



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO INSTITUTO  
NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
"IGNACIO CHAVEZ"

INFLUENCIA DE LA ULTRAFILTRACIÓN MODIFICADA  
SOBRE EL COMPORTAMIENTO DE LOS FACTORES DE  
LA COAGULACIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON  
CARDIOPATÍA CONGÉNITA NO COMPLEJA SOMETIDOS  
A CIRUGÍA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

## TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
CARDIOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

DR. ROBERTO TEODORO DE JESUS ALVARENGA

ASESORES DE TESIS:

DR. ALFONSO BUENDIA HERNANDEZ.  
DR. JUAN EBERTO CALDERON COLMENERO

MEXICO D. F.

Agosto 2012





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.

---

**Dr. José Fernando Guadalajara Boo**  
*Director de Enseñanza Instituto Nacional de Cardiología  
"Ignacio Chávez"*

---

**Dr. Alfonso Buendía Hernández**  
*Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en  
Cardiología Pediátrica  
Jefe del Departamento de Cardiología Pediátrica Instituto Nacional de  
Cardiología "Ignacio Chávez"*

---

**Dr. Juan Eberto Calderón Colmenero**  
*Asesor de Tesis  
Profesor Adjunto del Curso Universitario de Especialización en  
Cardiología Pediátrica  
Médico Adscrito al Departamento de Cardiología Pediátrica Instituto Nacional  
de Cardiología "Ignacio Chávez"*

## **AGRADECIMIENTOS:**

*A mis padres por su apoyo incondicional durante mis años de formación profesional, sin cuyo amor y ejemplo no hubiera sido posible la culminación de esta meta en el camino del aprendizaje.*

*A mi esposa por su comprensión, paciencia, aliento y apoyo incondicional en este camino del saber y así poder ayudar a la niñez del país, que tanto lo necesita.*

*A mis maestros por su enseñanza y consejos en el cuidado de los pacientes con cardiopatías congénitas que sirvieron de ejemplo y aliento para obtener los conocimientos necesarios para el ejercicio de esta noble tarea al servicio de los niños.*

*A todos los padres y niños que durante estos 2 años, depositaron su confianza en mis manos para el cuidado de su salud.*

*Al Dr. Pedro José Curi - Curi por la dedicación y asesoría metodológica para la realización de la presente tesis.*

## **ÍNDICE**

<b>Resumen</b>	<b>5</b>
<b>Introducción</b>	<b>6</b>
<b>Material y métodos</b>	<b>8</b>
<b>Resultados</b>	<b>11</b>
<b>Discusión</b>	<b>13</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>15</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>16</b>
<b>Anexos</b>	<b>18</b>

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir cómo influye la ultrafiltración modificada (UFM) sobre el comportamiento de los factores de la coagulación en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita sometidos a cirugía con circulación extracorpórea (CEC).

**Material y Método:** Se realizó ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, con pacientes cardiopatas congénitas, cuyo tratamiento requiera cirugía y del uso de CEC por un periodo mayor a 30 minutos, pinzamiento aórtico por un tiempo mayor a 20 min, uso de hipotermia menor o igual 28°C. Se dividieron de manera aleatorizada en 2 grupos, con y sin UFM, y se tomaron muestras sanguíneas en el pre, trans y postoperatorio.

**Resultados:** Los pacientes incluidos en el estudio fueron 31, de los cuales 15 fueron llevados a UFM. Se observó incremento en la concentración de fibrinógeno y factor de Von Willebrand (FVW), en el postquirúrgico ( $p = 0.0001$  y  $0.0055$  respectivamente), entre el grupo de pacientes llevados a CEC con UFM. En factor VIII (FVIII) y Tiempo de Protrombina (TP), no modificaron su concentración plasmática.

En morbilidad global en los grupos de estudio se observó de que no existió diferencias estadísticamente significativas sin embargo al valorar las causas específicas de morbilidad en el grupo que no fue sometido a UFM presentó mayor incidencia de fiebre.

**Conclusiones:** Los pacientes en quienes se utilizó CEC y UFM presentaron un incremento en las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno y de FVW sin presentar variaciones en el FVIII y el TP.

**Palabras clave:** cardiopatía congénita, cirugía cardíaca, coagulación.

## SUMMARY

**Objective:** To describe such influences modified ultrafiltration (UFM) on the behavior of coagulation factors in pediatric patients with congenital heart surgery with cardiopulmonary bypass (CPB).

**Material and Methods:** We conducted randomized, prospective, congenital heart disease patients, whose treatment requires surgery and the use of CEC for a period longer than 30 minutes, aortic cross-clamping for longer than 20 minutes, use of hypothermia or less 28 ° C. Were divided randomly into 2 groups, with and without UFM, and blood samples were taken pre, intra and postoperative periods.

**Results:** Patients included in the study were 31, of which 15 were taken to UFM. We observed increased concentrations of fibrinogen and von Willebrand factor (VWF) in the postoperative ( $p = 0.0001$  and  $0.0055$  respectively), among the group of patients undergoing CPB with UFM. In factor VIII (FVIII) and Prothrombin Time (PT), did not modify its plasma concentration.

In overall morbidity in the study groups showed that there was no statistically significant difference however in assessing the specific causes of morbidity in the group was not subjected to WMU had a higher incidence of fever.

