

Algunos comentarios finales sobre el shock séptico, en particular su tratamiento

Por el Dr. MANUEL ROJO CONCEPCIÓN

A pesar de los diversos tratamientos empleados en el shock endotoxínico, éste tiene una alta mortalidad, que oscila entre 65% y 90% (*Udhoji, Weil, Sambl, Rosoff*) siendo para *Weill y Spink* del 65% y para *Weeney y Rodger* superior a esta cifra. Para *Jacobson*, el pronóstico del shock asociado a bacteriemia Gram-negativa es muy pobre y prácticamente no ha cambiado en el transcurso de las últimas décadas a pesar de los notables adelantos alcanzados en el tratamiento de otras formas de shock de las enfermedades infecciosas.

Esto está en relación con las profundas alteraciones celulares que se producen, muchas de las cuales no son totalmente conocidas en el momento actual. Además, es fundamental el diagnóstico precoz, de aquí que nuestra Comisión insiste en los signos de alerta (ver cuadro clínico) y que cuando estén presentes, la aparición de algún signo compatible con shock haga que se inicie rápidamente un tratamiento anti-shock. También influye en su pronóstico la lactacidemia (ver Análisis a indicar) que *Bell* la encuentra siempre aumentada en perros sometidos a shock endotoxínico y que según *Perret*, depende no sólo de la anoxia tisular sino también de las alteraciones funcionales hepáticas que determinan en gran parte su evolución final.

Se comprende que los autores utilicen diversas asociaciones de medicamentos y vamos a tratar de explicar en qué nos basamos al realizar la terapéutica en nuestros casos.

Con respecto a la hidratación, uno de los problemas que se plantea en el lactante, es el uso de un catéter pequeño para pasarlo a través de una vena periférica y alcanzar la cava o la aurícula derecha.

También nos ha sucedido que cuando pensamos haber llegado junto a la aurícula, todavía no estemos a buen nivel, por lo que siempre hacemos constatación radiológica (ver fotografía) tomando la placa en la misma cama del paciente con un aparato portátil de rayos X.

No obstante, a medida que se hagan más cateterismos, la técnica mejorará y menores serán nuestros problemas. Por eso se recomienda comenzar a administrar líquidos por otra vena periférica, para no perder tiempo (ver tratamiento) mientras se cateteriza la cava, haciendo hincapié que cuando se usa una vena de las extremidades inferiores, la punta del catéter debe estar en la cava, siempre por encima del diafragma. *Carriles*, en nuestra Comisión, está perfeccionando una técnica para no disecar la vena periférica, puncionando a nivel de una vena del codo.

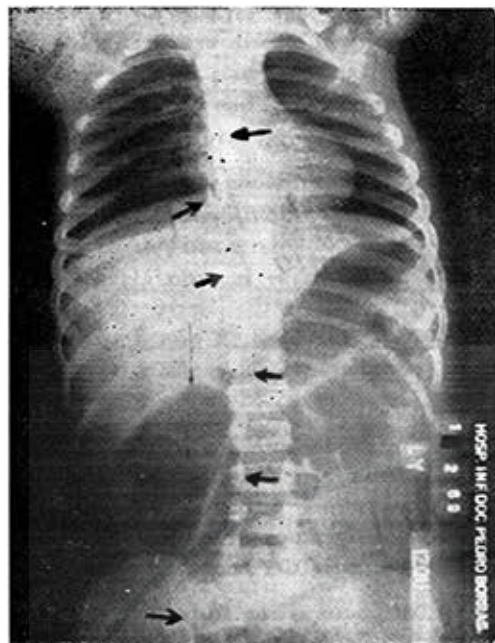


Fig. 1.—Catéter con su guía pasado por vena femoral derecha hasta la aurícula derecha.

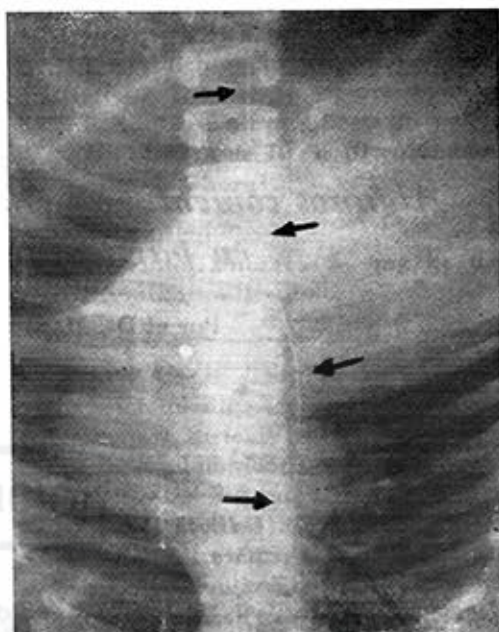


Fig. 2.—La fotografía anterior ampliada. Catéter con su guía en aurícula derecha.

