



Caso anatomoclínico

Hombre de 51 años de edad, obeso; cinco días antes de su ingreso, pinchazo en región plantar izquierda, tres días después disnea progresiva y fiebre. Falleció con SIRPA y choque séptico

Responsable de la edición del caso: Margarita Salazar Flores*

Comentario radiológico: Victoria Falcón Solís ‡

Comentario clínico: Lilian Reveles Zavala§

Comentario anatomopatológico: José de Jesús López Luna II

Dra. Margarita Salazar Flores (Presidente de la sesión): Se inicia la sesión del día de hoy. Le pedimos al Dr. Juan Mario Bernal Blanco, nos presente el caso.

HISTORIA CLÍNICA

Hombre de 51 años de edad, con estancia hospitalaria de seis días.

Antecedentes heredofamiliares: Madre con diabetes mellitus tipo 2 y un hermano con el mismo padecimiento.

Antecedentes personales no patológicos: Paciente de nivel socioeconómico bajo, habita casa con todos los servicios intradomiciliarios, malos hábitos higiénicos dietéticos. Tabaquismo positivo desde los 15 años de edad, fumando hasta dos cajetillas al día hasta el momento actual. Alcoholismo negativo, niega otras toxicomanías. Combe negativo. Niega antecedentes exposicionales.

* Subdirectora de Educación Continua, INER.

‡ Médico adscrita al Departamento de Imagenología, INER.

§ Médico adscrita al Servicio de Terapia Intensiva, INER.

II Médico adscrito al Servicio de Anatomía Patológica, INER.

Correspondencia:

Dra. Margarita Salazar Flores, Dirección de Enseñanza.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Calzada de Tlalpan 4502, colonia Sección XVI, México, D.F., 14080.

Trabajo recibido: 12-III-2001; Aceptado: 28-III-2001

Antecedentes personales patológicos: Obesidad desde la infancia, niega antecedentes traumáticos, alérgicos, quirúrgicos y transfusionales, así como diabetes mellitus y fímicos.

Padecimiento actual: Lo inició cinco días previos a su ingreso con pinchazo en región plantar izquierda, posteriormente dolor de leve a moderado y edema en misma región. Dos días después se agregó ataque al estado general, fiebre sin predominio de horario. Tres días después disnea progresiva de grandes a medianos esfuerzos y dolor en región posterior de tórax, con remisiones espontáneas, así como toseduras aisladas, se automedicó ibuprofeno (200 mg) presentó después reacción dérmica tipo urticaria generalizada por lo que acudió a un hospital general donde lo encontraron en malas condiciones generales, polipneico a la exploración física, con estertores subcrepitantes generalizados y lesiones dérmicas eritematosas generalizadas. Se sospechó tromboembolia pulmonar (TEP), proceso infeccioso y reacción anafiláctica por lo que se inició tratamiento con heparina, amikacina, penicilina, y metilprednisolona, sin mejoría, motivo de traslado a esta institución.

Exploración física: Presión arterial (PA), 160-120 mmHg; frecuencia cardíaca (FC) 110x'; frecuencia respiratoria (FR) 36x1'; temperatura (T) 38°C.

Paciente despierto, alerta, con facies abotagada, obeso, polipneico.

Cráneo normocéfalo, sin alteraciones en su superficie, ojos con escleras ictéricas ++, cavidad oral mal hidratada. Cuello

Exámenes de laboratorio

| <i>Biometrías hemáticas*</i> | Hb g% | Hto % | Leuc mL | N % | L % |
|------------------------------|----------|----------|------------|--------|--------|
| 25-abril-00 | 16.5 | 50 | 19,000 | 94 | 16 |

* Abreviaturas: (Hb) hemoglobina; (Hto) hematócrito; (Leuc) leucocitos; (N) neutrófilos; (L) linfocitos.

| <i>Químicas sanguíneas</i> | Glucosa mg/dL | Urea mg/dL | Creatinina mg/dL |
|----------------------------|------------------|---------------|---------------------|
| 26-abril-00 | 172 | 151 | 3.7 |

| <i>Pruebas funcionales hepáticas*</i> | BI | BD | TGO | TGP | DHL | FA | CPK |
|---------------------------------------|-------|-------|------|-------|------|------|-----|
| | mg/dL | mg/dL | U/mL | mg/dL | U/mL | U/mL | |
| 26-abril-00 | 1.29 | 1.87 | 42 | 41 | 592 | 86 | 331 |

* Abreviaturas: (BI) bilirrubina indirecta; (BD) bilirrubina directa; (TGO) transaminasa glutámico-axalacética; (TGP) transaminasa glutámico-pirúvica; (DHL) deshidrogenasa láctica; (FA) fosfatasa alcalina; (CPK) creatinin fosfokinasa.

