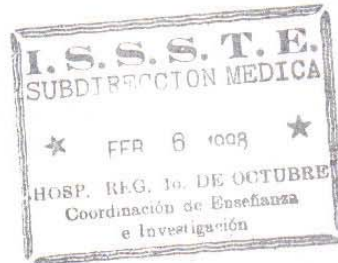
DR. HORACIO OLVERA HERNÁNDEZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DR. LUIS ARTURO EGUIZA SALOMÓN
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA MÉDICA



DR. L. RICARDO ROMERO OLVERA
ASESOR DE TESIS



DEDICATORIAS

**A ti mi Dios,
porque me amas a pesar de todo,
porque me das siempre.**

**A mis padres,
por todo su apoyo desde el inicio de mi vida,
por todo su amor.**

**A mis hermanos y hermana,
por permanecer unidos siempre,
por apoyarnos mutuamente.**

**Al Dr. Ricardo Romero,
por ser un claro ejemplo, fuente de inspiración,
para mis compañeros y para mí,
por confiarme este trabajo.**

ÍNDICE

	Página
Resumen	1
Summary	2
Introducción	3
Material y Métodos	5
Resultados	6
Discusión	7
Gráficas	8
Bibliografía	13

ESTUDIO COMPARATIVO DEL COMPORTAMIENTO DE LA MEZCLA VENOSA DE OXÍGENO EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO O SEPSIS TEMPRANA CON LA UTILIZACIÓN DE PENTOXIFILINA.

Dra. Diana L. Lorencez González, Dr. Ricardo L. Romero Olvera. Hospital Regional 1o. de Octubre, ISSSTE

RESUMEN:

El choque debido a sepsis es una enfermedad muy compleja, afecta a corazón, al sistema vascular y a casi todos los órganos. Puede obedecer a una gran variedad de microorganismos y casi toda la evidencia sugiere que gran número de mediadores participa en la evolución de su patogénesis

Uno de los aspectos más importantes de la patogénesis del síndrome de choque séptico es su aparente resistencia a la acción de muchos agentes antimicrobianos nuevos y muy efectivos en los últimos años^(1,5,10). La razón de esto tiene relación con los efectos "tóxicos" del shock séptico ya que los microorganismos que invaden la sangre son capaces de precipitar serias anomalías cardiovasculares, que son debidas a mediadores liberados al torrente circulatorio; sin embargo, la reacción sistémica de las células del huésped a los microorganismos es la responsable de la expresión clínica de la sepsis y de las consecuencias fisiopatológicas^(1,2).

El manejo de los pacientes con choque séptico involucra además de líquidos intravenosos, agentes vasoactivos que mantengan la estabilidad hemodinámica de los tejidos y la oxigenación, y del uso adecuado de antimicrobianos. Así mismo, se han utilizado agentes que pueden modular la respuesta inflamatoria exagerada en la sepsis, así como, minimizar los efectos deteriorantes de la misma^(1,10,11).

La Pentoxifilina es un derivado de las metilxantinas, es una droga vasoactiva, que mejora la oxigenación a nivel tisular⁽¹¹⁾, así como, la microcirculación por sus efectos Teológicos actuando principalmente en la disminución del Factor de Necrosis Tumoral (FNT) y de la Interleucina-1 (IL-1), entre otras^(18,9).

La forma de valorar su efecto en el paciente séptico, es por medio de la utilización de gasometrías tanto arteriales como venosas para analizar la oxemia y la saturación de la mezcla venosa, la cual nos habla del estado de los tejidos^(1,3,7).

El objetivo del presente trabajo fue establecer el comportamiento de la mezcla venosa de oxígeno realizando un estudio comparativo en las Unidades de Cuidados Intensivos tanto Neonatal (UCINI) como Pediátrica (UTIP) del Hospital Regional 1o. de Octubre; así como, observar el comportamiento hemodinámico del choque séptico y valorar el período de recuperación del mismo.

Para lo anterior se tomo una muestra de 10 pacientes de ambos sexos que ingresaron a la UCINI y a la UTIP con criterios de shock séptico, dividiéndose en dos grupos. El grupo problema (grupo A), al cual se le inicio Pentoxifilina a dosis de 1.4 mgkh en infusión durante 48 horas, con toma de gasometrías arteriales y venosas cada 6 horas y el grupo control (grupo B), al cual se le administró un placebo (Solución Glucosada al 5%) a la misma dosis y durante el mismo período de infusión, con igual número de tomas de gasometrías.

De lo anterior, se puede observar, que el grupo de pacientes tratados con Pentoxifilina muestra un estado hemodinámico con tendencia a la normodinamia, en comparación con el grupo de pacientes tratados con Placebo ($p < 0.05$); lo que reditúa en un acortamiento del período de recuperación del choque séptico. Por lo tanto, se puede concluir que el uso de Pentoxifilina en pacientes con choque séptico muestra una mejoría en la mezcla venosa de oxígeno.