**Conclusions:** Patients in whom CPB was used UFM showed an increase in plasma concentrations of fibrinogen and VWF without presenting variations in FVIII and PD in these patients

**Keywords:** congenital heart disease, surgery, coagulation.

## INTRODUCCION

Las cardiopatías congénitas representan enfermedades que de manera habitual requieren tratamiento quirúrgico con uso de circulación extracorpórea (CEC). La técnica de CEC determina un flujo de la sangre fuera del sistema vascular tomado contacto con superficies artificiales, lo cual conlleva una activación de la cascada de la coagulación y respuesta inflamatoria sistémica. Si bien las complicaciones más importantes posteriores a la CEC son derivadas de la respuesta inflamatoria sistémica<sup>1</sup>, las alteraciones adquiridas de la hemostasia y en particular aquellas que comprometen la función plaquetaria contribuyen a elevar significativamente la morbilidad, ya que la incidencia de complicaciones hemorrágicas postoperatorias ha sido reportada hasta en un 5%,<sup>1-3</sup>. La reacción inflamatoria sistémica así desencadenada, no solo involucra una respuesta celular, sino también humoral, y cuanto menor es la edad del individuo mayor es la susceptibilidad que se tiene a ella. Con el propósito de atenuar la respuesta inflamatoria y disminuir su repercusión sobre la evolución postoperatoria de los niños con cardiopatías congénitas, se han utilizado diversas estrategias como la ultrafiltración modificada (UFM) y la utilización de esteroides.<sup>1-4</sup>

La UFM, que es una modalidad ampliamente utilizada en cirugía cardiaca pediátrica, se realiza inmediatamente después de terminada la CEC con el uso de hemofiltros de diferente composición. Se ha demostrado que esta estrategia no solo es capaz de filtrar el exceso de líquidos en el espacio extracelular, sino también citocinas y otros productos inflamatorios desencadenados por la CEC y el trauma quirúrgico<sup>4-6</sup>. Las sustancias pro inflamatorias más importantemente removidas por la UFM incluyen la Interleucina 6, el factor de necrosis tumoral, y la Interleucina 10. Otro factor importante es el de Von Willebrand (FVW), que es una glicoproteína compleja capaz de jugar un papel importante en la hemostasia mediante la promoción de la adhesión y agregación plaquetaria, actuando como un portador del factor VIII de la coagulación<sup>7</sup>.

El comportamiento del factor de Von Willebrand (FVW) en el fenómeno de hemostasis es muy conocido, ya que se ha reportado que su concentración generalmente disminuye en el curso de la cirugía de revascularización miocárdica<sup>8</sup>, pero su actividad medida como Co-factor de la ristocetina puede aumentar. Se lo ha involucrado como un marcador de lesión endotelial y se

menciona que altos niveles de FVW aumentan el riesgo de complicaciones postoperatorias y la mortalidad <sup>4,8</sup>. Se conoce que el aumento relativo de sus multímeros de mayor peso molecular, posiblemente son procedentes de los gránulos alfa plaquetarios. La concentración plasmática del FVW, que parece ser una proteína de la fase aguda, aumenta notablemente en el periodo postoperatorio inmediato en comparación con los valores preoperatorios. En cambio, los valores de protrombina se reducen presentan sangrados y, como consecuencia de ello, se prolonga el tiempo de estancia en terapia intensiva, el tiempo de hospitalización total y el número de casos con Sepsis severa, sin tomar en cuenta que un porcentaje no despreciable de estos casos terminan falleciendo. <sup>7, 9-10</sup>

El objetivo de este trabajo es el de estudiar la cinética del comportamiento de los factores de la coagulación antes y después de la cirugía cardíaca con CEC en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita no compleja. Así mismo, se pretende ver la influencia que ejerce la UFM sobre los factores de la coagulación y establecer si esto se refleja sobre la morbilidad postoperatoria inmediata.



## **MATERIAL Y METODO**

### ***Diseño del estudio***

Se realizó ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, longitudinal, y descriptivo en el que se tomaron en cuenta los pacientes cardiopatas congénitos operados con CEC en el Departamento de Cirugía Cardíaca Pediátrica y de Cardiopatías Congénitas del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, en el periodo de un año. Los criterios de inclusión fueron: pacientes menores de 18 años, portadores de una cardiopatía congénita con lesión intracardiaca cuyo tratamiento requiera del uso de CEC por un periodo mayor a 30 minutos, pinzamiento aórtico por un tiempo mayor a 20 min, uso de hipotermia menor o igual 28°C, y procedimiento quirúrgico simple exento de complicaciones. Los criterios de exclusión fueron: insuficiencia renal preoperatoria, choque cardiogénico con necesidad de inotrópicos en el periodo preoperatorio, sepsis preoperatoria, ventilación mecánica preoperatoria por un tiempo mayor o igual a 48 horas, lactato preoperatorio mayor o igual a 3 mmol/L, o reoperación cardíaca.

### ***Metodología del estudio y de de la recolección de las muestras***

Se dividieron a los pacientes en dos grupos. El primer grupo lo constituía aquellos pacientes que fueron sometidos a UFM y el segundo grupo aquellos en los que no se utilizó dicho procedimiento. La elegibilidad de los pacientes para el empleo o no de la UFM se realizó en forma aleatorizada usando un software URNA. Se compararon los resultados bioquímicos y clínicos de ambos grupos de estudio. Los resultados bioquímicos están referidos a la concentración del fibrinógeno, FVW, y tiempo de protrombina. Estas concentraciones se midieron a partir de una muestra de sangre en los siguientes tiempos: T0 (antes de la cirugía), T1 (antes de entrar en CEC), T2 (inmediatamente después de salir de CEC), T3 (inmediatamente después de la UFM en los pacientes que se eligió para aplicar este procedimiento), y T4 (a las 6 horas del post operatorio). Los resultados clínicos se determinaron en el postoperatorio inmediato (hasta los 30 días o al alta) en términos de morbi-mortalidad. Se consideraron como eventos de morbilidad aquellos definidos por el consenso internacional<sup>11</sup>.