| <i>Pruebas de coagulación*</i> | TP seg | TPT seg |
|--------------------------------|-----------|------------|
| 26-abril-00 | 15.2 | 35.1 |

* Abreviaturas: (TP) tiempo de protrombina; (TPT) tiempo parcial de tromboplastina

| <i>Electrólitos séricos</i> | Na mEq/L | K mEq/L | Cl mEq/L |
|-----------------------------|----------|---------|----------|
| 26-abril-00 | 141 | 3.6 | 101 |

| <i>Gasometrías arteriales</i> | pH | PCO ₂ mmHg | PO ₂ mmHg | SaO ₂ % | Bi | EB |
|-------------------------------|------|--------------------------|-------------------------|-----------------------|------|------|
| 26-abril-00 | 7.49 | 12.9 | 56.4 | 92 | 10.0 | 10.2 |

*Abreviaturas: (Bi) bicarbonato; (EB) exceso de bases.

Electrocardiograma (ECG): ritmo sinusal con crecimiento de cavidades derechas, sobrecarga hemodinámica derecha. Taquicardia sinusal.

corto, ingurgitación yugular grado I. Tórax con presencia de estertores subcrepitantes infraescapulares bilaterales, además de sibilancias espiratorias generalizadas. Precordio con ruidos cardíacos rítmicos de frecuencia aumentada e intensidad normal. *Abdomen* globoso a expensas de panículo adiposo, maniobras para ascitis positiva, peristaltismo presente de características normales. Extremidad inferior izquierda con región indurada, eritematosa, dolorosa de aproximadamente de 10x10cm en región plantar. Olow y Homans negativos. Neurológico sin alteración.

Se decidió intubación orotraqueal para apoyo mecánico ventilatorio y, se envía a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI).

Se inició tratamiento con líquidos parenterales, sedación, relajación, además de antibiótico intravenoso del tipo de dicloxacilina.

Evolución intrahospitalaria

26-bril-00 (segundo día de hospitalización). El paciente se encuentra en malas condiciones generales a pesar de tener ventilación mecánica controlada (VMC) con FIO₂ al 100%, saturación del 93% y PO₂ 67mmHg, gasto cardíaco (GC) 11, resistencias vasculares sistémicas (RVS) 600, índice de resistencias vasculares sistémicas (IRVS) 1,114, volumen sistólico (VS) 83, presión en cuña pulmonar (PCP) menor de 18. Se decide aplicar relación inversa 1:0.5, con presión positiva al final de la espiración (PEEP) 10, manteniendo saturación de 91%. Hemodinámicamente apoyado con noradrenalina.

27-abril-00 (tercer día de hospitalización). El paciente continuaba en malas condiciones generales, taller hemodinámico con GC muy alto y RVS bajas, se coloca en

decúbito prono presentando saturación del 85% con PO_2 de 59, además de acidosis metabólica. Dentro de sus exámenes de laboratorio se informa BH con leucocitos de 15,600 con 85% de neutrófilos. Urea 180 con creatinina 3.0.

29-abril-00 (quinto día de hospitalización). Persiste en malas condiciones generales, hemodinámicamente aún con apoyo de aminas, taller gasométrico con GC e IC dentro de límites normales bajos, pero con resistencias altas, por lo que se decide iniciar dobutamina.

30-abril-00 (sexto día de hospitalización). Inició con bradicardia e hipotensión refractarios a tratamiento con atropina y vasopresores, con posterior paro cardiorrespiratorio.

Dra. Margarita Salazar Flores: gracias Dr. Juan Mario Bernal Blanco. A continuación, para el comentario radiológico tiene la palabra la Dra. Victoria Falcón Solís.

COMENTARIO RADIOLÓGICO

Dra. Victoria Falcón Solís

El paciente cuenta únicamente con cinco placas simples de tórax en proyección anteroposterior y portátiles, sin diferencias significativas entre ellas (Figuras 1).

A pesar de las fallas técnicas visibles podemos apreciar desde el segundo día de estancia hospitalaria, imagen de derrame pleural derecho. Parénquima pulmonar con imágenes de ocupación alveolar difusa y bilateral que nos sugiere tres diagnósticos posibles: neumonía de focos múltiples, hemorragia pulmonar y edema pulmonar. En el hemitórax derecho algunas imágenes cavitadas de centro hipodenso y pared gruesa, de diferentes dimensiones, la mayor de 3cm de diámetro.

El mediastino se observa con ensanchamiento de tipo vascular pues observamos prominencia de la vena cava superior, del cayado aórtico y de la arteria pulmonar, probable cardiomegalia grado I. Presencia de cánula endotraqueal en adecuada posición. Catéter subclavio derecho con extremo distal dirigido hacia la vena cava inferior.

