

11237
21
210



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO
" LA RAZA "

" CORRELACION ANATOMOCLINICA DE
LA COAGULACION INTRAVASCULAR
DISEMINADA EN EL RECIEN NACIDO "

T E S I S

Para obtener el título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A:

Victor Serrano López
Asesor: Dr. Miguel Camarillo Valencia



México, D. F.

1988

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

INDICE.**Pág.**

TITULO	1
OBJETIVO	2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	3
MATERIAL Y METODO.	9
ANALISIS ESTADISTICO	10
RESULTADOS	11
DISCUSION	26
CONCLUSIONES	28
BIBLIOGRAFIA	29

TITULO.

CORRELACION ANATOMO-CLINICA DE LA COAGULACION
INTRAVASCULAR DISEMINADA (C.I.D.) EN EL - -
RECIEN NACIDO.

OBJETIVO

DETERMINAR LA FRECUENCIA DE LA COAGULACION INTRAVASCULAR
DISEMINADA (C.I.D.) EN ESTUDIOS POST-MORTEM Y SU CORRELA
CION CON LOS DATOS CLINICOS Y DE LABORATORIO.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

El feto humano y el recién nacidos son particularmente - susceptibles de tendencia hemorrágicos y trombóticas. Esta - aparente paradoja depende de deficiencias fisiológicas de función plaquetaria y de factores procoagulantes combinados con una deficiencia de anticoagulantes (1-2). La hemóstasis normal se sostiene por un equilibrio entre la pared vascular plaquetas y algunos factores plasmáticos que estimular o dificultan la formación de fibrina (1-3).

La concentración plasmática de fibrinógeno en el recién nacido normal de más de 32 semanas de gestación se halla dentro de límites normales para el adulto: $270 \pm 150 \text{mg\%}$ (4); $180 - 267 \text{mg\%}$ (5). Las desviaciones estandar mayores a consecuencia más bien de valores altos, se señalan en recién nacidos menores de 32 semanas de gestación (6 7). Jense y cols. en un estudio de prematuros de 28-32 semanas de gestación no observaron un solo valor de fibrinógeno menor de 160mg\% (6). Los estudios de Sell corresponde también a esta observación.

Comparado con el adulto, los factores de la coagulación dependientes de vitamina K (II, VII, IX, X) están disminuidos en el recién nacido de término y más todavía en el recién nacido prematuro (2). Los valores del factor V suelen hallarse en el recién nacido de término dentro de límites normales para el adulto, no así en el recién nacido pretérmino que se encuentra ligeramente disminuidos (2,6-7).

Las deficiencias antes citadas probablemente expliquen - la prolongación del tiempo de protrombina (T.P.) y del tiempo de tromboplastina (T.T.P.) en recién nacidos pretérmino de término. La disminución del T.P. depende de la disminución fisiológica de Factores II, VII y X; mientras que la prolongación del T.T.P. de disminución fisiológica en los factores tempranos de contacto del mecanismo intrínseco (factores XI y XII) además de reducción de los factores II y IX (8-11).

Los valores del plasminógeno en recién nacidos de término y prematuros son muy inferiores a los valores normales del adulto, que no se alcanzan hasta los 6 meses de edad. Los valores del activador del plasminógeno están aumentados y en el recién nacido hay acortamiento del tiempo de euglobulinas. Los valores de antiplasmina son normales. Cuando se evita la fibrinólisis in vitro, los productos de Degradación de la Fibrina (P.D.F.) suelen ser normales en recién nacidos de término (11-14).

Algunos de los mecanismos protectores contra la trombosis excesiva también están inmaduros durante el período neonatal. Entre ellos están las concentraciones circulantes de anti-trombina III (inhibidor de la proteasa que neutraliza los factores de coagulación activados (15), proteína C (proteína dependiente de vitamina K que inhibe reacciones dependientes de los factores VIII y V) (16) y el mecanismo de fibrinólisis (17). Por lo que se ha supuesto la existencia en el recién nacido de un estado de hipercoagulabilidad (14), estado que -

guarda relación con la disminución de: plasminógeno, antitrombina III, factores X y XI antiactivados (1).

La cuenta de plaquetas se encuentra ligeramente disminuida en los recién nacidos pretérmino: $220,000 \pm 68,000$ (2), mientras que en el recién nacido de término se encuentran dentro de valores normales del adulto: $270,000 \pm 82,000$ (2)

La causa más común del deterioro de la hemostasia y la hemorragia clínicamente evidente en el lactante es la coagulopatía consuntiva (conocida también como coagulación intravascular diseminada ó C.I.D.), proceso fisiopatológico adquirido caracterizado por el consumo intravascular de plaquetas y factores de coagulación, más notablemente factores II, V, VIII, XIII y fibrinógeno (18-20), trastorno que se presenta frecuentemente como complicación de múltiples procesos de la edad pediátrica: se asocia con mayor frecuencia a choque séptico cuando es causado principalmente por bacterias gram negativas (21-22), infecciones gastrointestinales severas con desequilibrio hidroelectrolítico y ácido base (23), choque hipovolémico (24), síndrome de dificultad respiratoria (11), enterocolitis necrozante (10) y en otras condiciones clínicas en el período neonatal que se pueden acompañar de C.I.D. (18).