### ***Técnica laboratorial de procesamiento de las muestras***

Se procedió a la toma de las muestras a partir de un acceso venoso central del paciente y se guardaron en tubo de ensayo BD Vacutainer Buffer de Citrato de Sodio 0.109M 3.2%, para ser llevadas al laboratorio donde se guardaron en congelador, posteriormente estas eran descongeladas y llevadas a una temperatura entre los 2°a 8°C para poder trabajarlas con los diferentes reactivos. Posteriormente se centrifugaron y se trabajó el plasma de la siguiente manera:

1. El fibrinógeno utilizando el reactivo Multifibren U se dosificó por método coagulométrico de Claus, empleando trombina humana, en un equipo BCS DADE BEHRINGER. Los valores normales fueron dados en gr/dL, en un rango de 1.8-3.5 gr/L
2. El FVW se dosificó por alometría automatizada en un equipo BCS DADE BEHRINGER, con lo que se obtuvo Ristocetina. Los valores acatados como normales fueron sondados en porcentaje, en un rango de 70-130%.
3. Factor VIII se utilizó el reactivo para plasma deficiente en factor VIII, IX, XI y XII de la coagulación, utilizando coagulation factor XVIII, utilizando la máquina Behring Coagulation system Siemens. Los valores acatados como normales fueron dados en un rango de 70 – 150 % de la normalidad.
4. Tiempo de Protrombina (TP) se dosificó empleando el Thromborel S como reactivo para la determinación de TP, junto con los correspondientes plasmas deficientes, para la determinación de los factores de coagulación II, V, VII y X utilizando la máquina Behring Coagulation system Siemens. La muestra obtenida en un frasco de Hemos IL Recombiplasti 2G, posteriormente procesándose esta en un equipo DI IL ACLtop 500. Los valores acatados como normales fueron dados en segundos, en un rango de 10 – 13 segundos.

### ***Análisis Estadístico***

Los datos fueron recopilados en una hoja de evaluación, misma que fue vaciada en una planilla electrónica Excel y posteriormente procesada con un software estadístico Prisma Graphics. Las variables numéricas se expresan en promedio  $\pm$  desviación estándar con rangos de variabilidad mínimo y máximo. Las variables categóricas se expresan en número y porcentaje en relación a la población de riesgo. Para la comparación de los valores de concentración sérica de los factores de coagulación entre ambos grupos de estudio se usó una prueba t de Student. Para la comparación de variables categóricas entre ambos grupos se usó la prueba de X<sup>2</sup> o test exacto de Fisher según corresponda. Se consideró un valor de p menor a 0.05 como indicador de significancia estadística.

## RESULTADOS

### ***Características clínicas de los grupos de estudio.***

Los pacientes incluidos en el estudio fueron 31, de los cuales 15 fueron llevados a UFM y 16 sin UFM. En la **Tabla 1** podemos observar que la mayoría de los defectos lo conforman la comunicación interventricular (CIV), y el canal atrio ventricular balanceado (Canal AV). Podemos ver que no existe diferencia estadísticamente significativa en el diagnóstico de los pacientes, a excepción del Canal AV que curiosamente se llevaron en un mayor porcentaje a cirugía sin UFM ( $p=0.0373$ ).

En las **Tablas 2 A y B** se describen las características preoperatorias de los grupos de estudio en relación a edad, sexo, datos antropométricos, antecedentes cardiovasculares y patológicos, síndromes, clase funcional, riesgo operatorio, morbilidad preoperatoria, exámenes de laboratorio preoperatorios, variables de perfusión y variables quirúrgicas. No se observó diferencias estadísticamente significativas en ninguna de estas variables, por lo que podemos decir que se trata de un grupo homogéneo, con características clínicas similares, que permiten la comparación entre sí, minimizando los riesgos de sesgo en el estudio.

### ***Cinética del comportamiento de los factores de coagulación en los grupos de estudio.***

En la **Tabla 3**, se muestra la concentración de fibrinógeno en los diferentes tiempos de estudio (T0 a T4). Se puede ver que existió una diferencia estadísticamente significativa en T3 y T4 ( $p = 0.0001$  y  $0.0055$  respectivamente), entre el grupo de pacientes llevados a CEC con UFM, quienes presentaron mayor concentración de fibrinógeno en comparación con los que no se realizó este procedimiento. Cabe mencionar que, por razones de presupuesto, se tuvo que omitir la determinación de la concentración en T2, para priorizar los otros tiempos que creemos que son más representativos.

En la **Tabla 4**, referida a las concentraciones del FVW, observamos que a pesar de que existe una mayor actividad del FVW en el grupo sin UFM- en T3 y T4 el porcentaje de actividad del FVW es significativamente mayor en el grupo sometido a UFM en comparación con el que no recibió este procedimiento ( $p = 0.0001$  y  $p = 0.0023$ , respectivamente).

En la **Tabla 5**, sobre las concentraciones del factor VIII en los diferentes tiempos, se observa que los pacientes que no se llevaron a UFM presentaron mayor porcentaje de actividad de este factor e comparación con los que no se llevaron a este procedimiento. Sin embargo, no existen diferencias en las concentraciones de este factor en T3 ni T4.

En la **Tabla 6** acerca del tiempo de protrombina (TP), podemos ver que existe una diferencia estadística significativa en T3, que es más prolongado en los pacientes del grupo sin UFM. Sin embargo, esta diferencia se revierte al alcanzar el T4.

En las **Gráficas 1, 2, 3 y 4**, se representa la cinética global del comportamiento en los grupos con y sin UFM, de los niveles de fibrinógeno, FVW, factor de VIII, y tiempo de protrombina (TP), respectivamente.