En conclusión, tomando en cuenta la clínica y los estudios de imagen, el paciente cursó con:

- 1) Neumonía de focos múltiples con algunas cavitaciones y derrame pleural derecho
- 2) Enfermedad hipertensiva de tipo mixto con falla cardíaca y probable edema pulmonar

Dra. Margarita Salazar Flores: gracias Dra. Victoria Falcón Solís. A continuación, para el comentario clínico tiene la palabra la Dra. Lillian Reveles Zavala.

COMENTARIO CLÍNICO

Dra. Lillian Reveles Zavala

Retomando los antecedentes, se trataba de un hombre de 51 años de edad, dedicado a la albañilería con antecedente de tabaquismo positivo.

El paciente inició su cuadro clínico cinco días previos a su ingreso, posterior a un pinchazo en región plantar izquierda. Los primeros dos días presentó ataque al estado general y fiebre, tres días después acudió a un hospital general por presentar disnea, dolor en cara posterior de tórax, tos

ocasional y una aparente reacción dérmica. En dicho hospital, como ya fue mencionado, se manejó con heparina a dosis de anticoagulación, digital e isosorbide, amikacina, penicilina entre otros medicamentos, y restricción de líquidos. Cinco días después de haber presentado la lesión en la región plantar izquierda ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios (UCIR); un día después de su ingreso encontramos a un paciente sedado, relajado, bajo ventilación mecánica convencional con una FIO_2 al 100%, con una FR de 18x', un volumen corriente de 780mL con hipoxemia, por lo que se decidió dar ventilación con relación inversa; inicialmente, estaba con una relación convencional después lo manejamos con relación inversa e incrementamos el PEEP de 6 a 10cm de agua.

Asimismo, presentaba también, a su ingreso a la UCIR, una gasometría con hipoxemia y acidosis respiratoria, tenía hipertermia, taquicardia, una presión arterial sistémica dentro de límites normales, una PVC de 20cm de agua.

Basado en esto, se integraron los siguientes diagnósticos: neumonía de focos múltiples probablemente por *Estafilococo aureus*, secundario a herida plantar izquierda. El paciente ya cursaba con datos de choque séptico probablemente en fase inicial y con algunos datos de alteraciones orgánicas múltiples. El día 26 se le colocó un catéter de Swanz-Ganz, el perfil hemodinámico que se obtuvo reportó hiperdinamia. Presentaba un gasto cardíaco elevado, una extracción de O_2 baja, volumen sistólico dentro de límites inferiores todavía dentro de lo normal, y un consumo de oxígeno bastante bajo. Desde el punto de vista ventilatorio se manejó inicialmente con ventilación mecánica convencional, obtuyéndose un Peep óptimo de 10cm de agua, pero a pesar de ello, continuaba hipoxémico por lo que se decidió manejarlo a través de ventilación con relación inversa.

Sin embargo, debido a su estado hipoxémico se decidió colocarlo en posición prona, pero como se verá más adelante, el paciente continuó hipoxémico durante toda su estancia.

¿Qué llevó al enfermo a este estado? Retomando, tenemos un pinchazo en la región plantar izquierda, consideramos que hubo una inoculación del microorganismo, probablemente, *Estafilococo aureus*. Debemos recordar que es uno de los gérmenes que con más frecuencia producen procesos infecciosos una vez que se ha lesionado la epidermis y la dermis, esto indujo a una infección local aguda básicamente con polimorfonucleares. El paciente no tuvo una atención oportuna y adecuada y eso lo llevó a una diseminación hematógena del microorganismo, lo que conllevó finalmente a una bacteremia. Hay que recordar que el 50% de los pacientes que presentan bacteremia van a desarrollar choque séptico, de éstos del 15 al 20% manifiestan SIRPA y edema pulmonar y el 50% del total fallece¹.

¿Cómo se llevó a cabo el edema pulmonar? Las membranas de las bacterias tienen lipopolisacáridos, que producen una activación del complemento por un lado y por otro una lesión endotelial, estimulación de los macrófagos y de los polimorfonucleares y activación del factor XII de la coagulación. Además de liberación de plaquetas y de metabolitos del ácido araquidónico. Por otra parte, la lesión endotelial



Figura 1a.



Figura 1b.

favorece la activación del factor XII que produce sustancias vasoactivas y quimiotácticas para favorecer la estimulación de los polimorfonucleares, quienes liberan algunas citoquinas en especial; la que nos interesa aquí sería la interleucina 1 y, el factor de necrosis tumoral (TNF) todo esto propiciado por el aumento de la permeabilidad capilar. Asimismo, la activación del factor VIII, por una fragmentación de la fibrina específicamente por el fragmento D, estimula también la fuga capilar de líquido hacia el tercer espacio; el factor activador de plaquetas, y los leucotrienos producen aumento de la permeabilidad capilar y edema pulmonar, que aumentó la presión pulmonar del paciente, lo cual pudimos corroborar al colocar el catéter de Swan-Ganz^{2,4}.



