

11224
2es.
8



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

FACTOR DE TRANSFERENCIA EN EL SHOCK SEPTICO

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN

ESTADO CRITICO

p r e s e n t a

Dr. Juan Ramos Fuentes

*Asesorado por
Eduardo G. Montañez*

*tesis autorizada
por el profesor titular
Dr. Edmundo G. Montañez*



México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Universidad Nacional
de Córdoba

I N D I C E

| <u>TITULO</u> | <u>PAGINA</u> |
|-------------------|---------------|
| INTRODUCCION | 1 |
| OBJETIVOS | 8 |
| HIPOTESIS | 9 |
| MATERIAL Y METODO | 10 |
| RESULTADOS | 11 |
| CONCLUSIONES | 16 |
| BIBLIOGRAFIA | 34 |

*Tesis presentada
al Profesor Titular*



ESTADO NACIONAL
ARGENTINA

INTRODUCCION:

El shock séptico es un problema de grandes proporciones; ocurre predominantemente en casos de bacteremias por gérmenes gram negativos. En 1976, se estimaban entre 71000 a 230000 casos por este tipo de microorganismos en EEUU. (Landesman and Gorbach). Con una mortalidad de 25 a 50%. La secuencia de eventos fisiopatológicos para el desarrollo de shock empieza con una invasión bacteriana secundaria a un proceso inflamatorio mayor; tales como; neumonitis, endocarditis bacteriana -- subaguda, ruptura o perforación de vísceras, peritonitis, abscesos -- abdominales, etc. Los agentes precipitantes, ya sean gram positivos o negativos primero son opsonizados y entonces fagocitados; el factor opsonización es probablemente derivado de la cascada de complemento, cuando C3, C5b y C5 son activados, atacan la pared de la célula bacteriana, existiendo reconocimiento fagocítico de las mismas. Los fagocitos pueden ser: MACROFAGOS (móviles o fijos) e POLIMORFONUCLEARES -- que absorben bacterias a su superficie y lo ingieren. Después de la fagocitosis los productos bacterianos son liberados por emfocitosis. De los cuales los responsables del proceso séptico son: en gram negativos su membrana externa (los lipopolisacáridos o endotoxinas) mientras que en gram positivos: proteínas endoplásmicas o exotoxinas. El sistema reticuloendotelial (SRE) detoxifica las endotoxinas, sin embargo, altas concentraciones de endotoxinas inundan el SRE, deprimen



miendo su capacidad detoxificante; los lipopolisacáridos son capaces de activar el sistema de complemento para formar productos biológicamente activos. Estos productos generados por la activación de C3 y C5 producen factores tales como: ANAFILOTOXINAS, FACTORES QUINICTACTIVOS y FACTORES DE ADHERENCIA INMUNE que causan lesión celular, de plaquetas y leucocitos para liberar histamin-, serotonina y enzimas lisosomales. Estos autocoides inducen aumento de la permeabilidad vascular y por lo tanto pérdida de líquido plasmático en el espacio intersticial y finalmente volumen circulatorio inadecuado, colapso y shock. El patrón hemodinámico durante esta reacción inmunológica es inicialmente un estado hiperdinámico caracterizado por: disminución de resistencias periféricas, probablemente secundaria a la liberación de histamina y serotonina, así como también un aumento del gasto cardíaco. Con la pérdida de volumen plasmático, la respuesta circulatoria se vuelve similar a aquella de shock hipovolémico. Hay liberación de adrenalina y noradrenalina, produciendo aumento de resistencias periféricas y frecuencia cardíaca. El gasto cardíaco es disminuido debido a la disminución del volumen sanguíneo y disminución del retorno venoso. Esto es conocido como fase hipodinámica del shock séptico. La hipoperfusión tisular produce deterioro del metabolismo celular. La falta de oxígeno conlleva al metabolismo anaerobio de glucosa, con producción aumentada de ácido láctico, siendo esta la causa



Universidad Nacional
de Tucumán

principal de acidosis metabólica. La deteriorada función del ciclo de Krebs disminuye la producción de ATP o energía. Este déficit de energía probablemente contribuya a nivel de membrana, permitiendo mayor -- pérdida de líquido a través de células endoteliales y consecuentemente edema intracelular. También la endotoxemia interfiere con la producción de nueva glucosa, de alanina, glicerol y ácido láctico; aparentemente éste es causado por depresión de enzimas, específicamente fosfoenolpiruvate-kinasa y fructosa-difosfatasa, así como también un defecto energético, ya que el ATP es necesario para la conversión de precursores -- gluconeogénicos en glucosa. Otros mecanismos se mencionan en el capítulo correspondiente a este mismo trabajo. La respuesta inmunológica en el paciente séptico involucra:

- a) Regionalización de la infección.
- b) Procesos inflamatorios local.
- c) Participación del SRE (fagocitosis activa).

Estos escalones de defensa son una parte integral de la homeostasis -- (casi como el mantenimiento de la estabilidad cardiovascular) que prolonga la vida hasta la sepsis pueda ser controlada. Para ser efectivas las defensas del huésped requieren la eficiencia e interacción funcional de sus componentes. La insuficiencia de cualquier segmento del sistema puede llevar a perpetuación del proceso séptico y muerte. En el -



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA

-4-

proceso inflamatorio, el aumento de la permeabilidad capilar permite el paso de: proteínas, inmunoglobulinas, complemento y fibrinógeno. El papel del complemento es multifacético:

- a) Oponización
- b) Citólisis bacteriana
- c) Quimiotaxis de PMN y fagocitosis.

Las inmunoglobulinas especialmente IgG e IgM junto con el complemento - están involucradas en la fagocitosis bacteriana de PMN. (la citólisis bacteriana). Los PMN son la respuesta celular inicial, esencial para el mantenimiento de la defensa del huésped. La segunda línea celular de la respuesta fagocítica es el MACRÓFAGO, que es activado en el área de inflamación a una célula bactericida: EL MACRÓFAGO. Los antígenos microbianos son procesados por el macrófago y transportados a linfocitos para producción de anticuerpos específicos.

EFFECTOR MOLECULAR (Linfocinas).