#### ***Morbimortalidad postoperatoria inmediata en los grupos de estudio.***

Es importante recalcar que no hubo mortalidad operatoria en ninguno de los grupos de esta serie. En la **Tabla 7** se expone la morbilidad global de los diferentes grupos de estudio, observando de que no existen diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, al desglosar las causas específicas de morbilidad vemos que el grupo que no fue sometido a UFM presentó mayor incidencia de fiebre en el postoperatorio inmediato en relación al grupo sometido a UFM ( $p=0.0434$ ). Esto refleja en forma indirecta de que existe una mayor remoción de los factores pro inflamatorios pirógenos por la UFM.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio analizamos la influencia de la ultrafiltración modificada sobre el comportamiento de los factores de la coagulación en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita no compleja sometidos a cirugía con circulación extracorpórea, Desde el advenimiento de la cirugía cardíaca, la hemorragia es una de las principales complicaciones que incide en el pronóstico de los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular <sup>12</sup>. Existe relativamente poco en la literatura acerca de la predicción del sangrado y de la necesidad de transfusiones en base a las condiciones preoperatorias de los pacientes. No todos los pacientes tienen el mismo riesgo de requerir sangre durante o después de una cirugía cardíaca, sin embargo la identificación de pacientes con alto riesgo continúa siendo imprecisa. <sup>13</sup>

Como ya se sabe CEC induce a una respuesta inflamatoria durante el contacto de la sangre y elementos celulares, con el circuito extracorpóreo. Esta interacción de sistemas lleva a una coagulopatía caracterizada por coagulación microvascular, disfunción, plaquetaria y fibrinólisis. La necesidad de monitorear la Anticoagulación durante y después de la cirugía es la razón por la cual la cirugía cardíaca ha tenido un buen desarrollo en la evaluación y utilización de métodos para poder saber cómo está la hemostasis. <sup>1-3,14</sup>

Bec L - Karolczak MA en su estudio <sup>4</sup> describieron que el uso de CEC se asocia con el riesgo de desarrollar del síndrome pos bomba, acompañado microembolismo y daño del endotelio con la liberación de FVW. En tal estudio Los niveles plasmáticos de FVW fueron significativamente elevados en todos los pacientes de 1 hora y 3 horas después de la cirugía, lo que concuerda con nuestro trabajo, observamos que a pesar de que existe una mayor actividad del FVW en T3 y T4 en el grupo que fue sometido a UFM en comparación con el que no recibió este procedimiento ( $p = 0.0001$  y  $p = 0.0023$ , respectivamente).

En la literatura se ha reportado frecuencias de sangrado en estos pacientes entre 5 y 21%, la hemorragia se observa más en pacientes isquémicos, su presencia se asocia a mayor duración de la cirugía, sobrepeso y a las dosis de heparina utilizadas en el transoperatorio, La hemorragia

grave en la cirugía de corazón incrementa además de la morbilidad, la mortalidad, costos de la cirugía y prolonga la estancia intrahospitalaria, por lo que es importante conocer los factores asociados a ella, durante la intervención quirúrgica y en el postoperatorio inmediato, de sujetos sometidos a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, para identificar a los pacientes de alto riesgo y realizar medidas preventivas.<sup>14-16</sup>

En nuestro estudio se mostró que la UFM aumenta notablemente el porcentaje de actividad del FVW post CEC, por lo que la aplicación de este procedimiento puede ser de gran utilidad en el control del sangrado, y por ende, de la morbilidad en los pacientes con cardiopatías congénitas no complejas. Adicionalmente se observó en forma indirecta una remoción de factores pro-inflamatorios pirógenos con este procedimiento, lo cual nos habla de otro beneficio más. Por lo tanto, si la UFM muestra los beneficios ya expuestos en pacientes con cardiopatía congénita no compleja, con mayor razón será útil en aquellos con cardiopatía compleja. Sugerimos, por ende, que este método debe de ser empleado en forma rutinaria en los cardiópatas congénitos sometidos a cirugía con el uso de CEC.<sup>9</sup>

## CONCLUSIONES

En este trabajo podemos concluir que la concentración de fibrinógeno entre el grupo de pacientes llevados a CEC con UFM presentó una mayor concentración en comparación con aquellos a los que no se realizó este procedimiento.

Las concentraciones plasmáticas del FVW en los T3 y T4 de los pacientes sometidos a UFM presentaron mayor porcentaje de actividad, en comparación con el que no recibió este procedimiento ( $p = 0.0001$  y  $p = 0.0023$ , respectivamente).

El factor VIII de la cascada de la coagulación no presentó diferencias en las concentraciones de este factor en T3 ni T4 en ambos grupos.

En relación al TP podemos concluir este fue mas prolongado en el T3, sin embargo este efecto se revierte cuando al alcanzó el T4.

La morbilidad global en los grupos de estudio, nos permite concluir que no existieron diferencias estadísticamente significativas pero que el grupo que no fue sometido a UFM presentó mayor incidencia de fiebre en el postoperatorio inmediato en relación el grupo sometido a UFM.

Se puede concluir que con la utilización de UFM, existe una mayor remoción de los factores pro inflamatorios pirógenos.

La UFM traduce beneficios en la cirugía de cardiopatía congénita no compleja llevada a CEC y por lo tanto seria de gran utilidad en las cirugías de cardiopatías complejas.