Este trastorno de la coagulación en la circulación da como resultado el depósito de trombos de fibrina en los pequeños vasos sanguíneos (25-26) y en la producción de hemorragias cuando el nivel de plaquetas y factores de la coagulación disminuyen a valores que son insuficientes para mantener

la hemostasis (18). El problema se exagera más en los neonatos prematuros pues son inadecuados sus mecanismos de protección contra la coagulación acelerada. (27)

Las manifestaciones clínicas son variables, y en parte determinadas por la presencia de procesos asociados y por la severidad de los trastornos de la coagulación. Los recién nacidos con C.I.D. usualmente en los casos típicos presentan escurrimiento de sangre en los sitios de punción, así como también presentan manifestaciones clínicas de hemorragia gastrointestinal, pulmonar, cerebral e intraventricular o a cualquier nivel. El examen físico a menudo revela la presencia de petequias o equimosis, también se ha observado la presencia de trombosis de vasos centrales o periféricos con necrosis de los tejidos o gangrena (11,18,28). Según Corrigan, el sangrado es con mucho la manifestación más frecuente de la C.I.D., seguido de trombosis, ambas manifestaciones o bien ninguna de ellas (28). Izquierdo y cols. reportan en pacientes con C.I.D. que el sangrado se presenta en 33% de los casos, sangrado y trombosis en 10% y ninguna manifestación en un 57%. El sitio más frecuente de sangrado es la piel y sangrado en los sitios de venopunción (21). El sangrado de tubo digestivo, mucosas y sistema nervioso central es menos frecuente (29).

Esencialmente todos los lactantes con C.I.D. que experimentan hemorragias excesivas muestran una prolongación notable del T.P. y usualmente del T.T.P. Generalmente manifiestan trombocitopenia así como disminución del fibrinógeno, sobre -

todo cuando la infección bacteriana es el factor desencadenante del C.I.D. (8,21,30). En algunos neonatos con infección, - los factores dependientes de la vitamina K parecen estar más disminuidos que los factores lábiles (V y VIII) que se encuentran típicamente reducidos en C.I.D. (31-32). No es necesario medir tantos factores de la coagulación en la sangre de lactantes con C.I.D. porque el diagnóstico y tratamiento se pueden establecer por medio de la prueba de detección (T.P., T. T.P., Plaquetas, Fibrinógeno), como lo han reportado estudios previos en los cuales han sugerido que la mayoría de los neonatos con C.I.D. tienen trombocitopenia, hipofibrinogenemia, prolongación del T.P. y T.T.P., y niveles elevados de productos de degradación de la fibrina (3,10,33-34). En los neonatos prematuros, el T.T.P. frecuentemente se encuentra prolongado en un grado muy variable, debido al agotamiento del factor de contacto (9)

Debido a la gran variabilidad para determinar el diagnóstico de la C.I.D., ha resultado práctico relacionar las manifestaciones clínicas con la prueba de coagulación, con lo que se ha establecido e fases de la C.I.D.: Hipercoagulabilidad, Compensación o "Encubrimiento" y Consumo (24,29,35).

Finalmente, el diagnóstico de la C.I.D. desde el punto de vista histológico incluye la presencia de trombos de fibrina que se presentan en vasos de pequeño calibre (arteriolas, - vénular y capilares) así como la presencia de fenómenos hemorrágicos focales o extensos multiviscerales. Lo característi-

D co de la C.I.D. son la presencia de trombos de fibrina que se encuentran en casi todos los casos. La frecuencia con que se encuentran los trombos de fibrinas en diferentes órganos es variable siendo particularmente presentes en pulmón, riñón y suprarrenales (36-40).

MATERIAL Y METODO.

Fueron revisados los estudios anatomopatológicos de Recién Nacidos en quienes se diagnosticó durante la autopsia - Coagulación Intravascular Diseminada mediante la presencia de Depósitos de Microtrombos de Fibrina y/o Hemorragias multiviscerales focales. Los recién nacidos fallecieron en los Servicios de Neonatología, Urgencias de Pediatría o Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General Centro Médico La Raza, - entre Enero de 1980 y Agosto de 1987. Se recabaron 102 casos de C.I.D. de 350 autopsias revisadas, 40 casos fueron excluidos por no tener expediente clínico completo. La edad extrauterina comprendió desde 12 horas hasta 28 días; la edad gestacional varió de 28 a 43 semanas, 25 casos fueron recién nacidos de término (40.3%), 31 casos (50%) fueron prematuros y solamente un caso post-término, el promedio de peso al nacimiento fué de 2,444 Kg. 34 casos (54.83% fueron del sexo masculino y solamente 24 casos (45.17%) del sexo femenino (cuadro 1). En cada uno de los casos se determinó las causas más frecuentes desencadenantes así como las manifestaciones clínicas que hicieron sospechar la C.I.D. Se analizaron las pruebas de coagulación básicas (T.P., T.T.P., Fibrinógeno) y las plaquetas en todos los casos, y fueron agrupados de acuerdo a las fases de la C.I.D. tomando como referencia los valores normales del fibrinógeno en el recién nacido (150-300 mg%):

Fase 1. Hipercoagulabilidad: Fibrinógeno mayor de 300mg%.

Fase 2. Encubrimiento: Fibrinógeno entre 150-300mg%.

Fase 3. Consumo: Fibrinógeno menor de 300mg%.