Figura 1c.

Figuras 1. Neumonía de focos múltiples con algunas cavitaciones y derrame pleural derecho. Enfermedad hipertensiva de tipo mixto.



Figura 2. Pulmones y vías aéreas al corte, se observa la mucosa de ésta despulida y de aspecto congestivo. Los pulmones con extensas áreas de consolidación y pequeños abscesos.

Una vez que el paciente presentó SIRPA tuvimos un efecto en cuanto a la capacidad funcional residual, que disminuyó en forma importante debido a la acumulación de líquidos a nivel intersticial, produciendo una disminución de la distensibilidad estática y aumento de la resistencia de la vía aérea, lo cual no pudimos corroborar en nuestro paciente, pero sí una hiperinsuflación dinámica que aumentó los corto circuitos intrapulmonares y mantuvo al paciente persistentemente hipoxémico a pesar de los diferentes modos de manejo ventilatorio que se le dieron^{5,6}.

Debemos recordar que el paciente había sido manejado previamente en un hospital con restricción de líquidos y



Figura 3. Bloque cardiopulmonar que muestra parénquima pulmonar consolidado, trombos recientes de las ramas periféricas de la arteria pulmonar con amplias zonas de necrosis isquémica hemorrágica. Engrosamiento de la pleura, más acentuada en el lóbulo inferior derecho.

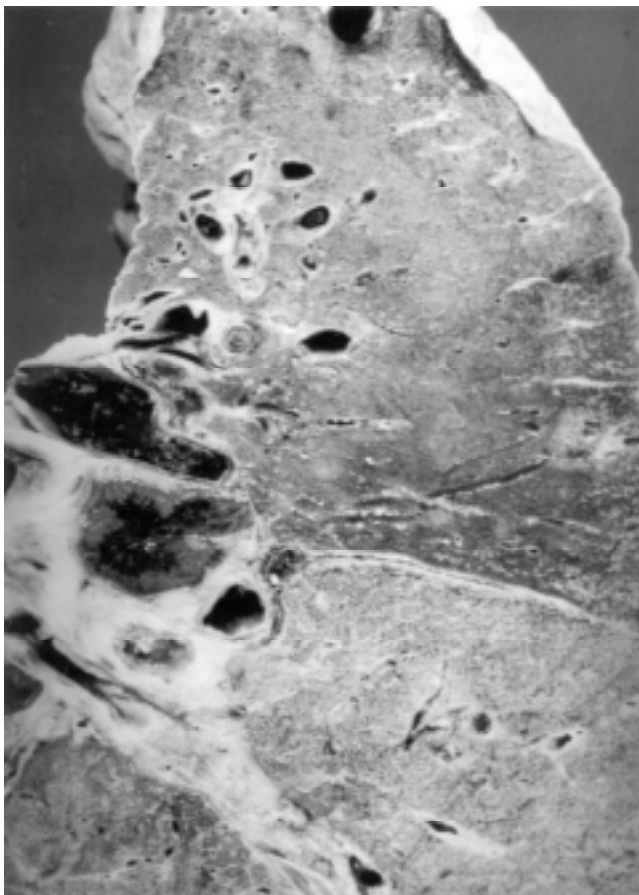


Figura 4. Acercamiento de la figura anterior, el parénquima pulmonar muestra consolidación extensa, pequeños abscesos, congestión y las ramas de la arteria pulmonar muestran trombos recientes.

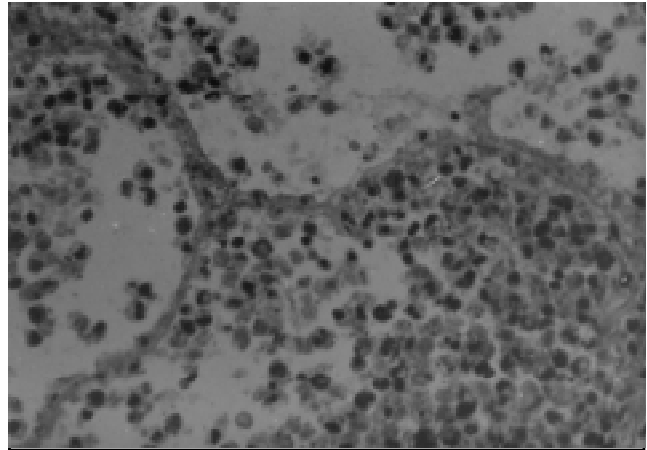


Figura 5. Se observan numerosos leucocitos polimorfonucleares y detritus celulares ocupando los alveolos.