## BIBLIOGRAFIA

1. A. Bianchi Bonomi, M cataneo, OspedaleMaggiore, Alteraciones de la hemostasia durante la circulación extracorpórea. Centro Emofilia e Trombosis, Istituto di Medicina Interna, IRCCS, Universith di Milano, Milán, Italia, Pace 9, 20122.
2. de Baar M, Diephuis JC, Moons KG, Holtkamp J, Hijman R, Kalkman CJ. The effect of zero-balanced ultrafiltration during cardiopulmonary bypass on S100b release and cognitive function. Department of Anaesthesiology, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands. 2006; 17:4.
3. Michael P. Eaton, MD, Antifibrinolytic Therapy in Surgery for Congenital Heart Disease. USA, Anesthesiology Analgesic 2008;106:1087–1100.
4. Bec L, Karolczak MA, Motylewicz B, Rogala E. Is hypothermia a benefit? Von Willebrand factor in pediatric cardiopulmonary bypass.. Department of Cardiac and General Pediatric Surgery, University Medical School of Warsaw, Poland. 2006 Apr; 47(2):211-5.
5. L. Lindberg<sup>1</sup>, C. Forsell<sup>1</sup>, P. JoEgi<sup>2</sup> and A.-K. Olsson. Effects of dexamethasone on clinical course, C-reactive protein, S100B protein and von Willebrand factor antigen after paediatric cardiac surgery. University Hospital Lund, ÓThe Board of Management and Trustees of the British Journal of Anaesthesia 2003, guest July 29, 2012; 1-5.
6. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. Anesthesiology 2002; 97: 215±52.
7. J Thromb Haemost, Foster W, Blann AD, Pa´ramo JA, Belouqui O, Colina I, Diez J, Orbe J. Independent association of von Willebrand factor with surrogate markers of atherosclerosis in middle-aged asymptomatic subjects. University Clinic, School of Medicine, University of Navarra, Pamplona, Spain. 2005; 3: 662–4.
8. Sophronia O. Turner-Gomes, MB, ChB, Lesley Mitchell, ART, W. G. Williams, MD, Maureen Andrew, M, Thrombin regulation in congenital heart disease after cardiopulmonary bypass operations, Cardiopulmonary Bypass, Myocardial Management, and Support Techniques. © 1994 Mosby, Inc. Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery 1994;107:562-0568.
9. SO Turner-Gomes, M Andrew, J Coles, GA Trusler, WG Williams and M Rabinovitch. Abnormalities in von Willebrand factor and antithrombin III after cardiopulmonary bypass operations for congenital heart disease. Department of Cardiology, Hospital for Sick Children, Hamilton, Ontario, Canada. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Vol 103, 87-97, Copyright © 1992 by The American Association for Thoracic Surgery and The Western Thoracic Surgical Association.
10. Kenneth Martin, PhD; Delphine Borgel, PhD; Nicolas Lerolle, MD; Hendrik B. Feys, PhD; Ludovic Trinquart, BSc; Karen Vanhoorelbeke, PhD; Hans Deckmyn, PhD; Paulette Legendre, BSc; Jean-Luc Diehl, MD; Dominique Baruch, MD, PhD. Decreased ADAMTS-13 (A disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 repeats) is associated with a poor prognosis in sepsis-induced organ failure. European Hospital Georges Pompidou Paris, France; Critical Care Med 2007 Vol. 35, No. 10.

11. Jeffrey Jacobs The Fourth meeting of The Multi-Societal Database Committee for Pediatric and Congenital Heart Disease: Diagnosis, Procedures, Nomenclature and Definitions for Complications, 2008 (Montreal – Canada).
12. Francisco Portela a, Rita Español, José Quintáns, Alberto Pensado, Ángela Vázquez, Amelia Sánchez, Carmen Ramil, Javier Peteir, Alberto Juffe, Claudio Zavanella. Ultrafiltración combinada perioperatoria en cirugía cardíaca pediátrica. Resultados preliminares. Servicio de Cirugía Cardíaca y Unidad de Perfusión, Anestesiología, Cuidados Intensivos Pediátricos y Análisis Clínicos. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. Revista Española de Cardiología 1999; 52: 1.075-1.082.
13. Alejandro Jiménez Casillas, Marisol Hernández Garay, Carlos Villarreal Rubio, Samie Reyes de Alba, Humberto Álvarez Rosales, Javier Molina Méndez, Riesgo de sangrado en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. Valor de 4 escalas, ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELES. Instituto de Cardiología “Ignacio Chávez” México DF, Volumen 7, No. 2, abril-junio 2009
14. Lespron Robles M, Molina Méndez F, Terapia anticoagulante en la circulación extra corpórea. Archivos de cardiología de México, Vol. 77 Suplemento 4/Octubre-Diciembre 2007:S4, 185-193.
15. Martha A Hernández-González, Sergio Solorio, Carlos Luna-Quintero, Aurelio Araiza-Guerra, Raúl Cruz-Cervantes, Sergio Luna-Ramírez, Blanca Murillo-Ortiz, Luis Mariano Cruz-Márquez-Rico. Factores relacionados con hemorragia mayor durante la cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea, Instituto Mexicano del Seguro Social, Vol. 78 Número 3/Julio-Septiembre 2008:273-278.
16. POTHULA S, SANCHALA VT, NAGAPPALA B, INCHIOSA MA JR: The effect of preoperative antiplatelet/anticoagulant prophylaxis on postoperative blood loss in cardiac surgery. Anesth Analg 2004; 98: 4-10.

## ANEXOS

### TABLAS Y GRÁFICAS

Diagnóstico	Serie total (n=31) n (%)	Grupo problema (Con UFM) (n=15) n (%)	Grupo control (Sin UFM) (n=16) n (%)	p
Comunicación interventricular	13 (42%)	8 (52%)	5 (31%)	NS
Canal AV balanceado	8 (26%)	1 (7%)	7 (44%)	0.0373
Valvulopatía mitral congénita	4 (13%)	3 (20%)	1 (6%)	NS
Rodete sub-aórtico	3 (10%)	1 (7%)	2 (13%)	NS
Rodete sub-pulmonar	1 (3%)	1 (7%)	0 (0%)	NS
Doble cámara ventricular derecha	1 (3%)	1 (7%)	0 (0%)	NS
Comunicación interatrial tipo seno venoso	1 (3%)	0 (0%)	1 (6%)	NS
<b>TOTAL</b>	<b>31 (100%)</b>	<b>15 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>NS</b>