Asimismo se analizó la frecuencia de los hallazgos anatómopatólógicos de la C.I.D., diagnóstico histopatológico y causa de muerte en los 62 casos.

ESTADISTICA.

Análisis porcentual y distribución de frecuencias.

RESULTADOS.

Se observó que con mayor frecuencia los procesos sépticos asociados con trastornos metabólicos y el shock, así como los problemas gastrointestinales son la causa desencadenante de la C.I.D. (cuadro 2). Las manifestaciones que hicieron sospechar la C.I.D. fueron la hemorragia gastrointestinales - - (32.5%), sangrado por vía aérea (22.5%) y la equimosis (12.5%) con menos frecuencia se encontró el sangrado en sitios de venopunción, petequias y sangrado por la diálisis. En 43.5% de los casos no hubo evidencia de manifestación clínica de este síndrome (Cuadro 3).

Con respecto a las pruebas de coagulación y plaquetas, - se encontró que 8 pacientes (12.4%) estaban en fase de hipercoagulabilidad, 24 casos (38.7%) en fase de encubrimiento y - 30 casos en fase de consumo (46.9%). Los casos de hipercoagulabilidad mostraron fibrinógeno alto con una media de 402.86, plaquetas normales, T.P. y T.T.P. prolongados (media de 39.6% actividad y 61.74 segundos respectivamente). Los casos en fase de encubrimiento mostraron fibrinógeno normal con una media de 208.36, las plaquetas disminuidas con una media de - - 127500 mm^3 y un T.P. y T.T.P. prolongados (media de 38.50% - de actividad y 57.65 segundos respectivamente) y los casos en fase de consumo mostraron un fibrinógeno bajo con una media - de 85.85mg%, plaquetas disminuidas con una media de 109724 mm^3 , y un T.P. y T.T.P. prolongados (media de 26.88% de actividad - y 91.79 seg. respectivamente) (cuadro 4, gráfica 1,2 y figuras

1, 2 y 3).

De el estudio anatomopatológico en los 62 casos, solamente en 45% de los casos se diagnosticó en vida la C.I.D., los otros 55% fueron hallazgo de autopsia. En el cuadro 5 y 6 se muestran los hallazgos de autopsia, sobresaliendo el alto porcentaje de trombos de fibrina y hemorragias en pulmones (74.1 y 50% respectivamente). Del diagnóstico histopatológico, exceptuando la C.I.D. que definitivamente estuvo presente en todos los casos, los problemas infecciosos predominaron (cuadro 7).- Como causa de muerte en los 62 casos, el 40% de éstos se determinó que la C.I.D. fue la principal. (cuadro 8).

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN
RECIEN NACIDOS
(62 casos)

Edad gestacional:

a. RN Pretérmino:	31 casos	50.0%
b. RN Término:	25 casos	40.3%
c. RN Post-término:	1 caso	1.7%

Edad extrauterina:

Media:	10.77
Desviación estandar:	± 6.66
Rango:	12 hrs. - 28 días

Sexo:

Masculino:	34 casos	54.83%
Femenino:	28 casos	45.17%

Peso al nacimiento:

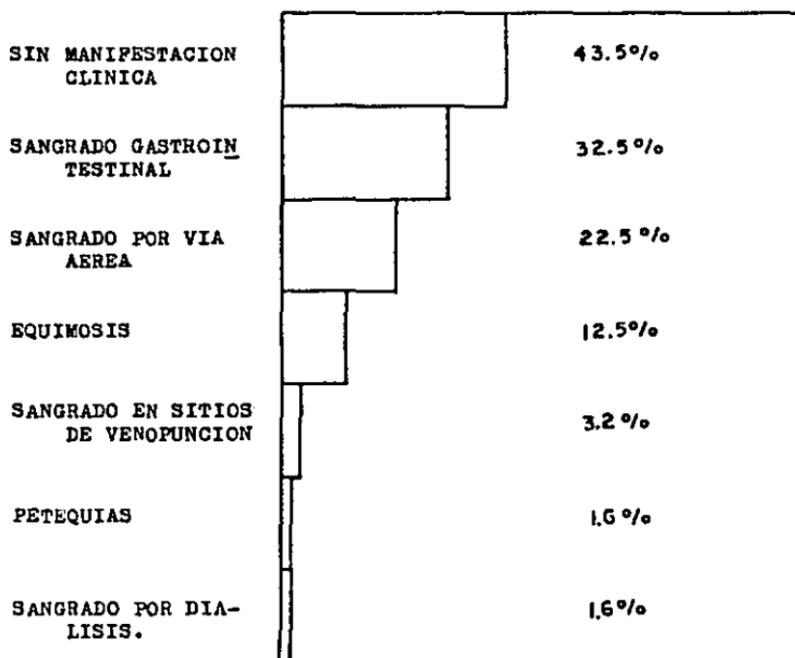
Media:	2444 grs.
Desviación estandar:	652 grs.
Rango:	1010-3390 grs.
Casos:	62.