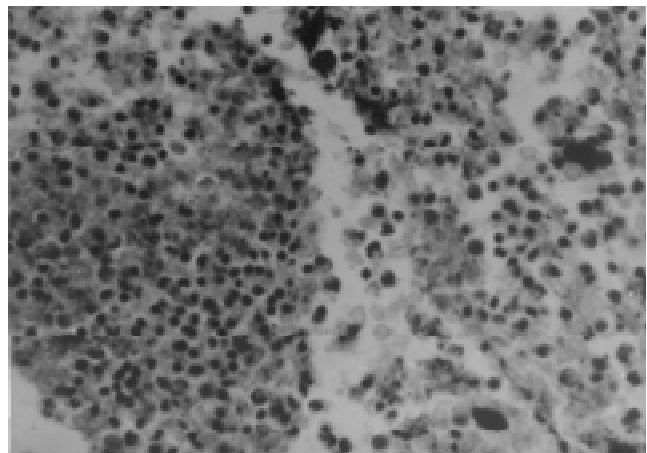


Figura 6. Microfotografía que muestra destrucción de paredes alveolares, leucocitos polimorfonucleares y colonias bacterianas.

algunos medicamentos que pueden producir daño renal, y había cursado con hipertermia y polipnea, lo que aumenta la pérdida insensible de líquidos que no fueron repuestos de manera adecuada. Por otro lado, la insuficiencia renal producida por la misma sepsis por los efectos vasculares a nivel tubular pueden producir una disminución de la filtración glomerular, una reducción a nivel de la filtración plasmática renal, que va a llevar a una baja en la presión de filtración y a un descenso en la filtración glomerular total. Por otra parte, puede haber efectos a nivel de túbulo por la obstrucción, producida por la descamación celular o una retrodifusión hacia los vasos peritubulares que van a favorecer una disminución en la filtración glomerular^{7,8}.

La disminución en la filtración glomerular lleva a un aumento en los azoados; el paciente de hecho, desde que llegó con nosotros presentaba incremento de la urea, creatinina, y de algunos electrolitos como el sodio. A su vez, presentó falla hepática, lo que pudo ser ocasionada, por la

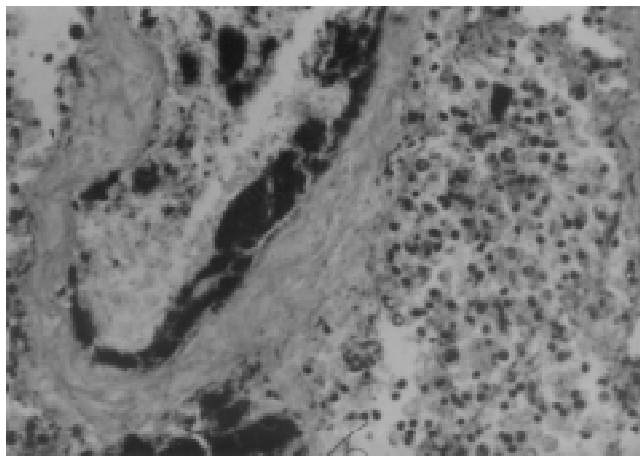


Figura 7. Colonias bacterianas dentro de la luz vascular.

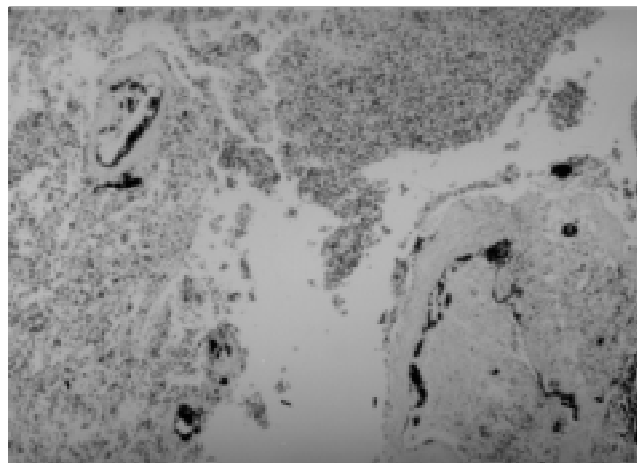


Figura 10. Absceso con colonias bacterianas Gram positivas dentro y fuera de los vasos.

