

11224
5
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO


FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

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

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

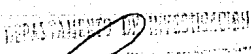
TITULO DEL TRABAJO
INDICE RESPIRATORIO COMO FACTOR PRONOSTICO
DE MORBI-MORTALIDAD EN LOS PACIENTES
QUE INGRESAN A UCI.

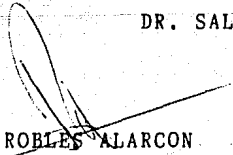
TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PARA OBTENER EL
TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:  SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

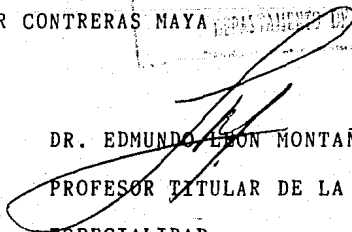
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

PRESENTA EL:

1990

DR. SALVADOR CONTRERAS MAYA 


DR. JORGE ROBLES ALARCON
COORDINADOR DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION


DR. EDMUNDO LEON MONTAÑEZ
PROFESOR TITULAR DE LA
ESPECIALIDAD.

México D.F., Noviembre de 1990.

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

S U M M A R Y

Respiratory index as a prognostic factor in patients - - admitted to UCI.

We studied 50 patients aged 18 a 60 years. To exclude - patients that had recived dopamina and or dobutamina up to 72 hours before being admitted, and pat-ents that had recived -- reanimacion with coloides and/or cristaloides with more than 10% of their body wight. Arterial gasometry with FI02 was -- taken on the admission of the patient in agreement with the -- needs of the patient. Analyzing the sample in gasometer NO VAC BIOMEDICAL Stay Profile No. 3. Giving ventilative support to those patients that requiere it with the Bonnet MA - 1 Ventilator. Obtaining the I.R. in agreement to the following for mula:
$$I.R. = \frac{P(A-a)O_2}{PaO_2}$$

For batter results the patients were divided into 5 groups: of politrauma patients: 10, Neurosurgery: 6, descompensated: 11, General Surgery: 20, Others: 3. Obtaining the following results: Patients with an I.R. of a greater than 1-25, with an average of 8.4 days of hospitalization. With a complications rate of 54% and a mortality rate of 45% (10). Patients with an I.R. - of a less than 1 = 27 paciente with an hospitalization average of 4 days. With a 25.9% complications rate and a mortality ra te of 11% (3). Concluding that the I.R. is a good parameter -

to determinate the prognosis of a patient and obviously an -
adequate index to determinate the prognosis of a patients --
with in the unit. Now that a greater index respiratory prog-
nosis is worse. Influencing this is the time of hospitaliza-
tion of the patient in the unit, cost and complications. Al-
though it would be important to realize the work with a grea-
ter population to determinate the importance of teh factors -
previously mentioned.

INDICE RESPIRATORIO COMO FACTOR PRONOSTICO DE MOREMORTALIDAD EN LOS PACIENTES QUE INGRESAN A UCI

Se realizó el estudio en 50 pacientes, entre los 18 y 60 años de edad, con Media de 40 años. Excluyendo a los pacientes que habían recibido dopamina y/o dobutamina hasta 72 hs. previas a su ingreso, y a los pacientes que habían recibido reanimación con coloides y/o cristaloides con más del 10% de su peso corporal. Se tomó gasometría arterial a su ingreso con FI02 de acuerdo a los requerimientos del paciente. Análizándose la muestra en gasometro NOVAC Biomedical Stay Profile No. 3. Dándose apoyo ventilatorio a los pacientes que lo requerían con Ventilador Bennett MA-1, o Puritan Bennett Corporation 7200 a microprocessor ventilator. Obteniéndose el IR de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$IR = \frac{P(A - a) O_2}{PaO_2}$$

Para mejor manejo de los resultados, se dividió a los pacientes en 5 grupos: Politraumatizados: 10, Neuroquirúrgicos 6, DM descompensada 11, Cirugía general: 10, Otros: 3. Obteniéndose los siguientes resultados:

Pacientes con IR mayor de 1: 13, con días de estancia en la unidad de 8.4 días, con 50% de complicaciones, y una mortalidad de 45% (10).