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN
RECIEEN NACIDOS
(62 casos)

DIAGNOSTICO	No. Casos	%
Septicemia	37	59.6
Coagulación Intravascular Diseminada	28	45.0
Acidosis metabólica severa	17	27.4
Enterocolitis necrozante	17	27.4
Shock: hipovolémico, séptico ó mixto	16	25.8
Gastroenteritis	14	22.5
Hemorragia cerebral	13	20.9
Deshidratación severa	12	19.3
Síndrome de dificultad respiratoria	10	16.1
Hiperbilirrubinemia	10	16.1
Insuficiencia renal aguda	8	12.9
Hemorragia pulmonar	7	11.2
Bronconeumonía	6	9.6
Pulmón de choque	6	9.6
Cardiopatía congénita	5	8.0
Meningoencefalitis	5	8.0

CUADRO No. 2

C.I.D. EN RECIEN NACIDOS
MANIFESTACIONES CLINICAS.
(62 casos)



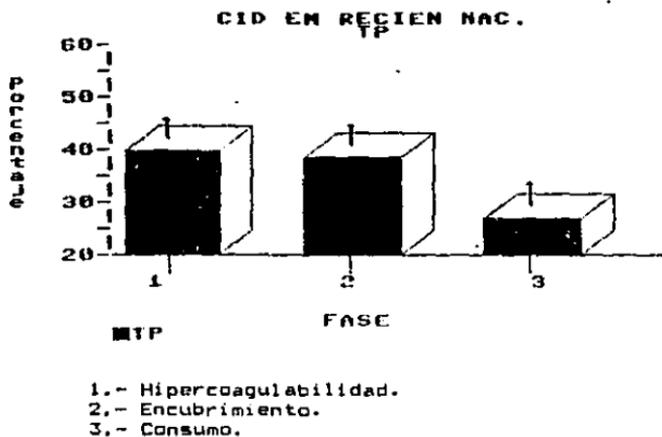
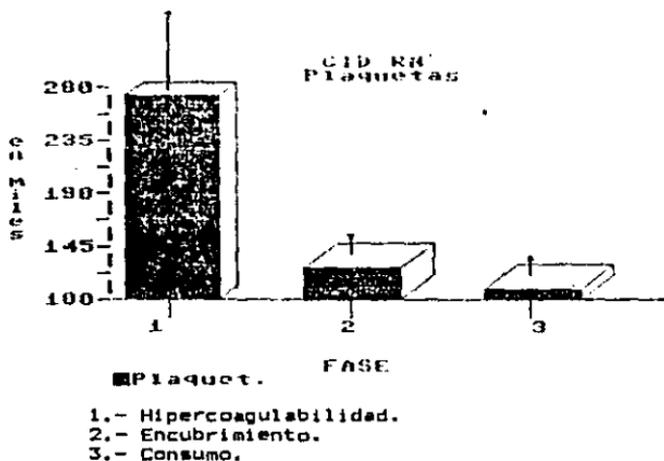
CUADRO No. 3

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN
RECIENTOS NACIDOS
(62 casos)

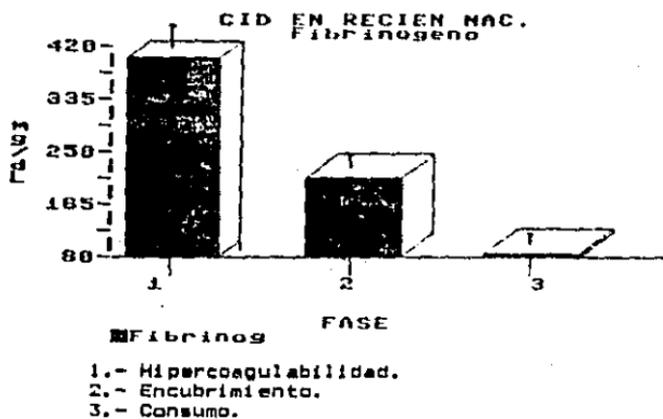
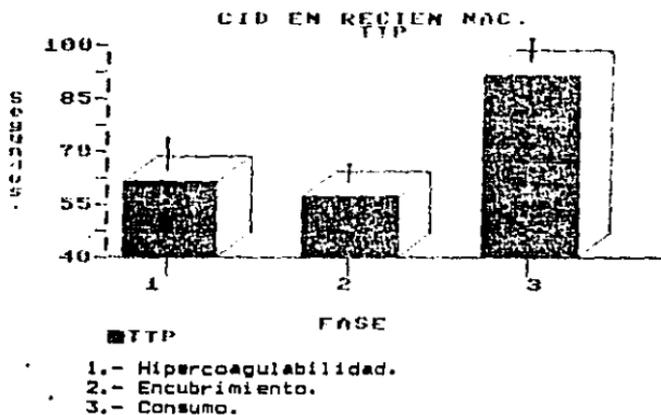
FASES.	No. casos.	T.P.	T.T.P.	FIB.	PLAQ.
		% act.	seg.	mg%	mm ³
		media DS.	media DS.	media DS.	media DS.
HIPERCOAGULABILIDAD:	8	39.69 ±9.68	61.74 ±34.83	402.82 ±78.37	274142 ±224719
ENCUBRIMIENTO:	24	38.50 ±15.72	57.65 ±28.78	208.36 ±46.15	127500 ±123517
CONSUMO:	30	26.88 ±12.38	91.79 ±31.13	85.85 ±44.52	109724 ± 83683

T.P. Tiempo Protrombina.
T.T.P. Tiempo Parcial de Troxoboplastina.
FIB. Fibrinógeno.
DS. Desviación estandar.