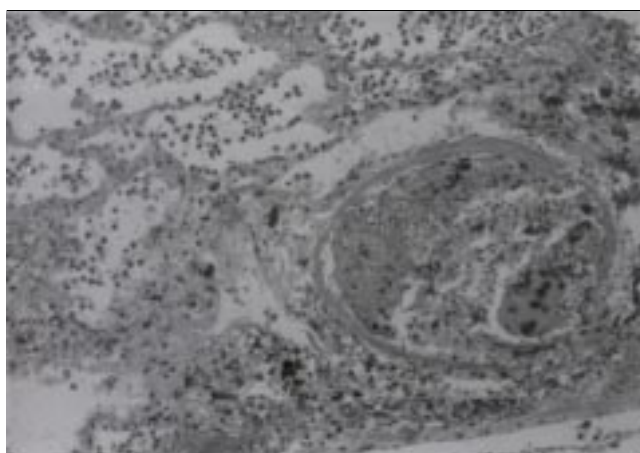


Figura 8. Trombo séptico y, permeando la pared se observan colonias en el parénquima pulmonar.

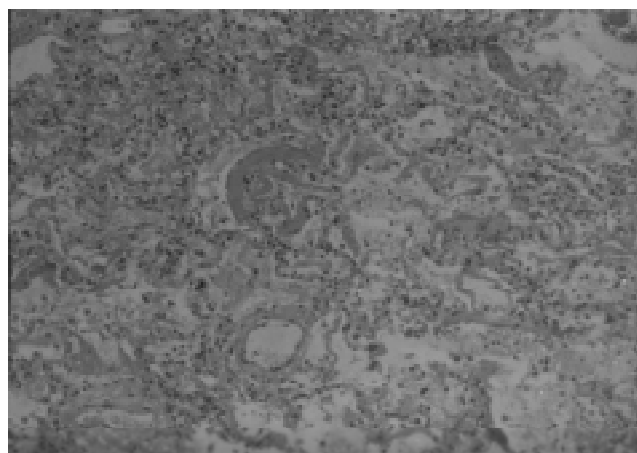


Figura 11. Polimorfonucleares con fibrina, detritus celulares, edema y membranas hialinas.



Figura 9. Necrosis hemorrágica (infarto pulmonar).



Figura 12. En un corte más posterior se observan las alteraciones antes descritas en el parénquima pulmonar, cardiomegalia con hipertrofia biventricular, la cavidad del ventrículo izquierdo muy pequeña por hipertrofia de la pared. Aorta con placas de ateroma.

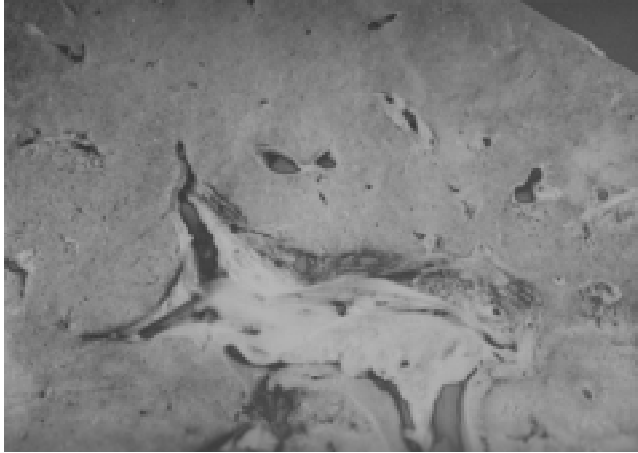


Figura 13. Fotografía macroscópica del hígado de aspecto congestivo.

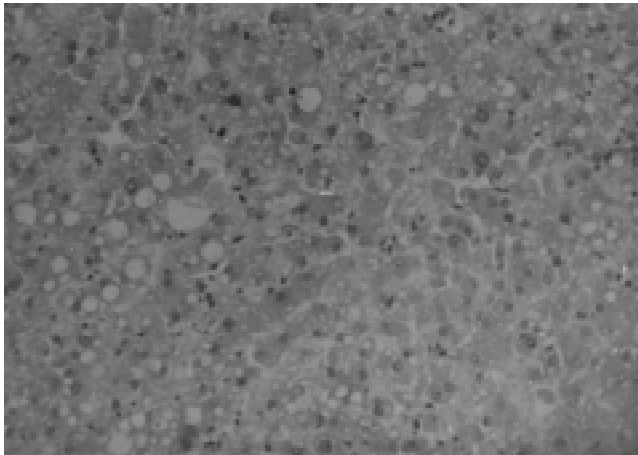


Figura 14. Microfotografía del hígado que muestra esteatosis de gota fina y de gota gruesa y necrosis centrolobulillar.

