

11237
24
414



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRON"

"Detección de Miocarditis en
Pacientes con Septicemia"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A :

Dr. Pedro Julio Estevez Alvarado



Villahermosa, Tabasco

1989

YESIS CON
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 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.

I N D I C E

	PAGINA
Introducción	1
Generalidades	4
Factores predisponentes para septicemia	6
Fisiopatología	8
Manifestaciones clínicas	12
Diagnóstico de septicemia	14
Miocarditis	19
- Definición	
- Clasificación clínica	
- Miocarditis secundaria a enfermedades infecciosas	
- Patología	
- Clasificación anatomopatológica	
- Causas de muerte	
- Manifestaciones clínicas	
Material	24
Metodología	27
Cuadros y Gráficas	30
Fotografías y electrocardiogramas	
Resultados	58
Comentarios	62
Conclusiones	65
Bibliografía	66

I N T R O D U C C I O N

El reconocimiento de la miocarditis como entidad patológica comenzó con la introducción del término por Sobernheim en 1897. La descripción de un infiltrado miocárdico en asociación con fiebre escarlatina y tífus por Romberg en 1891 y el primer reporte de aislamiento de miocarditis intersticial idiopática por Fiedler en 1897 como influencia de los trabajos publicados por Virchow en 1958. Las enfermedades cardíacas no valvulares fueron generalmente etiquetadas como miocarditis crónica en la última parte del siglo pasado hasta la década del 1919. Este diagnóstico comenzó a ser cuestionado en la primera parte de los años 20 y la miocarditis aguda fué considerada como una entidad rara. En los años 40, cuidadosos estudios de postmortem realizados por Saphir se descubrió que la miocarditis no es una entidad infrecuente sino estadísticamente significativa y se reconoció que esencialmente toda enfermedad infecciosa puede afectar el corazón.

Según Parker y Col. en un estudio realizado en cerdos a los cuales se les administró determinada cantidad de endotoxina, éste encontró un aumento progresivo de la disfunción miocárdica y alteró la respuesta inotrópica del - -

músculo cardiaco. (16)

Otros autores como Hinahaw concluyeron en que endotoxina por sí misma no desencadena efectos cardiacos adversos en el shock endotóxico en las fases tempranas del mismo. (16)

Así mismo otros autores, en trabajos realizados en pacientes con septicemia por meningococo, encontraron que de 20 pacientes estudiados, en 3 de los casos a los que realizó autopsia, se confirmó la presencia de miocarditis con diplococos gram-negativos intracelulares. (15). Larracilla y Col. en 129 casos de septicemia encontraron 4 casos de miocarditis. (17). En este trabajo se encontró así mismo que la cuenta de colonias en el hemocultivo estaba en relación con la severidad y complicaciones encontradas.

Dada la elevada frecuencia y las potencialmente devastadoras consecuencias de la septicemia en nuestra población infantil, la hacen aún en nuestros días una importante causa de muerte. La población pediátrica en regiones en vías de desarrollo es particularmente susceptible por la frecuencia con que la desnutrición se presenta en esta población, añadiéndose a esto la alta frecuencia de las enfermedades infecciosas en el primer año de vida. Esto los convierte en blanco fácil para desarrollar procesos septi

cémicos graves dada la inmunosupresión que acompaña a la desnutrición.

En la literatura médica se menciona con frecuencia complicaciones cardiovasculares durante la septicemia pero sin profundizar para esclarecer o identificar el problema preciso, a sabiendas de que pueden ser diversos como, por ejemplo, pericarditis, endocarditis, derrame pericárdico, etc.

El objetivo de este trabajo es establecer, en cierta forma, la frecuencia con la que la miocarditis acompaña a la septicemia y su valor pronóstico, así como los hallazgos-anatomopatológicos acompañantes.

GENERALIDADES

El estado de shock es definido como un estado de disfunción circulatoria que resulta en fallo para proveer oxígeno suficiente a los tejidos. (2)

Es la complicación más frecuente de la sepsis. Durante éste las bacterias interactúan con el sistema reticuloendotelial y estimula la elaboración de una amplia variedad de mediadores. Las endotoxinas son el producto bacteriano que ha sido más ampliamente estudiado. Los mediadores inductores de cambios en la permeabilidad capilar causan pérdida de volumen intravascular, lo cual posteriormente disminuye el llenado capilar y el gasto cardíaco. Algunas de estas vasculotoxinas también deprimen directamente el gasto cardíaco por disminución de la contractilidad cardíaca intrínseca e induciendo un vasoespasm coronario. (2)

La miocarditis está definida estrictamente como la inflamación del miocardio por una causa, sea o no conocida. Esta entidad será objeto de un enfoque más amplio más adelante, por lo que no haremos aquí mayores consideraciones sobre el tema.

La septicemia se define como la presencia de un microorganismo en sangre demostrado por hemocultivo, acompañado de sintomatología clínica. Debido a que algunos de nuestros pacientes son previamente tratados con antimicrobianos - previo al ingreso a esta Institución, el resultado negativo del cultivo no descarta totalmente la septicemia por lo que se recurrió a los criterios para septicemia elaborados por el Dr. J. Larracilla A. en 1980, mismo que también será más ampliamente tratado más adelante.

FACTORES PREDISPONENTES PARA SEPTICEMIA**FACTORES INTRINSECOS:**

1. Enfermedades crónicas y caquecizantes
2. Enfermedades metabólicas (diabetes mellitus)
3. Inmunodeficiencias adquiridas y congénitas
4. Malformaciones congénitas (meningoceles, mielomeningoceles, enfermedad poliquistica renal)
5. Edades extremas de la vida
6. Padecimientos anergizantes (sarampión, esplenectomía - antes del año de edad)
7. Lesiones hepáticas
8. Otras

FACTORES EXTRINSECOS:

1. Empleo indiscriminado de antimicrobianos, en especial los de amplio espectro, que al modificar la flora normal del individuo, favorecen la superinfección.
2. Tratamiento con drogas inmunosupresoras, citotóxicas, esteroides
3. Intervenciones quirúrgicas, aplicación de sondas, venoclisis, prótesis
4. Radiaciones

5. Equipo contaminado: respiradores, cámaras de ambiente húmedo, instrumental
6. Hospitalización prolongada que favorece la exposición a diferentes agentes infecciosos y a múltiples tratamientos medicoquirúrgicos.

F I S I O P A T O L O G I A

La endotoxina es sin duda el factor etiológico más frecuente en el choque séptico. Es la causa de muchos efectos biológicos de tipo compensador o descompensador, que en su conjunto producen el Síndrome de choque séptico - que se observa en la clínica.

La reacción celular que se observa en respuesta al choque séptico, y la reacción del organismo a la presencia de bacterias es lo que causa la enfermedad. Nuestro arsenal para combatir las es tan potente e incluye tantos mecanismos diferentes de defensa, que en sí representan un mayor peligro para nosotros que las propias bacterias.

La falta de sustrato energético representa la base metabólica para la insuficiencia de varios órganos y sistemas. Por tanto, las varias manifestaciones del choque séptico no se relacionan con una perfusión disminuida, sino más bien con la incapacidad de utilizar con eficiencia los sustratos metabólicos existentes.