CUADRO No. 4

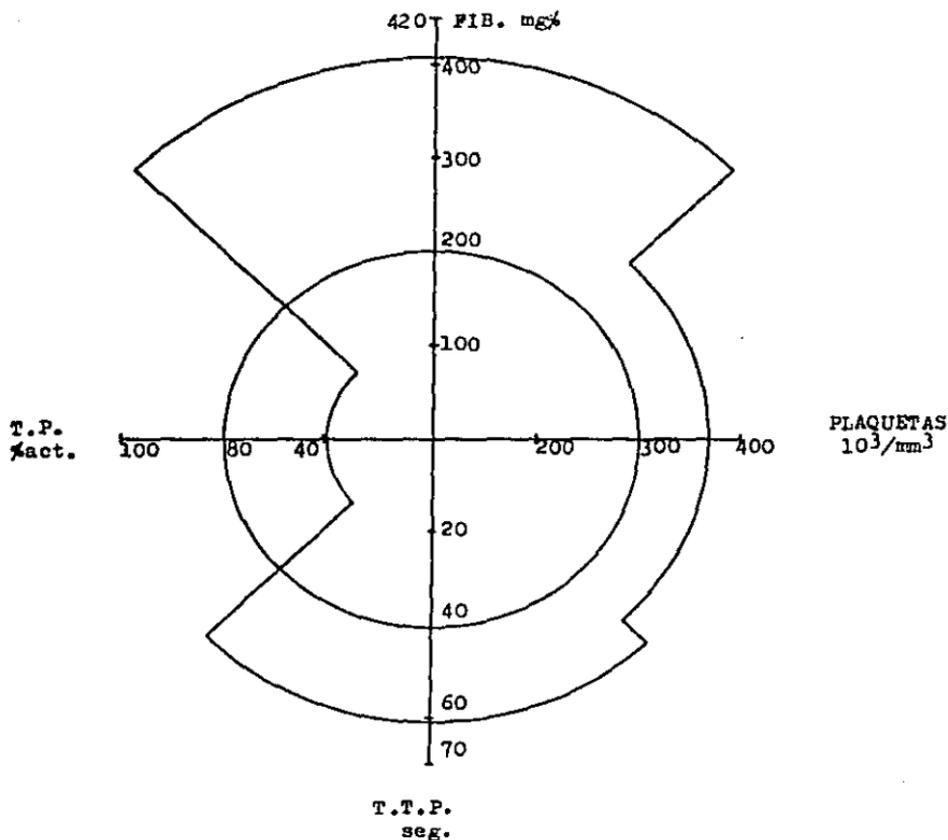


GRAPICA No. 1



GRAFICA No. 2

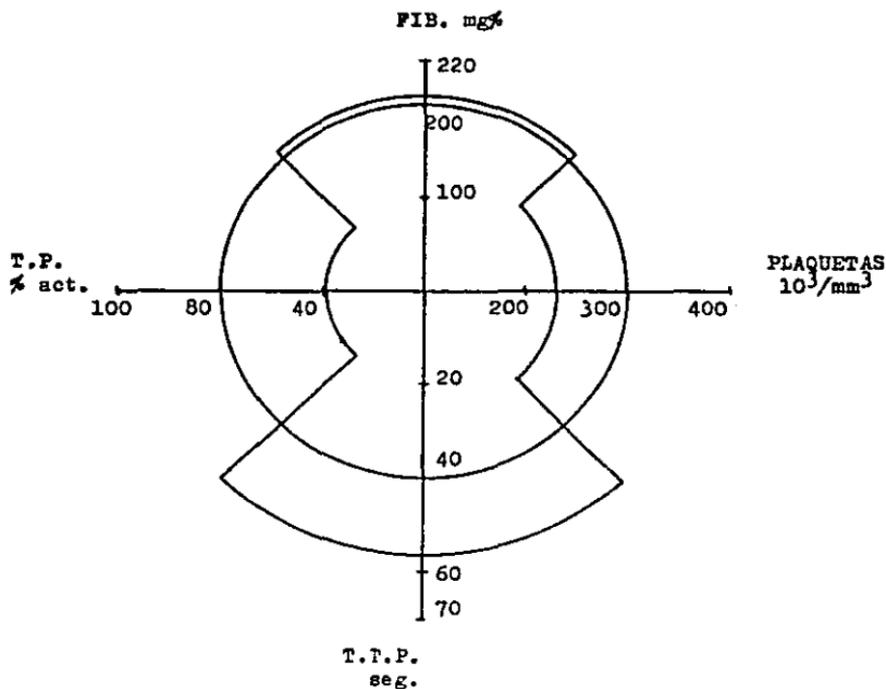
COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN
 RECIEN NACIDOS
 (62 casos)



HIPERCOAGULABILIDAD

FIG. No. 1

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN
RECIEN NACIDOS
(62 casos)



ENCUBRIMIENTO

FIG. No. 2

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN
RECEN NACIDOS
(62 casos)

CONSUMO.