La liberación de factores citotóxicos por linfocitos infiltrantes en el sitio de infección podrá ser la vía más directa para dañar células infectadas, pero probablemente no la más eficiente ya que podría llevar a muerte celular inespecífica. Son liberadas por células T sensibilizadas y sirven para activar macrófagos, PMN, linfocitos etc. Las células involucradas pueden ser derivadas de médula ósea (linfocitos B) o timo (linfocitos T). Los linfocitos B son responsables de la producción de



anticuerpos específicos y las células T de la producción de linfocitos especialmente sensibilizados. El sistema mediado por células es basado en el reconocimiento de antígenos para linfocitos T y subsecuente atracción y estimulación de macrófagos. Si el organismo no ha tenido experiencia previa con los organismos específicos se requiere tiempo para que los linfocitos sensibilizados sean producidos. Cuando el huésped ha tenido experiencia con microbios específicos, células T específicas son atraídas al foco de infección donde son activados para producir linfoquinas, una familia de mediadores humorales solubles, algunas de las cuales pueden afectar macrófagos: FACTOR INHIBIDOR DE LA MIGRACION Y FACTOR ACTIVADOR DE MACROFAGOS. El factor inhibidor de la migración atrae macrófagos a la infección y los mantiene en el área, y el factor activador de macrófagos los convierte en células activadas con capacidad antibacteriana efectiva. El proceso y mecanismo de muerte intracelular es similar a polimorfonucleares. La liberación de factores citotóxicos por linfocitos infiltrantes en el sitio de infección podría ser la vía más eficiente ocasionando muerte celular. Las linfoquinas son liberadas por linfocitos T sensibilizados y sirven para activar MACROFAGOS, POLIMORFONUCLEARES, LINFOCITOS, etc. Estos eventos fisiopatológicos han sido apoyados por los investigadores con una amplia bibliografía, sin ---



UNIVERSIDAD NACIONAL
DE CORDOBA

-6-

embarco, como podrá observarse incluso apriorísticamente existen todavía enormes lagunas y eslabones aún no definidos que nos expliquen aquellos casos particulares que en la práctica hospitalaria cotidiana se nos presentan, desafortunadamente no en casos aislados y en algunos otros nos dejan sin poder encontrar explicaciones adecuadas a las características que adoptan en su evolución. Desde el punto de vista terapéutico, nuevos e importantes conceptos se han derivado de estudios de la patología molecular e inmunología. Así estudios *in vitro* e *in vivo* de corticosteroides han demostrado que estos agentes tienen un efecto anticomplemento (disminuyen los niveles séricos de histamina y serotonina), sin embargo, no redujeron la tasa de mortalidad. Se han ensayado transfusiones de granulocitos, los cuales aunque aparentemente han mostrado mejor respuesta a la infección, tienen el inconveniente de aloinmunización y reacción a la transfusión. La administración de endotoxinas ha demostrado una respuesta inmunológica favorable, sin embargo su administración deliberada puede ser contraproducente por lo que, por el momento su uso no puede ser considerado ético. De otros inmunomoduladores que han demostrado efecto benéfico en diferentes patologías (cáncer, enfermedades virales, etc), no se ha logrado comprobar su eficacia en sepsis (*BCG*, *corinebacterium parvum*, *Pyran*, *Zymosan*, etc), por la gran cantidad de efectos indeseables, (escalofrío, fiebre, vómito, trombocitopenia, etc) que oscurecen la evolución del shock séptico. Con respecto al *Levamisol*, cabe mencio-



UNIVERSIDAD NACIONAL
DE LA PLATA

-7-

nar que ha sido estudiado sistemáticamente en humanos, para inducir resistencia a infecciones microbianas, con respuesta favorable a largo plazo, sin embargo el shock séptico es un proceso agudo, dinámico, grave, que requiere por lo tanto tratamiento urgente y eficaz. Debido -- a lo anteriormente expuesto y considerando que la respuesta inmunológica del paciente séptico ha sido quebrantada, y los métodos hasta el momento usados han fracasado, o bien han sido insuficientes, se realizó un ensayo inmunoterápico con FACTOR DE TRANSFERENCIA, linfoquinas de bajo peso molecular, dializable, compuesta por polipéptidos polinucleótidos, la cual dota al receptor con la capacidad de respuesta inmunológica específica del donador, empezando a funcionar pocas horas después de su aplicación y puede perdurar meses. Parece que su -- principal función es a nivel de células T.



UNIVERSIDAD NACIONAL
VENEZUELA

-6-

OBJETIVOS:

En vista de lo multifacético del tratamiento, la pobre respuesta a éste, los múltiples mecanismos fisiopatológicos involucrados y la relevancia de la RESPUESTA INMUNE en la sepsis se planeó un estudio de investigación con un inmunomodulador: el FACTOR DE TRANSFERENCIA, para:

1. Comprobar el abatimiento de la respuesta inmune celular en enfermos con shock séptico.
2. Inferir si con una mejor respuesta inmune se sinergizan las medidas terapéuticas habituales y se logra disminuir el número de complicaciones, se frena el deterioro celular y disminuye la mortalidad del paciente séptico.



Ministerio Nacional
de Salud

-9-

HIPOTESIS:

Desde el punto de vista fenopatológico la respuesta inmune juega un papel central en la sepsis. ya en 1890, Metchnikoff enfatizaba la importancia de la fagocitosis como base de supervida contra las infecciones hasta 1974 con Alexander, Saba, 1975; 1978; Kaplan and Saba 1976, Saba et al 1978. Estos autores enfatizan que cuando hay déficit de opsonina, los neutrófilos y macrófagos no pueden reconocer a los microorganismos infectantes y por lo tanto no pueden fagocitarlos. Stossel (1970) declaró que la IgG y C₃ activado son las opciones más importantes del suero. Meakens (1976) enfatizó la importancia de la inmunidad celular y el mismo en 1979 sugiere la necesidad de mejorar el estado inmune en el paciente séptico. George et al (1980) reporta:

Disminución de IgG e IgM

Disminución de C_{1q}, C₃ y C₄

y complemento inmune circulante negativo en todos sus casos.



MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron 20 enfermos con cuadro clínico de choque séptico internados en los Servicios de Terapia Médico Intensiva del Hospital General de México, S.S.A., y del Hospital General Innacio Zaragoza del ISSSTE., de septiembre de 1983 a agosto de 1984. Una vez establecido el diagnóstico, basado en antecedentes, cuadro clínico, y estado hemodinámico, los pacientes fueron divididos al azar. Todos ellos recibieron tratamiento para choque séptico. A todos los pacientes se les tomó sangre para evaluación de la respuesta inmune celular, tanto in vivo, por medio de intradermoreacciones, usando como antígenos PPD (2U1), Candidina (100 U) y estreptoquinasa (100U) con lectura a las 24 y - 48 horas; in vitro por medio de la inhibición de la migración de leucocitos (LIF) según la técnica de Bloom () usando los mismos antígenos que en piel. De acuerdo a la tabla 1, se acepta como respuesta buena para ambas pruebas tres y cuatro cruces y respuesta más negativa y una cruz. Además se cuantificaron linfocitos periféricos por medio de la formación de rosetas E y EDC () con valores normales -- de 54 ± 5 para rosetas E y de 33 ± 5 para rosetas EDC. Y cuantificación de subpoblaciones de linfocitos T usando anticuerpos monoclonales (OKT - Ortho Pharmaceutical Co. Rositan N.J.), en linfocitos totales (OKT 3) con valores normales de 65 ± 6 ; linfocitos T cooperadores (OKT-4) con valores normales de 44 ± 8 y linfocitos T supresores (OKT -8) con valores normales de 38 ± 8 , con una relación T cooperadora/-supresora de 1.1-1.9. A los 10 pacientes además del tratamiento establecido en los Servicios de Terapia Médico Intensiva se les aplica -



Ministerio Nacional
de Sanidad

-11-

caron 4 unidades de factor de transferencia los días 0,1,3 y 5. El protocolo incluyó 14 días de seguimiento clínico y de laboratorio, con - nuevo perfil inmunológico el día 14. El grupo que recibió factor de - transferencia se denominó grupo A, y el grupo control como grupo B.