La depresión miocárdica en el choque séptico ha sido investigada ampliamente a nivel celular, tisular y en espe

cies intactas. En fibras cardiacas cultivadas, cuando se cultivan en plasma séptico, hay disminución del contenido intracelular de nucleidos cíclicos, conteniendo aumento - en el medio de cultivo, de enzimas celulares cardiacas - (CPK, DLH) y alteraciones morfológicas que se observan en el microscopio electrónico. Las fibras cardiacas expuestas a endotoxinas laten de manera irregular y luego se parán. El plasma séptico sin diluir resulta mortal para las fibras miocárdicas en unos cuantos minutos. (5)

En las fibras cardiacas aisladas se observa una disfunción progresiva después del contacto con la endotoxina. - En estos casos se ha demostrado inhibición de la tensión- contractil y también de la velocidad máxima de tensión de sarrollada. Este efecto inotrópico negativo de la endotoxina puede ser contrarrestada por la administración de - calcio, en parte, lo que sugiere que la endotoxina puede- interferir en cierta manera con el transporte del calcio en el retículo endoplásmico. Una acidosis concomitante - con una bradicardia, disminuye aún más la función miocárdica. Esta disminución en la contractilidad miocárdica - aparece en fases tempranas del choque séptico. (5)

Todos los pacientes con choque séptico desarrollan una -

disfunción miocárdica, y los que fallecen presentan un índice menor de resistencia vascular sistémica. A pesar de un índice cardiaco elevado, en muchos de estos pacientes la fracción de eyección está típicamente disminuida. (5)

En cuanto a las alteraciones del miocardio, una profunda reducción en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, en la fase de gasto cardiaco normal o elevado ha sido observado en pacientes con choque séptico. Recientes investigaciones usando preparados de músculo cardiaco, han mostrado alteraciones en la respuesta inotropa con 1 a 2 hs. de tratamiento con endotoxina.

Durante el llamado choque caliente se produce una reducción muy acentuada en la resistencia vascular general, aumentando el volumen cardiaco (suponiendo un funcionamiento ventricular izquierdo normal, antes de la sepsis), y un aumento en el volumen sistólico. El estado hiperdinámico ha sido atribuido a la capacidad de la endotoxina para activar el factor Hagemman que cataliza la formación de bradicinina.

En los pacientes que progresan al choque frío, hay insuficiencia final del miocardio para compensar la vasodilatación periférica. Solo se puede considerar que esto refle-

ja los efectos de la infección y la endotoxemia progresiva y lesión miocárdica secundaria a los productos de -- reacción inflamatoria. (4)

En conclusión, lo estudiado hasta el momento, en lo concerniente a las alteraciones del miocardio es que existen varios factores que pueden alterar el funcionamiento del músculo cardíaco; estos son los mediadores liberados como respuesta a la inflamación y que desencadena la acción del llamado "factor depresor del miocardio". Otro -- de los factores es la acción de las toxinas liberadas -- por las bacterias y que actúan produciendo alteraciones -- en la conducción eléctrica del corazón, y trastornos -- principalmente a nivel del ventrículo izquierdo. Otro -- factor que entra en juego durante el choque séptico es -- la isquemia miocárdica secundaria a vasoespasma coronario por la acción de algunas vasculotoxinas. Aún falta -- mucho por estudiar en cuanto a las alteraciones cardíacas durante el choque séptico.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas de la septicemia van a depender fundamentalmente de la edad del paciente, del agente infeccioso, de su virulencia y capacidad para producir toxinas, así como de la puerta de entrada y localización de los procesos infecciosos contaminantes.

El diagnóstico de septicemia se sospecha en base al cuadro clínico y se corrobora mediante estudios de laboratorio y de gabinete. Sin embargo, con frecuencia esta entidad no es sospechada en vida del paciente y puede ser un hallazgo de autopsias. En otros casos, el tiempo de sobrevida del enfermo es muy corto, lo que impide su confirmación mediante estudios de laboratorio y gabinete.

Entre los datos clínicos que permiten sospecharla, se pueden señalar la existencia de 2 o más focos infecciosos - (generalmente enteral y pulmonar) asociado a:

1. Hipertemia persistente u otras alteraciones térmicas
2. Complicaciones abdominales como neumatosis intestinal, peritonitis, infarto intestinal o perforación, etc.
3. Trastornos en la coagulación, ictericia, visceromegalia

4. Alteraciones en los exámenes de laboratorio: biometría hemática, pruebas de función hepática, de coagulación, etc.
5. Aislamiento de bacterias en los cultivos.

DIAGNOSTICO DE SEPTICEMIA

El Dr. Larracilla A. propuso la utilización de unos criterios para el diagnóstico de septicemia, los cuales hemos adoptado con fines de puntualizar los datos encontrados.

	PARAMETRO	PUNTUACION
CLINICOS	Un foco infeccioso	1 pto.
	Un foco infeccioso en el recién nacido	2 "
	Dos o más focos infecciosos	2 "
	Mal estado general o estado de choque	1 "
	Hipertermia o hipotermia	1 "
	Manifestaciones de sangrado	1 "
	Leucocitosis y/o neutrofilia absoluta	1 "
LABORATORIO	Leucopenia y/o neutropenia absoluta	1 "
	V.S.G. aumentada	1 "
	Plaquetopenia	1 "
	L.C.R., pruebas de función hepática anormales, Pruebas de coagulación sugestivas de CID	1 "
	Modificación en: lisozimas séricas, reactivantes de fase aguda, etc.	1 "
	Bandas de radiotransparencia	1 "
	HEMOCULTIVO	5 "

PUNTUACION.-

Menos de 3 puntos: dudoso
 4 a 5 puntos: probable
 6 o más: certeza
 CON HEMOCULTIVO: 1 a 7 puntos: dudoso
 8 a 9 " : probable
 10 o más " : certeza

M I O C A R D I T I S

DEFINICION:

La miocarditis es un proceso inflamatorio del músculo cardíaco debido a causas conocidas o desconocidas, excluyendo la arterioesclerosis de la arteria coronaria. Puede estar o no asociada a inflamación en otra parte del cuerpo.

CLASIFICACION:

La más comprensible es la de Saphir (1941/1942). Gore y Saphir (1947), sugirieron la siguiente clasificación:

1. Después de infección:
 - Con endocarditis
 - Sin endocarditis
2. Específicas con características anatomoestructurales u organismo identificable:
 - Fiebre Reumática
 - Tuberculosis
 - Sarcoidosis
 - Blastomicosis
 - Enfermedad de Chagas, etc.
3. Envenenamientos por químicos:
 - Drogas
 - Agentes físicos
 - Estados hipersensitivos

4. Aisladas:

- No asociadas a ninguna enfermedad conocida

MIOCARDITIS SECUNDARIA A ENFERMEDAD INFECCIOSA

Esta puede estar dividida en: bacteriana, viral, micótica, protozoarios, metazoarios y rickettsias.

En todas las enfermedades infecciosas (particularmente - las secundarias a *Stafilococo Aureus*, *Streptococo Hemolítico*, *Pneumococo*, *Meningococo*, *Gonococos*, *Haemofilus influenza* y *Espiroquetas*), puede ocurrir miocarditis. Puede acompañar a la septicemia pero también puede complicar infecciones localizadas como la Bronconeumonía. Frecuentemente los síntomas y signos de miocarditis son transitorios y afecta difícilmente el pronóstico.

Clinicamente los pacientes no están conscientes de la alteración cardíaca pero cambios electrocardiográficos importantes tales como bloqueo cardíaco parcial o completo e inversión de la onda T pueden estar presentes.

Un primer ruido cardíaco apical anormal, soplo sistólico apical y taquicardia, son evidentes. El dolor abdominal - fué síntoma en 5 de 41 pacientes con miocarditis descri-

tas por Boles y Hosier en 1963. También puede ocurrir sin cope.