Con respecto a la cantidad de líquido a pasar, a veces asombra el extraordinario volumen que hay que administrar en poco tiempo, lo cual ya nos lo había advertido *Buch* y está descrito también por autores extranjeros entre ellos *Hardaway*. En el shock séptico hay una evidente disminución del retorno venoso por el gran atrapamiento de sangre en capilares y trasudación hacia el intersticial, que se produce sobre todo el pulmón, riñón y territorio espláncico (*Bloch, Dietzman, Pierce, Lillehei*). La restitución de un volumen adecuado revierte el shock y evita una mayor coagulación intravascular. *Hardaway* y cols. insisten en la administración de volumen hasta que la P.V.C. se eleve y el volumen urinario y la lactacidemia se normalicen. Luego, lo fundamental del tratamiento del shock es la administración de volumen y sin

la medición de la P.V.C. nos quedaríamos siempre en déficit en cuanto a la cantidad a pasar. *Cohn* y *Luria* establecen que la rápida infusión de Dextrán debe constituir la primera medida terapéutica en el shock de cualquier etiología, en ausencia de insuficiencia cardíaca. Además, el Dextrán de bajo peso molecular, disminuye la viscosidad de la sangre rompiendo las agrupaciones de eritrocitos "en pilas de monedas", evitando la coagulación intravascular, al cubrir las membranas de las células y de los vasos de moléculas electronegativas (*Gelin, Bernstein, Susuki, Shoemaker*). Por eso, es preferible el uso de Dextrán de bajo peso molecular, pero de no tenerlo a mano usamos una solución salina normal (diluida o no, según la edad) pues lo fundamental es administrar volumen hasta que se normalice la P.V.C. (*Hardaway,*

James, Anderson, West, Bredenberg). Pero nunca pasamos más de un litro de Dextrán (y si hay que pasar más volumen lo damos en solución salina normal) pues tiende a prolongar el tiempo de sangramiento (Rhoads, Dudrick).

Es raro que exista en el shock endotoxínico un aumento inicial de la P.V.C. pues las trombosis, en el pulmón inicialmente son a nivel de los capilares y la sangre se desvía por las comunicaciones arteriolo-venulares por lo que es excepcional el uso inicial de Isoproterenol (Isuprel).

Ahora bien, una vez administrado un volumen adecuado, puede verse un aumento progresivo de la P.V.C., lo cual ya hemos comprobado en algunos casos y que Hardaway y cols. achacan a una persistente obstrucción microcirculatoria pulmonar, como consecuencia de microtrombosis y vasoconstricción, que conduciría a una hipertensión pulmonar con insuficiencia ventricular derecha consecutiva. En estos casos usamos Isuprel y digitalizamos pero utilizando Heparina previamente si el tiempo de coagulación está bajo (Buch). Por cierto, aunque Bloch, Pierce, Lillehei, Braunwald y Sarnoff han encontrado un fracaso ventricular izquierdo con deterioro de la contractilidad, en varios tipos de shock, entre ellos en el endotoxínico, nuestra Comisión no acordó digitalizar de rutina a nuestros casos y si que se estuviera alerta para tratar la menor señal de fallo miocárdico. Esta es una interrogación que tenemos para el futuro: ¿digitalizar siempre?

Cuando, después de administrar un volumen adecuado, comprobado por la P.V.C., no se obtiene una normalización de la diuresis y la T.A., no mejora, también utilizamos Isoproterenol. Esto se ha hecho en tres de nuestros casos

con rápida mejoría del cuadro y siguiendo a Hardaway.

En realidad este autor utilizó Fenoxibenzamina (Dibencilina) que es un bloqueador α adrenérgico y como no la teníamos a mano utilizamos un estimulante β adrenérgico (Isuprel) cuyos efectos son semejantes.

Con respecto a la administración de oxígeno, siempre lo utilizamos de rutina pues constituye una de las medidas terapéuticas más importantes después de la hidratación, ya que Hardaway y cols., han encontrado que el PO_2 arterial es extremadamente bajo en sus casos en shock. Claro, que la administración de O_2 se hará con una vías aéreas permeables, por lo que se realizarán las aspiraciones que sean necesarias. De paso diremos que estos autores han descrito lo que llaman "pulmón del shock" y que se caracteriza por congestión, atelectasias, edema y trombos capilares (comprobado por Delgado en nuestra Comisión, en casos fallecidos). Dicha lesión aparece según cursa el tiempo y se ve incluso aunque la P.V.C., la T.A., el ácido láctico, la diuresis y otros signos se hayan normalizado, llevando a la muerte durante o después del shock. En estos casos se requieren más y más presión para asegurar un volumen dado de recambio respiratorio, los "surfactantes" pulmonares disminuyen, el PO_2 desciende progresivamente y el enfermo muere. También diremos que hemos tenido un caso de laringotraqueo-bronquitis que falleció en shock séptico, clínica, bacteriológica y anatomopatológicamente corroborado, y que presentó a la autopsia un cuadro de edema pulmonar y en donde no había habido hiperhidratación ni se encontraron alteraciones cardíacas y que recuerda a los casos descritos por Fiordan y Walters y que plantean que el edema pulmonar sea debido a lesión del endotelio vascular pulmonar por las endotoxinas.

Con respecto al uso de la hidrocortisona en grandes dosis y aunque está demostrado que en el shock no hay insuficiencia suprarrenal, que en realidad la excreción de esteroides adrenales está aumentada y que se mantiene la respuesta al ACTH exógeno (*Einerth*), la utilizamos por sus efectos sobre la vasculitis y para evitar la acción de las "endotoxinas" que se están liberando y que al parecer actúan por un mecanismo inmunológico. Además *Thal* y *Sardesai* plantean que los esteroides al deprimir la acción inflamatoria pueden disminuir la actividad proteolítica del plasma, que sería uno de los mecanismos fisiopatológicos del shock endotoxínico. *Longerbean* ha comprobado que la respuesta a los esteroides en el shock está relacionada con la dosificación y ejerce una acción protectora contra el shock provocado por endotoxinas a dosis de hidrocortisona de 40 a 60 miligramos por kilogramos de peso.