COMPARATIVE TRIAL OF BEHAVIOR THE MIXTURE VENOUS OF OXYGEN IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK OR SEPSIS EARLY WITH THE USE OF PENTOXIFILINE

Dra. Diana L. Lorencez González, Dr. L Ricardo Romero Olvera, Hospital
Regional 1o Octubre ISSSTE

SUMMARY

The shock due to sepsis is a very complex illness, it affects to heart, to the vascular system and to almost all the organs.

It could yield to a great variety of microorganisms and almost the whole evidence suggests that great number of mediators participates in the evolution of their pathogenesis.

One of the most important aspects of the pathogenesis of the syndrome of septic shock are their apparent resistance to the action of many new agents and very effective antimicrobial in the last years^(1,5,10). The reason of this has relationship with the effects "toxic" of the septic shock since the microorganisms that invade the blood are able to precipitate serious cardiovascular anomalies, that are owed to mediators liberated to the circulatory torrent; however, the reaction sistemic of cells of the host to the microorganisms is the responsible for the clinical expression of the sepsis and of the consequences fisiopatologic^(1,2).

The management of the patients with septic shock involves besides intravenous fluids, vasoactive agents that maintains the hemodynamic fixedness and the oxigenation of the tissues, and of the use adapted of antimicrobial. Likewise, agents nave been used that they could modulate the inflammatory exaggerated answer in the sepsis, as well as minimize the effects damage of the same^(10,11). The Pentoxifiline is a derived of the metilxantin, it is a vasoactive drug, that improves the oxigenation to level tissue⁽¹¹⁾, as well as the microcirculation for their reologics effects acting mainly in the decrease of the Tumoral Necrosis Factor(TNF) and of the Interleucina-1 (IL-1), between another^(18,9).

The form of evaluate their effects in the septic patient, it is by means of the use of so much arterial gasometry like venous in order to analyze the oxemia and the saturation of the venous mixture, which it talks about us the state of the tissue^(1,3,7).

The objective of the present work was the establishment the behavior of the venous mixture of oxygen carrying out a comparative study in the Units of Care Intensive Neonatal as Pediatrics (UTIP) of the Hospital Regional 1^o. de Octubre; as well as observe the hemodynamic behavior of the septic shock and valué the period of recovery of the same.

We take a sample of 10 patients both sex wich were addmitted to UCIN and UTIP with criterial of septic shock and asigned to 2 groups. The group problem (group A), to which was administred Pentoxifiline to dose of 1.4mgkh in infusión of 48 hrs, with taking of arterial and venous gasometry each 6 hrs and the group control (Gpo B), to which administered a placebo (DW 5%) to the same dose and during the same period of infusión, with same number of taking of gasometry.

You from the above-mentioned could be observed that the group of patients treaties with Pentoxifiline shows a hemodynamic state with tendency to the normodynamic, in comparison with the group of patients treaties with placebo ($p < 0.05$)., what was in a reduction of the period of recovery of the septic shock.

Therefore, one could conclude that the use of the Pentoxiphiline in patients with septic shock shows an improvement in the venous mixture of oxygen.

INTRODUCCIÓN:

Por décadas, la investigación en enfermedades infecciosas se ha concentrado en la capacidad de colonización de los microorganismos para invadir la corriente sanguínea y tejidos distantes del huésped ⁽¹⁾. Recientemente se han enfocado estudios en la respuesta a la bacteria y sus componentes de la pared celular. Se cree que la reacción sistémica de las células del huésped a los microorganismos es la responsable de la amplia expresión clínica de la sepsis y de sus consecuencias fisiopatológicas.

La sepsis es considerada cuando hay una respuesta sistémica a una posible infección sin evidencia de bacteremia o de un foco infeccioso. El término septicemia, se utiliza cuando se identifica al microorganismo o sus partes tóxicas en la sangre ^(1,2).

Cuando la sepsis es acompañada por alteraciones en la perfusión de los órganos manifestada por hipoxemia, niveles elevados de lactato en plasma, oliguria o alteraciones de la conciencia, se diagnostica síndrome séptico. Se dice que existe choque séptico cuando la presión sistólica cae por debajo de la percentila 5, de acuerdo a la edad ó si existe hipoperfusión periférica. En caso de existir respuesta a la administración de líquidos intravenosas y al tratamiento farmacológico se define como choque séptico Temprano (en su fase Hiperdinámica). Choque refractario cuando ha pasado más de una hora de medidas terapéuticas y se requiere la utilización de aminas presoras (fase Hipodinámica). Finalmente, al deterioro de la perfusión de los órganos acompañados de la degeneración bioquímica como la Coagulación Intravascular Diseminada (CID), distrés respiratorio, insuficiencia renal aguda (IRA), insuficiencia hepática o falla neurológica se le conoce como Falla Orgánica Múltiple (FOM).

