

11237  
3  
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

FRECUENCIA Y ETIOLOGIA DE LA HEMORRAGIA POSTQUIRURGICA

ASOCIADA A CIRCULACION EXTRACORPOREA

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA:

DRA. MARIA DEL CARMEN ALTAMIRANO MORALES

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA  
EN PEDIATRIA MEDICA

MEXICO, D.F.

1995



## **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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

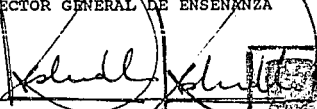
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE APROBACION

  
DR. HECTOR FERNANDEZ VARELA MEJIA

DIRECTOR GENERAL Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO

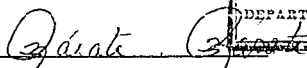
  
DR. RIGOBERTO MARTINEZ BENAVIDES  
SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA

  
DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI


JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA DE  
PREGRADO Y POSGRADO

☆ AGO. 15 1995 ☆

SECRETARIA DE SERVICIOS  
ESCOLARES  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
BRF

  
DRA. PATRICIA ZARATE CASTANON

ASESOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION

  
M.C. JOSE LUIS PABLOS HACH

ASISTENTE AL DEPARTAMENTO DE METODOLOGIA  
E INVESTIGACION

ASESOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION



**FRECUENCIA Y ETIOLOGIA DE LA HEMORRAGIA POSTQUIRURGICA**

**ASOCIADA A CIRCULACION EXTRACORPOREA**

**AUTORES**

**DRA. MARIA DEL CARMEN ALTAMIRANO MORALES**

**MEDICO RESIDENTE DE 3ER GRADO DE PEDIATRIA MEDICA  
DEL I.N.P.**

**DRA. PATRICIA ZARATE CASTANON**

**ASESOR DE TESIS**

**MEDICO ADSCRITO UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA I.N.P.**

**FRECUENCIA Y ETIOLOGIA DE LA HEMORRAGIA POSTQUIRURGICA  
ASOCIADA A CIRCULACION EXTRACORPOREA**

**COLABORADORES**

**DR. ANTONIO MORENO HIDALGO**

**JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGIA CARDIOVASCULAR, I.N.P.**

**DRA. MARTHA PATRICIA MARQUEZ AGUIRRE**

**JEFE UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA**

**DR. VALENTE AGUILAR ZINSER**

**MEDICO ADSCRITO, UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA**

**ENF. MA. DE LOURDES ESPINOZA**

**PERFUSIONISTA, I.N.P.**

## RESUMEN

Este es un estudio retrospectivo realizado en el Instituto Nacional de Pediatría, con el objetivo de determinar la frecuencia y etiología de la hemorragia postquirúrgica asociada a circulación extracorpórea (CEC). Analizamos los expedientes clínicos de 61 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC, de ambos sexos y cuyas edades fueron entre 0-17 años, entre el primero de enero y el 31 de diciembre de 1993. Se recabaron los siguientes datos de cada paciente: edad, tipo de cardiopatía, tipo y duración de la cirugía, tiempo de CEC, paro circulatorio, pinzamiento aórtico, tipo de oxigenador o hipotermia usada durante la cirugía cardíaca. Además de los exámenes de laboratorio pre y postquirúrgicos, que incluyen: biometría hemática, cuenta de plaquetas, tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina, cuantificación de fibrinógeno y de monómeros de fibrina.

**Resultados:** 1) La frecuencia de la hemorragia postquirúrgica en nuestro instituto fué 29.51%. 2) La trombocitopenia asociada a CEC se encontró en el 96% de los casos. 3) Coagulación intravascular diseminada limitada se encontró en sólo el 3.27% de los pacientes, ningún caso fué severo. 4) No encontramos correlación estadísticamente significativa entre la hemorragia postquirúrgica y la edad, tipo de cardiopatía, tiempo de CEC, tipo de oxigenador o hipotermia usada durante la cirugía.

Sugerimos evaluar la administración rutinaria de concentrados plaquetarios durante el postoperatorio inmediato para prevenir la hemorragia asociada a CEC.

**PALABRAS CLAVES:** Circulación extracorpórea, cirugía cardíaca, alteraciones hematológicas, hemorragia postquirúrgica, coagulación intravascular diseminada.