Weil y cols. han demostrado un aumento del gasto cardíaco cuando se usan grandes dosis de cortisol y que para *Bloch* estaría en relación con un mayor retorno venoso pues ella disminuye la resistencia periférica. Por último, *Shumbin* y *Weil* han encontrado en la investigación estadística que han realizado, una significativa diferencia de mortalidad en el shock por infección entre pacientes tratados con altas dosis de Cortisol y los controles. En adultos, la Hidrocortisona se ha usado hasta 24-48 horas después que se normaliza la T.A., y que pueden suprimirse bruscamente, a menos que haya habido tratamiento previo (*Sweeney, Rodger*). Nosotros no tenemos experiencia para decir por cuanto tiempo debe prolongarse su uso en niños, aunque en nuestros casos, la Hidrocortisona se ha usado por un promedio de una semana, disminuyéndola progresivamente a partir del segundo o tercer día (y aunque

Trazzi y cols., recomiendan no usarla por más de 48 horas en adultos).

Con respecto al Bicarbonato de sodio al 4%, su uso está en relación con la acidosis metabólica que existe en el shock y aunque se establece que la enorme masa de tejido mal irrigada es capaz de producir metabolitos ácidos con mucha mayor rapidez que el efecto corrector que pudiera ejercer las soluciones tampones (*Bloch*) nosotros la utilizamos tratando de corregir lo más posible la acidosis, por los efectos deletéreos que tiene sobre la viscosidad y coagulación sanguíneas, el miocardio, etcétera.

El uso de un antihistamínico se justifica por el papel que luce jugar la liberación de histamina en el shock por endotoxinas (*Hinsaw*).

Con respecto al uso de la Heparina, lo hacemos con la finalidad de evitar nuevas microtrombosis y siempre vigilando el tiempo de coagulación, aunque sabemos que sólo corrige una alteración aislada de las muchas que intervienen en la coagulación intravascular (*Bloch*) y que en varios ensayos con Heparina y Fibrinolisisina no se ha probado de una manera satisfactoria que su uso hiciera mejorar el pronóstico del shock (*Bloch, Dietzman, Pierce, Lillehei*). Por otro lado sirve la Heparina para evitar el desencadenamiento de una Reacción S-S por endotoxinas (*Thomas, Stetson*), prolonga el tiempo de supervivencia en perros letalmente quemados y aumenta la frecuencia de supervivencia en animales en shock por sangramiento después de restituirles la sangre (*Ecles, Sewitt*).

Además, es una impresión inicial del patólogo de nuestra Comisión que en los casos tratados son Heparina disminuyen los microtrombos encontrados en la autopsia (ésto, desde luego, necesita mayor comprobación futura).

Aunque usamos un antibiótico para bacterias Gram-negativas (Polymixin), como hay casos citados de shock séptico por infecciones a bacterias Gram-positivas, agregamos Methicillin. Usamos la vía E.V., pues la absorción por otras vías es muy pobre en pacientes en shock.

Nunca usamos sangre o plasma inicialmente, pues aumentan la viscosidad de la sangre, agravando el "enlodamiento" de los eritrocitos y las microtrombosis. Tampoco usamos potasio las primeras 24 a 48 horas por la hiperpotasemia que existe en el shock. No usamos vasoconstrictores pues parece ser que las endotoxinas potencian inicialmente el efecto de las catecolaminas (Ming, Thomas) y además, si bien aumentan la T.A., lo hacen a expensas de una disminución de la perfusión tisular, sobre todo a nivel de los esplácnicos y del riñón, agravando más el pronóstico del shock.

No usamos la posición de Trendelenburg siguiendo a Weil y Whigham que han encontrado en perros y gatos sometidos a shock endotoxínico y puestos en posición de Trend. que no se produce un aumento del gasto cardíaco o de la T. A. y además porque la posición puede ser contraproducente pues se aumenta la presión de las vísceras abdominales sobre el diafragma, con mayor compromiso de la respiración; hay mayores dificultades en los cuidados de enfermería y hasta se citan casos de desprendimiento de retina y parálisis braquiales por esta posición.

Por último, en la evaluación y seguimiento del shock séptico tendremos en cuenta ciertos parámetros clínicos:

A) P. V. C.: que nos dirá la cantidad y calidad de líquidos y medicamentos a administrar. Si la P.V.C. está baja o normal, la cantidad de sangre que retorna a la aurícula derecha está

bien dentro de la capacidad de bombeo del corazón. Si la P.V.C. está alta y/o si sigue aumentando, la sangre que retorna a la aurícula derecha está sobrepasando la reserva de bombeo del corazón.

B) *Diuresis*: que nos dirá cómo se encuentra el flujo sanguíneo visceral.

C) *La presión del pulso o diferencial*: que nos dará datos aproximados sobre el gasto cardíaco, ya que una presión del pulso estrecha se correlaciona con una disminución del gasto cardíaco.

D) *Piel*: nos puede dar datos sobre la resistencia vascular periférica pues ésta se encontrará aumentada cuando la piel esté fría y "pastosa".

E) *Pulso capilar* su enlentecimiento nos hablará de un déficit de perfusión capilar periférico. Su ausencia, con cianosis mantenida, será un signo de mal pronóstico.