RESULTADOS:

Se estudiaron 20 pacientes con diagnóstico clínico de choque séptico con edades que oscilaron de 14 a 78 años. Divididos en 2 grupos al - azar del grupo A: tres fueron del sexo femenino, y siete masculinos, las edades en años fueron la mínima de 16 a la máxima de 78, con una media de 34.1 años. Del grupo B cuatro fueron del sexo femenino y seis del masculino con 14 a 70 años como mínima y máxima edades con una media de 45 años. (Cuadro # 1). En el cuadro # 2 se anotan el diagnóstico clínico y si fueron o no sometidos a intervención quirúrgica antes de presentar cuadro séptico que obligó a hospitalización. En el mismo se encuentran los casos, correspondiendo 10 al grupo A (del caso 1 al - 10) y los últimos casos (11 al 20) al grupo B. De los 20 enfermos (cuadro # 2) 13 cursaron con cuadro abdominal agudo que ameritó intervención quirúrgica: siete por perforación intestinal.

- 1 Úlcera duodenal
- 1 Salmonelosis intestinal
- 2 Por arma de fuego
- 2 Por traumatismo abdominal cerrado
- 1 Por colitis ulcerativa crónica inespecífica



UNIVERSIDAD NACIONAL
A/FWMA

-12-

- 1 Píoneira y pio ovario postcesárea
- 1 Absceso pancreático
- 1 Trombosis mesentérica
- 1 Pancreatitis hemorrágica
- 1 Colecistitis necro hemorrágica y
- 1 Oclusión intestinal

- Y siete de causa no abdominal:
- 1 Endocarditis bacteriana
 - 1 Diabetes Mellitus
 - 1 Quemadura de 2º y 3er g.
 - 1 Sepsis por anaerobios de MPD

Sometido a desarticulación coxo-
femoral.

- 2 Abscesos pulmonares
- 1 Micomicosis

En el cuadro tres se enlista por orden de frecuencia los signos y --
síntomas que presentaban a su ingreso al Servicio, correspondió a ta-
quicardia, hipotensión arterial, taquipnea y llenado capilar lento, -
el 100, 90, 85 y 80% respectivamente. Con el 75 y 70% hipertermia, dia-
foresis, escalofrío, oliguria y somnolencia. En el cuadro # 4 se ano-
tan las alteraciones biológicas en orden de frecuencia que se presen-
taron en los pacientes estudiados, correspondiendo a hiperleucemia, al-
teraciones de las pruebas de coagulación linfopenia en el 100% de los-



Universidad Nacional
Agraria

-13-

casos, bandemia 80%. Hematocrito menor de 30% en el 70%, leucocitosis neutrofilia, alteraciones electrolíticas, hemoqlobinuria y albuminuria en 60%; trombocitopenia, y alteraciones ácido base en el 40%, -- elevación de azoados 30% glucosuria solamente en 20%. De las alteraciones de la coagulación. El acortamiento y prolongación de TPT se prestaron en igual proporción. Hiperfibrinogenemia solamente en 3 casos. En el (cuadro # 6), se anotan que las alteraciones electrolíticas más importantes en orden de frecuencia fueron: hiponatremia, e hiperkalemia. De las alteraciones ácido base como se observa en el (cuadro # 7) predominó la alcalosis respiratoria, sin embargo la presentación de acidosis respiratoria y metabólica fueron similares. (En los cuadros # 8,9) se hace referencia a las complicaciones presentadas, haciéndose notar que en el grupo A, tres casos no tuvieron complicaciones en comparación con el grupo B., en el cual todos se complicaron. Además el número total y severidad de complicaciones también fue -- menor en el grupo A. En el grupo A se presentaron cuatro casos de -- CID. En el grupo B. seis casos complicaciones como la insuficiencia renal aguda y síndrome de Falla orgánica múltiple se presentaron en un caso en cada grupo. Entre otras complicaciones presentadas fueron (tromboembolia pulmonar, coma cetoacidótico, hepatitis Salmonelósica, trombosis mesentérica) en el grupo A. Y en el grupo B (infarto agudo



UNIVERSIDAD NACIONAL
ARGENTINA

-14-

del miocardio, insuficiencia arterial aguda, empiema y sirna). En los (cuadros # 10-11) se observa que hubo un total de 7 reintervenciones quirúrgicas correspondiendo solamente un caso al grupo A. Sin embargo en el grupo B además de corresponder el resto de reintervenciones quirúrgicas, en dos casos hubo necesidad de doble reintervención. En el grupo A la reintervención quirúrgica fue abdominal, en el grupo B todas fueron también abdominales, excepto una facotomía de hemitórax derecho. Los (cuadros 12 y 13) muestran la evolución de los pacientes en ambos grupos haciendo incipiente la diferencia de los pacientes manejados con factor D de transferencia (grupo A) y el grupo control (B). Del primer grupo la mayoría no presentó cambios clínicos durante los primeros 2-3 días excepto 2 pacientes uno que prolongó su signsintomatología 6 días, fallecieron tres pacientes. De los siete pacientes que recibieron 4 dosis de factor de transferencia solamente uno falleció. Los otros tres pacientes recibieron 2,1,1, dosis respectivamente de los cuales fallecieron dos. Del grupo B el 50% presentó deterioro progresivo desde el primer día; el otro 50% del segundo al cuarto día con muerte terminal. El (cuadro # 14) especifica la duración en días de estancia hospitalaria y causa de alta. Mayor duración en el grupo "A" siendo de once días como mínimo y máximo de noventa con una media de treinta días. Con tres defunciones. En el --



grupo "B" es notable el menor tiempo de supervivencia con una mínima de tres y máximo de once días con una media de 8.9 días y mortalidad del 100% de los casos. En relación a la respuesta inmunológica los cuadros # 15 16 muestran el recuento leucocitario, y de linfocitos totales, tanto a su ingreso como egreso en ambos grupos A y B. notándose disminución de la cifra de leucocitos en 3 de los 10 casos a su ingreso en el grupo A así como aumento del 40% de los linfocitos totales. Sin embargo en el grupo B (control) los leucocitos contrariamente presentaron una respuesta discordante. Al igual que con los linfocitos totales. La gráfica uno muestra los resultados de la valoración de la inhibición de migración de leucocitos (LIF) pretratamiento siendo negativa en el 100% para PPD, 95% para Candidina y 80% para Varidasa, sin un sólo caso de buena respuesta. La gráfica 2 muestra la valoración inmunológica en rosetas siendo francamente deprimida para linfocitos T y altos en linfocitos B. La cuantificación de subpoblaciones fue baja tanto para linfocitos cooperadores; los linfocitos T supresores no sufrieron modificaciones y la relación entre cooperadores y supresores en el 50% fue menor de 1.1%.