**Tabla 1.** Diagnóstico de la cardiopatía de base en los grupos de estudio.

Variable	Serie total	Grupo problema (Con UFM)	Grupo control (Sin UFM)	p
<b>Edad (años)</b>	4.26 ± 4.11 ( 0.38 – 17.18 )	37 ± 14 ( 18 – 76 )	31 ± 11 ( 18 -56 )	NS
<b>Sexo</b>				
M	12 ( 39%)	8 ( 53%)	4 ( 25% )	NS
F	19 ( 61%)	7 (47%)	12 (75%)	NS
<b>Datos antropométricos</b>				
Peso (kg)	14.9 ± 10.8 (4 - 47)	14.1 ± 10.4 (4 - 38.3)	15.9 ± 11.6 (5.3 - 47)	NS
Talla (cm)	90 ± 31.1 (12 - 159)	94.2 ± 31.2 (55 - 158)	86 ± 31.5 (12 - 159)	NS
ASC (m2)	0.56 ± 0.27 (0.25 - 1.32)	0.58 ± 0.31 (0.25 - 1.32)	0.53 ± 0.18 (0.28 - 0.78)	NS
VSC (ml)	1032 ± 627 (343 - 2660)	1164 ± 756 (343 - 2660)	867 ± 385 (452 - 1560)	NS
<b>Antecedentes cardiovasculares</b>				
Cirugías previas	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NS
Cateterismos previos	2 ( 6%)	0 (0%)	2 (6%)	NS
<b>Antecedentes patológicos</b>				
Infeción preoperatoria	1 ( 3%)	0 (0%)	1 (6%)	NS
HAP	4 ( 13%)	0 (0%)	4 (25%)	NS
Ninguno	26 ( 84%)	15 (100%)	11 (69%)	NS
<b>Síndromes</b>				
Down	3 (10%)	0 ( 0% )	3 (19%)	NS
Ninguno	28 ( 90%)	15 (100%)	13 (81%)	NS
<b>CF Preoperatoria (NYHA/Ross)</b>				
I	8 (26%)	4 (27%)	4 (25%)	NS
II	21 (68%)	9 (60%)	12 (75%)	NS
III	2 (6%)	2 (13%)	0 (0%)	NS
<b>Riesgo operatorio</b>				
Puntuación RACHS-1	2.4 ± 0.5 (1 - 3)	2.4 ± 0.5 (2 - 3)	2.4 ± 0.6 (1 - 3)	NS
Aristóteles básico	7.2 ± 1.5 (3 - 9)	7 ± 1.2 (6 - 9)	7.4 ± 1.9 (3 - 9)	NS
Aristóteles completo	8.1 ± 1.8 (4 - 11)	7.8 ± 1.5 (6 - 10)	8.4 ± 2.1 (4 - 11)	NS

**Tabla 2A.** Características preoperatorias de los grupos de estudio.

Variable	Serie total	Grupo problema (Con UFM)	Grupo control (Sin UFM)	p
<b>Morbilidad preoperatoria</b>				
Requerimiento de VM	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NS
Uso de aminas	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NS
Infección preoperatoria	1 (3%)	0 (0%)	1 (6%)	NS
Ninguna	30 (97%)	15 (100%)	15 (94%)	NS
<b>Laboratorio preoperatorio</b>				
Lactato	1.2 ± 0.3 (0.6 - 1.7)	1.2 ± 0.3 (0.7 - 1.7)	1.1 ± 0.3 (0.6 - 1.5)	NS
Creatinina	0.4 ± 0.1 (0.2 - 0.7)	0.4 ± 0.1 (0.2 - 0.7)	0.4 ± 0.1 (0.3 - 0.5)	NS
<b>Variables de perfusión</b>				
<b>Tipo de oxigenador</b>				
Baby Rx	14 (52%)	7 (47%)	7 (58%)	NS
Terumo SX10	6 (22%)	4 (27%)	2 (17%)	NS
Terumo SX18	1 (4%)	1 (7%)	0 (0%)	NS
Mini max	5 (19%)	2 (13%)	3 (25%)	NS
Safe Mini	1 (4%)	1 (7%)	0 (0%)	NS
<b>Uso de filtro arterial</b>	18 (67%)	12 (80%)	6 (50%)	NS
<b>Variables quirúrgicas</b>				
Tiempo de CEC (min)	81.9 ± 26.9 (40 - 131)	76.5 ± 23.7 (40 - 122)	87 ± 29.4 (41 - 131)	NS
Tiempo de PAo (min)	53.7 ± 23.6 (12 - 96)	49.5 ± 21.8 (18 - 90)	57.6 ± 25.2 (12 - 96)	NS
Temperatura (°C)	27 ± 1.6 (24 - 30)	27 ± 1.5 (24 - 29)	27.3 ± 1.8 (24 - 30)	NS
Cardioplejia anterógrada	29 (94%)	14 (93%)	15 (94%)	NS
Cardioplejia sanguínea	29 (94%)	14 (93%)	15 (94%)	NS

**Tabla 2B.** Características preoperatorias de los grupos de estudio.

Fibrinógeno (g/l)	Serie total (n = 31)	Grupo Con UFM (n = 15)	Grupo Sin UFM (n = 16)	p
T0	2±0.6 (1.5 – 3.7)	1.9±0.3 (1.6 – 2.2)	2.2±0.7 (1.5 – 3.7)	0.1364
T1	3.2±1.1 (2.4 – 4)		3.2±1.1 (2.4 – 4)	
T2				
T3	3.2±0.6 (2.5 – 4.3)	3.9±0.5 (3.6 – 4.3)	2.9±0.5 (2.5 – 3.7)	<b>0.0001</b>
T4	3.5±0.3 (3.3 – 3.9)	3.6±0.4 (3.4 – 3.9)	3.3±0 (3.3 – 3.3)	<b>0.0055</b>

**Tabla 3.** Concentraciones de FIBRINÓGENO en los diferentes tiempos de los grupos de estudio (Valor normal = 2.2 a 3.7g/dl)

Factor de Von Willebrand (%)	Serie total (n = 31)	Grupo Con UFM (n = 15)	Grupo Sin UFM (n = 16)	p
T0	85±52.4 (13.7 – 167)	60±52.6 (13.7 – 144.5)	102±48.4 (42 – 167)	<b>0.0279</b>
T1	202±0 (201.7 – 201.7)		202±0 (201.7 – 201.7)	
T2	72±0 (71.5 – 71.5)	72±0 (71.5 – 71.5)		
T3	121±38.2 (56 – 170.4)	161±13.4 (151.4 – 170.4)	105±32.1 (56 – 145)	<b>0.0001</b>
T4	125±50 (66.9 – 188.7)	153±50.7 (116.9 – 188.7)	97±42.5 (66.9 – 127)	<b>0.0023</b>

**Tabla 4.** Concentraciones de Factor de Von Willebrand (FVW) en los diferentes tiempos de los grupos de estudio (Valor normal = 70 a 130%).