PATOLOGIA

Macroscópicamente, el corazón está dilatado y flácido. - Areas más pálidas se distribuyen a lo largo del miocardio y se pueden encontrar frecuentemente al examen del corazón. Pueden ser encontrados trombos ocasionalmente sobre el miocardio. Ocasionalmente se pueden encontrar abscesos. Sanson y Colaboradores en 1963, encontraron una incidencia de 1.5%.

Se han descrito casos de microinfartos y abscesos en el septum atrial secundario a *Salmonella typhi*. Recientemente también se han encontrado casos de miocarditis y formación de abscesos secundarios a septicemia por *stafilococo*.

Histológicamente, el infiltrado inflamatorio agudo, consiste principalmente de polimorfonucleares, puede ser intersticial acompañado de degeneración de las fibras miocárdicas. Los neutrófilos son posteriormente sustituidos por linfocitos, células plasmáticas y mononucleares. El foco necrótico cicatriza formando una cicatriz fibrosa en la cual pueden ocurrir calcificaciones. La apariencia no

no específica pero ocasionalmente el organismo causal puede ser identificado con el miocardio.

La etiología micótica es rara y son usualmente vistas en pacientes con algún tipo de inmunosupresión. La infección del miocardio puede ocurrir por cualquier tipo de hongos, el más común en nuestro medio es la Cándida. Se ha reportado en las candidiasis sistémicas puede afectar al corazón entre 10 y 65% de los casos. Parker y Colaboradores - en 1976, encontraron 45 pacientes con cándida verificada en el tejido. Se describieron dos patrones. (14)

- a. Candidiasis superficial, limitada a la capa superficial vista en 21 de los pacientes. No se encontró alteración vascular.
- b. Candidiasis sistémica y profunda, vista en 25 de los pacientes, alteración vascular ocurrió en 8 pacientes y el corazón estuvo alterado en el 48% de los pacientes.

CLASIFICACION ANATOMOPATOLOGICA

Los criterios de clasificación propuestos por el Grupo Dallas para el diagnóstico histológico de miocarditis, fueron establecidos por 8 Patólogos cardiovasculares para llegar a criterios uniformes en especímenes de biopsia.

Desde el punto de vista histológico, por definición, el diagnóstico de miocarditis, puede ser hecho solamente si la necrosis o degeneración de los miocitos o ambos hallazgos asociados con infiltrado inflamatorio adjunto a esta degeneración o necrosis miocítica pueden ser demostrados.

(9)

El daño miocárdico puede tomar la forma de franca necrosis o de otros cambios degenerativos, tales como vacuolización y disrupción del miocito.

La configuración de los miocitos puede estar alterada de tal forma que la células inflamatorias puedan aparecer como intracelulares. El daño del miocito es probablemente mejor apreciado en sección longitudinal.

El miocardio envuelto más frecuentemente muestra pocos cambios patológicos y puede aparecer enteramente normal -

en muchos casos. El edema intersticial no es un criterio que pueda ser utilizado para diagnosticar miocarditis, - en especímenes de biopsia debido a que la separación de artefactos de los miocitos puede provocar edema. (9)

En casos diagnosticados, el infiltrado inflamatorio frecuentemente es reconocido al examen por el microscopio - de bajo poder, esto es especialmente cierto para acumulación focal de células inflamatorias. Una alteración contigua del endocardio y miocardio subyacente es un patrón característico de la miocarditis. (9)

El término de miocarditis limitrofe está en debate, pero implica que el infiltrado inflamatorio está tan esparcido que el daño al miocardio no es demostrable, y no se puede asegurar el diagnóstico inequívoco de miocarditis. El miocardio en estas circunstancias puede parecer normal, como en muchos casos de miocarditis inequívoca.

El espécimen de biopsia mostrando miocarditis focal, no pocas veces contienen cambios de miocarditis limitrofe.- Esto debe ser reservado para aquellos casos en que la - miocarditis es fuertemente sospechada. (9)

CAUSAS DE MUERTE

En muchos casos, la muerte puede no estar relacionada con el trastorno del miocardio, sino que es debido a la condición asociada por la cual el paciente la padece. Cuando - la muerte es atribuida al corazón, varios tipos de arritmias, incluyendo defectos de conducción e insuficiencia - cardiaca progresiva son la causa más común. No pocas veces la muerte puede ser súbita.

MANIFESTACIONES CLINICAS

El dato más constante de estos enfermos es la edad temprana a la que se presenta (lactantes en su mayor parte), - que caen en insuficiencia cardiaca global.

Otros datos comunes son taquicardia, disnea, hepatomegalia dolorosa, galope.

Puede existir frote, aunque el soplo es raro. La tos, la plétora y el edema no son frecuentes en los lactantes.

La cianosis y palidez con profundo ataque al estado general con anorexia y adinamia.

Las arritmias son menos comunes, y van desde extrasísto--

les hasta fibrilación auricular, ventricular y bloqueo A-V completo.

Radiológicamente hay 3 datos de interés: la cardiomegalia progresiva, la poca movilidad del corazón y grados diversos de congestión pulmonar.

En el electrocardiograma se pueden observar una o varias de las siguientes alteraciones:

- 10.- Lo más frecuente es el trastorno de la repolarización expresado por ondas T aplanadas, negativas o difásicas en varias derivaciones.
- 20.- El desnivel positivo del segmento ST en las derivaciones izquierdas.
- 30.- Trastornos del ritmo, relativamente frecuentes y deben interpretarse como respuesta a focos ectópicos que se originan en las zonas dañadas del miocardio: extrasístoles, taquicardia paroxística y fibrilación auricular.
- 40.- Trastornos de la conducción por lesiones de las ramas del haz de His.
 - a) Bloqueos auriculoventriculares de los diversos grados.
 - b) Bloqueos de rama, más frecuentes en la rama derecha.

50.- Bajo voltaje

60.- Espacios QT alargados que representan la sístole -
eléctrica alargada.

En la ecocardiografía se aprecia dilatación del ventrículo izquierdo sobre todo, y disminución de la movilidad - del septum ventricular y pared ventricular.

M A T E R I A L

Se estudiaron en forma prospectiva 39 pacientes de ambos sexos, en el período comprendido entre septiembre de - - 1987 y diciembre de 1988, con edades entre los 30 días y 4 años de vida a los que se realizó el diagnóstico clínico de septicemia, ya fuese al momento de su ingreso o durante su estancia en el Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" de la ciudad de Villahermosa, Estado de Tabasco.

El diagnóstico de septicemia fué realizado de acuerdo a los criterios clínicos de Larracilla.

El diagnóstico de miocarditis se estableció en base a los siguientes datos:

- a) Manifestaciones clínicas: disritmias, ritmo de galope, tonos cardiacos débiles, pulsos reducidos de intensidad.
- b) Manifestaciones electrocardiográficas: complejos QRS- de bajo voltaje generalizados, trastornos difusos en la repolarización, disritmias.
- c) Manifestaciones radiológicas: cardiomegalia variable, congestión venocapilar.

