

11205
2es.
1



**Universidad Nacional Autónoma
de México**

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"
S. S.**

**FIEBRE E INFECCION DESPUES
DE CIRUGIA CARDIACA**

T E S I S

que para obtener el título de especialista en
CARDIOLOGIA
presenta

DRA. CARMEN LORENA ANDRADE PEREZ

Firma

[Firma manuscrita]



México, D. F.

**TESIS RECIBIDA
DE LA FE ORIGIN.**

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

CONTENIDO . -

1. - INTRODUCCION	1
2. - MATERIAL Y METODOS	3
3. - RESULTADOS	6
4. - DISCUSION	22
5. - CONCLUSIONES	48
6. - BIBLIOGRAFIA	49

INTRODUCCION . -

La Cardiología moderna ofrece muchos recursos terapéuticos quirúrgicos y es indudable su valor y sus resultados, sin embargo, la agresión quirúrgica produce una respuesta biológica compleja que incluye entre sus manifestaciones clínicas, - síndrome febril. Aunque éste es un hecho conocido y muy frecuente (1-4,8), en el caso particular del enfermo sometido a cirugía cardíaca, la fiebre post-operatoria puede ser causa de angustia para el paciente, sus familiares, y por supuesto para el médico. Cuando se resuelve pronto no pasa de ser un incidente más o menos molesto, pero si se prolonga, representa en no pocas veces hospitalización prolongada, numerosos exámenes incluyendo procedimientos molestos y en algún grado riesgosos, y el uso inadecuado de fármacos que pueden condicionar algunos otros problemas. Todo lo anterior, además, representa un gasto adicional no despreciable.

El estudio prospectivo de la evolución post-operatoria de cardiopatas operados, es necesario para definir las características clínicas de la respuesta biológica a la agresión quirúrgica, y si es posible, diferenciar las que se presentan

en los sujetos que desarrollan complicaciones infecciosas de las inflamatorias, reconocidas en el post-operatorio mediato con -- los recursos generalmente accesibles en nuestro medio. De é-- ta manera, se podría proponer una conducta diagnóstica para i-- dentificar las causas habituales de fiebre post-operatoria, que -- son distintas de la respuesta normal a la cirugía cardíaca; el -- diagnóstico temprano de complicaciones infecciosas permitirá un mejor manejo y reducción de la morbo-letalidad en esos casos.

Con ese objeto, se realizó un estudio prospectivo, - observacional, descriptivo y comparativo de la evolución post-- quirúrgica en enfermos con y sin complicaciones infecciosas.

MATERIAL Y METODOS . -

Se estudiaron en el período comprendido de julio a septiembre de 1987, setenta y cinco sujetos sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

En todos los casos se trató de cirugía electiva y los enfermos no tenían ningún proceso infeccioso o inflamatorio clínicamente detectado antes del procedimiento quirúrgico. Además como condición para ingresar al estudio, era necesario que fueran normales o negativos los estudios de biometría hemática -- completa, exámen general de orina, pruebas funcionales respiratorias y hepáticas (bilirrubina, fosfatasa alcalina y transaminasa pirúvica), que no hubieran hallazgos compatibles con neumonía en la telerradiografía de tórax y que no se documentara hipotermia en el período de hospitalización inmediato al acto quirúrgico. Ninguno de los pacientes había recibido tratamiento antimicrobiano, anti-inflamatorio o esteroideo en un período de tres semanas antes de la cirugía y todos completaron un período de vigilancia post-operatorio de 12 días en el hospital.

Desde el primer día de cirugía se practicó en cada uno, exámen clínico diario con exploración torácica, abdominal,

sitios de venopunción, exámen vascular y datos generales. Se tomó la temperatura con el método habitual 6 veces al día, con intervalo de 4 horas y se tomaron exámenes de laboratorio, radiografía simple de tórax (portátil) y electrocardiograma (12 derivaciones) los días 2, 7 y 12 después de la cirugía. El protocolo de laboratorio incluyó: biometría hemática completa con velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, factor reumatoideo, euglobulina y gammaglobulina, exámen general de orina, pruebas funcionales hepáticas (bilirrubina total, fosfatasa alcalina y transaminasa pirúvica) y anticuerpos anticorazón. De acuerdo al curso clínico, se tomaron cultivos de sangre, orina, expectoración y secreción de la herida, así como gammagrama pulmonar. Interesaba además, conocer la incidencia de infección o contaminación urinaria atribuible a la sonda vesical a permanencia, y en 64 casos, se tomó un urocultivo en el momento de retirar la sonda de foley.

En todos los casos, el manejo de la herida quirúrgica, de las vías endovenosas, del equipo de intubación y anestesia, de las sondas pleurales y pericárdicas, y de la sonda de drenaje de vías urinarias se realizó en concordancia con procedimientos asépticos rutinarios en el hospital.

Para el estudio se dividió el grupo total de acuerdo a la edad, en 3 subgrupos : I, de 5 a 15 años; II, de 15 a 45 años; y III de 45 a 60 años para evitar las edades extremas donde existen variables distintas y de muy difícil control que impiden establecer grupos comparables. Además, cada uno de estos 3 subgrupos se dividió de acuerdo al procedimiento quirúrgico, en aquellos con y sin circulación extracorporea.

Se consideró fiebre post-operatoria cuando se registraba una temperatura de 37.6°C o mayor, al menos en 3 tomas consecutivas; la presencia de infección se consideró cuando había datos clínicos de inflamación y secreción purulenta en sitios de venopunción y en la (s) herida (s) quirúrgica (s); cuando había tos, expectoración y síndrome de condensación pulmonar; y cuando había disuria y poliaquiuria. En todos éstos casos se tomaban cultivos del material biológico apropiado, con técnicas habituales y se procesaban en el laboratorio de Microbiología. También, de acuerdo al caso, se obtenían radiografías y otros procedimientos diagnósticos, así como el tratamiento establecido por los médicos tratantes.

Los resultados fueron tratados con métodos estadísticos descriptivos.

RESULTADOS . -

Los 75 pacientes completaron el estudio. Hubo 47 mujeres (63%) y 28 hombres (37%); en el grupo de 5 a 15 años fueron 11 hombres y 8 mujeres; entre los 15 y 45 años fueron 6 hombres y 35 mujeres y en el último grupo (45 a 60 años), hubo 11 hombres y 4 mujeres (fig. 1). La edad varió en el grupo total entre 5 y 60 años con un promedio de 28 años.

Se realizaron 15 procedimientos sin circulación extracorporea y 60 con ella. En el grupo I, fueron 10 sin circulación extracorporea y 9 con circulación extracorporea; en el grupo II, 5, sin circulación extracorporea y 36 con ella; y en el grupo III, los 15 pacientes tuvieron circulación extracorporea. Los procedimientos quirúrgicos fueron: en 8 pacientes, revascularización coronaria, en 27, cambio valvular por prótesis mitral, aórtica o ambas, en 21, comisurotomía o plastia valvular, en 12, ligadura o sección del conducto arterioso, en 17 cierre de un defecto septal y en un sólo caso extirpación de un mixoma auricular, con un total de 86 ya que algunos pacientes tuvieron 2 o más procedimientos (Tabla 1).

FIEBRE E INFECCION POST-OPERATORIA.