## A B S T R A C T

The present study was undertaken at the National Institute of Pediatrics, in Mexico City, to determine the frequency and etiology of post-surgical hemorrhage associated with the use of extracorporeal circulation (ECC). It is a retrospective study, based on the examination of 61 files that belong to children, with age between 0-17 years, of both sexes, who were operated of cardiac surgery, on the 1st of January and the 31st of December, 1993. The following data were taken from each file: age, type of cardiopathy, type and duration of surgery, duration of ECC, cardiac arrest, aortic clamping, type of oxygenator and hypothermia used during surgery, and the result of pre- and post-operative laboratory tests, that include: complete blood count, platelets count, PT, PTT and the quantification of fibrinogen and fibrin monomers.

**Results:** 1) The frequency of post-surgical hemorrhage at our Institute was 29.51%. 2) There was thrombocytopenia in 96% of cases. 3) Limited disseminated intravascular coagulation was found in only 3.27% of the children, and there was no severity. 4) There was no statistically significant correlation between post-surgical hemorrhage associated with ECC and age, type of cardiopathy, duration of ECC and type of oxygenator or hypothermia used during surgery.

We suggest to evaluate the routine use of platelet concentrates during the immediate post-operative period to avoid ECC-associated hemorrhage.

**KEY WORDS:** Extracorporeal circulation, cardiac surgery, hematological alterations, thrombocytopenia, post-surgical hemorrhage, disseminated intravascular coagulation.

FRECUENCIA Y ETIOLOGIA DE LA HEMORRAGIA POSTQUIRURGICA ASOCIADA  
A CIRCULACION EXTRACORPOREA

I N T R O D U C C I O N

La cirugía cardiovascular en pediatría inició su carrera en 1928, cuando el Dr. Robert H. Gross ligó exitosamente, por primera vez un conducto arterioso permeable, en una niña de 7 años <sup>1</sup>. No obstante, fué hasta 1952 en que dió comienzo la era de las intervenciones correctivas intracardiacas, cuando el mismo Gross por primera vez reparó con éxito una comunicación interauricular (CIA) <sup>2</sup>.

El desarrollo de técnicas de circulación extracorpórea (CEC) hizo posible la realización de la cirugía cardíaca con sistemas cómodos y seguros, que han recorrido un largo camino de continuo perfeccionamiento. La idea original del francés Le Gallios, emitida en 1812, acerca de que la infusión continua de sangre o líquidos apropiados a tejidos aislados podría mantener la viabilidad de los mismos, fué apoyada por las investigaciones de numerosos investigadores <sup>3-7</sup>. En 1950, Bigelow y colaboradores, demostraron que la hipotermia reduce la demanda metabólica de los tjidos, posterior a episodios de paro circulatorio <sup>8-10</sup>. En 1953, se aplicó con éxito por primera vez, la CEC, cuando John Gibbon Jr. corrigió una CIA empleando un "corazón-pulmón" mecánico <sup>11</sup>. Estudios posteriores <sup>12-22</sup> establecieron la posibilidad del empleo combinado de la hipotermia con la CEC, sistema que se aplicó con éxito por primera vez, por



Lewis y Tauffic, en el cierre de una CIA en 1953 <sup>23</sup> . Desde entonces, el procedimiento combinado adquirió extensa difusión, siendo actualmente el más usado en el mundo.

El circuito de la circulación extracorpórea está formado por 3 elementos:

- a) Sistema de canulación cardíaca
- b) Elementos de oxigenación sanguínea (oxigenadores)
- c) Máquina de perfusión o de bombeo de la sangre.

La cirugía debe realizarse bajo la más estricta técnica de asepsia y antisepsia, con heparinización continua, la cual deberá ser revertida al final de la cirugía con protamina (1.5mg de protamina por cada miligramo de heparina usada), y bajo hipotermia, preferentemente, la cual podrá ser: leve o superficial (28-35°C), moderada (21-27°C) o profunda (15-20°C). El factor fundamental en el éxito de la cirugía de corazón abierto es la protección miocárdica, la cual se logra induciendo paro cardíaco mediante la infusión de soluciones frías con alto contenido de potasio hacia la circulación coronaria, a través de la aorta ascendente <sup>24-31</sup> . Esto reduce la demanda metabólica a niveles tan bajos, que es posible mantener al corazón exsanguine con seguridad por períodos hasta de 3-4 horas <sup>32-35</sup> . Esta técnica no sólo facilita el efectuar procedimientos cardíacos complejos en un campo operatorio quieto y seco, sino que ha evitado la lesión e infarto miocárdicos secundarios al pinzamiento aórtico intermitente que era casi la regla hace apenas 20 años.