Pacientes con IR menor de 1: 27 pacientes, con una media de días de estancia de 4 días. Con complicaciones del 25.9%. Y una mortalidad del 11% (3). Concluyéndose que el IR es un buen parámetro para determinar el pronóstico de un paciente y obviamente un adecuado índice para determinar el pronóstico de un paciente dentro de la unidad, ya que a mayor índice respiratorio el pronóstico es peor. Influidando esto en el tiempo de estancia de un paciente en la unidad, costos y complicaciones. Aunque sería importante realizar el trabajo con una mayor población para determinar la importancia del mismo.

INTRODUCCION

En la circulación pulmonar la hipoxia produce vasoconstricción con disminución del flujo sanguíneo a través de los pulmones. La vasoconstricción hipóxica en el adulto es útil para disminuir la perfusión a segmentos pobremente ventilados y minimizar los efectos sobre la V/Q . (4)

La vasculatura pulmonar se contrae en respuesta a la hipoxia y desvía el flujo sanguíneo a segmentos mejor ventilados, ha sido reportada como precapilar en numerosos estudios experimentales. (4)

La mala distribución de V/Q es usualmente considerada como un importante indicador de enfermedad pulmonar, pero esta anomalía de V/Q ocurre con cada respiración en pulmones normales. (5)

En pacientes normales como en pacientes con enfermedad pulmonar y en modelos animales con hipoxia alveolar, las drogas vasodilatadoras inhiben la respuesta pulmonar hipóxica aguda y producen un gradiente alveoloarterial muy amplio y baja la PaO_2 , sugiriendo que este mecanismo adaptativo está presente en el pulmón normal y anormal. Varios factores modifican la RPHA como el PH, edad, severa hipoxia. La acidosis incrementa la vasoconstricción hipóxica, la alcalosis la dis-

minuye. Grandes reducciones en la PaO₂ produce aumento de la presión de la arteria pulmonar. Los mediadores de la RPHA son catecolaminas, serotonina, histamina, angiotensina II, -- neurotransmisores, metabolitos del ácido araquidónico, factor relajante del endotelio vascular. El efecto de la hipoxia -- sobre el movimiento del ion calcio puede provocar un mecanismo para la RPHA. (5)

La brusca vasoconstricción pulmonar hipóxica puede producir una mala V/Q, un incremento en los corto circuitos y -- una exacerbación de la hipoxemia arterial. (4, 5)

La hipoxia crónica produce cambios morfológicos de la -- vasculatura con incremento en la vascularización de la arteria pulmonar, más en las pequeñas arteriolas. Por lo que en pacientes con patología pulmonar hay disminución en la reactividad vascular pulmonar probablemente por la producción de prostanoïdes vasodilatadores. Otras drogas como la dopamina y dobutamina que son agentes inotrópicos, además de sus efectos hemodinámicos conocidos, a nivel de intercambio gaseoso -- disminuyen la PaO₂ principalmente la dopamina, esto secundario a hipoventilación alveolar, limitación de la difusión, incremento de los cortos circuitos anatómicos o por mala V/Q -- secundario a gasto cardiaco incrementado. (5, 6, 18, 19)

El índice respiratorio fue desarrollado como un método

útil para cuantificar las anormalidades en el oxígeno, analizando el gradiente alveoloarterial de oxígeno entre la PaO_2 . Este índice ha sido usado en pacientes con trauma, sepsis, -- síndrome de insuficiencia hepática, pneumonitis y descompensación cardiaca como indicador de las anormalidades en el intercambio gaseoso en la respiración. Sganga y Cols. demostraron que existe una relación entre el índice respiratorio y el % de Shunts pulmonares en diferentes condiciones patológicas. Ellos demostraron que el incremento en el índice respiratorio es mayor en el paciente con Neumonitis y en el S.I.R.P.A. que en el paciente con choque séptico hiperdinámico y enfermedades que no tienen síndrome de condensación pulmonar. (2)