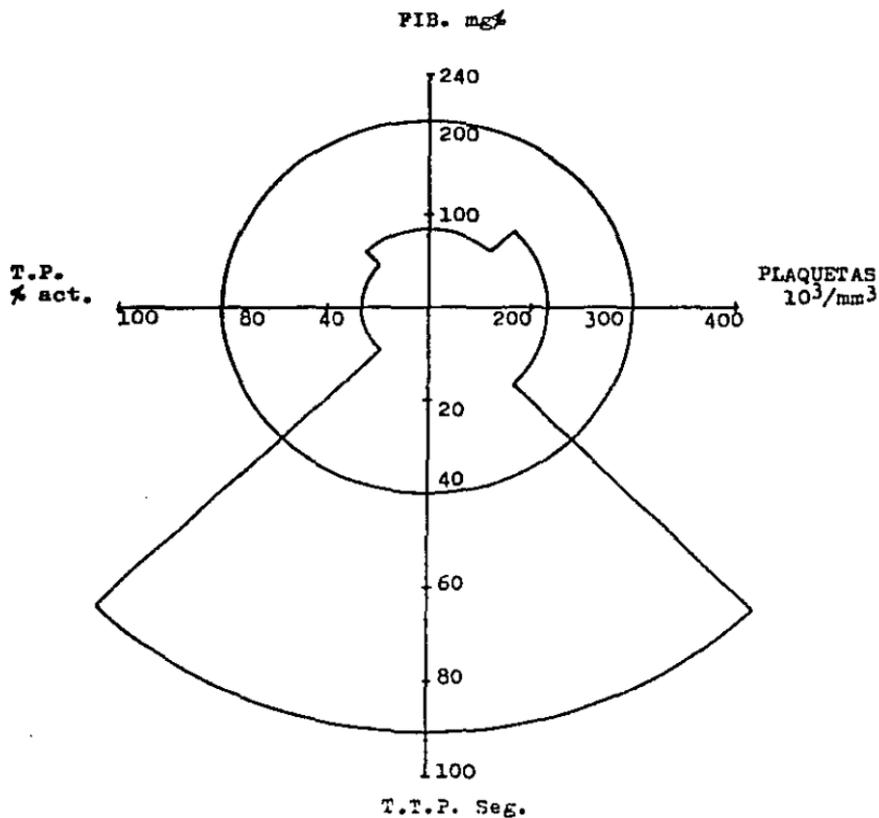


FIG. No. 3

ESTUDIO POSTMORTEN EN 62 RECIEN NACIDOS CON
COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

FRECUENCIA DE MICROTROMBOS DE FIBRINA (Trombos hialinos)

ORGANO	No. Casos	%
Pulmón	46	74.1
Riñón	34	54.8
Hígado	20	32.2
Intestino	20	32.2
Suprarrenales	14	22.5
Bazo	13	20.9
Corazón	7	11.2
Cerebro	5	8.0
Grandes vasos	5	8.0
Páncreas	3	4.8
Traquea	3	4.8
Testiculos	2	3.2
Cerebelo	1	1.6
Ganglios linfáticos	1	1.6
Timo	1	1.6

CUADRO No. 5

ESTUDIO POSTMORTEN EN 62 RECIEN NACIDOS CON
COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

PRECUENCIA DE FOCO HEMORRAGICOS MULTIVISCERALES.

ORGANO.	No. Casos	%
Pulmón	31	50.0
Intestino	22	35.4
Suprarrenales	13	20.9
Riñón	10	16.1
Corazón	8	12.9
Bazo	7	11.2
Hígado	6	9.6
Testículos	5	8.0
Timo	5	8.0
Grandes vasos	4	6.4
Utero y anexos	4	6.4
Cerebro	3	4.8
Subaracnoides	3	4.8
Peritoneo	2	3.2
Glandula salival	1	1.6
Piel	1	1.6
Vejiga	1	1.6

CUADRO No. 6

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN
RECIEEN NACIDOS
(62 casos)

DX. HISTOPATOLOGICO	No. Casos	%
Coagulación Intravascular Diseminada	62	100.0
Neumonía	21	33.8
Enterocolitis necrozante	17	27.4
Inaeficiencia renal aguda	12	19.3
Meningoencefalitis	10	16.1
Septicemia	10	16.1
Hemorragía intracraneana	9	14.5
Neumatosis intestinal	8	12.9
Gastroenterocolitis	7	11.2
Cardiopatía congénita	7	11.2
Hepatitis reactiva	6	9.6
Síndrome de dificultad respiratoria	6	9.6
Peritonitis	6	9.6
Kernicterus	5	8.0
Hemorragia pulmonar	5	8.0
Displasia broncopulmonar	4	6.4

CUADRO No. 7

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN
RECIEEN NACIDOS
(62 casos)

CAUSA DE MUERTE	No. casos	%
Coagulación intravascular diseminada	25	40.0
Insuficiencia respiratoria	19	22.5
Septicemia	10	16.1
Choque	9	14.5
Hemorragia pulmonar	9	14.5
Bronconeumonía	7	11.2
Peritonitis	6	9.6
Neumatosis intestinal	3	4.8
Enterocolitis necrozante	3	4.8
No determinada	3	4.8
Kernicterus	3	4.8
Hemorragia intracraneana	2	3.2
Insuficiencia renal aguda	2	3.2

CUADRO No. 8

DISCUSION.