Factor VIII (%)	Serie total (n = 31)	Grupo Con UFM (n = 15)	Grupo Sin UFM (n = 16)	p
T0	100±38.3 (44.5 – 184.7)	78±41.7 (44.5 – 134.4)	113±32.3 (91.5 – 184.7)	<b>0.0138</b>
T1	180±22.1 (164 – 195.3)		180±22.1 (164 – 195.3)	
T2				
T3	139±37.7 (97.4 – 203.2)	151±74.5 (97.8 – 203.2)	134±25.5 (97.4 – 168.8)	0.3961
T4	137±36.7 (89.1 – 168.6)	148±29.1 (127.5 – 168.6)	126±52.1 (89.1 – 162.9)	0.1612

**Tabla 5.** Concentraciones de FACTOR VIII en los diferentes tiempos de los grupos de estudio (Valor normal = \*\*\* %).

Tiempo de Protrombina (seg)	Serie total (n = 31)	Grupo Con UFM (n = 15)	Grupo Sin UFM (n = 16)	p
T0	13±1.2 (10.6 – 14.6)	13±1.3 (10.8 – 14.1)	13±1.3 (10.6 – 14.6)	1.0000
T1	13.2±1.5 (12.3 – 14.5)		13±1.5 (12.3 – 14.5)	
T2	18±1.3 (16.6 – 18.4)	17.5±1.3 (16.6 – 18.4)		
T3	11±0.8 (10.1 – 12.7)	11±0.6 (10.1 – 10.9)	12±0.6 (11 – 12.7)	<b>0.0001</b>
T4	11±0.5 (10.5 – 11.6)	11±0.4 (11 – 11.6)	11±0.6 (10.5 – 11.4)	1.0000

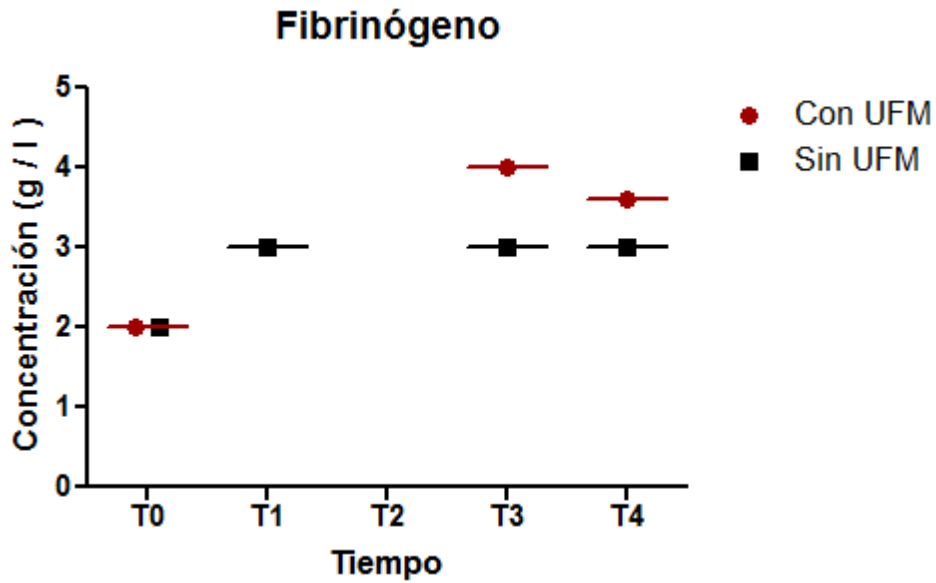
**Tabla 6.** Concentraciones séricas del Tiempo De Protrombina en los diferentes tiempos, de los grupos de estudio (Valor normal = 10 a 13 segundos).

Morbilidad	Serie total (n = 31)	Grupo Con UFM (n = 15)	Grupo Sin UFM (n = 16)	p
Si	17 (55%)	9 (60%)	8 (50%)	0.7224
No	14 (45%)	6 (40%)	8 (50%)	0.7224

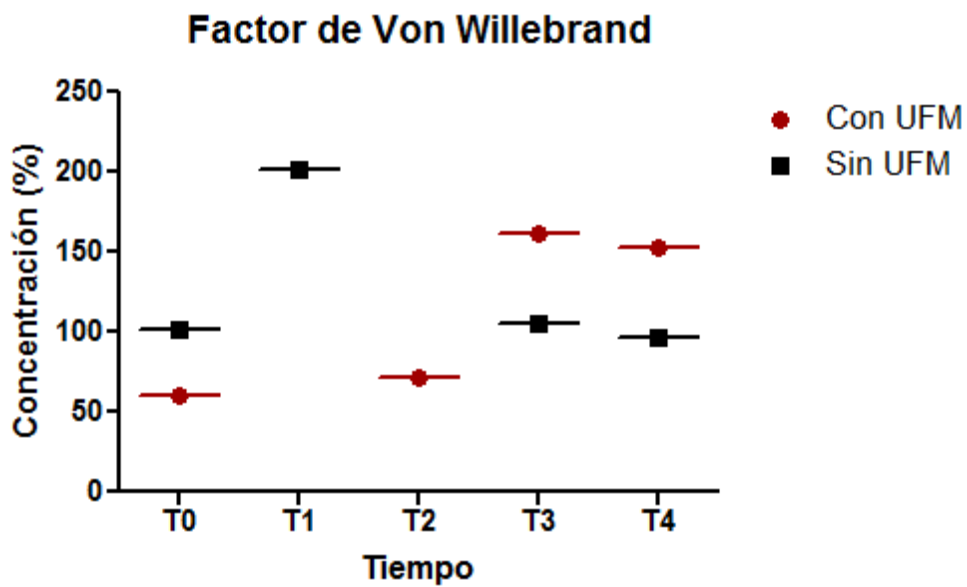
**Tabla 7.** Morbilidad global de los grupos de estudio.