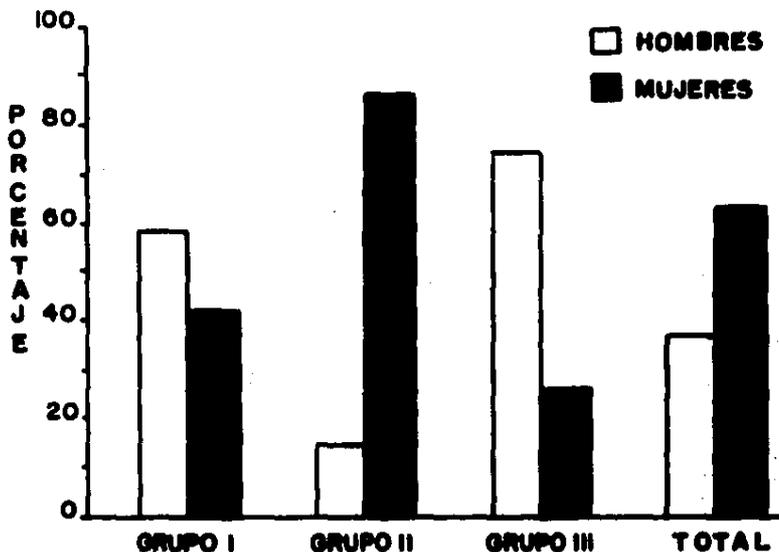


FIG. 1.- DISTRIBUCION POR SEXO EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO.

GRUPO I DE 5-15 AÑOS

GRUPO II DE 15-45 AÑOS

GRUPO III DE 45-60 AÑOS

FIEBRE E INFECCION POST-OPERATORIA

TABLA I. PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS EN CADA GRUPO .

OPERACION	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	TOTAL
Revascularización Coronaria	0	2	6	8
Cambio Valvular	0	17	10	27
Plastia y Comisurotomía	2	18	1	21
Ligadura y Sección	9	3	0	12
OTROS	8	10	0	18
TOTAL	19	50	17	86

OTROS - Cierre del defecto y extirpación de de mixoma.

FIEBRE POST-OPERATORIA EN EL GRUPO TOTAL . -

En 52 pacientes (69%) hubo fiebre post-operatoria con temperaturas desde 37.6°C a 39°C. En el grupo I (5 a 15 años), ocurrió en todos aquellos sin circulación extracorporea (100%) y en 8 (88%) con circulación extracorporea. En el grupo II (15 a 45 años), se presentó en 4 pacientes (80%) que no tuvieron circulación extracorporea y en 18 (50%) de los que sí la tuvieron. En el grupo III (45 a 60 años), 12 pacientes (80%) tuvieron fiebre y todos tuvieron circulación extracorporea (fig. 2).

Cuando no hay circulación extracorporea los pacientes independientemente del grupo al que pertenezcan, inician la fiebre a partir del 2º día en la mayoría de los casos (86%), aunque hay algunos que inician la fiebre desde el primer día. La duración de la fiebre en éstos casos es de 1 a 6 días con un promedio de 2 días.

En casos con circulación extracorporea, la mayoría de los pacientes (74%) inician la fiebre al 4º día post-operatorio y hay una duración mayor con extremos de 1 a 10 días y en promedio la fiebre dura 4 días (Tabla 2). El caso extremo fué un paciente que tuvo fiebre por 10 días sin tener algún tipo de in-

fección; pertenecía al grupo I y se le realizó cierre de un defecto septal ventricular. Su temperatura máxima fué de 38°C e inició al segundo día después de la cirugía; tuvo leucocitosis de 16,400/mm³ y el cultivo de orina, faringeo y de sangre -- fueron negativos. No recibió ningún tratamiento y la fiebre desapareció inexplicadamente.

FROTE PERICARDICO . -

El frote pericárdico fué relativamente frecuente en un poco más de la mitad de los pacientes (53%) 2 días después de la cirugía, y disminuyó a los 7 días ya que solo 6 pacientes (8%) lo tenían. Al final del estudio lo presentaban solo 6 - pacientes (8%).

A 2 pacientes (3%) se les hizo el diagnóstico de sdn drome post-pericardiotomía, ya que ellos tuvieron fiebre, dolor y frote pericárdico, leucocitosis, velocidad de sedimentación globular aumentada, derrame pleural y pericárdico y cambios electrocardiográficos de pericarditis por lo que se les inició tratamiento anti-inflamatorio cediendo dicho cuadro. Se les excluyeron otras causas infecciosas de fiebre e iniciaron en la primera y segunda semana después de la cirugía.

FIEBRE E INFECCION POST-OPERATORIA.

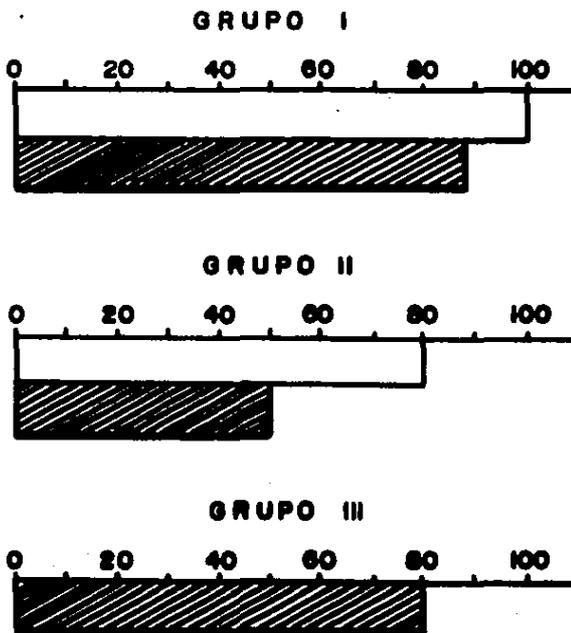


FIGURA 2: PORCENTAJE DE FIEBRE EN CADA GRUPO.

SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA

CON CIRCULACION EXTRACORPOREA

FIEBRE E INFECCION POST-OPERATORIA

TABLA 2:-

D I A S	<u>DURACION DE LA FIEBRE</u>										TOTAL DE 10 PACIENTES
	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	
SIN C.E.	4	6	2	0	1	1	0	0	0	0	14
CON C.E.	5	8	7	6	5	1	3	2	0	1	38

TEMPERATURA MAXIMA

TEMPERATURA	37.0	37.5	38	38.2	38.4	39	TOTAL					
	SIN C.E.	0	2	3	1	2		0	2	1	1	2
CON C.E.	1	4	7	2	12	1	4	1	2	3	1	38

C.E. CIRCULACION EXTRACORPOREA .

INFECCION POST-OPERATORIA . -

En 10 pacientes (13%) del grupo total se estableció el diagnóstico de infección post-operatoria. A 3 de ellos se les diagnosticó neumonía, a 2 infección viral de vías respiratorias altas, a 2 tromboflebitis, a 2 infección de la herida y a 1 infección de vías urinarias (fig 3). El diagnóstico de infección viral se basó por exclusión de infección bacteriana ya que no se realizaron estudios sobre virus. Todos ellos habían tenido cirugía con circulación extracorporea. En el grupo I, el porcentaje de infección fue del 10%, en el grupo II fue del 12% y en el grupo III fue del 20%. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los 3 grupos (Tabla 3).

De los 10 pacientes infectados, 8 tuvieron una temperatura mayor de 37,6°C. Los 2 restantes su temperatura máxima fue de 37,5°C y el diagnóstico clínico, radiológico y de laboratorio fue de neumonía. La duración promedio de la fiebre fue de 4.5 días con un rango de 2 a 8 días y su inicio en el 75% -- de los pacientes fue a partir del 4º día (Tabla 4).

EXAMENES DE LABORATORIO Y DE GABINETE . -

La leucocitosis (mayor de 10,000/mm³) fue muy fre--

cuenta 48 horas después de la cirugía y se presentó en 62 pacientes (83%), a los 7 días fué positivo en 31 de 70 pacientes (44%) y a los 12 días en 21 pacientes (32%). En los pacientes infectados, 8 tuvieron leucocitosis (80%), con un promedio de 16,200 y un máximo de 24,800/mm³. En los 2 restantes, uno tuvo 5,500/mm³ y el otro 8,500/mm³ de leucocitos y ambos tuvieron fiebre de 38.3°C y 37.8°C respectivamente.