Por eso clínicamente en la evolución del shock atenderemos:

P. V. C.: cada hora o antes según la evolución.

Diuresis: cada hora.

T. A.: cada hora.

Pulso capilar cada hora.

Piel: Color, temperatura, sensación al tacto, etc. cada hora.

Vigilancia de las secreciones que se aspiran.

Vigilancia sobre la reaparición del peristaltismo intestinal.

Pulso y respiraciones cada hora.

Estado del sensorio.

A lo anterior se agregarán los datos obtenidos por los exámenes de laboratorio, llamándose la atención que para considerarse a un shock como séptico debemos de tener un hemocultivo (o medulocultivo) positivo.

RESUMEN

Este trabajo es el resultado de los estudios iniciales realizados por la Comisión de Shock del Hospital Infantil "Pedro Borrás" y resume las distintas ponencias que se presentaron durante las reuniones semanales que realiza la misma. Inicialmente la comisión estudió las definiciones que se han hecho sobre el shock así como las distintas causas que pueden producirlo pasando después al shock endotoxínico que es el que más nos preocupa en estos momentos, para lo cual se hizo un estudio preliminar sobre lo publicado acerca de las endotoxinas y las diversas teorías que existen de la fisiopatología del shock séptico o por endotoxinas. Después se establecieron los síntomas y signos que traducen su existencia, haciéndose hincapié en una serie de signos que deben vigilarse en un niño afecto de un proceso séptico y que de presentarse, hace que se deba seguir atentamente al pequeño paciente, por la posibilidad que se desencadene en cualquier momento el shock séptico. También se establecen los análisis que se harán si se declara éste. Termina el trabajo con el tratamiento que acordó realizar la Comisión a partir de noviembre de 1968 y unos comentarios finales sobre el mismo y de cómo evolucionan clínicamente nuestros casos.

SUMMARY

This work is the result of inicial studies performed by the Shock Commission of "Pedro Borrás" Children's Hospital and resumes the several informations presented during the weekly meetings effected by that Commission. Initially, the Commission studied the definitions which had been made about the shock, as well as the different reasons which could have produced it, going over afterwards to the endotoxinic

shock which is the one which more worries us in these moments, for which a preliminary study was made about what has been published about the endotoxins and the several theories which exist about the physiopathology of the septic shock or by endotoxins. Later on, there were established the symptoms and signs which traduce its existence, emphasizing a series of signs which should be watched over in a child affected by a septic process and which, should it occur, makes it follow carefully the little patient, for the possibility of the occurrence of the septic shock at any moment. The analysis which should be made in such a case are also established. The work ends with the treatment which the Commission decided to realize starting from November 1968 and final commentaries about same and about the way our cases evolution clinically.

RESUME

Ce travail est le résultat des études initiales réalisées par la Commission de Shock de l'Hôpital Enfantin "Pedro Borrás" et résume les divers rapports qui furent présentés pendant les réunions hebdomadaires qui réalise cette Commission. Initialement, la Commission a étudié les définitions qui on a fait sur le shock, ainsi que les diverses causes qui peuvent le produire passant après au shock endotoxinique qui est cel qui nous préoccupe dans ces moments, pour lequel on fait une étude préliminaire sur ce qu'on a publié au sujet des endotoxines et les diverses théories qui existent de la physiopathologie du shock septique ou par endotoxines. Après on a établi les symptomes et signes qui traduisent sa existence, en signalant une serie de signes qu'on doit veiller chez un enfant affecté d'un processus septique et qui, s'il se presente, il fait qu'on doit suivre attenti-

vement au petit patient, pour la possibilité qu'il se déchaîne dans n'importe quel moment le shock septique. On établit aussi les analyses qu'on doit faire s'il se déclare. Le travail est fini avec le

traitement que la Commission décide réaliser depuis Novembre 1968 et quelques commentaires finales sur le même et come ont évolués cliniquement nos cas.