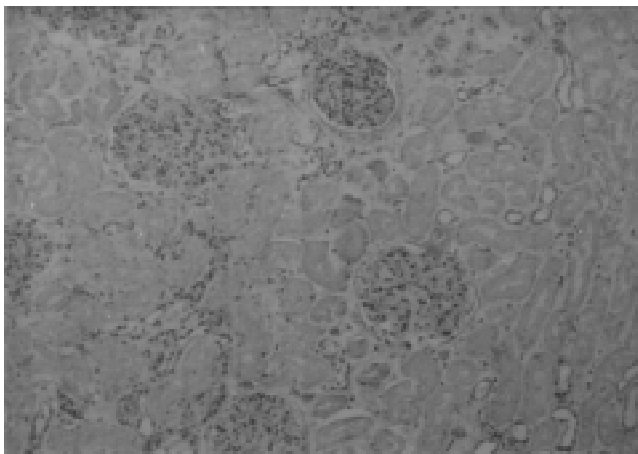


Figura 15. Microfotografía del riñón que muestra necrosis tubular aguda.

utilización de fármacos o bien, por la misma sepsis. Cabe recordar que las alteraciones hemodinámicas que se producen por la sepsis producen disminución del gasto cardiaco, que a su vez producen descenso del flujo hepático y, aunado a la hipoxia que tenía el paciente en forma persistente, produjo vasoconstricción arterial hepática, necrosis de los hepatocitos de la zona 3 que de por sí ya reciben sangre menos oxigenada que los periféricos. La necrosis llevó a la acumulación de metabolitos, al incremento de transaminasas y de fosfatasa. Además, si tomamos en cuenta que una de nuestras consideraciones fue una neumonía por estafilococo, dicho germen puede producir una colangitis lenta, lo que produce interferencia del flujo hidroelectrolítico a nivel canalicular y producir hiperbilirrubinemia, que el paciente presentaba, e incremento en las transaminasas y, finalmente la falla hepática^{9,10}.

Mencionábamos que el paciente había llegado con fiebre, hipotensión, hiperventilación e hipoxemia que requirió de apoyo mecánico ventilatorio, granulocitopenia y trombopenia; realmente, el paciente cuando llegó con nosotros tenía todavía un conteo plaquetario dentro de límites inferiores normales, sin embargo, con el paso de los días las plaquetas fueron disminuyendo; hay que recordar que el paciente había recibido manejo con heparina que puede condicionar la trombopenia, pero también la sepsis nos puede llevar a esta alteración, todo ello activado por los mediadores que ya se han comentado. También presentó alteraciones hemodinámicas, los cortocircuitos que fueron corroborados, disminución del tono vascular y fuga capilar importante.

La evolución fue tórpida a pesar del manejo, evolucionó a una fase tardía o segunda fase del choque séptico, predominantemente con vasodilatación, lo que dio una mayor disminución del volumen circulatorio efectivo, ya de por sí disminuido por la fuga capilar, lo que aumentó el gasto cardiaco como un mecanismo compensador, pero el paciente estuvo todo el tiempo con hipoperfusión tisular, eso nos conllevó a acidosis metabólica, probablemente por acumulación de lactato y en parte también por la falla renal que presentaba, favoreciendo una disfunción orgánica múltiple y liberación de factor depresor del miocardio que produjo una baja de la contractilidad miocárdica, mayor disminución del gasto cardiaco, de la presión arterial sistémica y finalmente la muerte del paciente^{11,12}.

Para resumir, diremos que el paciente era aparentemente sano hasta el inicio del padecimiento actual, el cual lo inició con un pinchazo plantar izquierdo e hizo una diseminación hematógena, esto favoreció una neumonía de focos múltiples probablemente por estafilococo, las dos cosas contribuyeron a una bacteremia, a un choque séptico, a una disfunción orgánica múltiple. Inicialmente falla respiratoria, después falla renal, falla hepática, alteraciones en la coagulación, y finalmente falla cardiaca que llevó a la muerte al paciente.

Dra. Margarita Salazar Flores: gracias Dra. Lillian Reveles Zavala. A continuación, para el comentario anatomopatológico tiene la palabra el Dr. José de Jesús López Luna.

COMENTARIO ANATOMOPATOLÓGICO

Dr. José de Jesús López Luna

Se realizó la autopsia al cadáver de un hombre con edad aparente igual a la cronológica, obeso (talla 1.73m y peso de 130kg aproximadamente), perímetro torácico de 112cm, perímetro abdominal de 128cm.

El encéfalo pesó 1,350g. Macroscópicamente no mostró alteraciones, microscópicamente se observan datos de hipoxia, manifestados por degeneración del neurópilo, pncnosis y eosinofilia intensa del citoplasma.