La velocidad de sedimentación globular estuvo aumentada en 61 de 64 pacientes (95%) a los 2 y 7 días después de la cirugía. Así como en 58 de 60 pacientes (97%) a los 12 días.

La mayoría de los pacientes, 59 de 64, tuvieron proteína C reactiva positiva a una dilución del suero mayor de 1/80 2 días después de la cirugía (92%) y a los 12 días fué solamente en 25 de 60 pacientes (42%).

Solo 3 de los 75 pacientes (4%) tuvieron alteraciones en las euglobulinas y gammaglobulinas. El factor reumatoideo estuvo positivo en 9 pacientes (12%), pero solamente en 4 de esos fué persistente durante todo el estudio.

Los anticuerpos anticorazón fueron positivos en 45 de

65 pacientes (69%) a las 48 horas, elevándose a los 12 días - - después de cirugía en 44 de 51 pacientes (86%) (fig 5 y Tabla 5).

Se realizaron 17 cultivos en total. Tres correspondieron a expectoración, 7 a secreción de la herida, 4 a exudados faringeos y 3 a sangre. Fueron positivos 6 (35%), de los cuales, 2 fueron de expectoración y 4 de secreción de la herida.

En la radiografía de tórax, 6 pacientes presentaron atelectasia y todos tuvieron fiebre post-operatoria con un promedio de 3.5 días y una temperatura entre 37.8 y 38.2°C. Hubo 12 pacientes (16%) que tuvieron derrame pleural unilateral y a 3 pacientes con infiltrado intersticial basal se les hizo el diagnóstico de neumonía.

INFECCION/CONTAMINACION DE VIAS URINARIAS. -

Los cultivos de orina inmediatamente antes de retirar la sonda de foley fueron positivos en 10 pacientes siendo el *Enterobacter* sp. el germen más frecuente en el 70%, seguido de *E. coli* en el 20% y de *Proteus mirabilis* en el 10% (fig 4). Solamente un paciente tuvo signos y síntomas de infección de vías urinarias con temperatura mayor de 37.6°C sin haber datos clínicos, radiológicos y de laboratorio de alguna otra infección.

FIEBRE E INFECCION POST-OPERATORIA

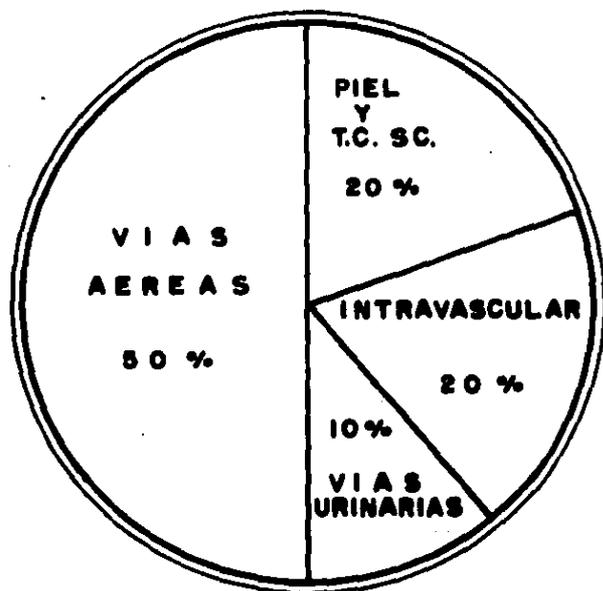


FIG.3 PORCENTAJE DE INFECCION .

**T.C.S.C. Tejido celular
subcutaneo .**

FIEBRE E INFECCION POST - OPERATORIA.

TABLA 3 PORCENTAJE DE INFECCION EN CADA GRUPO.

	SIN C.E.*	CON C.E.	TOTAL
GRUPO I	0/10 (0%)	2/9 (22%)	2/19 (10%)
GRUPO II	0/5 (0%)	5/38 (14%)	5/41 (12%)
GRUPO III	—	3/15 (20%)	3/15 (20%)
TOTAL	0/15 (0%)	10/80 (15%)	10/75 (13%)

*CIRCULACION EXTRACORPORA.

FIEBRE E INFECCION POST-OPERATORIA .

TABLA 4. INTERRELACION DE FIEBRE E INFECCION .

Paciente	Operación ^{##}	Tipo de infección	Tº Máximo	Duración en días	Inicio
1	Cierre de C.I.A.	I.V.R.S. VIRAL ?	38.3	7	4º Día
2	Corrección de T.F.	I.V.R.S. VIRAL ?	38.2	6	3º Día
3	Cambio Valvular	Trombo Flebitis	37.8	2	4º Día
4	Plastia Mitral	Neumonía	38.5	8	4º Día
5	Comisurotoma Mitral	Neumonía	37.4	—	—
6	Cambio Valvular	Trombo Flebitis	39	7	3º Día
7	Revascularización Coronaria	Herida	37.7	2	4º Día
8	Cambio Valvular	I.V.U.	38	5	7º Día
9	Revascularización Coronaria	Neumonía	37.5	—	—
10	Cambio Valvular	Herida	38.2	8	5º Día

Todos tuvieron circulación extracorpórea
 I.V.R.S. Infección de vías respiratorias superiores
 I.V.U. Infección de vías urinarias
 T.F. Tetralogía de Fallot

FIEBRE E INFECCION POST-OPERATORIA.

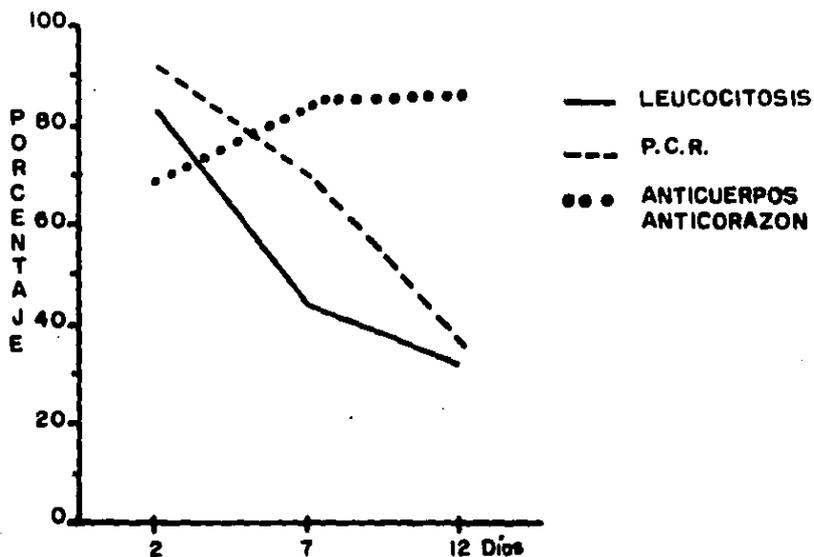


Fig. 5 Datos de laboratorio, su porcentaje en los diferentes días de estudio.

FIEBRE E INFECCION POST-OPERATORIA.

TABLA 5. DATOS DE LABORATORIO .