BIBLIOGRAFIA REVISADA

- 1.—*Abboud, F. M.*: Importancia clinica de los receptores adrenérgicos. Arch. Intern. Med., 118: 418-21, 1966 (Tomado de Rev. Resúmenes, C. N. Inf. C. Med. Cuba, 6: 81-85, I, 1968).
- 2.—*Altura, B. M., Hersey, S. G.*: Uso de la función fagocitaria reticuloendotelial como índice en la terapéutica del shock. Bull. N. York Acad. Med., 43: 259-66, 1967 (Tomado de Rev. Resúmenes, C. N. Inf. C. Med. Cuba, 1: 76-77, I, 1968).
- 3.—*Antopol, W., Chryssanthou, C.*: Mecanismo del fenómeno de Shwartzman: Nuevos conceptos. Arch. Path., 78: 313-24, 1964 (Tomado de Rev. Resúmenes, C. N. Inf. C. Med., Cuba, 2: 3-4, 1965).
- 4.—*Appel, A. J., et al.*: Los efectos de los medicamentos vasoactivos en el volumen y fluidez de la sangre en la circulación mesentérica. Surg Gynec. Obstet., 123: 755-64, 1966 (Tomado de Rev. Resúmenes, C. N. Inf. C. Med., Cuba, 2: 17, II, 1967).
- 5.—*Arnesen, K., Skjörten, F.*: Reacción de Shwartzman generalizada. Hallazgos histopatológicos en seis casos con lesiones diseminadas. Act. Patol. y Microb. Escand. (Traducido por el C. N. Inf. C. Med., Cuba, 1966).
- 6.—*Attar, S., et al.*: Coagulation changes in clinical shock: I. Effect of hemorrhagic shock on clotting time in humans. Ann. Surg., 164: 34-40, 1966.
- 7.—*Attar, S., et al.*: Coagulation changes in clinical shock: II-Effect of septic shock on clotting times and fibrinogen in humans. Ann. Surg., 164: 41-50, 1966.
- 8.—*Aviado, D. M.*: Pharmacologie approach to the treatment of shock. Ann. Intern. Med., 62: 105-59, 1965.
- 9.—*Bell, D. J., Schloerb, R. P.*: Respuesta celular al shock hemorrágico y por endotoxinas. Surg., 60: 69-76, 1966.
- 10.—*Bland, J. H.*: Metabolismo del agua y los electrolitos en Clínica. Ira. ed., pp. 497. Ed. Revolucionaria, La Habana, 1967.
- 11.—*Block, J. H., et al.*: Los agentes bloqueadores adrenérgicos en el tratamiento del shock. Ann. Rev. Med. 17: 483-508, 1966 (Traducido por C.N.I.C.M. Cuba, 1968).
- 12.—*Block, J. H., et al.*: Theories of the production of shock. Brith. J. Anaesth., 38: 234-47, 1966.
- 13.—*Borrow, M., et al.*: La utilización de la presión venosa central como índice para el reemplazo de líquidos. Surg. Ginec. Obstet., 120: 542-52, 1965. (Tomado de Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba, 2: 33, 1966).
- 14.—*Bounous, G., et al.*: Biosíntesis de la mucosa intestinal en el shock. Sus relaciones con la enteritis hemorrágica por tripsina y la permeabilidad al curare. Ann. Surg., 164: 13-22, 1966. (Tomado de Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba, 5: 6-7, II, 1968).
- 15.—*Breed, E. S.*: The diagnosis and management of shock. The Med. Cl. of N. A., Mayo: 669-83, 1957.
- 16.—*Brown, R. S., et al.*: Evolución comparativa de aminas simpaticomiméticas en el shock clínico. Circulation, 34: 260-71, 1966. (Tomado de Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba, 4: 72, II, 1968).
- 17.—*Buch, A.*: Comunicaciones personales en reunión con miembros de la C. de Shock del H. Inf. "Pedro Borrás", La Habana, Noviembre, 1968.
- 18.—*Buch, A.*: Reunión Científica sobre shock. H. Inf. "Pedro Borrás", La Habana, Septiembre, 1968.
- 19.—*Burochow, I. B., Abel, R. M.*: Función de la hipertensión esplénica y portal en el shock de endotoxinas en el perro. Surg., 60: 1195-1202, 1966. (Tomado de Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba, 5: 60, II, 1968).
- 20.—*Carter, R. E.*: Shock. Ped. Cl. of N. A.: 9: 17-28, 1962.
- 21.—*Catzel, P.*: Formulario de Terapéutica Pediátrica. pp. 25, 33, 52, 239. Ed. Toray, Barcelona, 1966.
- 22.—*Ciscar, F., Farreras, P.*: Diagnóstico Hematológico. I. ed. pp. 707. Ed. Jims, Barcelona, 1960.
- 23.—*Cohn, J. N., Lurin, M. H.*: Studies in Clinical shock and hypotension. III. Arch. of Intern. Med. 116: 562-66, 1965.
- 24.—*Cohn, J. N., Luria, M. H.*: Estudios en el shock clínico e hipotensión IV. Variaciones de la vasoconstricción y esti-