Fisiopatológicamente la respuesta inflamatoria sistémica depende de la habilidad del huésped para reconocer sustancias extrañas en la sangre o tejidos. Cuando la endotoxina es captada por la Albúmina y la transferrina forman un complejo, el cual, es reconocido por el sistema fagocítico mononuclear, quienes liberan citocinas proinflamatorias, en particular, el Factor de Necrosis Tumoral Alfa (FNT-a), a la Interleucina-1 (IL-1), la Interleucina-6 (IL-6), el Interferón Gamma, el Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos e Interleucina-8 (IL-8) e interactúan con otros inmunocitos y otras células del organismo para montar y mantener la respuesta inflamatoria sistémica, cuando se pierde el control de lo anterior se origina el choque séptico ^(2,6, 10,11).

La liberación de citoquinas y diversos mediadores de la inflamación con sus consecuencias (obstrucción capilar asociada con trombosis local, disminución de la respuesta del músculo liso vascular a las catecolaminas y lesión endotelial con síndrome de fuga capilar y formación de edema intersticial que puede comprimir la microvasculatura) originan la distribución anormal del flujo sanguíneo.

El resultado de todo lo anterior, es una vasodilatación periférica asociada con una reducción de las resistencias vasculares sistémicas, trayendo como consecuencia que algunos órganos reciban un flujo sanguíneo inadecuado para satisfacer sus demandas y que los tejidos pierdan el control de la regulación local de flujo sanguíneo. La utilización o consumo de oxígeno por parte de los tejidos, pierde su autonomía y se vuelve dependiente patológicamente del suministro o disponibilidad tisular de oxígeno, el cual, a su vez depende del índice cardíaco y del contenido arterial de oxígeno. La gasometría arterial sirve fundamentalmente para evaluar la eficacia de la función oxigenadora y ventilatoria de los pulmones, en tanto que, el análisis de la oxemia y

saturación de la mezcla venosa habla del estado de los tejidos, el cual, actualmente es un método diagnóstico ^(1,3,7).

El manejo de los pacientes con sepsis involucra la administración de líquidos intravenosos, agentes vasoactivos, de la estabilidad hemodinámica de los tejidos y de la oxigenación, y del uso adecuado de los agentes antimicrobianos. Recientemente se han utilizado agentes que puede modular la respuesta inflamatoria exagerada en la sepsis y minimizar los efectos deteriorantes^{0, 10,11)}. Dentro de estos agentes en su utilización en el choque séptico tenemos como alternativa a la Pentoxifilina, una droga vasoactiva derivado de las metilxantinas, que mejora eficazmente varias alteraciones circulatorias lo que mejora la oxigenación tisular⁽¹¹⁾, además mejora la microcirculación debido a sus efectos Teológicos sobre los eritrocitos, plaquetas y componentes plasmáticos, lo que resulta en una disminución de la viscosidad sanguínea, se han descubierto propiedades antiinflamatorias al parecer dependientes de sus efectos sobre la función de los polimorfonucleares (PMN) y sobre la liberación de citoquinas, es también un inhibidor de la fosfodiesterasa, con efecto vasodilatador, siendo su principal mecanismo de acción la disminución del FNT y de la disminución de IL-1, de la inhibición del daño producido por los radicales libres de oxígeno, además de la disminución de la agregación plaquetaria^{0,8, 9)}. Actúa en diferentes etapas de la cascada inflamatoria y puede tener efectos sinérgicos cuando se adiciona al uso de esteroides para la producción de FNT y de la activación de los PMN. Se cree que actúa incrementando la concentración de AMPc ⁽¹⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio comparativo en la utilización de Pentoxifilina en pacientes con Choque Séptico ó Sepsis Temprana para valorar el comportamiento de la mezcla venosa de oxígeno en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Infectados (UCINI) del Servicio de Neonatología y en pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) del Servicio de Pediatría del Hospital Regional 1o. de Octubre, ISSSTE, durante el período comprendido del mes de Abril al mes de Octubre de 1997, siendo este un trabajo Prospectivo, Observacional, Comparativo y Longitudinal.

Se enrolaron en el estudio un total de 10 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión para choque séptico ó sepsis temprana: alteraciones de la conciencia, lactato elevado, hipotensión, hipoxemia, oliguria, leucocitosis-leucopenia, taquicardia, taquipnea, hipertermia-hipotermia.

Los pacientes se dividieron en 2 grupos: el grupo problema (Grupo A) integrado por 5 pacientes y el grupo control (Grupo B) integrado también por 5 pacientes.

A los pacientes del Grupo A se les administró Pentoxifilina a dosis de 1.4 mg/kg durante 48 horas, a los que se les tomaron gasometrías arteriales y venosas de catéter central al inicio del estudio y cada 6 horas hasta completar las 48 horas de infusión.

Al Grupo B se le administró un Placebo: Solución Glucosada al 5%, a la misma dosis y durante el mismo tiempo que al Grupo A, tomándose igual número de gasometrías.