	LEUCOCITOSIS >10,000/mm ³	P.C.R.>80	ANTICUERPOS ANTICORAZON(H)
2 DIAS P.O.	62/75 (83%)	59/64 (92%)	45/55 (89%)
7 DIAS P.O.	31/70(44%)	47/67 (70%)	53/64(83%)
12 DIAS P.O.	21/65 (32%)	25/60 (42%)	44/51(86%)

RO. POST-OPERATORIO

P.C.R. PROTEINA C. REACTIVA

FIEBRE E INFECCION POST-OPERATORIA

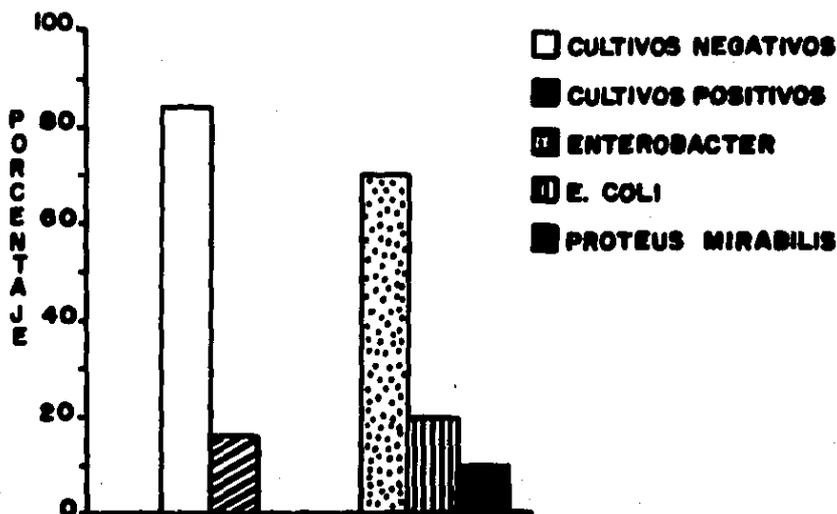


FIG. 4: FRECUENCIA DE INFECCION URINARIA POST-OPERATORIA Y LOS GERMENES CAUSALES .

DISCUSION . -

Desde hace mucho tiempo que los arqueólogos han --
podido probar que en la Edad Antigua, la cirugía era un arte -
que se ejercía frecuentemente. El descubrimiento de la anestesia y de la antisepsia fué un acontecimiento grandioso en la segunda mitad del siglo XIX y desde entonces, la cirugía se convirtió en la especialidad más famosa de la medicina.

Los últimos 50 años pertenecen a una época de gran apogeo quirúrgico ya que impresiona el fabuloso desarrollo de la cirugía de corazón y de los grandes vasos. Para lograr esto, se necesitó primero del desarrollo de la anestesia, que inició cuando William Thomas Green Morton hizo públicamente la primera anestesia eficaz por inhalación de vapores de éter-- en 1846, sin embargo, Humphrey Davy había propuesto en 1799 el empleo de éste gas para la sedación del dolor. No se le hizo caso, así como tampoco a Henry Hill 20 años más tarde. -
Con el transcurso del tiempo, se descubrieron otras substancias importantes que contribuyeron a facilitar la realización de operaciones impracticables hasta entonces.

Un año más tarde del inicio de la anestesia, en 1847,

Ignaz Philipp Semmelweiss reconoció que la fiebre puerperal era producida por gérmenes patógenos en el útero, mediante instrumentos sucios o las propias manos del personal médico y auxiliar, por lo que obligaba al personal a lavarse las manos y a desinfectar todos los instrumentos con cloruro de cal antes de cada exploración. Esto no fué reconocido, y en 1867, Josef Lister dió a conocer sus éxitos en la prevención de la gangrena hospitalaria y de las infecciones post operatorias mediante la utilización de ácido fénico. Las observaciones de éstos dos investigadores inició la Era antiséptica. Entre 1880 y 1890 ocurrió un tránsito de la antisepsia a la asepsia, la cual tiene como finalidad mantener los gérmenes patógenos alejados de las heridas quirúrgicas.

En éstas circunstancias, la intervención quirúrgica efectuada por L. Rehn en 1896, fué considerada como algo extraordinario, puesto que éste cirujano trató con éxito mediante sutura una herida del ventrículo derecho y esto equivalió al nacimiento de la cirugía cardíaca. Pero como todas las grandes operaciones intratorácicas requieren la apertura de la cavidad, se descubrió un procedimiento para excluir o disminuir los peligros del neumotórax abierto y se inició el desarrollo de las interven

ciones en los órganos del tórax. El cirujano Ferdinand Sauerbruch descubrió este método en 1904, en donde construyó una gran cámara con presión negativa, la cual era muy compleja y se simplificó en ese mismo año por el internista Brauer mediante una mascarilla impermeable al aire y colocada en nariz y boca. Con esto se venció la dificultad crítica en la cirugía torácica y el método experimentó una perfección técnica considerable gracias a Meltzer y Auer.

En los primeros 30 años de este siglo se hicieron varias operaciones cardíacas, pero no es sino hasta 1938 en que comienza la moderna cirugía cardíaca con la sección de un conducto arterioso persistente por R. Gross. Se obtuvieron importantes avances que originaron los conceptos decisivos para el desarrollo ulterior de la cirugía cardíaca como son: el descubrimiento de los antibióticos, la elaboración del método de las transfusiones y el desenvolvimiento de los procedimientos para la narcosis. Así durante los años 40' se efectuaron varias técnicas con éxito sorprendente para la corrección de enfermedades congénitas y adquiridas. Mientras tanto, numerosos investigadores trataban de encontrar un método para efectuar una cirugía de corazón abierto. Y en 1952 se efectuó un cierre del tabique-

interauricular al aplicarse enfriamiento artificial. El descenso de la temperatura corporal se acompaña de una inhibición del metabolismo, y por lo tanto, de una disminución de la demanda de oxígeno. Sin embargo, llevaba consigo un riesgo grande por lo que las investigaciones se encaminaron a la búsqueda de un sistema cardio-pulmonar artificial que permitiera reemplazar transitoriamente las funciones normales del corazón y pulmón, es decir, tomar a su cargo la circulación sanguínea y el intercambio de los gases de la respiración.

Ya desde 1921, Staub por vez primera logró realizar en animales, la idea de una oxigenación extracorporea de la sangre en sistema cerrado. En 1937, John Gibbon trabajaba para lograr un sistema cardiopulmonar artificial que permitiera con un sistema extracorporeo, oxigenar la sangre y además, efectuar el trabajo mecánico similar al de una bomba. Y es hasta 1953- en qué obtuvo el primer éxito clínico logrando cerrar un defecto del tabique interauricular. En lo sucesivo, la cirugía cardíaca hizo notables progresos. Tiempo después, en la clínica Mayo se construyó y probó experimentalmente una máquina cardiopulmonar regulada electrónicamente y fundada en el principio de Gibbon, -

por lo que, Kirklin pudo operar en corazón abierto logrando excelentes resultados. Después, Melrose paraliza farmacodinámicamente el corazón por medio de citrato potásico durante la fase decisiva de la intervención y señala una etapa en el desarrollo de la moderna cirugía de corazón (12).

Los adelantos técnicos más recientes se fundan en la aplicación combinada de hipotermia y circulación extracorporea. Con éstos últimos adelantos, la cirugía de corazón y de los vasos ha entrado en una nueva etapa de su desarrollo. En la actualidad es posible corregir quirúrgicamente anomalías congénitas y adquiridas, así como trastornos del ritmo, y ofrece la posibilidad de alotransplantes de corazón, de corazón y pulmones y la implantación de corazones artificiales. Todo éste indudable progreso, trae consigo que un número cada vez mayor de cardiopatas sean tributarios de cirugía, y por lo tanto, sufran la agresión quirúrgica y desarrollen una respuesta biológica a ésta. Las características clínicas de la respuesta normal a la cirugía cardíaca, las que ayudan a identificar las variaciones de esa normalidad por complicaciones peri-operatorias y la fisiopatogenia de la respuesta biológica han sido estudiadas y serán discutidas en éste trabajo.