- mulación cardíaca. *Circulation*, 34: 823-32, 1966. (Tomado de Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba, 10: 90-91, I, 1967).
- 25.—*Cojocarn, N.*: La Heparina y su utilización. *Nunca Sanit.*, 13: 527-30, 1965. (Tomado de Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba, 10: 25, 1966).
- 26.—*Colard, M., de Geeter, L.*: El problema del shock traumático. Serie Información de Ciencias Médicas, 9: 54-99, 1968 (C.N.I.C.M., Cuba).
- 27.—*Conn, F.*: *Current Therapy 1965*, pp. 241. W. B. Saunders. Co. London, 1965.
- 28.—*Davies, J. W.*: Method of assessment of blood loss in the shocked and injured patient. *Brith. J. Anaesth.*, 28: 250-54, 1966.
- 29.—*Davidson, W. C., Davidson, J.*: *The complete Pediatrician*. VII ed., pp. 162. Duke University Press, 1957.
- 30.—Departamento de Farmacología de la Universidad de La Habana: Ponencia sobre tratamiento del shock. *Jornada Nacional para normación de la Cirugía*, La Habana, 1968.
- 31.—Departamento de Cirugía del Hospital Calixto García: Síntesis del tratamiento del shock. La Habana, 1967.
- 32.—*De Sanctis, A. G., Varga, Ch.*: *Handbook of Pediatric Medical Emergencies*. II ed. pp 210. The C. V. Mosby Co., St. Louis, 1968.
- 33.—*Ditenfass, L.*: Una descripción preliminar de los síndromes de viscosidad sanguínea elevada. *Arch. Intern. Med.*, 118: 427-35, 1966. (Tomado de Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba, 5: 53-54, I, 1968).
- 34.—*Ecles, G. H., Seritt, S.*: Microthrombosis in injured and burned patients. *The J. Path. and Bact.*, 93: 275-93, 1967.
- 35.—El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica. III ed. esp. pp. 52, 57. Ed. Revolucionaria, La Habana, 1966.
- 36.—*Einerth, Y., et al.*: Concentración plasmática de corticoides en el shock y después de la administración de ACTH. *Acta Chir. Scand.* 130: 411-23, 1965. (Tomado de Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba, 3: 29-30, II, 1967).
- 37.—*Facey, F. L.*: Guiding volume repletion in patients in shock by observation of central venous pressure. *Calif. Med.*, 103: 315-16, 1965.
- 38.—*Fadhli, H. A., et al.*: Infusión intraarterial de Dextrán. *J. Thorac. Cardio. Surg.*, 53: 498-99, 1967. (Tomado de Rev. Resúmenes del C.N.I.C.M., Cuba, 5: 28-29, II, 1968).
- 39.—*Fanconi, G., Wallgren, A.*: *Tratado de Pediatría*, VIII ed. pp. 137, 502, 1195. Ed. Morata, S. A., Madrid, 1967.
- 40.—*Fernández Mirabal, J. E.*: La Coagulación de la sangre. Serie Información de Ciencias Médicas del C.N.I.C.M., Cuba, 1967.
- 41.—*Feruglio, F. S.*: Mecanismi regolatori della circolazione sanguigna. *Minerva Anest.*, 32: 108-09, 1966.
- 42.—*Feruglio, F. S.*: Emodinámica sistémica e distrettuale nello shock. *Minerva Anest.*, 32: 114-15, 1966.
- 43.—*Feruglio, F. S.*: Alterazione metaboliche ed acido basiche nello shock. *Minerva Anest.*, 32: 115, 1966.
- 44.—*Gellis, S. S., Kagan, B. M.*: *Pediatría 1964*. Terapéutica pp. 606. Ed. Revolucionaria, La Habana, 1966.
- 45.—*Govea, J.*: Shock. Estudio clínico, fisiopatogénico y terapéutico (hibernoterapia). Consejo Científico del MINSAP, Cuba, 1962.
- 46.—*Grosu, L., et al.*: El estudio de las concentraciones de bradykinogénesis en el curso de las alzas tensionales Angéiología, 18: 23-31, 1966. (Tomado de Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba, 10: 10-11, II, 1967).
- 47.—*Guha, S. P.*: Shock. *J. Indian Med. Ass.* 45: 491-95, 1965.
- 48.—*Gurd, F. N., et al.*: The value of a clinical shock study protocol in the management of the refractory shock. *J. of Trauma*, 6: 157-75, 1966.
- 49.—*Guyton, A. C.*: *Tratado de Fisiología Médica*. II ed. esp. pp. 443. Ed. Revolucionaria, La Habana, 1966.
- 50.—*Hardaway, R. M., et al.*: Shock, *J.A.M.A.* 199: 779-84, 1967.
- 51.—*Hardaway, R. M., et al.*: Coagulation in shock in various species including man. *Acta Chir. Scand.*, 130: 157-64, 1965.
- 52.—*Hardaway, R. M.*: Microcoagulation in shock. *Amer. J. Surg.* 110: 298-301, 1965.
- 53.—*Hardaway, R. M., et al.*: Influence of vasoconstrictors and vasodilators on disseminated intravascular coagulation in irreversible hemorrhagic shock. *Surg. Gynec. Obstet.*, 119: 1053-61, 1964.
- 54.—*Hardaway, R. M., Johnson, D. G.*: Influence of fibrinolysis on shock. *J.A.M.A.* 183: 597-99, 1963.
- 55.—*Hardaway, R. M., Johnson, D. G.*: Clotting mechanism in endotoxin shock. *Arch. Intern. Med.*, 112: 775-82, 1963.
- 56.—*Hardaway, R. M.*: The role of intravascular clotting in the etiology of shock. *Ann. Surg.* 155: 325-38, 1962.
- 57.—*Hardaway, R. M.*: Endotoxin shock. A manifestation of intravascular coagulation. *Ann. Surg.*, 154: 791-802, 1961.
- 58.—*Harrison, T. R., et al.*: *Medicina Interna*. III ed. esp. (IV inglesa) pp. 101. Ed. Revolucionaria, La Habana, 1966.