UNIVERSIDAD NACIONAL
DE CHILE

CONCLUSIONES:

1. EL shock endotóxico es un evento fisiopatológico cuya etiopatogenia es variada, pero reconoce procesos que en el fondo son similares.
2. Existe, de no detener el proceso, una elevada morbimortalidad, independientemente de las modalidades del tratamiento establecido.
3. La posibilidad de apoyarse en el tratamiento con inmunomoduladores, abre nuevas expectativas cuya sistematización está aún en fase especulativa.
4. La necesidad de apoyarse en la alta tecnología, que para obtener los productos inmunológicos que aquí se mencionan es concordante a la actitud filosófica que mantiene el concepto de terapia intensiva: la concurrencia multidisciplinaria para brindarle al paciente en estado crítico la mejor de las opciones.



UNIVERSIDAD NACIONAL
ARICA

-17-

CUADRO # 1
DISTRIBUCION POR SEXO Y EDADES

| GRUPO | SEXO | | EDADES | | TOTAL |
|-------|----------|-----------|--------|---------------|-------|
| | FEMENINO | MASCULINO | RANGO | (\bar{x}) | |
| "A" | 3 | 7 | 16-78 | 34.1 | 10 |
| "B" | 4 | 6 | 14-70 | 45 | 10 |



UNIVERSIDAD NACIONAL
AREQUIPA

-18-

CUADRO # 2

ENFERMEDAD PREVIA

| CASO # | DIAGNOSTICO PREVIO | CIRUGIA REALIZADA |
|--------|---|-------------------------|
| 1 | Úlcera duodenal perforada | Laparatomía exploradora |
| 2 | Endocarditis bacteriana | |
| 3 | Píometra y nido ovario post-cesárea | Panhisterectomía |
| 4 | Absceso pancreático | Laparatomía exploradora |
| 5 | Diabetes Mellitus | |
| 6 | Perforación intestinal. Por Salmonella | Laparatomía exploradora |
| 7 | Penetrante de abdomen por proyectil de arma de fuego | Laparatomía exploradora |
| 8 | Quemadura de 2 ^o y 3 ^{er} d. 40% - de superficie corporal | |
| 9 | Sepsis por anaerobios en miembro pélvico derecho. | Desarticulación de Mpd |
| 10 | Perforación de víscera hueca por traumatismo abdominal. | Laparatomía exploradora |
| 11 | Trombosis mesentérica | Laparatomía exploradora |
| 12 | Perforación intestinal por Cúcut | Laparatomía exploradora |
| 13 | Piocolécisto | Laparatomía exploradora |
| 14 | Urosepsis | Laparatomía exploradora |
| 15 | Colectistitis necro hemorrágica. | Colectectomía |
| 16 | Absceso pulmonar y empiema | |
| 17 | Traumatismo abdominal cerrado con perforación de víscera hueca. | Laparatomía exploradora |
| 18 | Penetrante de abdomen por proyectil de arma de fuego | Laparatomía exploradora |
| 19 | Micomicosis | |
| 20 | Abdomen agudo por oclusión intestinal. | Laparatomía exploradora |



Ministerio Nacional
de Sanidad

-19-

CUADRO # 3

SIGNOS Y SINTOMAS

| SIGNO O SINTOMA | FRECUENCIA (%) |
|--------------------------------|----------------|
| Taquicardia | 100% |
| Hipotensión | 90% |
| Taquipnea | 85% |
| Llenado capilar lento | 80% |
| Hipertermia | 75% |
| Diáforesis | 75% |
| Escalofrío | 70% |
| Oliguria | 70% |
| Somolencia | 70% |
| Piel marmórea | 60% |
| Acrocianosis | 60% |
| Obnubilación | 60% |
| Postración | 55% |
| Alteraciones de la coagulación | 40% |
| Insuficiencia respiratoria | 40% |
| Alteraciones ácido base | 30% |
| Hipotermia | 25% |
| Insuficiencia cardíaca | 10% |



REPUBLICA NACIONAL
ARGENTINA

-27-

CUADRO # 4

LABORATORIO

| ALTERACION | FRECUENCIA (%) |
|---|----------------|
| Hiper glucemia | 100% |
| Alteraciones de las pruebas de coagulación | 100% |
| Linfopenia | 100% |
| Banemia | 80% |
| Hematocrito menor de 30% | 70% |
| Leucocitosis | 60% |
| Neutrofilia | 60% |
| Alteraciones electrolíticas | 60% |
| Hemoglobinuria | 60% |
| Albuminuria | 60% |
| Plaquetopenia | 40% |
| Alteraciones ácido base | 40% |
| Elevación de azúcares | 30% |
| Glucosuria | 20% |



SECRETARÍA NACIONAL
DE SALUD

-21-

CUADRO # 5

ALTERACIONES DE LAS PRUEBAS DE
COAGULACION

| TIPO | FRECUENCIA (%) |
|---|----------------|
| Prolongación del tiempo parcial de tromboplastina | 100% (7 casos) |
| Acortamiento de tiempo - parcial de tromboplastina | 100% (7 casos) |
| Hiperfibrinogenemia | 50% (3 casos) |



222

CUADRO N° 6

ALTERACIONES ELECTROLITICAS

| TIPO | FRECUENCIA |
|---------------|------------|
| Hiponatremia | 3 casos |
| Hiperkalemia | 2 casos |
| Hipernatremia | 1 caso |



UNIVERSIDAD NACIONAL
AEWMA

-23-

CUADRO # 7

ALTERACIONES ACIDO BASE

| TIPO | FRECUENCIA |
|------------------------|------------|
| Alcalosis respiratoria | 4 casos |
| Acidosis respiratoria | 3 casos |
| Acidosis metabólica | 3 casos |



UNIVERSIDAD NACIONAL
de Córdoba

-24-

CUADRO # B

COMPLICACIONES

Grupo "A"

| CASO # | TIPO |
|--------|---|
| 1 | Ninguna |
| 2 | Tromboembolia pulmonar Coagulación intravascular diseminada |
| 3 | Ninguna |
| 4 | Coagulación intravascular diseminada |
| 5 | Coma cetoacidótico |
| 6 | Hepatitis Salmonelósica |
| 7 | Coagulación intravascular diseminada |
| 8 | Trombosis mesentérica |
| 9 | Coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda síndrome de Falla orgánica múltiple |
| 10 | ninguna. |



UNIVERSIDAD NACIONAL
de México

-25-

CUADRO # 9
COMPLICACIONES

Grupo "B"

| CASO # | TIPO |
|--------|---|
| 1 | Infarto agudo del miocardio |
| 2 | Coagulación intravascular diseminada |
| 3 | Coagulación intravascular diseminada |
| 4 | Coagulación intravascular diseminada bloqueo aurículo ventricular completo |
| 5 | Insuficiencia renal aguda Síndrome de Falla orgánica múltiple |
| 6 | Coagulación intravascular diseminada |
| 7 | Coagulación intravascular diseminada |
| 8 | Empiema |
| 9 | Coagulación intravascular diseminada |
| 10 | Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto. |