Con los resultados de las gasometrías se realizaron talleres gasométricos (mediante las fórmulas mostradas en el cuadro no.1) obteniéndose los valores del Contenido arterial de Oxígeno (CaO_2), Contenido venoso de Oxígeno (CvO_2), Diferencia arterio-venosa de Oxígeno ($Da-vO_2$) e índice de Extracción de Oxígeno (IEO_2), los cuales se trabajaron estadísticamente por los métodos de Chi cuadrada, T de Student así como, Coeficiente de Correlación, considerándose significativos aquellos valores de $p < 0.05$.

Se anotaron la presencia de aminas, así como la dosis, únicamente por formar parte del tratamiento del choque séptico ó sepsis temprana. Así mismo, los antimicrobianos utilizados, dosis y número de días, aunque su presencia no altera nuestros resultados, ya que también forman parte del tratamiento. Las biometrías hemáticas anotadas, junto con los otros criterios de inclusión corroboran la presencia del Choque Séptico ó Sepsis Temprana, así como, su utilización para la realización de los talleres gasométricos.

CUADRO No. 1 FORMULAS

CaO_2	$= Hb \times 1.34 \times SaO_2 + (PaO_2 \times 0.0031)$
CvO_2	$= Hb \times 1.34 \times SvO_2 + (PvO_2 \times 0.0031)$
$Da-vO_2$	$= CaO_2 - CvO_2$
IEO_2	$= Da-vO_2 / CaO_2 \times 100$

RESULTADOS:

Dentro del período comprendido del 1o. de Abril al 31 de Octubre de 1997 se ingresaron al estudio un total de 10 pacientes. La muestra se dividió en dos grupos de 5 pacientes cada uno. Del grupo A: tres (30%) fueron masculinos y dos (20%) femeninos, tratados con Pentoxifilina. El grupo B: tres (30%) masculinos y dos (20%) femeninos, tratados con Placebo (Gráfica 1).

En la Gráfica 2, que al comparar los resultados del Contenido arterial de Oxígeno (CaO_2) por Grupos, muestra que en cuatro (80%) de los pacientes del Grupo A, existe una disminución en el CaO_2 mientras que en el paciente cinco (20%) se encuentra en límites inferiores de normalidad, en tanto, en el grupo B dos pacientes (40%) se encuentran con CaO_2 alto o en límites inferiores de normalidad y tres pacientes (60%) con CaO_2 bajo.

La Gráfica 3 al comparar los resultados del Contenido venoso de Oxígeno (CvO_2) observamos que en tres (60%) de los pacientes del Grupo A hay un incremento en el CvO_2 , mientras que los pacientes uno y tres se encuentran dentro de límites inferiores de normalidad representando el 40%. En el grupo B se observó un incremento en el CvO_2 en los pacientes tres y cuatro (40%), mientras que los pacientes uno, dos y cinco, se mantuvieron en niveles bajos, representando el 60%.

Al comparar los resultados de la Gráfica 4, observamos que el 100% de los pacientes del Grupo A se mantuvo en normodinamia, mientras que en el Grupo B los pacientes dos y cinco (40%) presentan tendencia a la hiperdinamia y los pacientes uno, tres y cuatro (60%) con tendencia a la hipodinamia.

Al correlacionar la Gráfica 5 con la Gráfica anterior el índice de Extracción de Oxígeno (IEO_2) encontramos que cuatro (80%) de los pacientes del Grupo A se encuentran con franca tendencia a la normodinamia y el paciente tres (20%) con tendencia a la hiperdinamia, en tanto, en el grupo B, los pacientes uno, cuatro y cinco (60%) con tendencia a la hipodinamia y los pacientes dos y tres (40%) con tendencia al normodinamia.

El Coeficiente de Correlación de la variable de CaO_2 corresponde a: -0.19, el de CvO_2 a: -0.304, el de $Da-vO_2$ a: -0.370 y el IEO_2 a: -0.525, siendo estadísticamente significativo.

De acuerdo a los análisis estadísticos de X^2 reporta un valor de 7.81, resultando en una $p < 0.05$, T de Student de $p < 0.05$, siendo estadísticamente significativos.

DISCUSIÓN:

En nuestro estudio pudimos observar que con la administración de Pentoxifilina se aprecia una mejoría en la Mezcla Venosa de Oxígeno, lo que concuerda con lo reportado por otros autores ^(1,2, 7,11).

Lo que podemos observar a través de los resultados de este estudio es que los pacientes del Grupo Control presentaron alteraciones hemodinámicas durante el choque séptico ó sepsis temprana, tanto del tipo hiperdinámico, como del tipo hipodinámico, mientras que los resultados de los pacientes tratados con Pentoxifilina muestran una tendencia hemodinámica hacia la normodinamia durante el estado de choque séptico ó sepsis temprana.

Así mismo, se encontró que el Contenido arterial de Oxígeno (CaO_2) del Grupo B es mayor que la del Grupo A, lo cual nos indica que la cantidad de oxígeno arterial es más fácilmente entregado a los tejidos mostrando un aumento en la demanda de oxígeno en los tejidos, lo que se traduce como un estado hipermetabólico ^(2,5 ~ 7,9) ; mientras que en el Grupo A tiende a mantenerse en la normalidad.