- 59.—*Hinsaw, L. B., et al.*: The role of histamine in endotoxin shock. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 104: 379-82, 1960.
- 60.—*Hitzig, W. H.*: La terapéutica con anticoagulantes en Pediatría.
- 61.—*Holden, W. D., et al.*: Ultrastructural changes in hemorrhagic shock. *Ann. Surg.* 162: 517-36, 1965.
- 62.—*Hughes, J.*: Accidentes ligados al tratamiento con anticoagulantes. *Rev. Med. de Liege*, 21: 551-54, 1966. (Serv. Orientaciones Terapéuticas No. 11, C.N.I.C.M., Cuba, 1967).
- 63.—*Hughes, Jr. W.*: *Pediatric Procedures*, pp. 56-W. B. Saunders Co., London, 1964.
- 64.—*Jacobsen, E. D.*: El papel del intestino en el shock por endotoxinas. Algunos avances recientes. *Gastroenterology*, 50: 286-88, 1966. (Tomado de *Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba*, 1: 51, 52, I, 1968).
- 65.—*Jawetz, E., et al.*: *Manual de Microbiología Médica*. Ira. ed. 1958, pp. 178. Coop. del Libro, F.E.U., La Habana.
- 66.—*Johnson, D. J., Parkins, W. M.*: Effect of Isoproterenol and Levarterenol on blood flow and oxygen use in hemorrhagic shock. *Arch. Surg.*, 92: 277-86, 1966.
- 67.—*Laborit, H.*: Concepto actual del shock (Traducción de una conferencia hecha por el Dr. Laborit, por el Dr. J. San Martín, La Habana, 1960).
- 68.—*Lawrence, H. S.*: Cellular and Humoral Aspects of the Hypersensitive States (Symposium N. Y. Acad. of Med.) pp.: 442-450: Endotoxin and Bacterial Allergy (Stetson Jr., Ch. A.) pp: 451-468: Mechanisms involved in Tissue Damage by Endotoxins of Gram Negative Bacteria (Thomas, L.) Hoeber-Harper Book, N. York, 1959.
- 69.—*López, J., et al.*: Seminario sobre Shock. Publicación del MINSAP, Cuba, 1964.
- 70.—*Mac Lean, Ll. D.*: The clinical management of shock. *Brith. J. Anaesth.*, 38: 248-54, 1966.
- 71.—*Mac Lean, Ll. D., Duff, J.*: The use of Central venous pressure as a guide of replacement of shock. *Dis. Chest.* 48: 199-205, 1965.
- 72.—*Meyer, A.*: Nuevos aspectos terapéuticos de la peritonitis. Contribución al tratamiento del shock por endotoxinas. *Terap. Bayer*. Año XL No. 15, pp. 514.
- 73.—*Meyerowitz, B. R.*: Estado actual del problema del uso del oxígeno bajo presión aumentada con algunas observaciones personales en relación con su valor en el envenenamiento por barbitúricos y el shock por conmoción. *Amer. J. Surg.*, 109: 611-19, 1965. (Tomado *Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba*, 6: 33-34, 1966).
- 74.—*Mignone, L., et al.*: The metabolism in shock. *Panminerva Med.*, 7: 273-74, 1965.
- 75.—*Miyares Cao, C., García, M.*: Bloqueo simpático con dihidroergotamina como tratamiento del shock bacteriémico. *Rev. Cub. Cirug.* 6: 291-94, 1967.
- 76.—*Ming, S. C., et al.*: Cardiac Tissue response to endotoxin. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 109: 773-76, 1962.
- 77.—*Mitrani, S.*: Shock, revisión del tema. *Rev. Cub. Med.*, 1: 21-33, 1962.
- 78.—*Muhm, H. Y., Shumacker Jr., M. D.*: Effects of adrenergic blocking agents on renal blood flow in normovolemia and experimental hypovolemia. *Ann. Surg.*, 64: 51-60, 1966.
- 79.—*Nash, G., et al.*: Lesiones pulmonares asociadas con oxígeno y ventilación pulmonar. *N. Engl. J. Med.*, 276: 368-74, 1967. (Tomado *Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba*, 4: 39-40, I, 1967).
- 80.—*Nelson, W.*: *Tratado de Pediatría*, V ed. esp. (VIII inglesa) Tabla 48, Ed. Revolucionaria, La Habana, 1966.
- 81.—*Novelli, G. P.*: Aspetti patogenetici e clinici dei diversi tipi di shock. *Minerva Anest.*, 32: 109-13, 1966.
- 82.—*Novelli, G. P.*: Indirizzi terapeutici nei vari quadri dello shock. *Minerva Anest.*, 32: 115-18, 1966.
- 83.—*Novelli, G. P.*: Cortisona ed adrenolitici nella profilassi e nella terapia dello shock. *Minerva Anest.* 32: 121-26, 1966.
- 84.—*Paul, A. H., et al.*: Shock en reimplantación y síndrome por aplastamiento. Comparación de la evolución clínica y resultados del tratamiento. *J. Trauma*, 5: 349-57, 1967. (Tomado de *Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba*, 3: 77-78, I, 1967).
- 85.—*Perret, Cl.*: Acidos orgánicos y estados de shock. *Rev. Clin. Esp.* 109: 526, 1968.
- 86.—*Polanco, F.*: Shock. *Rev. Cuba. Cirug.* 1: 72-83, 1962.
- 87.—*Popdimitrov, I.*: La cuestión de los sustitutos de la sangre. Publicación del MINSAP, Cuba, 1965.
- 88.—*Rand, M. J., Trinker, F. R.*: Agentes farmacológicos que afectan la liberación y actividad de las catecolaminas. *Brith. J. Anaesth.*, 38: 666-89, 1966. (Trad. en *C.N.I.C.M., Cuba*).
- 89.—*Regoezi, E., et al.*: Hemólisis intravascular y coagulación intravascular diseminada. *Lancet*, 7490: 601-02, 1967. (Tomado *Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba*, 5-62-63, I, 1968).
- 90.—*Ribas-Mundo, M.*: Vasodilatadores "versus" vasoconstrictores en el tratamiento