La Coagulación Intravascular Diseminada es un evento fisiopatológico en el lactante y recién nacido, y que se ha relacionado principalmente con factores desencadenantes como - son procesos sépticos, trastornos metabólicos e hidroelectrolíticos así como la presencia de estado de shock (21-24,40), - factores que encontramos más frecuente en este estudio y de - acuerdo con lo reportado por otros autores. Si bien, las manifestaciones clínicas son muy variadas, desde sangrado en piel y sitios de venopunción, hasta algunos menos evidentes como - lo son la hemorragia gastrointestinal, pulmonar, cerebral como se reporta en la literatura (11,18,10-21,28-29,40), nosotros encontramos una mayor frecuencia de sangrado de tubo digestivo así como a nivel de vía aérea, los cuales pueden ser confundidos con úlceras de estress y traumatismo de la cánula endotraqueal respectivamente. En muchos de nuestros casos no evidenciaron alguna manifestación clínica de C.I.D. y se correlaciona con lo reportado en estudio de Aguino y Cols., en donde aproximadamente 50% de los casos no tenían evidencia clínica de C.I.D. Se ha establecido en estudios previos que el diagnóstico de la C.I.D. en recién nacidos es ayudado con la determinación del Factor V, el cual se encuentra disminuido - en este síndrome (18-19,35), nosotros encontramos una relación directa en el comportamiento del fibrinógeno y las plaquetas en cada una de las fases de la C.I.D., y si bien la determinación de algunos de estos exámenes y del T.P. y T.T.P. no

tuvieron relación con la sospecha de coagulación intravascular diseminada, ambos el fibrinógeno y las plaquetas pueden ser de gran ayuda en el diagnóstico de la C.I.D. en recién nacidos, como lo observamos en este estudio y lo reportado en la literatura (3,10,28,33-34). El T.P. y T.T.P. son más difíciles de evaluar para el diagnóstico de la C.I.D. por la deficiencias fisiológicas de los factores de la coagulación dependiente de la vitamina K y de contacto (2-3, 8-11), algunos autores consideran estos estudios de coagulación básicos para el diagnóstico de la C.I.D. (3, 10, 33-34). Nosotros encontramos que el T.P. y T.T.P. durante la primera y segunda fase se encontraron ligeramente prolongados, pero en la 3a. fase prácticamente prolongados, sin embargo, nosotros no podemos correlacionar estos datos con el diagnóstico de C.I.D. ya que muchos de los neonatos son deficientes de factores de coagulación como se mencionó previamente, y que únicamente el fibrinógeno nos puede ayudar establecer la sospecha de la C.I.D. ya que sus valores en el recién nacido pretérmino y de término se encuentran prácticamente igual al de los adultos. El diagnóstico de la C.I.D. en vida es bajo y la gran mayoría es hallazgo de autopsia como se encontró en este estudio y de acuerdo con lo reportado en la literatura (40), y los hallazgos predominantemente de Microtrombos de Fibrina y Hemorragias multiviscerales se encontraron en Pulmón, Riñón e Intestino como se observó la mayoría de los casos y de acuerdo con lo reportado en estudios anteriores (15-40).

CONCLUSIONES.

- 1.- Se alcanzó el objetivo del estudio, conocer la frecuencia de la Coagulación Intravascular Diseminada en estudios post-mortem y correlación anatómo-clínica.
- 2.- La Coagulación Intravascular Diseminada en el Recién Nacido es un evento poco reconocido y la acuosidad del Médico permitirá reconocerla tempranamente.
- 3.- La causa desencadenante es con mucho mayor frecuencia - los procesos sépticos, así como los trastornos ácido-base y el shock hipovolémico o mixto.
- 4.- Que si bien los exámenes de laboratorio, primordialmente el Fibrinógeno y la cuenta de plaquetas orientan al diagnóstico, consideramos necesario ahondar en otros exámenes de laboratorio como son los factores de la coagulación V y VIII, así como los productos líticos de la fibrina para poder establecer un diagnóstico temprano.
- 5.- La frecuencia de hallazgos de autopsia están localizados principalmente a 4 órganos específicamente: Pulmón, Riñón, Intestino y Suprarrenales.
- 6.- La Coagulación Intravascular Diseminada es una de las principales causas de muerte en el recién nacido.
- 7.- Por lo anterior debe señalarse que la Coagulación Intravascular Diseminada debe investigarse intencionadamente en presencia de factores desencadenantes sin esperar a la aparición de manifestaciones clínicas.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Donaldson VH. Blood coagulation in hemostasis. En Oski FA. Hemotologic Problems in Newborn. Edit 3. Philadelphia WB Saunders Co., 1972. 236-247.
- 2.- Bleyer WA, Hahami N, Shepard TA. The development of hemostasis in the human fetus and newborn infant. J Pediat 1971;79:838-853.
- 3.- Glader BE, Buchanan GR. The bleeding Neonate. Pediatrics 1976;58:548-555.
- 4.- Rapaport M, Rubin MI, Chaffe D. Fractionation of the serum and plasma proteins by salt precipitation in infant and newborn. J Clin Invest 1943;22:287-502.
- 5.- Cade JF, Hirsch J, Martin M. Placental barrier to coagulation factors: Its relevance to the coagulation defect at birth and to hemorrhage in the newborn. Brit Med J 1969;2:281-292.
- 6.- Jensen AH. Evaluation of blood clotting factor levels - in premature infants during the first days of life. Pediat Res 1973;7:638-649.
- 7.- Sell EJ. Platelet counts, fibrinogen concentration and factor V and VIII level in healthy according to gestational age. J Pediat 1973;82:1028-1039.