Toda intervención quirúrgica es traumática e induce cambios en la homeostasis que se describen como inflamación. La inflamación es en principio un fenómeno local, pero puede acompañarse de reacciones generales. Las manifestaciones clínicas clásicas descritas en el siglo I de nuestra Era por Cornelio Celso, incluyen los 4 signos: tumor, rubor, calor y dolor. Con frecuencia se añaden a éstas, fiebre, malestar general y cambios en la composición del plasma. En teoría, con una visión teleológica, la inflamación es un mecanismo de defensa que con fina y repara si es posible el daño tisular o sustituye el tejido lesionado por tejido cicatricial. Para la correcta función del mecanismo de inflamación es necesaria la activación celular y humoral (13). Cuando ocurre lesión en los tejidos, las células lesionadas liberan histamina y otras sustancias que hacen que aumente el riego sanguíneo local y la permeabilidad de los capilares permitiendo escape de grandes cantidades de líquido y proteínas, lo que resulta de edema extracelular local. Uno de los primeros resultados de la inflamación es "tabicar" la zona lesionada separándola del resto de los tejidos. Los espacios tisulares y los linfáticos en la zona inflamada quedan bloqueados por coágulos de fibrinógeno, de manera que el líquido apenas fluye a través de los espacios. También, los neutrófilos se adhieren a

las paredes del capilar lesionado y a ésto se le llama margina-
ción. Gradualmente las células pasan por diapédesis hacia el in-
terior de los tejidos y se produce quimiotaxis de neutrófilos ha-
cia la zona lesionada. Además, los tejidos lesionados liberan una
globulina denominada factor de estimulación de los leucocitos
la cual tiene 2 acciones: 1) hace que gran número de granuloci-
tos sean liberados hacia la sangre desde las zonas de almacena-
miento y 2) aumenta el ritmo de producción de granulocitos. --
También, los histiocitos de los tejidos adoptan movimientos ami-
boideos y emigran por quimiotaxis a la zona de inflamación. Los
monocitos entran a los tejidos donde producen grandes cantidades
de lisosomas citoplásmicos, aumenta el movimiento amiboide y -
se dirigen quimiotácticamente hacia los tejidos lesionados. Poste-
riormente, empieza la fagocitosis de los tejidos necróticos junto
con micro-organismos destruidos (14).

A nivel molecular pasa lo siguiente: en la membrana-
celular sus condiciones electroquímicas se modifican, así como
el equilibrio iónico intra y extracelular con ingreso de calcio, ac-
tivación de diferentes acilhidrolasas y generación de mediadores-
químicos a nivel de la membrana, tales como los eicosanoides, -
el diacilglicerol y nucleótidos cíclicos. Además, la célula produ-
ce una serie creciente de moléculas peptídicas que sirven para co-

nunciar a distintas células entre sí por vía endo, para o auto-crina. Estas moléculas son conocidas como citocinas y son relevantes como mediadores de inflamación y reguladoras de la respuesta inmune. Hay 2, tal vez 3 de tales citocinas de gran importancia en la patogenia de la inflamación: la interleucina 1 con las variantes alfa y beta; el factor de necrosis tumoral, también con 2 formas, alfa (caquectina) y beta (linfotóxina); y tal vez merece mención la interleucina 6 o interferón beta 2 (fibroblasto) o factor de estímulo B2.

El factor de necrosis tumoral, la interleucina-1 y tal vez la interleucina-6, funcionan en sinergismo sobre células inmuno-competentes: linfocitos T y B activándolos, sobre fibroblastos y células endoteliales y sobre células pluripotenciales de la médula ósea. Además, el factor de necrosis tumoral actúa sobre leucocitos polimorfonucleares y finalmente en acción autocrina sobre la misma célula que lo produce, generalmente un macrófago.

La acción sobre linfocitos T es esencial para la activación de éste con secreción de interleucina-2, interleucina-3, interleucina-4, interleucina-5, interleucina-6, factores estimuladores e interferón gamma y linfotóxina o factor de necrosis tumoral beta. Sobre el linfocito B se favorece la producción de an

ticuerpos, y en un sistema de retroalimentación positiva más producción de interleucina-1 e interleucina-6. Las células endoteliales se hacen más "adherentes" a leucocitos circulantes y favorecen la diapédesis y los fibroblastos generan colágena; además, tanto células endoteliales como fibroblastos generan interleucina-1, interleucina-6, factores estimuladores de crecimiento de granulocitos y macrófagos.

Otro efecto importante ocurre por mediación principal de la interleucina-1 a nivel del hepatocito; se modifica el patrón de síntesis de proteínas y mientras unas disminuyen como es el caso de la pro-albúmina, albúmina, globulina transportadora de tiroxina y transferrina, otras aumentan en grado variable su síntesis como ocurre con el fibrinógeno, C9, C1q, PCR, SAA y otras. En conjunto, esos cambios en la composición plasmática constituyen la respuesta de fase aguda, y en gran parte son responsables por los cambios en la eritrosedimentación. El factor de necrosis tumoral alfa, por otro lado, contribuye al catabolismo que acompaña a la inflamación. Es un inhibidor de la lipasa de lipoproteínas, y en menor grado lo son también la interleucina-1 e interferón. La inhibición evita la acción de la enzima, esencial para la correcta disposición de la grasa y así se

produce una reducción de los depósitos de grasa corporal y de masa muscular, que de persistir, lleva a la caquexia. Finalmente, el factor de necrosis tumoral alfa tiene efectos sobre vasos, es angiogénica; y en suma las citocinas parecen ser muy importantes en la génesis de la respuesta inflamatoria post-quirúrgica (15).

Otro punto clave a tratar, es el de los mediadores derivados del complemento como son: C3a y C5a. El uso de sistemas de oxigenadores para facilitar la cirugía de corazón abierto ha sido asociado con un conjunto complejo de secuelas clínicas post-operatorias incluyendo coagulopatías, una reacción sistémica inflamatoria que está caracterizada por permeabilidad capilar aumentada, acumulación incrementada de líquidos intersticiales, leucocitosis y fiebre, así como disfunción orgánica a nivel pulmonar, renal y del sistema nervioso central. Esos efectos fisiológicos, los cuales son más dramáticos después de circulación extracorpórea prolongada, han sido llamados "síndrome de post-perfusión" o "síndrome post-bomba".

La similitud sorprendente entre esos hallazgos clínicos y las actividades biológicas conocidas de anafilotoxinas derivadas del complemento, C3a y C5a, sugieren que esos mediado-

res inflamatorios pueden participar en promover alguno de esos síntomas. Ambos, C3a y C5a actúan como espasmogénicos: estimulan la descarga de histamina, contraen el músculo liso e incrementan la permeabilidad vascular. Además, C5a posee la habilidad única de interactuar directamente con receptores de alta afinidad en los neutrófilos. La unión de C5a inicia la respuesta celular que incluye quimiotaxis, descarga de enzimas lisosomales, generación de superóxido, autoagregación y adherencia incrementada. Se cree que las 2 últimas respuestas, son responsables para la neutropenia inmediata y leucoestasis vascular-pulmonar que son producidos cuando C5a es administrada intravenosamente. Reportes de agregación de neutrófilos en la vasculatura pulmonar de humanos después de circulación extracorporea, sugieren mecanismos fisiopatológicos similares. La hipótesis que las anafilotoxinas son formadas durante la circulación extracorporea está sostenida por la observación que la conversión de C3 ocurre durante éste procedimiento y parece ser un fenómeno universal experimentado por todos los pacientes.

Se ha establecido que eventos conocidos asociados con morbilidad post-operatoria aumentada son: prolongación del pin-

zamiento aórtico y circulación extracorporea prolongada, los cuales aumentan el leucosequestro vascular-pulmonar. Esto es explicado por la acción de C5a. La leucocitosis observada durante la circulación extracorporea está menos entendida. Se ha sugerido demarginación de los neutrófilos, más que liberación de la médula ósea de elementos formes, pero la naturaleza precisa del factor que promueve la leucocitosis que puede formarse durante la circulación extracorporea permanece a ser definido.