- to hemodinámico del shock. *Prog. Terap. Clin.*, 20: 9-22, 1967.
- 91.—*Richards, D. W.*: Nature and treatment of shock. *Circulation*, 9: 606-15, 1954.
 - 92.—*Riordan, J. F., Walters, M. C.*: Pulmonary oedema in bacterial shock, *Lancet*, 7545: 719-21, 1968.
 - 93.—*Ritter, P.*: Tratamiento del síndrome de Waterhouse Friderichsen (en la sepsis meningocócica) con Trasylol. *Prog. Ped. Pueric.*, 11: 63-64, 1968.
 - 94.—*Robins, J.*: Modern concepts in the management of shock. *Obst. Gynec.*, 28: 130-38, 1966.
 - 95.—*Rodríguez de la Fuente, F., et al.*: Importancia de la medición de la presión venosa central en Cirugía. *Información Directa* No. 7. C.N.I.C.M., Cuba, 1968.
 - 96.—*Rodríguez-Erdman, F.*: Sangramiento provocado por coagulación intravascular de la sangre. *N. Engl. J. Med.*, 273: 1370-78, 1965. (Tomado Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba, 1: 93-95, I, 1967).
 - 97.—*Rojó, M. J.*: Shock en el curso de septicemias a *Klebsiellas-Aerobacter*. Resultados del tratamiento. Reunión Científica H. Inf. Pedro Borrás, La Habana, Octubre, 1968.
 - 98.—*Rominger, E.*: Acerca del síndrome de shock en la infancia. *Act. Ped.* 29: 222-27, 1967.
 - 99.—*Rhoads, J. E., Dudrick, S. J.*: Hypovolemic shock. Current clinical concept of diagnosis and management. *Postgrad. Med.*, 39: 3-10, 1966.
 - 100.—*Santa María, O.*: El uso endovenoso de ACTH en los casos de shock. *Arch. Soc. Est. Clin. de la Habana*, 48, 1965.
 - 101.—*Schumer, W.*: Efectos micro-circulatorios y metabólicos de la DI benzilina en el shock oligoémico. *Surg. Gynec. Obst.* 123: 787-91, 1966. (Tomado Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba, 8: 14-15, 1967).
 - 102.—*Shiller, J. C.*: Shock in newborn caused by transplacental hemorrhage from fetus to mother. *Pediatr.*, 20: 7-12, 1957.
 - 103.—*Shoemaker, W. C., et al.*: Valores hemodinámicos en varios tipos de shock. *Arch. Surg.*, 93: 189-95, 1966. (Tomado Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba, 3: 7-8, II, 1967).
 - 104.—*Stefanini, M., Damesheck, W.*: Enfermedades hemorrágicas. II. ed. pp. 365. Ed. Científico Médica, Barcelona, 1966.
 - 105.—*Spink, W. W., et al.*: Correlación de los niveles de catecolaminas plasmáticas con los cambios hemodinámicos en pe-
rros en shock endotoxímico. *J. Clin. Invest* 45: 78-85, 1966. (Tomado Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba, 5: 62, I, 1968).
 - 106.—*Spink, W. W.*: Immunological and Pharmacological studies in endotoxin shock. *Calif. Med.*, 103: 310-11, 1965.
 - 107.—*Sweeney Jr., F. J., Rodger, J. F.*: Therapy of infections caused by Gram-negative bacilli. *The Med. Clin. N. A.*, 39: 1391-1402, 1965.
 - 108.—*Thal, A. P., Sardesai, V. M.*: Shock and the circulating polypeptides. *Amer. J. Surg.* 110: 308-12, 1965.
 - 109.—*Thatcher, L. G., Smith, N. J.*: Granulocyte responses of children to bacterial endotoxin. *J. Pediatr.*, 63: 488-90, 1963.
 - 110.—*Thomas, L.*: The role of epinefrine in the reaction produced by endotoxins of Gram-negative bacteria. *J. Exper. Med.*, 104: 865-80, 1966.
 - 111.—*Trazi, R., et al.*: Considerations of the physiopathology and therapy of peripheral circulatory failure. *Resuscitology* (Proceedings of four symposia) pp. 137. Carlo Erba Found., Milán, 1967.
 - 112.—*Velázquez, L.*: Terapéutica con sus Fundamentos de Farmacología Experimental. IX ed. pp. 869, 1030. Ed. Médico Científica, Barcelona, 1962.
 - 113.—*Waldhansen, J. A., et al.*: Derivaciones venosas sistémicoportales en el shock hemorrágico en el perro y mono. *Ann. Surg.*, 166: 183-89, 1967. (Tomado Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba, 3: 26, II, 1968).
 - 114.—*Weil, M. H., Bradley, E. C.*: Efectos circulatorios de las drogas vasoactivas actualmente en uso para el tratamiento del shock. *Bull. N. York Acad. Med.*, 42: 1023-36, 1966. (Tomado Rev. Resúmenes, C.N.I.C.M., Cuba, 1: 2-5, I, 1968).
 - 115.—*Weil, M. H.*: Current concepts on the management of shock. *Circulation*, 16: 1097-1105, 1957.
 - 116.—*Weil, M. H., Whigham, H.*: Head down (Trendelenburg) position for treatment of hemorrhagic irreversible shock. *Ann. Surg.*, 162: 905-07, 1965.
 - 117.—*Williams, W. J.*: Biochemical aspects of blood coagulation and hemostasis. *The Med. Clin. N.A.*, 50: 1257-68, 1966.
 - 118.—*Wright, S.*: Fisiología Aplicada. V ed. esp. pp. 296. Coop. Libro F.E.U., La Habana, 1965.
 - 119.—*Zerquera, F.*: El shock en Pediatría. Revisión del tema. Reunión Científica en H. Inf. "Pedro Borrás", La Habana, Septiembre, 1968.