El índice respiratorio no se incrementa con diferentes fracciones inspiradas de oxígeno (FI_{O_2}). Se realizó un estudio en cerdos para determinar efectos hemodinámicos a diferentes FI_{O_2} desde 21% hasta 100%. No cambios significativos en el gasto cardiaco, ni en la presión arterial media fueron observados. La presión de la arteria pulmonar disminuye cuando la FI_{O_2} se incrementa. La resistencia vascular pulmonar y el trabajo sistólico del VD también disminuyó. Pero la resistencia vascular sistémica y el trabajo sistólico del VI no se modifican. (1)

Debido a que los efectos de hipovolemia frecuentemente son muy sutiles principalmente en pacientes en estado crítico, ya -

que son incapaces de compensar adecuadamente por el stress o por el tono simpático disminuido por la anestesia. Por lo -- que es importante en estos pacientes mantener la PAM de 50 a 150 mm de Hg. para mantener perfusión cerebral adecuada. La presión de perfusión renal es de 70 mm de Hg, y la del miocardio de 60 a 180 mm de Hg. Por lo que es de gran importancia mantener estos parámetros para disminuir las complicaciones - al máximo. (8, 9, 10, 11, 12, 13, 14)

En el choque séptico el primer mecanismo de insuficien - cia circulatoria aguda es la mala distribución del flujo san - guíneo, por lo que algunas áreas son perfundidas en exceso -- mientras que otras son desprovistas del mismo. El gasto car - diaco puede ser reducido inicialmente por el secuestro perifé - rico de sangre, pero la reanimación inicial con líquidos res - taura el estado hiperdinámico con gasto cardiaco normal o al - to y resistencias vasculares sistémicas disminuidas. La sep - sis es asociada con una disminución en la reactividad vascu - lar a estimulación por sustancias adrenérgicas, probablemente por daño a la célula endotelial. La invasión por bacterias - y otros productos incluyendo endotoxinas producen un complejo humoral - celular en el que los macrófagos juegan un papel -- importante. Los macrófagos liberan factor de necrosis tumo - ral que genera cambios hemodinámicos y metabólicos semejantes a los producidos por endotoxinas. Varias interleucinas, inter - ferones, factor del complemento, factor activador de plaque --

tas y otras sustancias son involucradas. La liberación de metabolitos tóxicos, varias proteasas, derivados del ácido araquidónico y radicales de oxígeno alteran la permeabilidad vascular y resulta daño celular e hipoxemia. En el choque séptico también se produce deterioro de la función cardiaca por la liberación de sustancias depresoras del miocardio, o alteración de la membrana miocárdica. En un estudio realizado en ovejas, a las cuales se les produjo choque séptico al realizar perforación y ligación cecal, en un lapso de 3 días se encontraron cambios histológicos en miocardio, músculo estriado, hígado, intestino y páncreas. Encontrando incremento en las proteínas intersticiales y edema intracelular, destrucción mitocondrial y zona de necrosis celular, con mayor lesión de páncreas. (3, 7, 15)

En los pacientes posquirúrgicos en los cuales se realiza una reanimación hídrica con más del 10% del peso corporal del paciente, incrementan el tiempo de estancia en el ventilador y su mortalidad se incrementa. (16)

En los pacientes con lesión neurológica cerebral las posibles complicaciones a nivel pulmonar son: Edema pulmonar neurogénico: Secundario a liberación de catecolaminas por incremento de la PIC o por daño directo a la célula endotelial causando un incremento en la permeabilidad vascular. Hipoxia temprana sin edema pulmonar: Más del 85% de pacientes con le -

sión cerebral se incrementa el gradiente alveoloarterial de θ , ya que la relación V/Q es mediada por el hipotálamo. Oca-
sionando incremento en la V/Q. O sea a broncoconstricción y
formación de microatelectasias. O por incremento en el consu-
mo de O₂ principalmente en pacientes con Glasgow menor de 5 -
puntos. (17)