- d) Manifestaciones ecocardiográficas: función ventricular disminuída según Fracción de Acortamiento (FAC), considerada como normal de 28 a 40%; Fracción de Eyección - (FE) considerada como normal si es mayor de 55%, (a - cualquier edad); Distancia E-S (del punto E de la válvula mitral al septum interventricular) siendo normal si es menor de 0.7 mm a cualquier edad.
- e) Manifestaciones enzimáticas: por elevación de la deshidrogenasa láctica (DLH) considerada normal de 200-500-U/L, de la creatinín-fosfoquinasa (CPK) considerada - normal hasta 50 U/L y la transaminasa glutámica oxaloacética (TGO) considerada normal hasta 20 U/L.
- f) Manifestaciones histopatológicas: considerándose específicas o sugestivas las lesiones en las diferentes capas del músculo cardiaco debido al carácter focal que tienen las lesiones en estos casos y que han sido descritas previamente como "miocarditis limitrofe". Las lesiones consideradas para estos fines fueron: epicarditis, pericarditis, endocarditis, miocarditis, microabscesos en miocardio, necrosis focal y diapedesis.

Cuando la suma de datos clínicos y de laboratorio sea menor de 3, se considera dudosa; cuando sea de 3 a 5, probable y cuando sea 6 o más, de certeza. Si se tiene el resultado del hemocultivo, la puntuación se incrementará como sigue: de 1 a 7, la posibilidad de septicemia será dudosa o puede tratarse de una bacteremia. De 8 a 9 es probable y de 10 o más de certeza.

Es evidente que la comprobación bacteriana mediante el hemocultivo en un paciente con manifestaciones clínicas de septicemia establece el diagnóstico de ésta entidad. Sin embargo, el resultado de los cultivos se obtiene 72 o más horas después de la toma por lo que la puntuación obtenida con el cuadro clínico y los exámenes de laboratorio permite establecer precozmente el diagnóstico e iniciar oportunamente una terapéutica adecuada. Cuando la puntuación a pesar de tener el hemocultivo positivo es menor de 8, puede corresponder a una bacteremia.

En términos generales, el aislamiento de gérmenes en el hemocultivo varía entre 25-60% de los casos. La negatividad en algunos casos se explica porque la mayoría de los pacientes han sido tratados con múltiples antimicrobianos antes de efectuar la toma del hemocultivo y posiblemente, a que el paso de gérmenes al torrente circulatorio no sea continuo.

METODOLOGIA

Se estableció el diagnóstico de septicemia en los pacientes estudiados de acuerdo a los criterios ya referidos. - Estos pacientes fueron valorados por Médico Cardiólogo desde el punto de vista clínico, radiológico, electrocardiográfico. Si se efectuaba el diagnóstico clínico de miocarditis, se solicitaban enzimas de escape. Tuviere o no compromiso miocárdico, se vigilaba la evolución hospitalaria y se instalaba tratamiento correspondiente a base de cardiotónicos, diuréticos, etc.

Si el paciente fallecía se solicitaba el estudio postmortem o por lo menos biopsia, con el consentimiento de los familiares, poco tiempo después del fallecimiento.

El servicio de patología del Hospital se encargó de la interpretación del material de necropsia.

Caso No.	UN FOCO INFLUENCIOSO	2 O MAS FOCOS INFLUENCIOSOS	MAL ESTADO GERAL O ESTIMAS	DISEMIAS	MANIFEST. SARCOMO	LEUCOCITOSIS Y/O MITOSIS	LEUCOPENIA Y/O NEUTROPENIA	VSG AUMENTADA	PLAQUETOPENIA	LEN. PVE* ANORMALES O DATOS DE CID	P.S.N.* (+)	HEMOCULTIVO (+)
1	X	X	X	X			X					
2	X	X	X	X				X	X	X		
3	X	X	X	X						X		
4	X	X	X	X								
5	X	X	X	X								
6	X	X	X	X								
7	X	X	X	X								
8	X	X	X	X								
9	X	X	X	X								
10	X	X	X	X								
11	X	X	X	X								
12	X	X	X	X			X					
13	X	X	X	X			X	X	X	X		
14	X	X	X	X			X	X	X	X		
15	X	X	X	X			X	X	X	X		
16	X	X	X	X			X	X	X	X		
17	X	X	X	X			X	X	X	X		
18	X	X	X	X			X	X	X	X		
19	X	X	X	X			X	X	X	X		
20	X	X	X	X			X	X	X	X		
21	X	X	X	X			X	X	X	X		
22	X	X	X	X			X	X	X	X		
23	X	X	X	X			X	X	X	X		

Caso No.	UN FOCO INFLUENCIOSO	2 O MAS FOCOS INFLUENCIOSOS	MAL ESTADO GERAL O ESTIMAS	JISTEMIAS	MANIF. SARCOMO	LEUCOCITOSIS Y/O MITOSIS	LEUCOPENIA Y/O NEUTROPENIA	VSG AUMENTADA	PLAQUETOPENIA	LEN. PVE ANORMALES	DATOS DE CID	P.S.N. (+)	HEMOCULTIVO
24	X	X	X				X						
25	X	X	X	X									
26	X	X	X	X			X	X	X				
27	X	X	X	X									
28	X	X	X	X			X	X	X				
29	X	X	X	X			X	X	X				
30	X	X	X	X			X	X	X				
31	X	X	X	X			X	X	X				
32	X	X	X	X			X	X	X				
33	X	X	X	X			X	X	X				
34	X	X	X	X			X	X	X				
35	X	X	X	X			X	X	X				
36	X	X	X	X			X	X	X				
37	X	X	X	X			X	X	X				
38	X	X	X	X			X	X	X				
39	X	X	X	X			X	X	X				

* Pruebas de función hepática
 ** Proteína C reactiva

3228
 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15

CARDIOS DEGENERATIVOS
 INESPECIFICOS
 SIGNOS DE ICC
 PERICARDITIS
 EPICARDITIS
 MIOCARDITIS
 ENDOCARDITIS
 MICROABSCESOS
 NECROSIS FOCAL
 DIAPYCNOSIS

CARD NO.
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30

CARDIOS DEGENERATIVOS
 INESPECIFICOS
 SIGNOS DE ICC
 PERICARDITIS
 EPICARDITIS
 MIOCARDITIS
 ENDOCARDITIS
 MICROABSCESOS
 NECROSIS FOCAL
 DIAPYCNOSIS

CARD NO.
 31
 32
 33
 34
 35
 36
 37
 38
 39
 40

CARDIOS DEGENERATIVOS
 INESPECIFICOS
 SIGNOS DE ICC
 PERICARDITIS
 EPICARDITIS
 MIOCARDITIS
 ENDOCARDITIS
 MICROABSCESOS
 NECROSIS FOCAL
 DIAPYCNOSIS

CARD NO.
 41
 42
 43
 44
 45
 46
 47
 48
 49
 50

CUADRO No. 1

RELACION EDAD-SEXO EN 36 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE SEPTICEMIA

EDAD (MESES)	No. DE CASOS			PORCENTAJE
	M	F	T	
1 A 6	9	10	10	52.8 %
7 A 11	5	2	7	19.4 %
12 A 24	1	4	5	13.9 %
MAS DE 24	4	1	6	13.9 %

CUADRO No. 2
FOCOS INFECCIOSOS MAS FRECUENTES EN 36 PACIENTES CON SEPTICEMIA

LOCALIZACION	No. DE CASOS	PORCENTAJE
TRACTO GASTROINTESTINAL	30	83.3 %
TRACTO RESPIRATORIO	21	58.3 %
DERMICO	13	36.1 %
NEUROLOGICO	4	11.1 %
TRACTO URINARIO	3	8.3 %

CUADRO No. 3

RESULTADOS DE HEMOCULTIVOS EN 36 PACIENTES CON
SEPTICEMIA

GERMEN AISLADO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
<u>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</u>	11	30.6 %
<u>ENTEROBACTER CLOACAE</u>	5	13.9 %
<u>PSEUDOMONA SP</u>	3	8.3 %
<u>ESTAFILOCOCO AUREUS</u>	3	8.3 %
<u>CANDIDA ALBICANS</u>	1	2.8 %
<u>CITROBACTER FREUNDI</u>	1	2.8 %
<u>SALMONELLA SP</u>	1	2.8 %
<u>HAEMOPHYLUS INFLUENZAE</u>	1	2.8 %
NEGATIVOS	8	22.2 %
NO REFERIDOS	2	5.6 %

CUADRO No. 4

**EVOLUCION EN 36 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE - - -
SEPTICEMIA**

CONDICION AL EGRESO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
VIVOS	11	30.5%
FALLECIDOS	26	
AUTOPSIAS	11	30.5%
BIOPSIAS	4	11.0%
NO REALIZADAS	10	28.0%

CUADRO No. 5
CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA EN 15 PACIENTES
FALLECIDOS CON ESTUDIOS DE POSTMORTEM.