REPUBLICA NACIONAL
GUATEMALA

-26-

CUADRO # 10

REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

Grupo A

| CASO # | TIPO | RAZÓN |
|--------|-----------------------------------|------------------------------------|
| 1 | - | - |
| 2 | - | - |
| 3 | - | - |
| 4 | - | - |
| 5 | - | - |
| 6 | Ileostomía y resección intestinal | Dehiscencia de primera anastomosis |
| 7 | - | - |
| 8 | - | - |
| 9 | - | - |
| 10 | - | - |



UNIVERSIDAD NACIONAL
A/F/MSMA

-27-

CUADRO # 11

REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

GRUPO B

| CASO | TIPO | RAZÓN |
|------|---|---|
| 1 | - | - |
| 2 | - | - |
| 3 | Laparotomía exploradora. Gastrostomía - yeyunostomía | Eventración postquirúrgica |
| 4 | - | - |
| 5 | Faciotomía de Hemitórax derecho. Laparotomía exploradora (lavado peritoneal) | - |
| 6 | - | - |
| 7 | a) Laparotomía exploradora (apendicetomía) b) Gastroyeyunostomía. | Abdomen agudo Fístula duodenal |
| 8 | Laparotomía exploradora | Absceso abdominal residual. Colostomía desgarrada. |
| 9 | - | - |
| 10 | - | - |



Universidad Nacional
Autónoma

-28-

CUADRO # 12
EVOLUCIÓN CLÍNICA CON FACTOR DE TRANSFERENCIA
GRUPO "A"

| Caso # | Dosis F.T. | Sin Cambios días | Con mejoría días | Con deterioro | Muerte |
|--------|------------|------------------|----------------------|---------------------|------------|
| 1 | 4 | 2 | A partir del 3er día | - | no |
| 2 | 4 | 2 | Del 3er al 5º día | 6 y 7 | no |
| 3 | 4 | 3 | A partir del 4º día | - | no |
| 4 | 4 | 6 | A partir del 7º día | - | no |
| 5 | 4 | 3 | A partir del 4º día | - | no |
| 6 | 4 | 3 | A partir del 4º día | - | no |
| 7 | 4 | - | - | Desde el 1er día | al 5º d. |
| 8 | 2 | - | - | Desde el 3er día | al 9º d. |
| 9 | 1 | 3 | 8 días | A partir del día 11 | al día 13. |
| 10 | 1 | 2 | A partir del 3er día | - | no |



Ministerio Nacional
de Salud

-29-

CUADRO # 13

EVOLUCION CLINICA SIN FACTOR DE TRANSMISION

| CASO # | SIN CAMBIOS CLINICOS (días) | CON MEJORIA CLINICA (días) | CON DETERIORO | MUERTE |
|--------|-----------------------------|----------------------------|---------------------|---------|
| 1 | 3 | - | A partir del 4º día | 7º día |
| 2 | 1 | - | A partir del 2º día | 8º día |
| 3 | - | - | Desde el 1er día | 3er día |
| 4 | 2 | - | Desde el 3er día | 10º día |
| 5 | 1 | - | Desde el 2º día | 8º día |
| 6 | 3 | Del 3º al - 5º día | Desde el 6º día | 11º día |
| 7 | - | - | Desde el 1er día | 5º día |
| 8 | - | - | Desde el 1er día | 3er día |
| 9 | - | - | Desde el 1er día | 11º día |
| 10 | - | - | Desde el 1er día | 3er día |



-30-

CUADRO # 14

DIAS ESTANCIA HOSPITALARIA Y CAUSA DE ALTA

GRUPO "A"

| CASO # | DIAS PROTOCOLO | DIAS ESTANCIA HOSPITALARIA. | CAUSA DE ALTA |
|--------|----------------|-----------------------------|---------------|
| | 2 | | |
| 1 | 14 | 37 | Mejoría |
| 2 | 14 | 41 | Mejoría |
| 3 | 14 | 15 | Mejoría |
| 4 | 14 | 29 | Mejoría |
| 5 | 14 | 18 | Mejoría |
| 6 | 14 | 14 | Mejoría |
| 7 | 11 | 11 | Fuerte |
| 8 | 9 | 99 | Fuerte |
| 9 | 12 | 13 | Fuerte |
| 10 | 14 | 22 | Mejoría |

GRUPO "B"

| | | | |
|----|----|----|--------|
| 1 | 7 | 7 | Muerte |
| 2 | 8 | 8 | Muerte |
| 3 | 3 | 3 | Fuerte |
| 4 | 10 | 10 | Muerte |
| 5 | 8 | 8 | Muerte |
| 6 | 11 | 11 | Muerte |
| 7 | 5 | 5 | Muerte |
| 8 | 3 | 3 | Muerte |
| 9 | 11 | 11 | Muerte |
| 10 | 3 | 3 | Muerte |



-31-

CUADRO # 15

VALORACION INMUNOLOGICA
RECUESTO LEUCOCITARIO Y LINFOCITARIO
A SU INGRESO Y EGRESO

GRUPO "A"

| CASO # | LEUCOCITOS | | LINFOCITOS INGRESO | ABSOLUTOS EGRESO |
|--------|------------|--------|-----------------------|---------------------|
| | INGRESO | EGRESO | | |
| 1 | 15300 | 9600 | 1327 | 2400 |
| 2 | 9400 | 9200 | 1880 | - |
| 3 | 16200 | 7000 | 1296 | 1400 |
| 4 | 23700 | 7000 | 2844 | - |
| 5 | 18500 | 9000 | 925 | 720 |
| 6 | 21370 | 8900 | 2564 | 2403 |
| 7 | 13870 | 14750 | 970 | 4227 |
| 8 | 10100 | 11800 | 1515 | 1652 |
| 9 | - | - | - | - |
| 10 | 10400 | 7200 | 1248 | - |



CUADRO # 16

VALORACION INMUNOLOGICA
RECIBIENTO LEUCOCITARIO Y LINFOCITARIO
A SU INGRESO Y EGRESO

GRUPO "B"