MATERIAL Y METODOS

Se realizó el estudio en 50 pacientes entre los 18 y 60 -
años de edad, los cuales ingresaron a la UCI de marzo a octu -
bre de 1990. Excluyendo a los pacientes que habían recibido -
una reanimación hídrica de más del 10% de su peso corporal, y
a los pacientes que habían recibido dopamina y/o dobutamina --
hasta 72 hrs. previas al ingreso a la unidad. A todos los pa-
cientes a su ingreso a la UCI se les tomó gasometría arterial
con FI_{O2} de acuerdo a la requerida por el paciente de acuerdo
a su proceso patológico. (La muestra fue tomada de la arteria
radial con Jeringa para insulina de 1 ml. con aguja 27 X 13 mm
J.P., analizándose la muestra en gasometro NOVA BIOMEDICAL. --
STAY PROFILE No. 3). Los pacientes que ameritaban apoyo venti-
latorio mecánico, se dio asistencia ventilatoria con ventila -
dor Bennett MA - 1, o Puritan - Bennett Corporation 7200 a mi-
cro processor ventilator. Realizándose la determinación del -
IR a su ingreso mediante la fórmula $IR = \frac{P(A - a) O_2}{PaO_2}$

Vigilándose complicaciones y días de estancia en la Unidad.

R E S U L T A D O S

Se dividió a los pacientes de acuerdo a la siguiente tabla:

POLITRAUMATIZADOS: -----	10
NEUROQUIRURGICOS: -----	6
DIABETICOS DESCOMPENSADOS: -----	11
CIRUGIA GENERAL -----	20
OTROS -----	3

En la lista de pacientes diabéticos descompensados se incluyó a los pacientes con proceso infeccioso que le condicionó la descompensación metabólica.

En los de cirugía general: Aquellos que presentaron inestabilidad hemodinámica en el transoperatorio. Incluso con --choque hipovolémico.

En otros: Son pacientes con Intoxicación medicamentosa.

Obteniéndose los siguientes resultados: En otros: 1 pa -
ciente con IR menor de 1, y 2 pacientes con IR mayor de 1. -
Falleciendo 1 con IR mayor de 1.

En el grupo de diabéticos descompensados 9 con IR menor de 1, y 2 con IR mayor de 1. Falleciendo 3, 2 con IR mayor de 1, y 1 con IR menor de 1.

En el grupo de pacientes Neuroquirúrgicos: 4 pacientes con IR menor de 1, y 2 con IR mayor de 1. Falleciendo 1 con menor de 1.

En el grupo de politraumatizados: 3 con 1 menor de 1, y 7 con IR mayor de 1. Falleciendo 4 con IR mayor de 1.

En el grupo de pacientes de cirugía general: 10 con IR menor de 1, y 10 con IR mayor de 1. Falleciendo 4, 3 con IR mayor de 1, y 1 con IR menor de x 1.

Resultando que de los 50 pacientes: 27 tenían IR menor de 1, y 23 mayor de 1. Incrementándose el tiempo de estancia en los pacientes con IR mayor de 1, lo mismo que las complicaciones y lamortalidad. En relación al grupo con IR menor de 1.