DIAGNOSTICO CLINICO	HISTOLOGIA COMPATIBLE		HISTOLOGIA NO COMPATIBLE		TOTAL
	No. CASOS	%	No. CASOS	%	
MIOCARDITIS	7	46.7	3	20	10
DUDOSO	2	13.3	-	-	2
SIN MIOCARDITIS	2	13.3	1	6.7	3

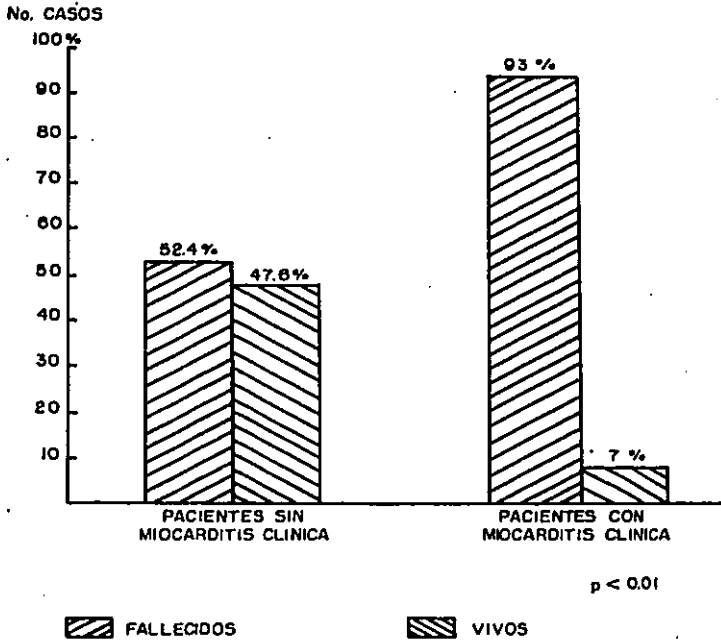
CUADRO No. 6**MORTALIDAD EN 15 PACIENTES CON DIAGNOSTICO CLINICO DE
MIÓCARDITIS**

	Nº DE CASOS	PORCENTAJE
FALLECIDOS	14	93.3 %
VIVOS	1	6.7 %

CUADRO No. 7**MORTALIDAD EN 21 PACIENTES SIN MIOCARDITIS CLINICA**

	No. DE CASOS	PORCENTAJE
FALLECIDOS	11	52.4 %
VIVOS	10	47.6 %

FIGURA No. I: MORTALIDAD EN 36 PACIENTES CON SEPTICEMIA



CUADRO No. 8
VALORES DE ENZIMAS SERICAS ENCONTRADOS

ENZIMAS SERICAS	ELEVADA		NORMAL	
	No. DE CASOS	PORCENTAJE	No. DE CASOS	PORCENTAJE
TGO	14	58.3 %	10	41.7 %
DLH	3	21.4 %	11	78.6 %
CPK	4	36.4 %	7	63.6 %

CUADRO No. 9**VALORES DE POTASIO SERICO EN 36 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE SEPTICEMIA**

VALORES ENCONTRADOS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
AUMENTADO	1	2.8 %
NORMAL	14	38.9 %
BAJO	18	50.3 %
NO REFERIDOS	3	8.3 %

CUADRO No. 10

FORMAS DE MANIFESTACION CARDIOVASCULAR EN
15 PACIENTES CON MIOCARDITIS CLINICA

MANIFESTACION	No. CASOS	PORCENTAJE
INSUFICIENCIA CARDIACA	8	53.3 %
BRADICARDIA	4	26.7 %
TAQUICARDIA	2	13.3 %
SIN MANIFESTACIONES	1	6.7 %

CUADRO No. 11

FORMAS DE MANIFESTACION CARDIOVASCULAR EN
21 PACIENTES SIN CLINICA DE MIOCARDITIS

MANIFESTACIONES	No. CASOS	PORCENTAJE
SIN ALTERACIONES	10	47.6 %
BRADICARDIA	6	28.6 %
TAQUICARDIA	5	23.8 %

CUADRO No. 12

MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS EN 15
PACIENTES CON MIOCARDITIS CLINICA.

MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS	No. CASOS	PORCENTAJE
TRASTORNOS DIFUSOS DE REPOLARIZACION	13	86.7 %
COMPLEJOS DE BAJO VOLTAJE	9	60.0 %
BLOQUEO COMPLETO DE RAMA DERECHA DEL HAZ DE HIZ	2	13.3 %
TAQUICARDIA SUPRAVENTRIC.	1	6.7 %
BLOQUEO AV DE 1er GRADO	1	6.7 %
INFARTO ANTERO-LATERAL	1	6.7 %
LESION SUBENDOCARDICA ANTEROLATERAL	1	6.7 %
HIPERTROFIA BIVENTRICULAR	1	6.7 %

CUADRO No. 13
MANIFESTACIONES RADIOGRAFICAS EN 15 PACIENTES
CON MIOCARDITIS CLINICA

	No. CASOS	PORCENTAJE
CARDIOMEGALIA		
GRADO I	1	6.7 %
GRADO II	5	33.3 %
GRADO III	2	13.3 %
NORMAL	4	26.7 %
NO REPORTADAS	3	20.0 %

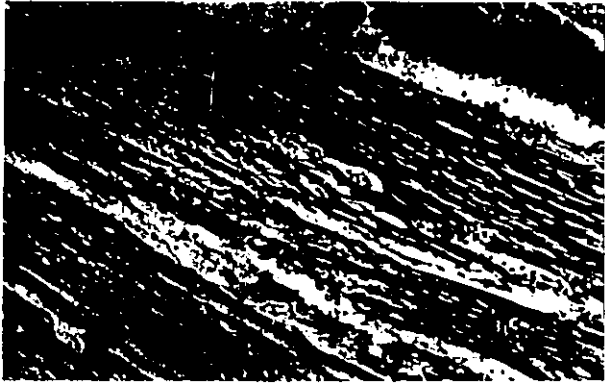
CUADRO No. 14

MANIFESTACIONES EN EL EKG DE 21 PACIENTES SIN
MANIFESTACIONES CLINICAS DE MIOCARDITIS

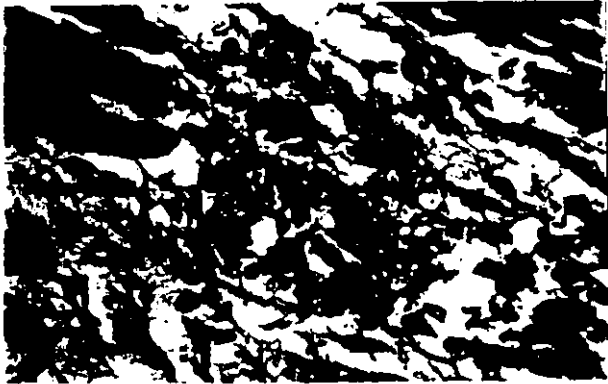
MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS	No. CASOS	PORCENTAJE
TRASTORNOS DIFUSOS DE REPOLARIZACION	11	52.4 %
HIPERTROFIA DE VENTRICULO DERECHO	2	9.5 %
QT PROLONGADO	2	9.5 %
HIPERTROFIA VENTRICULO IZQ.	1	4.8 %
HIPERTROFIA BIVENTRICULAR	1	4.8 %
BLOQUEO AV 1er. GRADO	1	4.8 %
EXTRASISTOLES	1	4.8 %
COMPLEJOS BAJO VOLTAJE	1	4.8 %
NORMAL	7	33.3 %

CUADRO No. 15
MANIFESTACIONES RADIOGRAFICAS EN 21 PACIENTES
SIN MIOCARDITIS CLINICA.