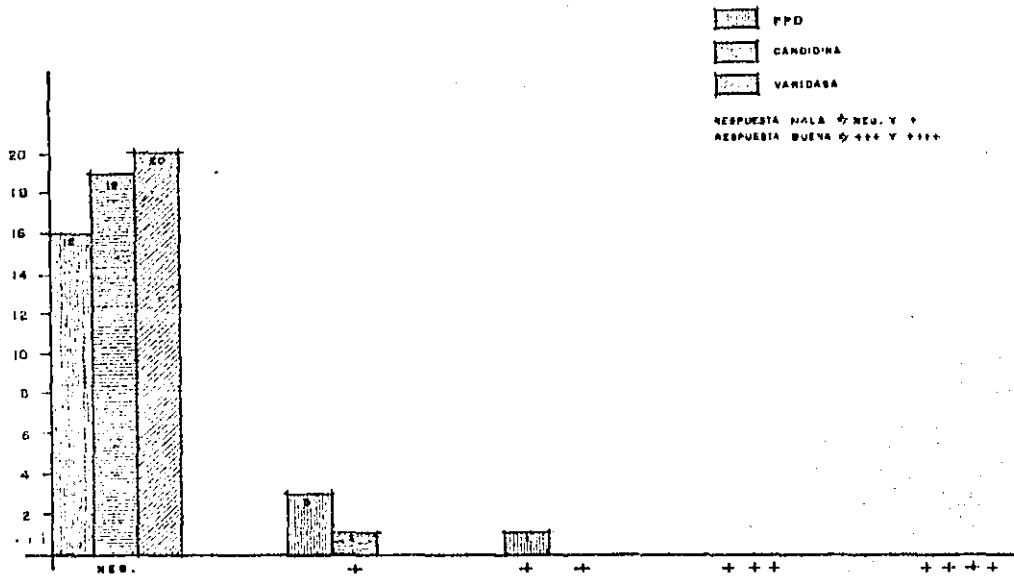
| CASO # | LEUCOCITOS | | LINFOCITOS ABSOLUTOS | |
|--------|------------|--------|----------------------|--------|
| | INGRESO | EGRESO | INGRESO | EGRESO |
| 1 | 9500 | - | 950 | - |
| 2 | 12800 | 12550 | 1536 | 3519 |
| 3 | - | - | - | - |
| 4 | 9900 | 12200 | - | 1220 |
| 5 | 32000 | 29100 | 3840 | 2037 |
| 6 | - | 8800 | - | - |
| 7 | 4150 | 18000 | 498 | 2068 |
| 8 | 6900 | - | - | - |
| 9 | 11800 | 4450 | 2832 | 400 |
| 10 | - | - | - | - |



TABLA # 1
VALORACION IN VIVO E IN VITRO
DE LA RESPUESTA INMUNOLOGICA DE TIPO
CELULAR

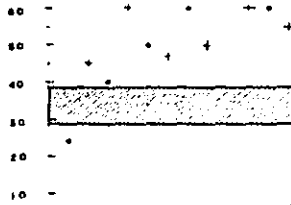
| | I.R. nº DE DIAMETRO INDURACION. | LIF. % DE INHIBICION |
|----------|---------------------------------------|-------------------------|
| NEGATIVO | NEGATIVA | 0 - 20 |
| + | 1 - 10 | 21 - 40 |
| ++ | 11 - 20 | 41 - 60 |
| +++ | 21 - 30 | 61 - 80 |
| ++++ | Más de 31 | 81 - 100 |

GRAFICA UNO
 VALORACION INMUNOLOGICA
 VALORACION LIF PRE TRATAMIENTO (tecrico de Bloom)

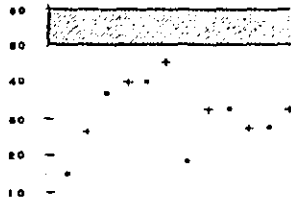


GRAFICA DOS
VALORACION INMUNOLOGICA
ROSETAS E Y EAC.

• ◊ INGRESOS
+ ◊ EGRESOS



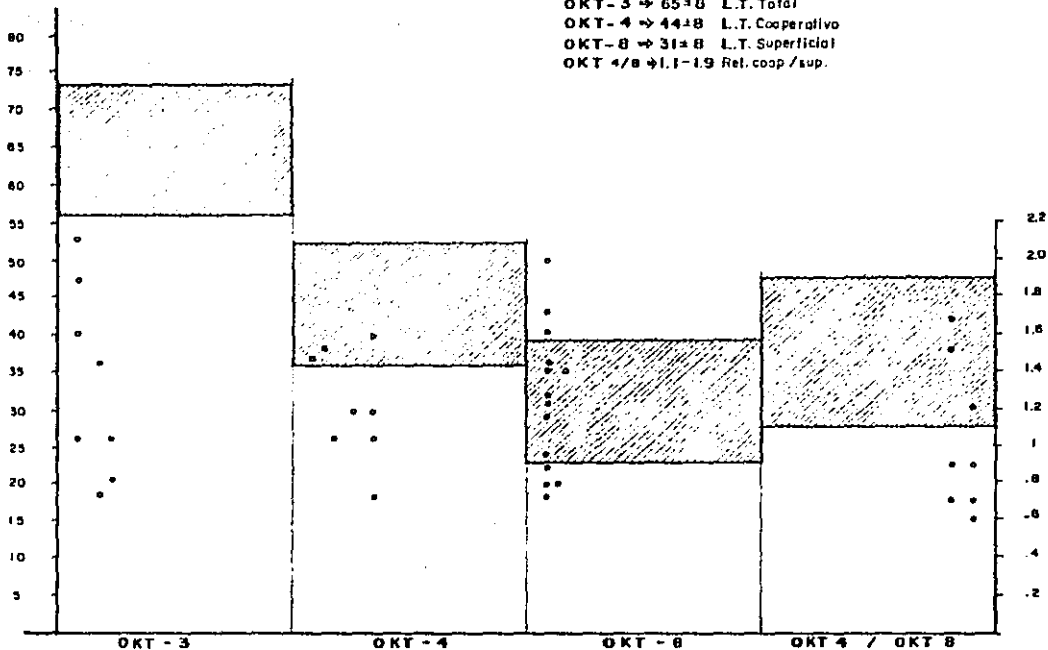
PORCENTAJE ROSETA EAC (Linfocitos B)



PORCENTAJE ROSETA E (Linfocitos T)

GRAFICA TRES
VALORACION INMUNOLOGICA
CUANTIFICACION DE SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS T
USANDO ANTICUERPOS MONOCLONALES:

OKT - 3 \Rightarrow 65 \pm 8 L.T. Total
OKT - 4 \Rightarrow 44 \pm 8 L.T. Cooperativo
OKT - 8 \Rightarrow 31 \pm 8 L.T. Superficial
OKT 4/8 \Rightarrow 1.1-1.9 Rel. coop / sup.