IR	No pacientes.	Días de estancia	Complic.	Mortalidad.
Mayor de 1	23	8.4	56%	43% (10)
Menor de 1	27	4.0	25.9%	11% (3)

PACIENTES QUE FALLECIERON

DIAGNOSTICO	I.R.	COMPLICACIONES	DIAS	ESTANCIA
I.R.A. NEUMOCONIOSIS	4.3	NINGUNA		1
I.V.R.I.				
CETOACIDOSIS DIABETICA. HIDROCOLECISTO.	0.9	CHOQUE SEPTICO		2
NEUMONIA DE FOCOS MULTIPLES.	1.9	I.R.A.		6
SX DE MENDELSON	4.9	S.I.R.P.A.		1
HEMORRAGIA INTRAPERITONEAL HCl.	1.7	I.R.A. I.V.R.I.		7
POLITRAUMATIZADO.				
CHOQUE MEDULAR	2.0	I.V.R.I.		7
POLITRAUMATIZADO				
PROB. EMBOLIA GRASA	4.5	I.R.A. I.V.R.I.		6
POP HEMATOMA EPIDURAL TEMPOROPARIETAL DER.				
SX DE MENDELSON	1.7	I.R.A. S.I.R.P.A.		2
POP WIPPLE	0.9	CHOQUE SEPTICO		22
CHOQUE SEPTICO	2.3	I.R.A. S.T.D.A.		
		PERITONITIS SEC.		11
SX DE HELIP.	6.4	C.I.B., I.R.A.		
		S.I.R.P.A.		8
POP DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS. SEPSIS ABD	2.6	CHOQUE SEPTICO		14
POP ASTROCIOMA FOSA POST.	0.3	I.V.R.I.		15

Media de edad de los pacientes que fallecieron: 42.9 (15).

Media de edad de los pacientes que no fallecieron: 40.2 (37).

Media del IR de los pacientes que fallecieron: 2.6 (15).

Media del I.R. de los pacientes que no fallecieron: 0.9 (37).

I.R.	DIAS DE ESTANCIA EN LA UNIDAD
Menor de 1	1 - 4 días - 22
	5 - 9 días - 2
	10 - más - 3

27 Pacientes

I.R.	DIAS DE ESTANCIA EN LA UNIDAD
Mayor de 1	1 - 4 días = 7
	5 - 9 días = 7
	10 o más = 9

23 Pacientes

Chi cuadrada = 13.30, p = 0.001

I.R.	MORTALIDAD	SOBREVIVIENTES
Menor de 1 = 27	5	24
Mayor de 1 = 23	10	13
	15	37

Chi cuadrada = 0.76, p = 0.010

I.R.	No. DE COMPLICACIONES
Menor de 1	0 Compl. - 21
	1 Compl. - 4
	<u>2 Compl. - 2</u>
	27 pacientes