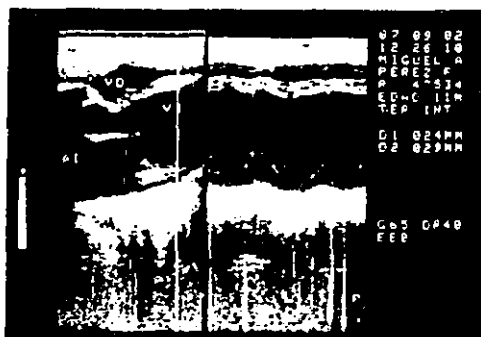
	No. CASOS	PORCENTAJE
CARDIOMEGALIA		
GRADO I	2	9.5 %
GRADO II	3	14.3 %
GRADO III	1	4.8 %
NORMAL	13	61.9 %
NO REPORTADAS	2	9.5 %



Cambios degenerativos de fibras miocárdicas, edema e infiltrado difuso de polimorfonucleares entre las fibras miocárdicas, como dato inequívoco de miocarditis. En el extremo superior derecho se aprecia un trombo mural.

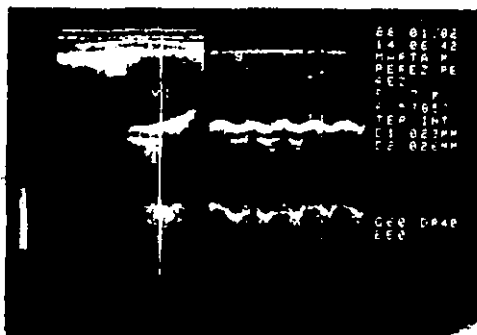


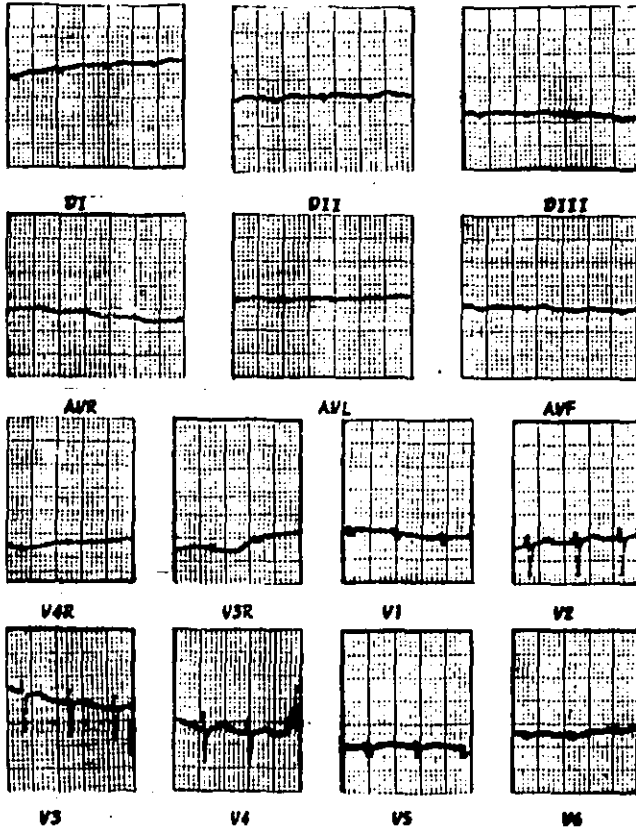
Microabsceso en el miocardio, en el que se identificaron clamidosporas de *Cándida* sp.



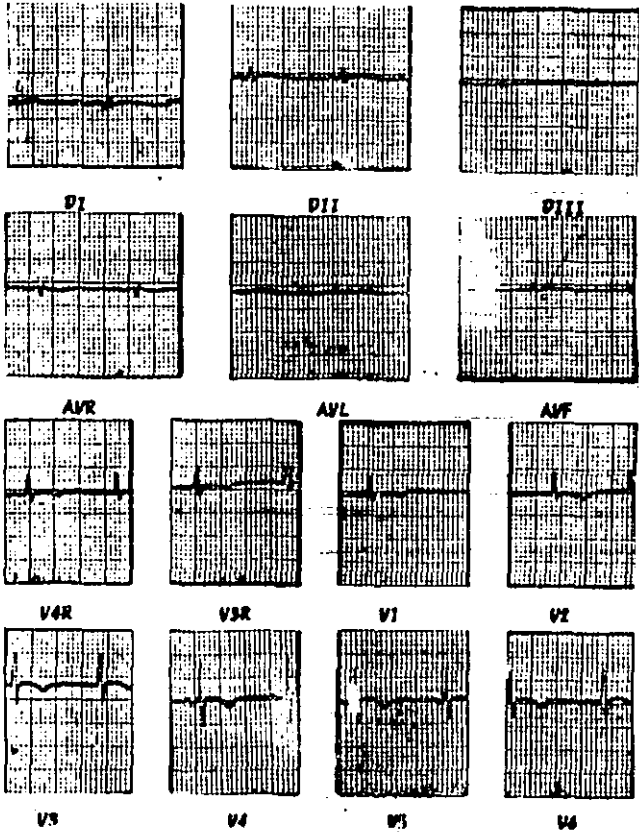
Arriba (Caso 3).- Se aprecia franca disminución de la función ventricular y discenecia del septum.

Abajo (Caso 14).- Se aprecia mala función ventricular.