UNIVERSIDAD NAVARRA
LEONARDO

-34-

BIBLIOGRAFIA:

1. ALEXANDER. J.W.; the role of host defence Mechanisms in Surgical infections. Surg CLIN. North AM. 60:107-116, 1980.
2. BLAISDELL F. WILLIAM
Controversy IN SHOCK RESEARCH: THE ROLE FO STEROIDS IN SEPTIC SHOCK
CIRCULATORY SHOCK 8:673-682 (1981)
3. BAPTIEST, ERROL C.MD, MICHAEL J. LYNNH et al.
TOXIC SHOCK SYNDROME: WITHOUT RASH IN A 14-YEAR-OLD GIRL
MORBILITY MORTALITY WEEKLY REP. 30:25-33, 1981
4. BERGER, ROBERT L.M.D., VIRENDER K. SAINI, MD. et al
THE USE OF DIASTOLIC AUGMENTATION WITH THE INTRA-AORTIC BALLON IN HUMAN SEPTIC SHOCK WITH ASSOCIATED CORONARY ARTERY DISEASE.
SURGERY 74, No. 4:601, OCTOBER, 1973.
5. BRENNAN, MURRAY F. MD. FACS, NEW YORK
SHOCK AND METABOLISM
BULLETIN JANUARY 1983 AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS
6. BRUQUES J. TERRADELLAS et al.
ALUTE AND TRANSIENT ST SEGMENT ELEVATION DURING BACTERIAL SHOCK IN SEVEN PATIENTS WITHOUT APPARENT HEART DISEASE.
CHEST, 81:4, 444-449 APRIL 1982.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AGRICOLA

- 6a. BRUGMANS, J.: Levamisole in infectious diseases a review of the -
Literature J. Chumatol 5 (Suppl 4): 115; 1978.
7. BUXTON D.A. HOPSIN
FRAPPER PORI OU FRAPPER DOUCEMENT: A GRAM-NEGATIVE DILEMMA
THE LANCET, 1193-1194 DECEMBER 2, 1978.
8. CHIRIGOS MICHAEL A. et al
COMBINED LEVAMISOLE THERAPY: AN OVERVIEW OF ITS PROTECTIVE EFFECTS
IMMUNOTHERAPY OF HUMAN . 181-194 1978.
9. DANIEL ANNA M. et al.
THE ANATOMIC AND METABOLIC SOURCE OF LACTATE IN SHOCK:
SURGERY, GYNECOLOGY-OBSTETRICS 147:697-700 NOV. 1978.
10. DAVIS, JEFFREY P. et al
TOXIC-SHOCK SYNDROME
The New England Journal of Medicine 303 No. 25: 1429-1435 December
18, 1980
11. DEMETER STEPHEN L. M.D. et al
PLEURAL EFFUSION IN TOXIC SHOCK SYNDROME
Annals of Internal Medicine 97 No. 1: 148-149 1982.
12. DE LA CAL, M.A. MD et al.
DOSE-RELATED HEMODYNAMIC AND RENAL EFFECTS OF DOPAMINE IN SEPTIC
SHOCK. CRITICAL CARE MEDICINE 12: No. 1 22-25 1984.



AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION
WASHINGTON, D.C.

-36-

13. DUFF, PATRICK, M.D.
PATHOPHYSIOLOGY AND MANAGEMENT OF SEPTIC SHOCK
The Journal of Reproductive Medicine 24: 109-118 1980.
14. FAIRMAN, R. PAUL et al
PATHOPHYSIOLOGIC ALTERATIONS IN ENDOTOXEMIA
Arch Intern Med. 140: 788 790 1980
15. FALK, A. U. Haglund et al.
CENTRAL HEMODYNAMIC RESPONSES TO VENOUS, AORTAL OF PORTAL
INFUSION OF LIVE E. COLY BACTERIA IN THE CAT.
ACTA CHIR SCAND 147: 589-594. 1981.
16. FELIPPE J. and Timoner
TREATMENT OF REFRACTORY HYPVOLEMIC SHOCK BY. 7.5% SODIUM
CHLORIDE INJECTIONS
The Lancet 1002-1004, November 8, 1980.
17. Fisher, CHARLES J. M.D. et al.
CARDIORESPIRATORY FAILURE IN TOXIC SHOCK SYNDROME: Effect of
dobutamine Critical Care Medicine 13 No. 3 160-165 1985.
18. FISHER ,RAY F. M.D. et.
TOXIC SHOCK SYNDROME IN MENSTRUATING WOMEN
Annals of Internal Medicine 94: 156-165. 1981.
19. FUDENBERG, H. HUGH
Transfer Factor: An Update Proceedings of the Society for Experimen-
tal Biology and Medicine. 178: 327-332 1985.



20. CAHOS, FIVOS N. et al
ENDORPHINS IN SEPTIC SHOCK
Arch. Surg. 117: 1053-1057 1982.
21. GEORGE CLAUDE et al
CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES IN PATIENTS WITH GRAM NEGATIVE SEPTIC SHOCK.
INTNS. CARE MED. 6. 123-127 1980.
22. GOTLOB LAZARD et al
SEQUENTIAL HEMOFILTRATION IN MONOLITIC HIGH CAPILLARY
Critical Care Medicine 12 No. 11 997-1000 1984
23. GUNTHEROHN , WARREN G. et al
LEFT VENTRICULAR PERFORMANCE IN ENDOTOXIN SHOCK IN DOGS,
Am J. Physiol. 242 No. 11 172-176 1982
24. HALUSHKA, PERRY et al
STUDIES ON THE BENEFICIAL EFFECTS OF ASPIRIN IN EDOTOXIC SHOCK
The Am. J. of Med. Aspirin Symposium. 91-96 June 14, 1983
25. HARDAWAY, ROBERT M.
MECHANISM OF TRAUMATIC SHOCK
Surgery Gynecology-Obstetrics 151. 65-69 1980
26. HARDAWAY ROBERT M.
METABOLIC ACIDOSIS PRODUCED BY VASOPRESSORS
Surgery, Gynecology-Obstetrics 151 203-204 August 1980.



AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION

-38-

27. HARDAWAY ROBERT H.
EXPANSION OF THE INTRAVASCULAR SPACE IN SEVERE SHOCK
The American J. of Surgery 142. 258-262 August 1981.
28. HAWKINS DF.
MANAGEMENT AND TREATMENT OF OBSTETRIC BACTEREMIC SHOCK
N. Engl. J. Med. 895-896 1980
29. HINSDALE, JAMES G. et al
REOPERATION FOR INTRAABDOMINAL SEPSIS
Ann Surg. 199. (1): 31-36 January 1984
30. Hinshaw L.B. et al
Current MANAGEMENT OF THE SEPTIC SHOCK PATIENT: Experimental
Basis for Treatment.
Circulatory Shock 9: 543-553 1982
31. Hitzig W.H.
THERAPEUTIC USES OF TRANSFER FACTOR
Progress in Clinical Immunology Vol. 2 1974 by Roberts Schwartz
32. HOLADAY JOHN W.
Thyrotropin-Releasing Hormone Improves Cardiovascular Function
in Experimental Endotoxic and Hemorrhagic Shock
SCIENCE 213 216-219 July 10 1981
33. HOLCROFT JAMES W. et al
EXTRACELULAR CALCIUM POOL DECREASES DURING DEEP SEPTIC SHOCK
IN THE BABOON
Ann Surg. November 1980. 683-686.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

-39-



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA

- 33 a Howard, R.J.: Host defense against infection, part I. Cuir
Prob. Surg. 17 (5): 267. 1960
34. ILLNER Hana P. et al
MEMBRANE DEFECT AND ENERGY STATUS OF RABBIT SKELETAL MUSCLE
CELLS IN SEPSIS AND SEPTIC SHOCK
Arch Surg 116 1302-1305 Oct. 1981
- 33 b Howard, R.J.: Host defense against infection, part 2
Cuir Prob.
Surg. 17 (6): 319: 1980.
35. IMAI, TAKASURE et al
COMPARATIVE STUDY OF ANTIENOTOXIC POTENCY OF DEXAMETHA
BASED ON ITS DIFFERENT ESTER TYPES
CIRCULATORY SHOCK 6: 311-321 1979
36. JOHNSON STEPLE D. et al
ALTERED COAGULATION AFTER ALBUMIN SUPPLEMENTS FOR TREATMENT OF
OLIGEMIC SHOCK.
Arch Surg 114: 379-385 April 1979
- 37 JOHES JAMES F. et al
TREATMEN OF CHILDHOOD COMBINED EPSTEIN-BARR VIRUS/CYTOMEGALOVIRUS
INFECTION WITH ORAL BOVIENE TRANSFER FACTOR
The Lancet July 18,1981 122-124.



AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION

-40-

38. KALTER ERIC S. et al
Effects of methylprednisolone on hemodynamics, Arteriovenous
Oxygen difference , P50 and 2-3 DPG in bacterial shock
CRITICAL CARE MEDICINE 10 No. 10 662-666 1982
39. KASS EDWARDS H. et al
TOXIC SHOCK SYNDROME
Ann Int. Med. 97 Hp. 4 606-610 October 1982
40. KASS EDWARDS H. HIGH DOSE CORTICOSTEROIDS FOR SEPTIC SHOCK
The New Engl. J. Med. 311 No. 1 117B-1179 1984
41. KIRKPATRICK, CHARLES H. M.D.
THERAPEUTIC POTENTIAL OF TRANSFER FACTOR
The New Engl. J. Med. 303 No. 7 390-391 August 14. 1980
42. Kirkpatrick, Charles H. MD.
TRANSFER OF CELLULAR IMMUNITY WITH TRANSFER FACTOR
J. Allergy Clin. Immunol. 63 No. 271-73 February 1979
43. KLASTERSKY J. M.D.
SEPTIC SHOCK AND CORTICOSTEROIDS
The New Engl J. Med. 305 No. 26 1346 1981
44. LAIDESMAN. SHELDON H. et al
GRAM NEGATIVE SEPSIS and SHOCK
ORTHOPEDIC CLINICS OF NORTH AM. 9 No. 3 611-625 July 1978



45. LARS ERIK GELIN et al
FISIOPATOLOGIA DEL CHOQUE SEPTICO
Thesurgical clinics of North America. Feb. 1980
46. MOLLER, G. (ed) Role of macrophages in the immune response
Immunol. Rev. 49: 3-255; 1976
47. Pierce, C.W. Macrophages modulators of immunity
Am J. Pathol. 96:10; 1950.
48. RODA, E.G. Viza et al 'Transfer Factor for the Treatment of
HBsAg- Positive Chronic Active Hepatitis'. Proceedings of the Socie
ty for experimental Biology and Medicine (6) 68-475 1985.
49. RUIZ CARLOS E. et al
TREATMENT OF CIRCULATORY SHOCK WITH DOPAMINE
JAMA 242 No. 2 165-166 July 13, 1979.
50. SIMMONS, R.L. and Howard, R.J.: Surgical Infections diseases. 1987
51. SHINE, KENNETH I. et al
ASPECTS OF THE MANAGEMENT OF SHOCK
Annals of Int. Med. 93 No. 5 723-734 1980
52. SPRUNG CHARLES L. et al
THE EFFECTS OF HIGH-DOSE CORTICOSTEROID IN PATIENTS WITH SEPTIC
-SHOCK
The New Engl. J. Med. 311 No. 18 1137-1143 November 1, 1984.



UNIVERSITY OF ARIZONA
ARIZONA

-42-

53. SAVU LIA et al
SERUM DEPLETION OF CORTICOSTEROID BINDING ACTIVITIES. A EARLY
MARKER OF HUMAN SEPTIC SHOCK
Biochemical and Biophysical research communications 102 No. 1
411-419 September 16, 1981
54. SHANDS KATHRYN et al
TOXIC-SHOCK SYNDROME IN MENSTRUATING WOMEN
The New Engl J. Med. 303 No. 25 1436-1442 Dec 18, 1980
55. SHANDS KATHRYN H et al
TOXIC SHOCK SYNDROME: The emergin Picture
Ann Int. Med. 94 No. 2 264-266; Feb. 1981.
56. SHEAGREN JOHN H. MD
SEPTIC SHOCK AND CORTICOSTEROIDS
The New Engl. J. Med. 305 No. 8, 456-458; 1981
57. SCHUMER WILLIAM ,MD
HYPOVOLEMIC SHOCK
JAMA, 241 No. 6 615-617; 1979
58. SCHUMER WILLIAM , MD
SEPTIC SHOCK
JAMA 242 (17), 1906-1907; 1979



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA

-43-

59. STIBBALD W.I. et al
ALVEOLO-CAPILLARY PERMEABILITY IN HUMAN SEPTIC ARDS
Effect of High-Dose Corticosteroid Therapy
CHEST, 79 (2), 133-142 1981
60. SIEGEL JOHN H. et al
SHOCK AND METABOLISM
AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS BULLETIN January 1982 52-60
61. SMITH JOHN A. et al
USE OF GLUCOCORTICOCIDS IN REFRACTORY SHOCK
Surgery, Gynecology-Obstetrics 149: 369-373 1979
62. THIN PEING et al
EFFECTS OF CORTICOSTEROIDS ON THE HUMAN IMMUNE RESPONSE: COMPARISON
OF ONE AND THREE DAILY 1 gm. INTRAVENOUS PULSES OF METHYLPREDNISOLONE
J. LAB. CLIN. MED. 91:4, 625-634 1978
63. TODD JAMES
TOXIC-SHOCK SYNDROME ASSOCIATED WITH PHASE-GROUP -I STAPHYLOCOCCI.
The Lancet 25: 116-1118 1978
64. TOFTE ROBERT W. et al
TOXIC SHOCK SYNDROME : Clinical and Laboratory Features in 15 patients
Ann Int. Med 94; 149-156 1981.



AMERICAN ASSOCIATION OF COLLEGES OF
PODIATRIC MEDICINE

-44-

65. TOFFE ROBERT W. et al

TOXIC SHOCK SYNDROME Evidence of a Broad Clinical Spectrum

JAMA, 246 No. 19, 2163-2167; 1981

TRUMP BENJAMIN F; COHLEY R. ADAMS:

Pathophysiology of Shock , Anoxia , and Ischemia, 1982.

63. ZIEGLER ELIZABETH J.

TREATMENT OF GRAM-NEGATIVE BACTEREMIA AND SHOCK WITH HUMAN ANTISEPTUM
TO A MUTANT ESCHERICHIA COLI.

The New Engl J. Med. 307 No. 20; 1225-1230 1982.

'mcj.