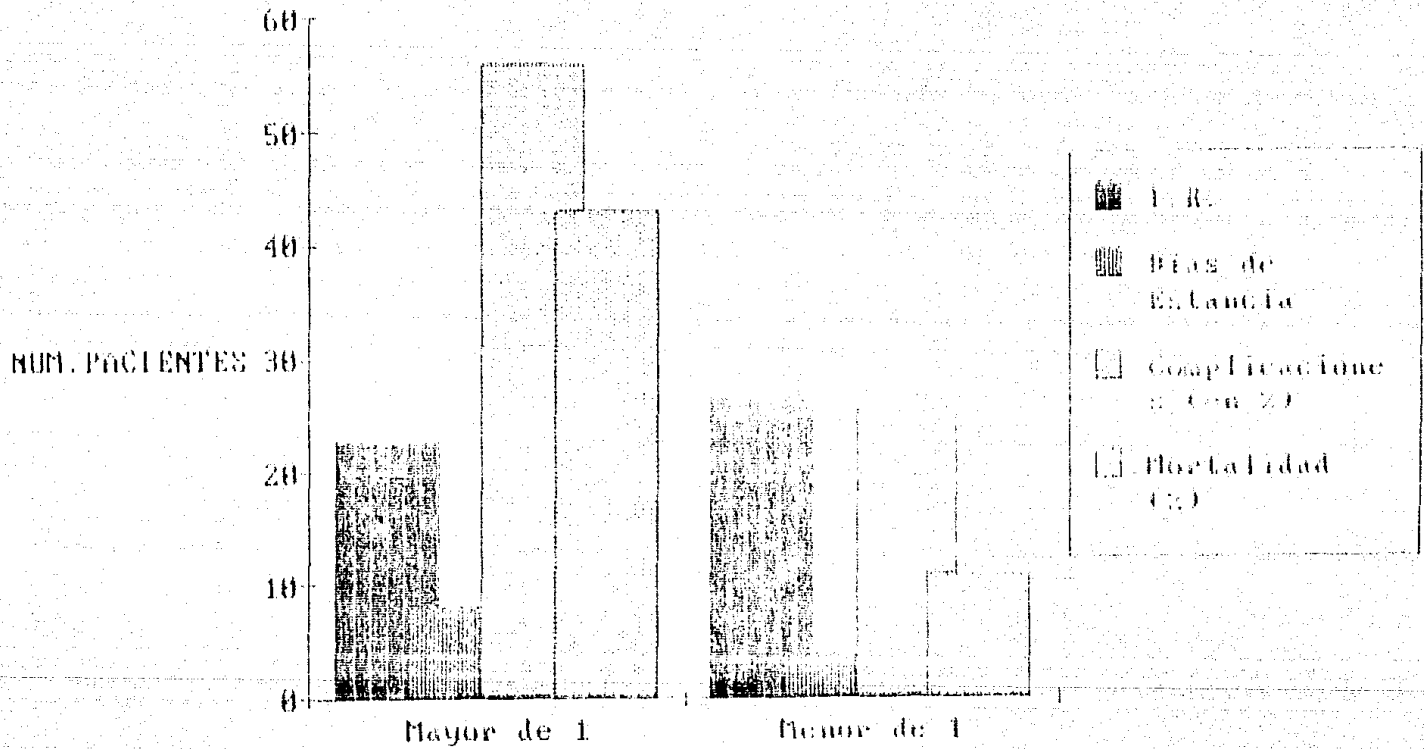
I.R.	No. DE COMPLICACIONES
Mayor de 1	0 Compl. - 7
	1 Compl. - 6
	2 Compl. - 7
	<u>3 Compl. - 3</u>
	23 pacientes

Chi cuadrada = 12.94, P = 0.005

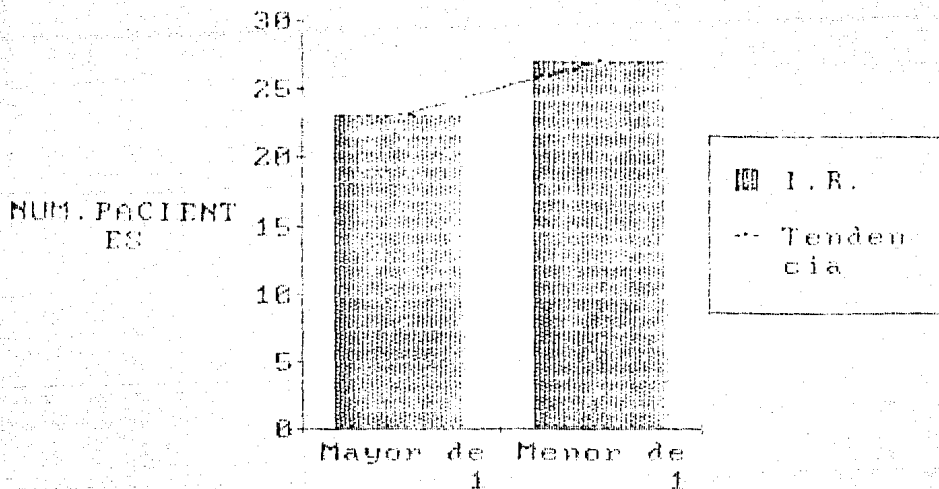
COMPLICACIONES	No. DE PAC.	MORTALIDAD
0	28	1
1	10	5
2	9	4
3	5	5
	50	15