Las vías respiratorias muestran mucosa despulida de aspecto congestivo, microscópicamente inflamación aguda, edema hemorragia y esfacelación del epitelio (Figura 2). La pleura muestra engrosamiento bilateral, más acentuado en el lóbulo inferior derecho (Figura 3). Los pulmones aumentados de peso y de consistencia, la superficie de corte muestra amplias zonas de consolidación, alternando con otras de aspecto hemorrágico y otras de necrosis hemorrágica, se observan además pequeñas zonas abscedadas (Figuras 3 y 4). Las ramas periféricas de las arterias pulmonares muestran trombos recientes (Figura 4). Microscópicamente se observan extensas áreas con numerosos leucocitos polimorfonucleares y detritus celulares ocupando las luces alveolares (Figura 5), en otras zonas correspondientes a los abscesos, las paredes vasculares están necróticas (Figura 6) y se observan numerosas colonias de bacterias Gram positivas, también se observan en las paredes vasculares y permeando éstas dentro del parénquima pulmonar (Figuras 7 y 8). En relación con los trombos encontrados en los vasos periféricos, se observan extensas zonas de necrosis hemorrágica (Figura 9); en la Figura 10 se observan colonias bacterianas Gram positivas. También se observan extensas zonas con fibrina dentro de los espacios alveolares y numerosas membranas hialinas revistiendo las paredes alveolares, hay edema e infiltrado inflamatorio (Figura 11).

El corazón notablemente aumentado de tamaño, pesó 550g (300g), muestra hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo y dilatación de cavidades cardíacas derechas (Figura 12). Las arterias coronarias muestran placas de ateroma. La aorta en su porción torácica muestra en toda su extensión placas de ateroma.

El hígado aumentado de tamaño con necrosis centrolobulillar y esteatosis de gota fina y de gota gruesa (Figuras 13 y 14).

Microscópicamente los riñones muestran necrosis del epitelio tubular (Figura 15).

Los diagnósticos finales fueron:

- Neumonía de focos múltiples, extensa, bilateral y abscedada, ocasionada por cocos Gram positivos, adquirida por vía hematógena (historia de pinchazo en planta del pie derecho, con aguja contaminada).
 - Pleuritis aguda y crónica bilateral

- Tromboembolia séptica bilateral extensa de pequeños vasos
 - Infartos hemorrágicos sépticos múltiples con colonias bacterianas
- Historia clínica de choque séptico
 - Encefalopatía hipóxico-isquémica
 - Daño alveolar difuso extenso
 - Esteatosis y necrosis centrolobulillar hepática
 - Necrosis tubular aguda
- Cardiomegalia (550g)
 - Hipertrofia de ventrículo izquierdo
 - Dilatación de cavidades derechas
 - Ateroesclerosis aórtica y coronaria grado IIA
 - Laringotraqueítis aguda ulcerada (HC de intubación)
 - Cistitis aguda ulcerada (HC de sonda uretral)

REFERENCIAS

1. Parrillo JE, Shock. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Franci AS, et al, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 12th ed. New York: McGraw-Hill, 1991: 232-237.
2. Said SJ, Foda HD. *Pharmacologic modulation of lung injury*. Am Rev Respir Dis 1991; 139: 1553-1564.
3. Hyman AL, Spannake EW, Kadowitz PJ. *Prostaglandins and the lung*. Am Rev Respir Dis 1987; 117: 111-136.
4. Kelley J. *Cytokines of the lung*. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 765-788.
5. Bernard GR, Brigham KL. *Increases lung vascular permeability: mediators and therapies*. In: Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A, Holbrook PR, Thompson WL, editors. *Textbook of critical care*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1994, 1049-1055.
6. Rinaldo JE, Rogers RM. *Adult respiratory distress syndrome. Changing concepts of lung injury and repair*. N Engl J Med 1982; 306: 900-909.
7. Neild GH. *Endothelial and mesangial cell dysfunction in acute renal failure*. In: Bihari DG, editor. *Acute renal failure in the intensive therapy unit. Current concepts in critical care*. London: Springer Verlag, 1990: 77-89.
8. Montoliu J. *Insuficiencia renal aguda*. En: Farreras-Rozman, editor. *Medicina interna*. 11a ed. Barcelona: Doyma, 1988: 829-834.
9. Kram HB, Evans T, Bundage B, Shoemaker WC. *Use of dobutamine for treatment of shock liver syndrome*. Crit Care Med 1988; 17: 644-645.
10. Bank JG, Foulis AK, Lette RA, Mayor AF, Wadiemenn FT. *Liver function in septic shock*. J Clin Pathol 1982; 35: 1249-1252.
11. Harris RL, Musher DM, Bloom K, Winftor AM, Mc Nalle DA, Corney AS, et al. *Manifestations of sepsis*. Arch Intern Med 1997; 147: 1895-1906.
12. Ziegler EJ, Fisher Ch, Sprung Ch, Kadwoit RA. *Treatment of gramnegative bacteremia and septic shock with HA-IA human monoclonal antibody against endotoxin*. N Engl J Med 1991; 324: 429-436.