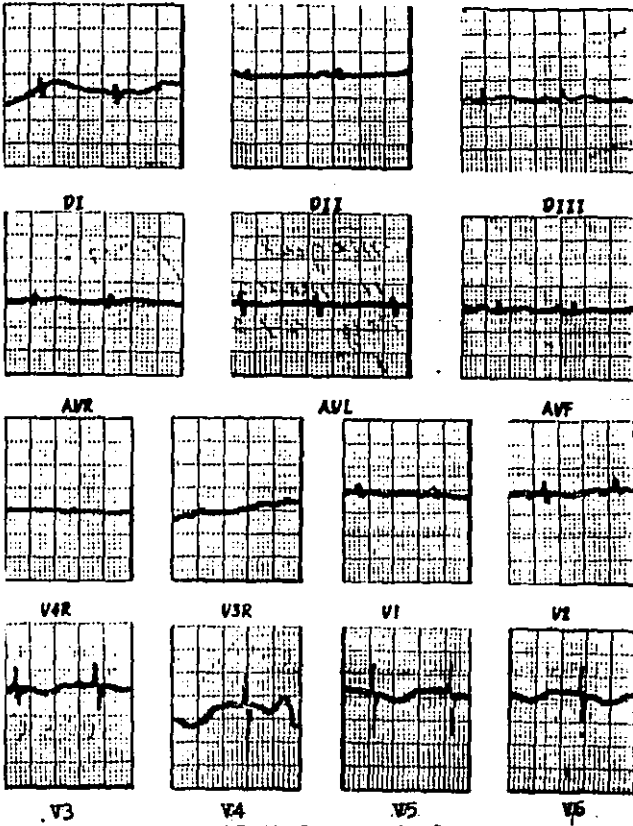




ELECTROCARDIOGRAMA No.1

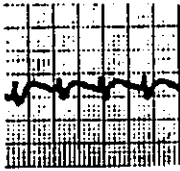


ELECTROCARDIOGRAMA No. 2

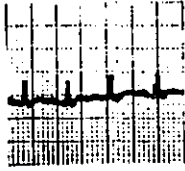


ELECTROCARDIOGRAMA No. 3

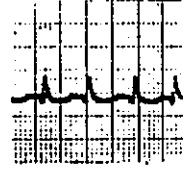
ELECTROCARDIOGRAMA No. 4



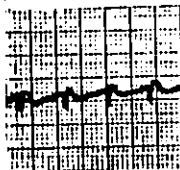
DI



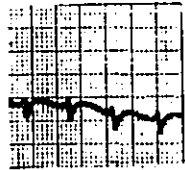
DII



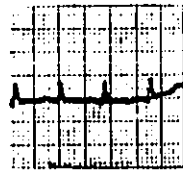
DIII



AVR



AVI



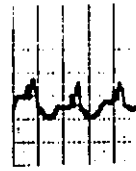
AVF



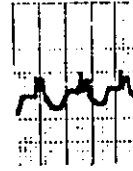
V4R



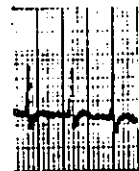
V3R



V1



V2



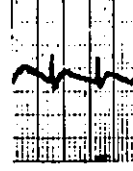
V3



V4



V5



V6

ELECTROCARDIOGRAMA No. 1: Complejos de muy bajo voltaje con trastornos difusos de la repolarización, predominio de fuerzas izquierdas. (Caso 14).

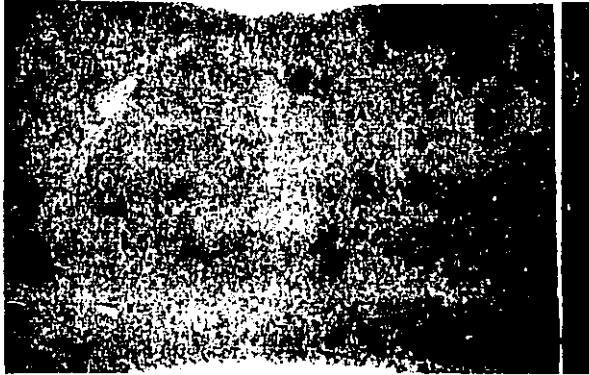
ELECTROCARDIOGRAMA No. 2: Complejos de muy bajo voltaje, - trastornos difusos de la repolarización y sobrecarga biventricular. (Caso 17).

ELECTROCARDIOGRAMA No. 3: Complejos de muy bajo voltaje y trastornos difusos de la repolarización. (Caso 3).

ELECTROCARDIOGRAMA No. 4: Taquicardia sinusal; complejos de bajo voltaje. Trastornos difusos de la repolarización y bloqueo de rama derecha. (Caso 10).



Radiografía en la que inicialmente se aprecia silueta cardíaca de dimensiones normales. En la siguiente, el mismo paciente luego de desarrollar cardiomegalia.



Otro de los casos estudiados en el que inicialmente se aprecia sin cardiomegalia, misma que posteriormente desarrolla.

R E S U L T A D O S

De los 39 pacientes estudiados inicialmente, 3 de ellos - fueron excluidos por no haber correspondido al diagnóstico de septicemia en 2 casos y por falta de exámenes paraclínicos en el otro caso. De los 36 restantes, la mayoría (52.8%) estuvo comprendida en la edad de 1 a 6 meses. No existieron diferencias en cuanto al sexo.

Dentro de los focos infecciosos presentes en los pacientes, destacan en primer lugar los gastrointestinales y en segundo lugar los respiratorios; siendo la combinación de ambos la que ocupó el mayor porcentaje.

Dentro de los exámenes de laboratorio llamó la atención - que el 50% de los pacientes estudiados cursó con hipokalemia probablemente resultado del grado de desnutrición de estos pacientes ya que el 75% de la población estudiada - presentaba el grado máximo de desnutrición.

En base a los criterios de Larracilla, ya referidos, de - los 36 pacientes, 34 fueron catalogados como de certeza para septicemia y 2 como probables. La mayoría cursó con leucocitosis y neutrofilia (21 casos).

ESTA TESIS ^{NO} DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Se obtuvo un alto porcentaje de hemocultivos positivos (26 casos de 36) correspondiendo al 73%. El germen predominante fué la Klebsiella (31%) seguido por el enterobacter - - (13.9%).

De los 36 pacientes estudiados, 12 fueron considerados clínicamente como sugestivos de miocarditis asociada y en - - otros 3 el diagnóstico fué probable o dúbodo, apegádonos - a los criterios preestablecidos. Los restantes pacientes - no llenaron los criterios referidos y se les consideró bajo el diagnóstico de septicemia exclusivamente.

De los 15 pacientes diagnosticados como miocarditis, 8 manifestaron insuficiencia cardiaca franca (53.3%), bradicardia en 4 casos (26.7%), taquicardia en 2 casos. En estos - pacientes, los trastornos en el electrocardiograma consistieron principalmente en: trastornos de la repolarización - (13 casos) y complejos de bajo voltaje (8 casos). En la radiografía de tórax, 8 casos cursaron con cardiomegalia en sus distintos grados, 4 de ellos cursaron sin cardiomegalia y en 3 casos no se contó con el reporte ni con la radiografía.

En cuando a la ecocardiografía, se obtuvo una FAC media de 23% (intervalo de 12-45%) y una FE media de 53% (intervalo de 30-85%).

Por otra parte en los pacientes que no fueron catalogados como portadores de miocarditis asociada a septicemia, se encontró, a la exploración física, 10 casos sin alteración cardiovascular, 6 casos con bradicardia y 5 casos con taquicardia. A nivel del electrocardiograma, 11 pacientes presentaron trastornos en la repolarización ventricular; en 7 casos el trazo resultó normal y en 1 solo caso se encontraron complejos de bajo voltaje. A nivel radiográfico, en 6 casos hubo cardiomegalia de distinto grado, en 13 pacientes fué normal y en 2 casos no se contó con reporte. En cuanto al ecocardiograma, la FAC media fué de 34% (26-41%) y la FE media de 72% (intervalo de 60-90%).

La mortalidad global fué de 70% (25 casos de los 36 estudiados) y considerando por separado a los que tenían miocarditis asociada, se registraron 14 defunciones de los 15 pacientes comprendidos en este grupo para una mortalidad de 93.3%, a diferencia de 11 fallecidos en el grupo de 21 pacientes sin miocarditis clínica (52.4%), lo cual tiene una significación estadística de p menor de 0.01 obtenida mediante la prueba de X^2 de Mantel-Henzel. Así mismo se obtuvo un factor de riesgo relativo de muerte en pacientes con septicemia y que desarrollan miocarditis 10.8 veces mayor, mediante la prueba de razón de productos cruzados.