Chi cuadrada = 20.44, p = 0.000

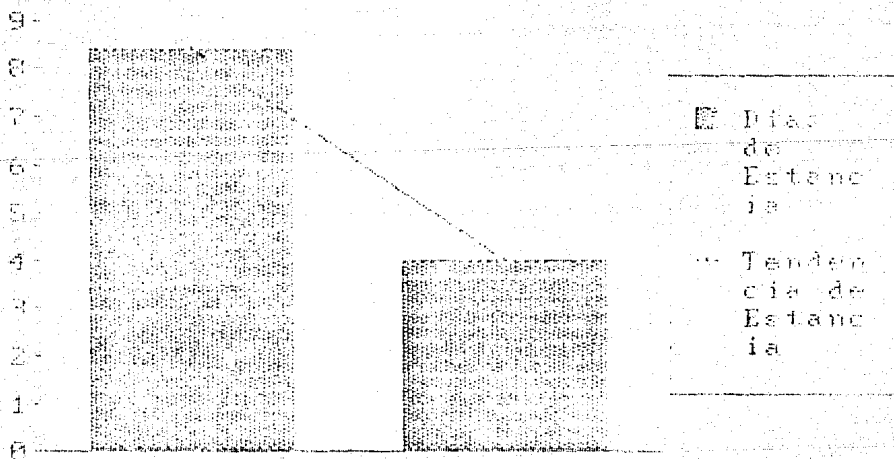
I. R.



I. R.



Dias de Estancia



D I S C U S I O N

En el presente estudio en dónde se incluyeron pacientes con diversas patología como se demuestra en los resultados. - Los pacientes tuvieron diversos I.R dependiendo de la patología. Y como es sabido todo proceso patológico ya sea intrapulmonar o extrapulmonar produce alteración en el intercambio gaseoso alveolo arterial- que es lo que mide el IR. y como lo demuestra el estudio unos en mayor medida que otros (2). por los cambios estructurales a nivel de la vasculatura pulmonar como los efectos a nivel del gasto cardiaco por la patología en sí (7). como ya es conocido los cambios del I.R son mayores en pacientes con patología pulmonar ya sea en procesos --neumónicos, derrames pleurales, neumonitis, Etc. (2). la que condiciona alteración importante en el intercambio gaseoso a este nivel. Pero como también ya es conocido en las diferentes fases del choque séptico, también se producen cambio del I.R secundario a un gasto cardiaco alto o disminuido, lo que repercute en el intercambio gaseoso a nivel pulmonar, con incremento en los cortos circuitos y disminución del intercambio gaseoso, y consecuentemente aumenta del I.R (3). De acuerdo con los datos obtenidos, los cuales son estadísticamente significativos, se debe considerar como un importante factor pronóstico de morbimortalidad el I.R. Y habrá que extender el estudio en pacientes en edad geriátrica. Ya que a nivel de la arteria pulmonar ocurren cambios en la muscular de la misma, lo que altera de la manera importante la respuesta pulmonar a la hipoxia, que es un mecanismo normal pulmonar de adap

tación (5). Se espera poder continuar tal estudio y valorar su real valor. Ya que como se ha comentado nos dará el pronóstico del paciente y es un indicador más de ingreso a la -- unidad.

CONCLUSIONES

1.- El índice respiratorio es un buen pronóstico para determinar la mortalidad. Como se demuestra en el estudio, ya que pacientes con IR mayor de 1, tuvieron una mortalidad de 43%. Con resultado estadístico significativo x^2 menor de 0.01 = P Menor de 0.01. El cual de acuerdo al resultado del estudio debe ser usado como factor pronóstico en los pacientes que ingresen a la Unidad.

2.- En los pacientes con IR alto (mayor de 1). Se aprecia un incremento en los días de estancia y consecuentemente en las complicaciones. Principalmente de vías respiratorias e IRA. Ya referidas en diferentes publicaciones.