- 8.- Zipursky A. Clinical and laboratory diagnosis of hemostasis disorders in newborn infants.
Am J Pediatr Hem/Onc 1979;1:217-226.
- 9.- Andrew M, Bhogal M. Factors XI and XII and prekallikrein in sick and healthy premature infant.
N Engl Med 1981;305:1130-1133.
- 10.- Oski FA, Naiman JL. Hematologic Problems in the Newborn. Edit. 3. Philadelphia WA, Saunders Co., 1972. 297-302.
- 11.- Buchanan GR. Trastornos de la Coagulación en el Neonato. Clin Ped Nort Am 1986;1:211-229.
- 12.- Hathaway WE. The Bleeding newborn.
Semin Hematol 1972;12:175-188.
- 13.- Fischer SS. Fibrinolysis, fibrinogen and factor XIII in newborn infants.
Thromb Diat Hemorrh 1986;20:541-565.
- 14.- Mahasadana C. Circulating anticoagulants in the newborn.
Pediat Res 1973;7:760-781.
- 15.- McDonald MM, Hathaway WE. Biochemical and functional study of antitrombin III in newborn infants.
Thromb Haemostas 1982;47:56-58.
- 16.- Polack M, Pouzol P. Protein C level at birth.
Thromb Haemostas 1984;52:188-190.
- 17.- Buchanan GR. Neonatal coagulation: Normal physiologic and pathophysiologic.
Clin Haematologic 1978;7:85-109.

- 18.- Oski FA. Hematologic Problems. In Neonatology. pathophysiology and management of the newborn. Edic 2. Lippuncot Co., 1981. 545-582.
- 19.- Hathaway WE, Mull MM, Pechet GS. Disseminated intravascular coagulation in the newborn.
Pediatrics 1969;43:233-239.
- 20.- Panaroff AA, Martin RJ. Sangre y Sistema Hematopoyético En Behrman. Enfermedades del Feto y del Recién Nacido -- Edic. 3. Panamericana 1985.869-870.
- 21.- Izquierdo RJ, Arriaga G, Kuri J. Gaytan BA, Heller RS. - Alteraciones de la coagulación en lactantes con gastroenteritis infecciosa.
Bol Med Hosp Inf (Mex) 1977;34:981-992.
- 22.- McKay DC. Epidemic gastroenteritis due to E. Coli.
Arch Path 1955;60:679-685.
- 23.- Corrigan JJ. Diseminated Intravascular Coagulation.
Podiatr Rev. 1979;1:37-48.
- 24.- Olvera HC, Izquierdo RJ. Coagulación Intravascular Diseminada en el lactante.
Rev Mex Ped 1974;43:403-410.
- 25.- Rodríguez-Erdman F. Bleeding due to increased intravascular blood coagulation.
N Eng J Med 1965;273:1390-1397.

- 26.- Boyed JF. Disseminated fibrin thromboembolism among neonates dyin with 48 hours of birth.
Arch Dis Child 1967;42:401-410.
- 27.- Peter M, Cate JWT. Low antitrombin IIIlevels in neonates with idopatic respiratory distress syndrome. Poor prognosis
Pediatr Res 1984;18:273-276.
- 28.- Aguilón RD. Magnitud de las alteraciones de las pruebas de coagulación en la Coagulación Intravascular Diseminada (C.I.D.) y su relación con el cuadro clínico y los hallazgos histopatológicos.
Tesis Residencia Pediatría UNAM. H.G. C.M.R. IMSS 1987.
- 29.- Corrigan JJ. Heparin Therapy in septicemia with disseminated intravascular coagulation.
N Engl J Ped 1979;283:776-782.
- 30.- Gaytan BA, Heredia G, Izquierdo RJ. El diagnóstico oportuno de la coagulación intravascular diseminada en el lactante.
Rev Mex Ped 1976;45:523-537.
- 31.- Neame PB, Kolton GJ. Thrombocitopenia in septisemia the role disseminate coagulation.
Blood 1980;50:80-92.
- 32.- Mant MJ, Kiersh J. Prolonged prothrombin time and partial thromboplastin time in disseminated intravascular coagulation no due deficiency of Factors V and VIII.

- 33.- Hathaway WE. The Bleeding Newborn.
Seminare in Hematology 1975;12:175-188.
- 34.- Feusner JH, Sherrill JS, Harker LA. Acquired haemostatic defects in the ill newborn.
Br J Haematol 1983;53:73-84.
- 35.- Hoyos. Coagulación intravascular diseminada en el Neonato.
Tesis Residencia Pediatría 1983. UNAM H.G. C.M. La Raza.
- 36.- Castro SA, Herrera GI, Olvera HC. Evolución de la Coagulación Intravascular diseminada con microdosis de heparina.
Bol Med Hosp Inf (Mex) 1985;42:615-618.
- 37.- Robbins SL. Coagulación Intravascular Diseminada. En patología Estructural y Funcional. Edic 1. Interamericana - - 1975. 721-723.
- 38.- Aviles de la García R, Pérez Tamayo R. Coagulación Intravascular diseminada.
Rev. Invest Clin (Mex) 1982;34:307-312.
- 39.- Saving LK. Disseminated intravascular coagulation: diagnosis and management.
Indian J Pediat 1987;54:391-402.
- 40.- De Aquino JM, Olvera, H.C. Portilla AJ.: Coagulación intravascular diseminada en menores de un año.
Bol Med Hosp Inf (Mex) 1979;36:315.