El Contenido Venoso de Oxígeno (CvO_2) del grupo B es menor que en el grupo A, esto se traduce en un alteración en el consumo de oxígeno por un decremento en la utilización de oxígeno en los tejidos, mientras que en grupo A, el CvO_2 es mayor, lo que muestra que hay una mejoría en la utilización de oxígeno tisular.

De acuerdo a los resultados obtenidos con la Diferencia arterio-venosa de Oxígeno ($Da-vO_2$) esta diferencia es mayor en el grupo B que en grupo A, lo cual, también indica una mejoría en la utilización del oxígeno en la Mezcla Venosa y por parte de los tejidos en este último grupo, presentando así el grupo B una alteración persistente a nivel tisular.

Tanto el Coeficiente de correlación, X^2 y T de Student muestran resultados estadísticamente significativos.

En relación al índice de Extracción de Oxígeno (IEO_2), se mantiene dentro de la normalidad en el grupo A al comparalo con el grupo B, lo cual verifica que la disponibilidad de oxígeno en la Mezcla Venosa presenta una mejoría significativa (80%) en el grupo A, disminuyendo así las alteraciones en el consumo tisular de oxígeno.

Por lo anterior expuesto, en este estudio se comprueba que la Mezcla Venosa de Oxígeno sí presenta mejoría significativa en pacientes con choque séptico ó sepsis temprana al utilizar Pentoxifilina; requiriendo otros estudios con mayor número de muestras para comprobar nuestra Hipótesis.