3.- Por lo que es de gran importancia la toma de gasometría arterial, y contar con gasómetro las 24 hs del día para determinar el pronóstico en el paciente que ingrese a la unidad, y el costo del paciente dentro de la misma.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Effect of increasing inspired oxygen concentration on hemodynamics and regional blood flows.

Alain S. Asher, et al. Critical Care Med. Vol. 16, No: -
12. December 1988, 1235-1257.

- 2.- Respiratory index pulmonary shunt relationship: Quantification of severity and prognosis in the posttraumatic - -
adult respiratory distress syndrome.

Franco Laghi, et al. Critical Care Med. Vol. 17, No: 11.
Nov. 1989. 1121-1128.

- 3.- Histologic and ultrastructural changes in nonpulmonary -
organs during early hyperdynamic sepsis.

Moshe Hersch., et al. Surgery, Vol. 107, No: 4. April. -
1990. 597-410.

- 4.- Pulmonary capillary pressures during hypoxia and hypoxemia: Experimental and clinical studies.

Doris K. Cope. et al. Critical Care Med. Vol. 17, No: 9.
Sept. 1989. 853-857.

- 5.- Hypoxic pulmonary vasoconstriction: Physiologic significance, Mec. anism, and clinical relevance.

Michael Cutala, et al. Chest: Vol. 97, No: 3. March. --
1990. 706-718.

6.- Effects of two inotropic drugs, dopamine and dobutamine, on pulmonary gas exchange in artificially ventilated patients.

M.T. Rennotte, et al. Intensive Care Med. No: 15, 1989. 160-165.

7.- Septic Shock: Particular Type of acute circulatory failure.

Jean Louis Vincent. et al. Critical Care Med. Vol. 18, No: 1. January, 1990. S70-S74.

8.- Incidence and etiology of pneumonia acquired during mechanical ventilation. Patricio Jiménez, et al. Critical Care Med. Vol. 17 No. 17, No: 9. Sept. 1989. 882-885.

9.- Prevention of colonization and infection in critically ill patients: A prospective randomized study.

Albertus J. H. Kerver, et al. Critical Care Med. Vol. 16, No: 11. Nov. 1988. 1087-1095.

10.- Bacterial colonization and infection in an intensive care unit.

B. Nystrom, et al. Intensive care Med. No: 14. January - 1988. 34-38.

11.- Acquired renal insufficiency in critically ill Patients.

Phillip I Menashe, et al. Critical Care Med. Vol. 16, No. 11. Nov. 1988. 1106-1109.

12.- Acute renal failure in the intensive care unit. Part. 1.

H.L. Corwin and J.V. Boventre. Intensive Care Med. Janua
ry. 1988. 10-16.

13.- Acute renal failure in the intensive care unit. Part. 2.

H.L. Corwin and J.V. Boventre. Intensive Care Med. Janua
46. 1988. Vol. 14. 86-96.

14.- Blood flow to organs: Parameters for function and survi-
val in critical illness.

Cristopher W. Bryan - Brown. Md. Critical Care Med. Fe--
bruary, 1988. Vol. 16, No: 2. 170-178.

15.- Unreliability of oxygen tension - based indices in re--
flecting intrapulmonary shunting in vritically ill pa-
tients.

Roy D. Cane, et al. Critical Care Med. Vol. 16, No: 12,-
December 1988. 1245-1248.

16.- Postoperative Fluid overload: Not a Benign problem.

Jeffrey A Lowell, et al. Critical Care Med. Vol. 18, No.
7, July. 1990. 728-733.

17.- Pulmonary dysfunction after cerebral injury.

Robert Demling, et al. Critical Care Med. Vol. 18, No: 7.
July, 1990. 768-774.

18.- Dobutamine administration in septic shock: Addition to a standard protocol. Jean-Louis Vincent, et al. Critical Care Med. Vol. 18, No: 7. July. 1990. 689-693.

19.- Left ventricular diastolic function in sepsis. Syed M. Jafri, et al. Critical Care Med. Vol. 18, No: 7. July, 1990. 709-714.