Por lo que C3a y C5a son polipéptidos bioactivos que pueden actuar como mediadores primarios de los cambios fisiopatológicos que ocurren después de circulación extracorporea. Aunque una relación causal entre las acciones de las anafilotoxinas y el síndrome post-bomba no ha sido demostrada, deberá ser posible en un futuro, medir el grado de activación del complemento en pacientes con cirugía de corazón abierto de alto riesgo y correlacionar esos hallazgos con factores de riesgo y variables operatorias (5).

Comentado lo anterior, revisaremos la fiebre post-operatoria, su patogénesis y sus causas, pero antes, diremos al

go sobre la temperatura corporal normal y su regulación.

La temperatura corporal en personas saludables está mantenida en un rango estrecho por mecanismos fisiológicos -- que comprenden incremento en la pérdida de calor a través de vasodilatación y sudoración cuando hace calor, ó conservación y producción de más calor por vasoconstricción y calorífico -- cuando hace frío. Este balance mantiene una temperatura corporal de 37°C ($\pm 1^{\circ}\text{C}$), con valores usualmente más bajos en la mañana y más altos en la tarde.

El cuerpo tiene un mecanismo termostático en el hipotálamo anterior que recibe información térmica de receptores centrales y periféricos. Cuando la temperatura interna ó ambiental aumenta o disminuye, esos receptores transmiten la información a éste termostato, el cual, hace arreglos apropiados a lo largo de vías eferentes que modifican la pérdida ó producción de calor, por lo que la temperatura central está -- mantenida en niveles normales o cerca de ellos.

Sin embargo, a veces, la temperatura corporal puede cambiar a pesar de mecanismos homeostáticos que intentan retornar la temperatura a 37°C . Por ejemplo, la exposición a-

temperaturas extremadamente bajas con ropa inadecuada produce una caída en la temperatura corporal (hipotermia) a pesar de la vasoconstricción y calorífico. Por otro lado, el ejercicio violento o exposición a altas temperaturas ambientales incrementan la temperatura corporal (hipertermia) a pesar de vasodilatación y sudoración. Durante esos extremos de hipo e hipertermia inducida, el "punto fijo" en el hipotálamo anterior no está alterado, por lo que hay una insuficiencia en los mecanismos reguladores para compensar la pérdida o ganancia de calor (6).

La fiebre ha sido mencionada desde tiempos de Hipócrates como signo de enfermedad. William Osler declaró que de las 3 grandes calamidades de la humanidad (fiebre, guerra y hambre), la fiebre es la más grande y terrible. Aunque la fiebre es conocida desde la antigüedad, no es sino hasta 1868 cuando Wunderlich usó por primera vez el termómetro para medir la temperatura del cuerpo, desde entonces, la temperatura está considerada como uno de los signos vitales del paciente (7).

También, tenemos que distinguir lo que es fiebre e hipertermia. La fiebre es un aumento del "punto fijo" del termostato hipotálmico y la hipertermia es una interferencia con-

los mecanismos normales de regulación de la temperatura. También se ha dicho, que la fiebre es un síndrome caracterizado -- por hipertermia, calosfrío, cefalea, mialgias, sudoración y taquicardia, y la hipertermia es un signo clínico caracterizado por elevación de la temperatura en el termómetro (16).

Además, nos preguntamos por qué se produce la fiebre en el ser humano? Se ha dicho que es un mecanismo de defensa contra la infección y un molesto epifenómeno de muchas enfermedades (16). Y ya que es un síndrome y no una enfermedad, el tratamiento racional solo puede ser el de la causa que lo origina. Sin embargo, existe un tratamiento genérico de la fiebre que es independiente de la causa y la decisión de tratarla a menudo es difícil y por el momento no hay argumentos definitivos en uno u otro sentido (9).

Hace una cuantas décadas, el mecanismo por el cual la enfermedad causa un aumento en la temperatura corporal empieza a ser clarificado. Estudios en humanos y animales han -- aumentado el conocimiento en la patogénesis de la fiebre y más recientemente la información ha sido obtenida a nivel molecular (10). La patogénesis de la fiebre en el hombre empieza con la-

producción de pirógeno endógeno también llamado interleucina-1, el cual tiene un peso molecular de 17,000 a 18,000 daltons. Es un polipéptido producido por casi todos los tipos celulares incluyendo linfocitos T y B, queratinocitos de la piel, astrocitos cerebrales, células epiteliales, células mesangiales y tejidos vasculares, en respuesta a numerosos estímulos como virus, bacterias gram positivas y algunas de sus exotoxinas, endotoxinas de bacterias gram negativas, hongos, ciertos esteroides, complejos antígeno-anticuerpo, antígenos que producen estados de hipersensibilidad retardada y un número grande de sustancias inorgánicas. La fiebre es causada por una interacción del pirógeno endógeno con receptores especializados en las neuronas termosensibles del centro termorregulador del hipotálamo anterior. Esta interacción puede causar producción local en el hipotálamo de prostaglandinas, monoaminas y posiblemente AMP cíclico. Del hipotálamo anterior la información es transmitida a través del hipotálamo posterior al centro vasomotor, el cual, por fibras nerviosas simpáticas constriñen los vasos periféricos y disminuyen la disipación del calor (6, 10, 11). El preciso mecanismo por el cual el pirógeno exógeno estimula a los leucocitos y demás células para producir el pirógeno endógeno no es conocido.

Otras interleucinas que también inducen fiebre son: - el factor de necrosis tumoral y el interferón B o interleucina-6. El factor de necrosis tumoral es una citocina directa de algunas células tumorales y otras células y casi tiene las mismas propiedades biológicas de la interleucina-1. El interferón B fue inicialmente identificado por su habilidad para interferir con la replicación viral en células infectadas. Son inducidos por infección viral y posee propiedades potentes antivirales, antiproliferativas e inmunológicas. Estas 2 interleucinas actúan del mismo modo que la interleucina -1 para causar fiebre (15).

En la fiebre clínica, el aumento de la temperatura corporal es regulada por mecanismos de retroalimentación negativa (6). Estudios en el paciente febril indican que el "punto fijo" en el cual la temperatura corporal está usualmente mantenida se encuentra elevado durante el inicio de la fiebre. Cuando la temperatura corporal ha aumentado al nuevo "punto fijo", la pérdida o ganancia de calor son otra vez balanceados a éste nivel más alto como en la temperatura corporal del sujeto saludable (11).

Ya que hemos comentado lo anterior, pasaremos pr

mero a las causas de fiebre después de cirugía cardíaca y lo observado en nuestro trabajo.

Después de cirugía cardíaca puede haber fiebre (1-4, 8) por unos pocos días, la cual es usualmente de bajo grado, - por sí sola limitada y ninguna causa es determinada, por lo que nosotros estamos de acuerdo con Livelli y colaboradores quienes dicen que no requiere tratamiento específico, aunque puede tener valor el uso de indometacina para acortarla y disminuir los síntomas (2). Sin embargo, una enfermedad infecciosa sistémica ó localizada es siempre una consideración especialmente con una fiebre recurrente, persistente ó de grado alto (17). En nuestro estudio el porcentaje de fiebre fué menor comparado con otros trabajos publicados anteriormente, los cuales varían del 93 al 99% en los primeros 6 días del post-operatorio (2, 18) y del 54 al 73% después de la primera semana (2).