Se obtuvieron 11 estudios de autopsia completos y 4 biopsias postmortem realizadas dentro de la primera hora de fallecidos. De estos, 10 casos correspondieron a pacientes que tenían diagnóstico clínico de miocarditis, en 2 se estableció el de probabilidad y solo a 2 sin diagnóstico clínico de miocarditis.

De acuerdo a los criterios ya enunciados en cuanto a los hallazgos de patología; hubo una correlación clínico-patológica en 7 de 10 pacientes con diagnóstico de miocarditis. Se encontró histología compatible en los 2 casos clínicamente clasificados como dudoso o probables. Finalmente, de los 3 casos en los que no se consideró el diagnóstico asociado de miocarditis, 2 de ellos tuvieron correlación con los hallazgos histopatológicos y en otro caso se encontraron lesiones concordantes con miocarditis.

COMENTARIOS

La septicemia, sigue siendo un problema frecuente en los países no desarrollados y en un gran número de casos se complica con problemas en diversos órganos del cuerpo. Entre ellos el corazón puede sufrir diversas alteraciones, tales como: pericarditis, derrame pericárdico, endocarditis, o bien la que consideramos más frecuente, la miocarditis. Analizando los resultados obtenidos, llama la atención primeramente que el 75% aproximadamente de los pacientes están comprendidos en la etapa de lactante; y son las infecciones gastrointestinales las que condicionan con mayor frecuencia problemas septicémicos, donde predominaron por mucho, los gérmenes gram negativos.

Es bien sabido que el diagnóstico de miocarditis se efectúa básicamente apegándose a criterios clínicos y apoyados en electrocardiograma, radiografía de tórax y ecocardiograma.

El estudio histopatológico no siempre resulta compatible con el diagnóstico sino se toma una muestra de la zona miocárdica afectada, como pudo haber sucedido en nuestro estudio, donde la correlación clínico-patológico no fué adecuada.

Dentro de la sintomatología de la miocarditis, lo que tiene mayor valor es la presencia de insuficiencia cardiaca - congestiva evidente y mucho menos específico, las alteraciones en el ritmo cardiaco, ya que éstas últimas, en nuestro estudio, resultaron tan frecuentes en uno como en otro grupo.

En cuanto a los exámenes de gabinete, la presencia de complejos de bajo voltaje resultó ser el signo electrocardiográfico más característico de miocarditis y no los trastornos de repolarización, que son inespecíficos y en virtud de que la mitad de los pacientes cursaron con trastornos - electrolíticos (principalmente hipokalemia), dichas alteraciones en la repolarización ventricular se presentaron en ambos grupos con igual frecuencia. La radiografía de tórax no resulta ser de gran ayuda dado que también en ambos grupos pueden existir alteraciones aunque el mecanismo sea diferente. En el caso de pacientes no considerados con el diagnóstico de miocarditis, otros factores, tales como anemias graves y derrames pericárdicos, fueron la causa del crecimiento cardiaco.

En cuanto al análisis ecocardiográfico de la función ventricular, existe diferencia en las cifras de FAC y FE entre ambos grupos; si bien, tampoco es un estudio que en

forma específica nos indique la presencia de daño miocárdico debido a que, como se menciona en la literatura, en etapas tempranas de una miocarditis, puede no existir alteración en la función contractil.

Lo que si resulta importante mencionar, es la mayor mortalidad que se obtuvo en los pacientes con septicemia y que se acompañaron de miocarditis con respecto a los que no fueron catalogados como tales. A su vez consideramos que tiene gran trascendencia el haber obtenido por estadística, que los pacientes con septicemia y compromiso cardiaco tienen 11 veces más probabilidades de muerte que aquellos que no la desarrollan.

Por último creemos que este estudio debe continuar hasta alcanzar un número de casos más representativo y poder obtener resultados aún más claros que los logrados en este estudio, y en base a esto, trazar pautas de manejo y diagnóstico para un mejor control de las alteraciones hemodinámicas en los pacientes con septicemia y no tomar una actitud pasiva ante la detección de cualquier alteración car-diaca, por leve que esta pueda parecer.

CONCLUSIONES

Los gérmenes más frecuentes en la septicemia son los gram negativos.

Existe un elevado porcentaje de pacientes con septicemia que se asocian a miocarditis.

Los pacientes con miocarditis y septicemia tienen aproximadamente 11 veces más riesgo de muerte que aquellos que no la desarrollan.

No siempre existe correlación clínico-patológica en casos de miocarditis.

No existen datos clínicos, ni de gabinete patognomónicos de miocarditis por lo que el conjunto de todos ellos es - lo que hace el diagnóstico clínico de miocarditis.

El Médico Pediatra debe estar alerta para detectar tempranamente alteraciones en la función cardíaca para dar el tratamiento oportuno.

B I B L I O G R A F I A

1. Weinstein C, Fenoglio JJ: Myocarditis. Hum Pathol, Junio 1987; Vol. 18, No. 6; págs. 614-618.
2. Witte MK, Hill JH, Blumer JL: Shock in the pediatric-patient. Adv Pediatr 1987, Vol. 34. págs. 139-173.
3. Rogers E, Bone R: Indicadores clínicos en la sepsis y Síndrome de dificultad respiratoria del adulto de origen séptico. Med Clin North Am 1983. págs. 973-985.
4. Karakusis PH: Consideraciones sobre el tratamiento - del choque séptico. Clin Med Norte Am 1983. págs. 987-998
5. Zimmerman J, Dietrich K: Perspectivas actuales sobre- choque séptico. Clin Ped Norte Am 1987. Vol.1.págs. - 149-184.
6. Grayston JT, Mordhorst CH, Wang S: Childhood myocardi- tis associated with Chlamydia trachomatis infection.- JAMA 1981, Vol. 246 No. 24. págs. 2823-2827.
7. Nichols RL: Management of Intra-abdominal sepsis. Am J Med 1986 Vol. 80. págs. 204-208.
8. Yabek SM: Management of septic shock. Pediatrics in - review 1980. Vol. 2 No. 3. págs. 83-87.
9. Aretz HT: Myocarditis: The Dallas criteria. Hum Pa- thol 1987 Vol. 18 No. 6. págs. 619-624.
10. Wilkinson JD y Col.: Autocome of pediatric patients - with multiple organ system failure. Crit Care Med - 1986. Vol. 14 No. 4. págs. 271-274.
11. Espino J: Miocarditis. Cardiología Pediátrica. México D.F. 1985. Méndez Otero Editor. págs. 285-293.
12. Buchdahl R y Col.: Toxic shock syndrome. Arch Dis - - Child 1985. Vol. 60. págs. 563-567.
13. Wilkinson JD y Col.: Mortality associated with multi- ple organ system failure and sepsis in pediatric in- -tensive care unit. J.Pediatr 1987. Vol. 111 No. 3. págs 324-327.

14. Guntheroth WG y Cols.: Left ventricular performance in endotoxin shock in dogs. Am J Physiol, 1982. Vol 242. 172-176.
15. Monsalve F y Cols.: Myocardial depression in septic shock caused by meningococcal infection. Crit Care Med. 1984. Vol. 12, No. 12. 1021-1023.
16. Parker JL, Adams HR: Development of myocardial dysfunction in endotoxin shock. Am J Physiol, 1985. - Vol. 248. 818-826.
17. Larracilla J, Saravia JL, Fajardo A: Septicemia. Generalidades sobre su diagnóstico. Bol. Med Hosp -- Infant. 1980; Vol. 37, No. 3. 469-482.