Complicación	Serie total n (%)	Grupo Con UFM	Grupo Sin UFM	p
Bajo Gasto	10 (29%)	3 (20%)	7 (43.8%)	0.2524
Sangrado	9 (29%)	3 (20%)	6 (37.5%)	0.4331
Fiebre	5 (16%)	0 (0%)	5 (31.3%)	<b>0.0434</b>
Bloqueos atrioventriculares	5 (16%)	4 (26.7%)	1 (6.3%)	0.1719
Trastornos del ritmo (Taquiarritmia)	3 (10%)	2 (13%)	1 (6.3%)	0.5996
Sepsis	2 (6.5%)	1 (6.7%)	1 (6.3%)	1.0000
Mediastinitis	1 (3.2%)	1 (6.7%)	0 (0%)	0.4839
Insuficiencia aortica	1 (3.2%)	1 (6.7%)	0 (0%)	0.4839
Falla Cardiaca	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (6.3%)	1.0000
Disfuncion Ventricular	1 (3.2%)	1 (6.7%)	0 (0%)	0.4839

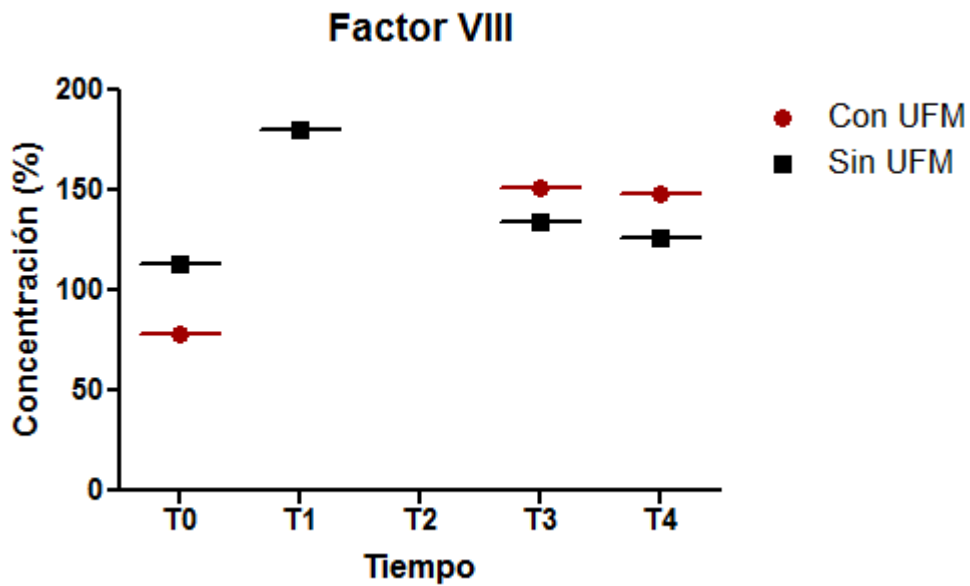
**Tabla 8.** Detalle de la morbilidad en los grupos de estudio.



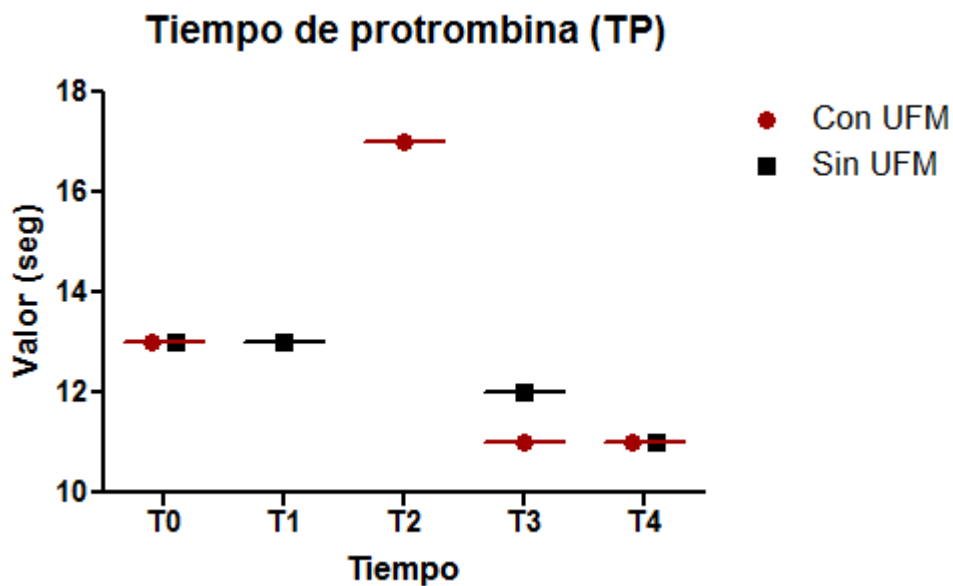
**Grafica 1.** Cinética del comportamiento del Fibrinógeno en los grupos de estudio en los diferentes tiempos.



**Grafica 2.** Cinética del comportamiento del Factor de Von Willebrand en los grupos de estudio en los diferentes tiempos.



**Grafica 3.** Cinética del comportamiento del Factor VIII en los grupos de estudio en los diferentes tiempos.



**Grafica 4.** Cinética del comportamiento del Tiempo de Protrombina (TP) en los grupos de estudio en los diferentes tiempos.