Una de las conclusiones de nuestro trabajo, es que - vimos que la fiebre es más corta y más temprana cuando no existe circulación extracorporea. Esto podría tener relación con la circulación extracorporea ya que cuando existe ésta, se producen varios eventos, de los cuales, la formación de anafilotoxinas

C3a y C5a y sus efectos mencionados anteriormente podrían inducir fiebre de más larga duración, pero esto no se ha confirmado científicamente y se necesita un nuevo trabajo para su investigación. Otra hipótesis sería de que la hipertermia disminuya la interleucina-1, el factor de necrosis tumoral y la interleucina-6 y esto favorecería a que la fiebre en pacientes con circulación extracorporea aparezca más tarde.

Dentro de las primeras 48 horas después de cirugía las causas de fiebre incluyen: hipertermia maligna, reacciones post-transfusionales, atelectasia, neumonía por aspiración, reacciones por drogas (17), respuesta inflamatoria a la sangre en la cavidad pericárdica (3), liberación de endotoxinas directamente del intestino (19) ó enfermedades endocrinas como insuficiencia adrenal aguda, "tormenta tiroidea" ó feocromocitoma (17). Después de 48 horas, las causas son: infección en los sitios de los catéteres intravenosos, infección de la herida, infección de vías urinarias, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, neumonía bacteriana, hepatitis por halotano, hepatitis por citomegalovirus y virus de Ebstein-barr, hematomas estériles o infectados, respuesta auto-inmune del tejido cardíaco traumatizado, reactivación de fiebre reumática, endocarditis bacteriana, me---

diastinitis, osteomielitis esternal, síndrome post-pericardiotomía y otras causas ajenas a la cirugía como colecistitis aguda o influenza adquirida en el hospital (17).

Ahora describiremos un poco algunas de las causas de fiebre post-operatoria.

La hipertermia maligna fué descrita en 1962 por Denborough; es un síndrome iniciado por un estado hipermetabólico del músculo esquelético y el defecto subyacente parece ser un incremento idiopático en la concentración sarcoplásmica de calcio. Durante la anestesia general, el consumo de oxígeno corporal total incrementa 2 ó 3 veces más que en personas normales y la temperatura corporal aumenta hasta 43°C (20). Existe una insuficiencia en la función del centro termorregulador por lo que al aumentar la temperatura corporal no se inician los mecanismos normales de pérdida de calor (11). Los factores genéticos y ambientales que predisponen a una persona a la hipertermia maligna son pobremente entendidos (20). En éste estudio, ningún paciente tuvo éste síndrome por lo que aseguramos que en nuestra población su incidencia es muy baja.

La fiebre por transfusiones sanguíneas está correlacio-

nada con lisis inmune de los eritrocitos, lo cual presumible-- mente libera complejos antígeno-anticuerpo que activan los leu-- cocitos del huésped para producir el pirógeno endógeno y pos-- teriormente fiebre por el mecanismo mencionado anteriormen-- te (11).

La atelectasia es una de las causas más comunes - de fiebre post-operatoria (17). Del grupo total de pacientes que tuvieron fiebre, solo el 12% presentó atelectasia quienes respon-- dieron rápidamente a fisioterapia pulmonar, por lo que recomen-- damos que todo paciente sometido a cirugía cardíaca debe ini-- ciar ésta terapia lo antes posible.

La fiebre en feocromocitoma y "tormenta" tiroidea re-- sulta de activación periférica directa de mecanismos termorregu-- ladores que reducen la pérdida de calor e incrementan la tempe-- ratura corporal más que de un efecto en el centro termorregula-- dor (11). No hubo ningún caso.

La infección es una de las causas más importantes - de fiebre post-operatoria, la cual fué del 13% en nuestro estu-- dio, lo que concuerda con Bell y otros investigadores quienes -- encontraron una incidencia del 10 al 20% (1). La temperatura y-

los leucocitos son dos índices adicionales para detectar infección, sin embargo, algunas veces ocurre ésta sin fiebre o leucocitosis. El porcentaje de fiebre en nuestros pacientes infectados fué un poco más que los que no tenían infección (80% VS 59%). Asimismo, la leucocitosis fué similar en éstos 2 grupos de pacientes - por lo que éstos parámetros no son confiables para detectar infección sobretodo en la primera semana del post-operatorio. Aunque De Pien y colaboradores en su estudio, concluyeron que existe una diferencia significativa después del tercer día de la cirugía en la incidencia de fiebre entre infectados y no infectados -- (21), Livelli no encontró ninguna diferencia entre éstos 2 grupos - (2), por lo que nosotros estamos de acuerdo con este último investigador ya que también no encontramos ninguna diferencia.

Todos los pacientes infectados habían tenido cirugía - con circulación extracorporea y esto podría ser consecuencia de daño en la función linfocítica, reducido número de neutrófilos - circulantes y a la resistencia del huésped (18).

Pensamos que hay 2 métodos efectivos para disminuir la infección post-operatoria: a) el número de organismos en contacto con sitios potenciales de infección puede ser reducido por

medio de asepsia y b) la profilaxis con antibióticos. Aunque ésto todavía está en investigación (22).

Otro problema diagnóstico es con el síndrome post--pericardiotomía, el cual se ha definido como fiebre en la segunda y tercera semana después de cirugía, dolor pericárdico o --subesternal agudo, frote pericárdico, evidencia de envolvimiento pleural y una variedad de hallazgos inespecíficos como artral---gias, leucocitosis, velocidad de sedimentación globular aumentada, cardiomegalia y datos electrocardiográficos de pericarditis. La incidencia varía del 6 al 30% y las causas posibles incluyen: mecanismos inmunológicos, reacción inflamatoria de la sangre - en el espacio pericárdico, reactivación de un virus latente, reacción inflamatoria debido a los polvos de almidón de los guantes-quirúrgicos y a efectos combinados de trauma quirúrgico del pericardio e hipoalbuminemia (3). Hay un estudio que demostró que los pacientes con éste síndrome tienen títulos elevados de anticuerpos anticorazón los cuales juegan un rol en su patogénesis, pero ésto todavía necesita ser definido y si actúa solo ó en combinación con otro agente, tal como un virus, no es conocido. El anticuerpo aparece en el suero de cierto número de individuos - que por razones de su edad y previa experiencia inmunológica, -

reacciona al daño epicárdico cuando se realiza la pericardioto-
mía atrapando la sangre dentro del saco pericárdico (23). En -
éste trabajo, solo el 3% de los pacientes presentó este síndro-
me, por lo que la incidencia en la población del Instituto Nacio-
nal de Cardiología es relativamente baja comparada con los re-
portes anteriores. También hay que tener en cuenta que muchos
pacientes presentan frote pericárdico aislado en los primeros -
días después de la cirugía y que éste signo se resuelve espon-
táneamente sin tratamiento alguno. Creemos que entendiendo su
patogénesis podría ayudar para un mejor tratamiento que en la-
actualidad es empírico y entendiendo su etiología se podría pre-
venir este síndrome. Pero no hay que olvidarlo en el diagnósti-
co diferencial de los pacientes con fiebre después de cirugía --
cardíaca.

Nosotros no encontramos ningún caso de trombosis -
venosa profunda, tromboembolia pulmonar, fiebre reumática ac-
tiva, mediastinitis o hepatitis viral, por lo que hay poco que co-
mentar sobre este respecto.

Un dilema diagnóstico ocurre en la interpretación de
hemocultivos positivos durante el período post-operatorio. Aun-
que la presencia de bacteremia sostenida puede indicar endocar-

ditis bacteriana es importante no asumir que los hemocultivos-positivos confirman el diagnóstico de endocarditis (24). En 3 -pacientes se tomaron hemocultivos seriados para la investiga--ción de fiebre, pero los 3 resultaron negativos por lo que en éste estudio la endocarditis bacteriana temprana fué infrecuente comparada con el 2% de otros estudios.