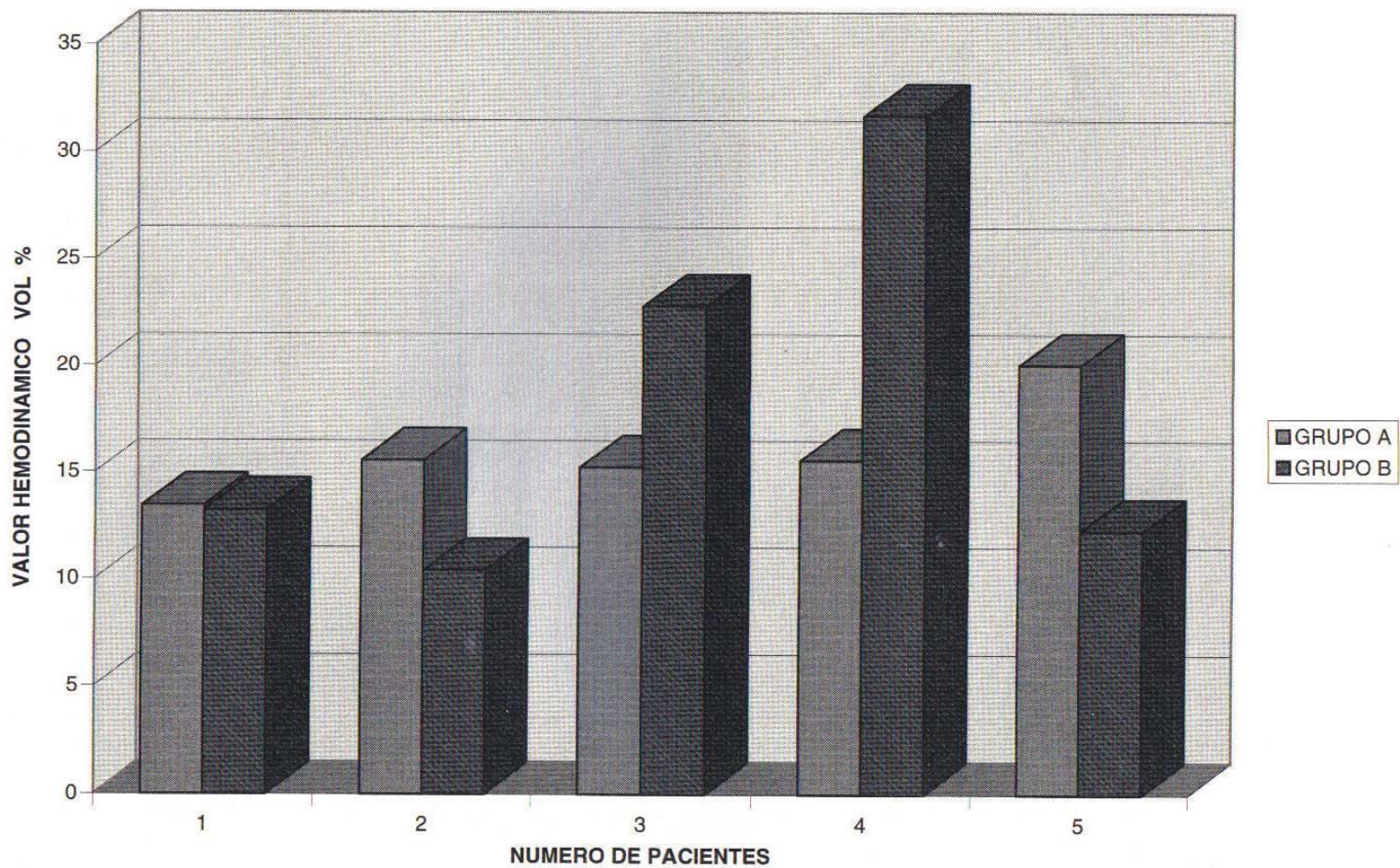
TABLA No.1 GRUPO A

EDAD	FEMENINO	MASCULINO
5 días		1
20 días	2	
2 meses		1
2 años		1

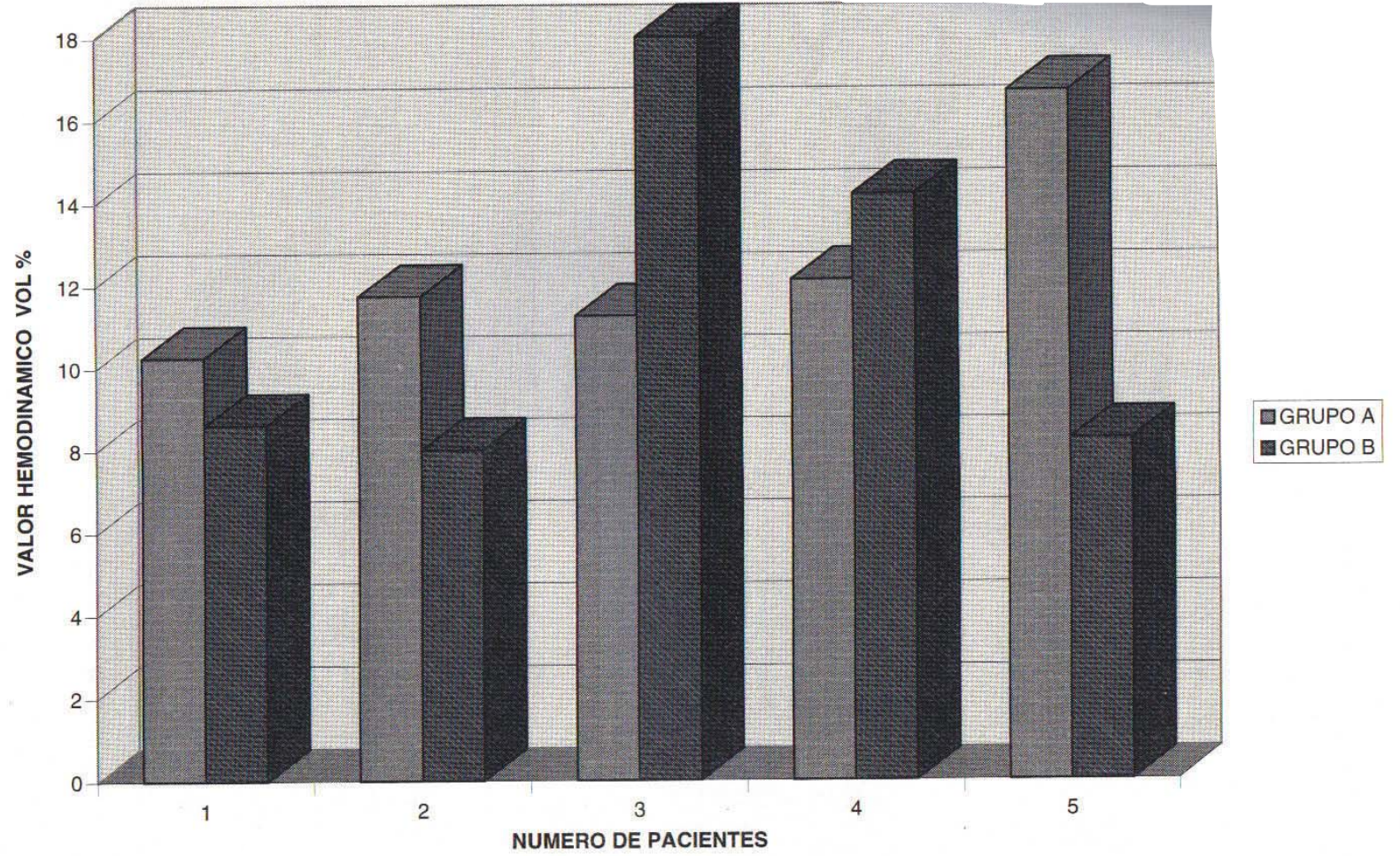
TABLA No. 2 GRUPO B

EDAD	FEMENINO	MASCULINO
5 días		1
20 días	2	
2 meses		1
2 años		1

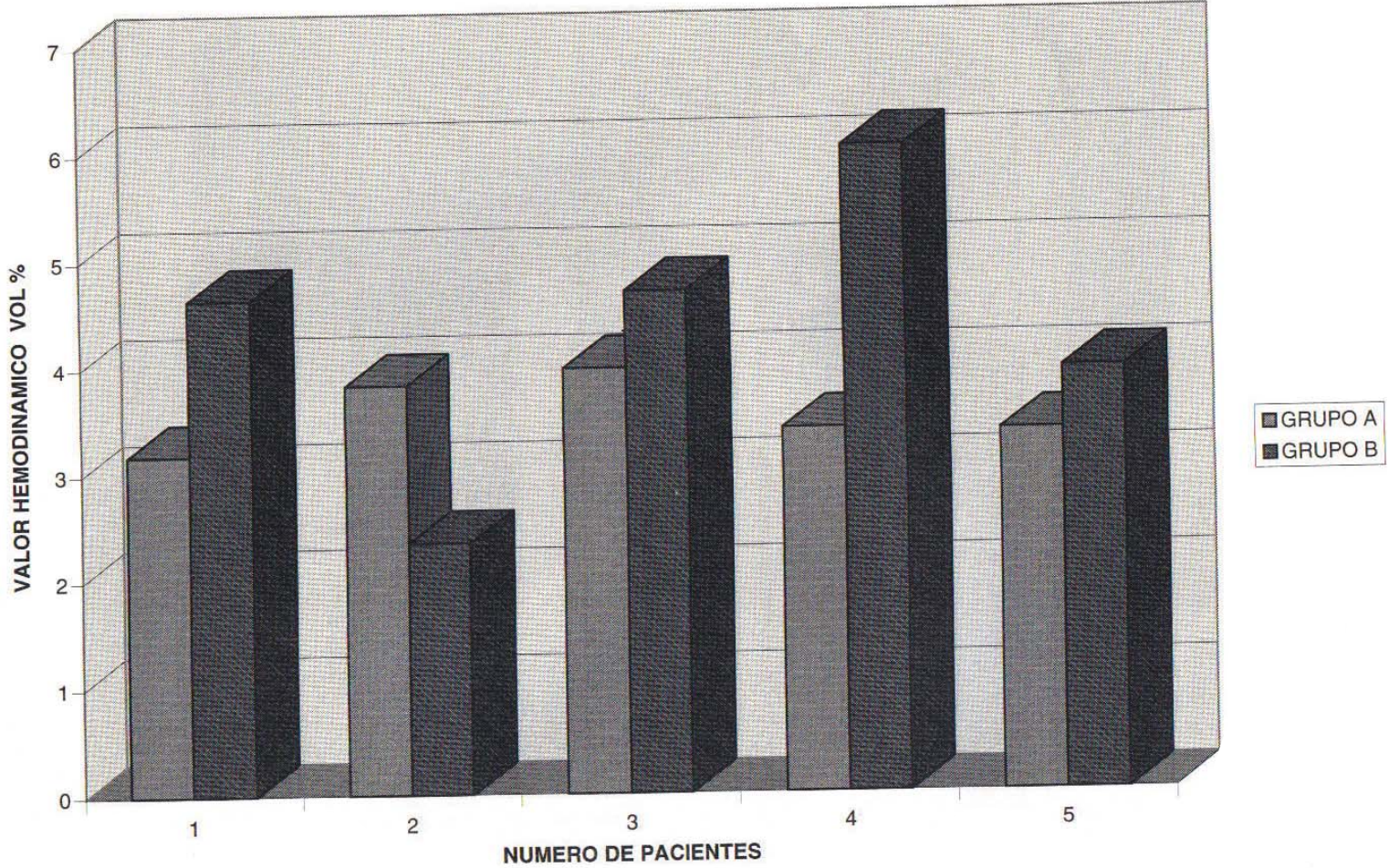
GRAFICA NO 1 COMPARACION DE RESULTADOS DE CaO2 POR GRUPOS



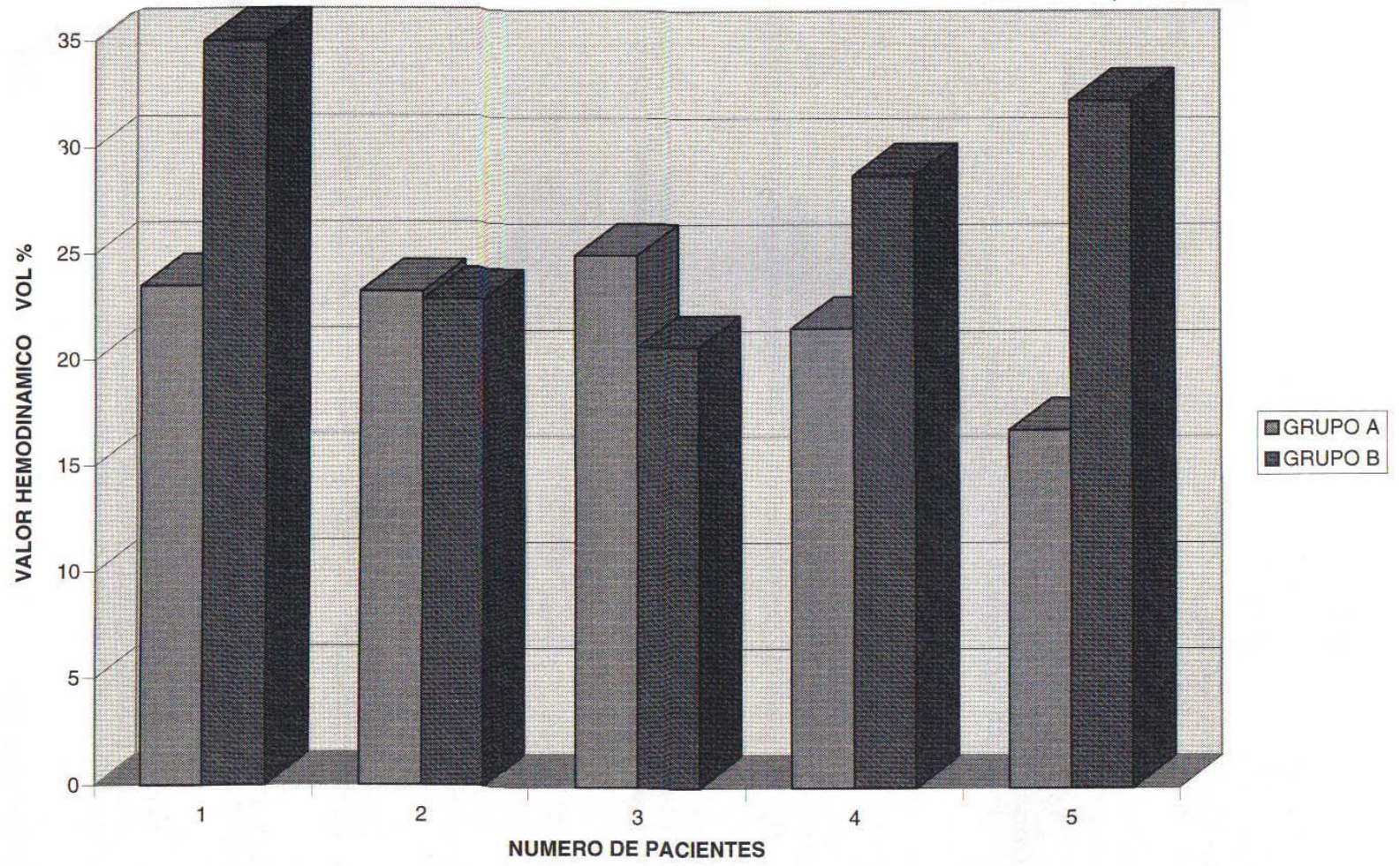
GRAFICA No. 2 COMPARACION DE RESULTADOS DE CVO2 POR GRUPOS



GRAFICA No. 3 COMPARACION DE RESULTADOS DE D_{avO_2} POR GRUPOS



GRAFICA No. 4 **COMPARACION DE RESULTADOS DE IE02 POR GRUPOS**



BIBLIOGRAFÍA:

1. Sáez-Llorenz X, McCracken G. Sepsis Syndrome and Septic Shock in Pediatrics: "Current concepts of terminology, pathophysiology, and management, current problems in Pediatrics". 1993;123;108-120.