Entre los datos de laboratorio que se investigaron -ninguno fué concluyente para detectar infección a excepción de-los cultivos, por lo que hay que hacer un estudio clínico ade--cuado del paciente y tomar los exámenes pertinentes según sea el caso. Los resultados de los exámenes fueron similares en -pacientes infectados y en no infectados. Creemos que el diag--nóstico temprano de infección post-operatoria basado en el exá--men clínico diario incluyendo estado de la herida quirúrgica, -sitios de venopunción, examen general de orina, exploración to--ráxica, radiografía de tórax, electrocardiograma y cultivos de--acuerdo al caso, es de gran utilidad para disminuir la estancia hospitalaria y hacer un tratamiento adecuado del paciente. Con ésto, la morbi-mortalidad de nuestros pacientes sería más ba--ja, así como el gasto económico de los mismos.

Uno de los problemas más difíciles en la experiencia

del médico es la evaluación del paciente agudamente febril que parece séptico y que no tiene síntomas localizados o anomalías físicas (25). El abordaje de tales pacientes debe ser cuidadoso, rápido y organizado debido a que la acción decisiva, así como la secuencia de las pruebas diagnósticas y la necesidad de antimicrobianos debe ser tomada inmediatamente.

CONCLUSIONES. -

1. - La cirugía cardíaca induce normalmente una respuesta a la agresión.
2. - Es probable que esa respuesta sea en todo ó en parte mediada por citocinas y péptidos derivados de sistemas plasmáticos y de otros tipos celulares.
3. - El signo clínico de la respuesta a la agresión es la fiebre y las reacciones de fase aguda.
4. - Las características clínicas de la fiebre son diferentes si hay circulación extracorporea ó si no la hay.
5. - Las infecciones en nuestro medio solo ocurren en el 13% de los pacientes y las de vías respiratorias son las más frecuentes. Todos los pacientes infectados tuvieron cirugía con circulación extracorporea.
6. - El estudio clínico es la única herramienta para diferenciar si la fiebre post-operatoria es "normal" ó debida a complicaciones.

BIBLIOGRAFIA . -

1. - Bell D.M., Goldman D.A., y col. UNRELIABILITY OF FEVER AND LEUKOCYTOSIS IN THE DIAGNOSIS OF INFECTION AFTER CARDIAC VALVE SURGERY. The Journal Thoracic and Cardiovascular Surgery. Vol. 75, No. 1, pags. - 87-90. Enero de 1978.
2. - Livelli F.D. y col. UNEXPLAINED IN-HOSPITAL FEVER FOLLOWING CARDIAC SURGERY. Circulation. Vol. 57, No. 5, Pags. 968-975. Mayo de 1978.
3. - Daniel F. Roses y col. FEBRILE RESPONSES ASSOCIATED WITH CARDIAC SURGERY. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Vol. 67, No. 2, Pags. 251-257. Febrero de 1974.
4. - Anderson R. y Larssen O. FEVER, SPLENOMEGALY AND ATYPICAL LYMPHOCYTES AFTER OPEN HEART SURGERY. Lancet. Vol. 2. Pags. 947-950. 1963.
5. - Dennis E. Chenoweth y col. COMPLEMENT ACTIVATION DURING CARDIOPULMONARY BYPASS. The New England Journal of Medicine. Vol. 304, No. 9, Pags. 497-503. Febrero 1981.

6. - A. Bernheim y col. FEVER; PATHOGENESIS, PATHOPHYSIOLOGY, AND PURPOSE. *Annals of Internal Medicine*. Vol. 91, No. 2, Pags. 261-270. Agosto de 1979.
7. - Elisha Atkins. FEVER - NEW PERSPECTIVES ON AN OLD-PHENOMENON. *The New England Journal of Medicine*. Vol. 308, No. 16, Pags. 958-960. Abril de 1983.
8. - Comunicación personal del Dr. Sergio Olivera.
9. - Alberto Lifshitz y col. TRATAMIENTO DE LA FIEBRE. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. Vol. - 23, No. 5, Pags. 399-402. 1985.
10. - Dinarello Charles y Sheldon Wolff. PATHOGENESIS OF FEVER IN MAN. *The New England Journal of Medicine*. Vol. - 298, No. 11, Pags. 607-612. Marzo de 1978.
11. - Elisha Atkins y Phyllis Bodel. FEVER. *The New England Journal of Medicine*. Vol. 286, No. 1, Pags. 27-35. Enero de 1972.
12. - H. Hellner, R. Nissen y K. Vosschulte. TRATADO DE CIRUGIA. 1962.

13. - John W. Madden. CICATRIZACION DE LAS HERIDAS. CARACTERISTICAS CLINICAS Y BIOLÓGICAS. Interamericana. Tratado de Patología Quirúrgica. David C. Sabiston. Capítulo 11. 1974.
14. - Arthur C. Guyton. RESISTENCIA DEL CUERPO A LA INFECCION. SISTEMA RETICULOENDOTELIAL. LEUCOCITOS. INFLAMACION. Interamericana. Tratado de Fisiología Médica. Cap. 6. 1977.
15. - Charles A. Dinarello y James W. Mier. LYMPHOKINES. - The New England Journal of Medicine. Vol. 317, No. 15, - Pags.940-945. Octubre de 1987.
16. - Alberto Lifshitz y col. CONSIDERACIONES SOBRE LA ANTIPIRESIS. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. Vol. 23, No. 5, Pags. 353-360. 1985.
17. - Nelson Murray Gantz y Richard A. Gleckman. POST-OPERATIVE FEVER. Manual of Clinical Problems in Infectious Disease with annotated Key references. 1979.
18. - J. Miholic y col. FEVER, LEUCOCYTOSIS AND INFECTION AFTER OPEN HEART SURGERY. A LONG LINEAR REGRE-

- SSION ANALYSIS OF 115 CASES. Thorac Cardiovascular -
Surgeon. Vol. 32, Pags. 45-48. 1984.
19. - R. Freeman, F.K. Gould. RISES IN ANTIBODY TO ENTE-
RIC GRAM NEGATIVE BACILLI AFTER OPEN HEART SUR-
GERY: A POSSIBLE MECHANISM FOR POST-OPERATIVE -
PYREXIA. Thorax. Vol. 40, Pags. 538-541. 1985
20. - T.E. Nelson y E.H. Flewellen. THE MALIGNANT HYPER-
THERMIA SYNDROME. The New England Journal of Medic-
ne. Vol. 309, No. 7, Pags. 416-418. Agosto de 1983.
21. - Francis D. Plen y col. FEVER AND INFECTION AFTER -
CARDIAC OPERATION. The Annals of Thoracic Surgery. -
Vol. 33, No. 4, Pags. 382-384. Abril de 1982.
22. - David E. Littenfeld y col. ON ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS -
IN CARDIAC SURGERY: A RISK FACTOR FOR WOUND IN-
FECTION. Ann Thorac Surgery. Vol. 42, No. 6, Pags. --
670-674. Diciembre de 1986.
23. - Mary Allen Engle y col. THE POSTPERICARDIOTOMY SYN-
DROME AND ANTIHEART ANTIBODIES. Circulation. Vol. -
49. Pags. 401-406. Marzo de 1974.

24. - Nelson Murray Gantz y Richard A. Gleckman. FEVER AND PROSTHETIC HEART VALVES. Manual of Clinical Problems in Infectious Disease with annotated key references. Pags. - 230-234, 1979.
25. - Nelson Murray Gantz y Richard A. Gleckman. AN APPROACH TO THE FEBRILE PATIENT WITH NO OBVIOUS SOURCE OF INFECTION. Manual of Clinical Problems in Infectious Disease with annotated key references. Pags. 208-210. 1979.