2. Romeo S. Velázquez L, Nieto J, Serrano A. Urgencias en Pediatría. Interamericana-Mc Graw Hill; 1996;33:183-208. México.
3. Waage A, Brandtzaeg P, Especik T." Current understanding of pathogenesis of gramnegative shock". Infect. Dis Clin North Am, 1991;5:781.
4. Filkins JP. "Cytokines:mediators of Septic Syndrome And Septic Shock". Terapia Intensiva de Shoemaker. Interamericana, 1991; 12:315. U.S.A..
5. Parillo JF, Parker MM. "Septic shock in humans". Ann ínter Med . 1990; 113:22-71
6. Shoemaker W."Estados de choque: fisiopatología, monitoreo, predicción del resultado y tratamiento." Terapia Intensiva. 2a. Ed. Interamericana, 1994; 109:1057-1073 . U.S.A..
7. Astiz ME, Rackow S. "Relationship of oxygen delivery and mixed venous oxygenation to lactic acidosis in patients with sepsis". Crit Care Med 1988;16:665.
8. Sable SA, Wispelwey B. "Pharmacology interventions aimed at preventing the biologic effect of endotoxin". Infect Dis North Am 1991; 5:883.
9. Shónharting MM, Schade DE. "The effect of Pentoxifiline in septic shock new pharmacologic aspects of an established drug". Journal of Medicine, 1989; 20:97-105.
10. Shoemaker W. "Shock Séptico humano, evolución clínica, patogénesis y enfoque terapéutico". Terapia Intensiva. 2a Ed. Interamericana, 1994; 1087-1104. U.S.A.
11. Santos P, Aranda T. "Sepsis y Choque Séptico". Infectología, Temas de Pediatría, De. Interamericana, 1996; 204-205.