En la CEC, se pueden usar dos tipos de oxigenadores, los de

burbuja y los de membrana, siendo estos últimos los preferidos en la actualidad, ya que las complicaciones relacionadas con su empleo, son mucho menores, produciendo menor grado de hemólisis, microémbolos y menor activación del complemento 38-40 .

#### COMPLICACIONES DE LA CIRCULACION EXTRACORPORA

Galetti y Brecher establecieron desde 1962 que: "la meta de la CEC ideal es proporcionar a los tejidos de todo el cuerpo, la cantidad correcta de sangre apropiadamente oxigenada sin que produzca efectos fisiológicos adversos" 41 . Ese ideal, sin embargo, aún es alcanzable del todo, pues la CEC altera la homeostasis; el medio artificial creado por plásticos, vidrio y metal, empleados en la CEC, provoca un gran número de alteraciones de la estructura y función de la sangre que atraviesa el circuito y en forma indirecta, de los tejidos y órganos que reciben esta sangre 42-44 . Así, aunque por el momento no sea posible evitar el trastorno ocasionado por la CEC, sí debe tratarse con toda energía de minimizarlo y de eliminar las secuelas potenciales. Algunas de las complicaciones se relacionan al circuito extracorpóreo y al tipo de oxigenador, pudiendo agravarse por problemas técnicos en su manejo, en el control de la temperatura o de la protección miocárdica. Es difícil establecer con certeza, cuáles de las complicaciones son debidas a la CEC y cuáles por otras causas. Otros factores por corregir y la magnitud de la alteración hemodinámica que origina,

además del estado nutricional previo a la cirugía, son: la técnica quirúrgica y el tratamiento de los problemas esperados en el postoperatorio inmediato <sup>45-49</sup>. En la tabla No. 1, se mencionan las complicaciones más frecuentes derivadas de la CEC con grados variables de hipotermia. Los informes de la literatura sobre la incidencia y causa de la morbilidad posteriores a CEC en población pediátrica son relativamente escasos <sup>50-52</sup>. Dependiendo de la gravedad de la cardiopatía, que a su vez determina mayor tiempo de CEC y un deterioro hemodinámico postoperatorio más severo se dan cifras de mortalidad de 4 al 30%.

Se han determinado como factores de buen pronóstico:

- La existencia de un defecto cardíaco único.
- Empleo de paro circulatorio total por corto tiempo.
- Bajo flujo de perfusión asociados a hipotermia profunda.

Se consideran factores de riesgo (mal pronóstico, de mayor morbilidad):

- Edad menor de 3 meses al momento de la cirugía.
- Pinzamiento aórtico, sin hipotermia, de más de 20 minutos.
- Tiempo de circulación extracorpórea de más de 2 hrs <sup>53-55</sup>.

En los últimos años se han logrado progresos importantes en la CEC en la etapa neonatal, ya que la mortalidad en el primer mes de vida, que era aproximadamente del 45% hace 15 años, en la actualidad se encuentra entre el 15-20% <sup>56-58</sup>.

La complicación más frecuentemente reportada, posterior a CEC, es el Síndrome de Bajo gasto, seguido de hemorragia postquirúrgica, entendiéndose como tal, a toda pérdida sanguínea de más de 1 ml/kg/hr a través de la herida quirúrgica y de las sondas pleurales, pericárdicas y mediastinales, principalmente; y en menor cantidad a través de otras vías (hematuria, epistaxis, sitios de punción, etc); ésta, se ha asociado a distintas causas:

- 1.- Trastornos hematológicos previos a la cirugía. Se refiere que los pacientes con cardiopatías cianógenas presentan tiempo de protrombina prolongado, poliglobulia y trombocitopenia por la hipoxia crónica <sup>59-63</sup>.
- 2.- Traumatismo de la sangre a través del sistema provocando como consecuencia hemólisis, fibrinólisis y CID.
- 3.- Trombocitopenia por consumo, dilución o traumatismo mecánico de la sangre.
- 4.- Tiempo prolongado de CEC, de más de 2 horas.
- 5.- Tiempo de pinzamiento aórtico prolongado (más de 20 minutos).
- 6.- El tipo de oxigenador, ya que se ha comprobado que el de membrana provoca menos complicaciones que el de burbuja <sup>64,65</sup>.
- 7.- Error en la técnica quirúrgica (se sospecha cuando el sangrado es superior a 4 ml/kg/hr, requiriendo de reintervención quirúrgica inmediata.
- 8.- Heparinización o neutralización de la heparina en forma inadecuada.
- 9.- La hipocalcemia, ya que interviene como factor de la coagulación en varios pasos de la cascada, por lo que niveles

10.- Otros factores que alteran la coagulación son la hipotermia y las alteraciones ácido-base (acidosis) postquirúrgicas.

En la tabla No. 2, se detallan las alteraciones hematológicas debidas a CEC.

**TABLA NUM. 1: COMPLICACIONES MAS FRECUENTES DE LA CIRCULACION EXTRACORPOREA EMPLEADA EN LA CIRUGIA CARDIOVASCULAR.**

**1.- ALTERACIONES DE LA FUNCION MIOCARDICA:**

**a) Síndrome de bajo gasto e insuficiencia cardíaca:**

- Alteración de la contractilidad miocárdica
  - \* Hipoxia y edema del miocardio
  - \* Embolismo coronario
  - \* Solución cardiopléjica inadecuada
  - \* Resección excesiva de tejido miocárdico

**- Precarga inadecuada:**

- \* Drenaje incorrecto de cavidades izquierdas
- \* Hipovolemia
- \* Hipervolemia

**- Postcarga inadecuada:**

- \* Hipertensión arterial pulmonar y/o sistémica
- \* Resistencias periféricas elevadas
- \* Tromboembolismo pulmonar masivo

**b) Arritmias y defectos de la conducción intracardiaca:**

- Desequilibrio hidroelectrolítico
- Tiempo de isquemia prolongado
- Neutralización incorrecta de la sangre citrada
- Cardioplejia inadecuada
- Hipovolemia
- Error de técnica quirúrgica

**2.- ALTERACIONES FLEUROPERICARDICAS:**

- a) Síndrome postpericardiotomía
- Irritación química por la sangre hemolizada
- Activación del complemento y otros mediadores

**b) Sangrado masivo, derrame pleural, neumotórax**

- Coagulopatía
- Técnica quirúrgica subóptima, drenajes y/o aspiración excesiva.

**3.- TRAUMATISMO DE LA SANGRE, DEBIDO A:**

- a) Flujos turbulentos
- b) Aspiración excesiva
- c) Obstrucción de los filtros
- d) Sangre almacenada de extracción no reciente
- e) Burbujas del oxigenador
- f) Cambios súbitos de temperatura
- g) Desnaturalización de proteínas plasmáticas
- h) Activación del complemento
- i) Alteración de la forma del eritrocito y lisis celular

CONTINUACION DE LA TABLA NUM. 1

4.- TRASTORNOS DE LA COAGULACION DEBIDOS A:

- a) Hemodilución
- b) Heparinización incorrecta
- c) Neutralización incorrecta de la heparina con protamina
- d) Fibrinólisis e hipofibrinogenemia
- e) Trombocitopenia y/o disfunción plaquetaria
- f) Hipoprotrombinemia
- g) Deficiencia de otros factores

5.- DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO Y ACIDO-BASE

- a) Alteraciones más comunes
  - Hipo/hipercalemia
  - Hipocalcemia
  - Hipomagnesemia
  - Retención de sodio y agua
  - Acidosis y alcalosis metabólica
- b) Causas posibles más comunes:
  - Composición y volúmen del "cebado" del sistema
  - Hemodilución
  - Flujos de perfusión inadecuados
  - Oxigenación defectuosa
  - Hipocapnia
  - Hipoglucemia

6.- ALTERACIONES PULMONARES:

- a) Alteraciones más comunes:
  - Atelectasias
  - Congestión y edema
  - Hemorragias
  - "Pulmón de bomba"
- b) Causas posibles más comunes:
  - Colocación inadecuada de la cánula endotraqueal
  - Sobrecarga de cristaloides
  - Coagulopatía no controlada
  - Activación del complemento y otros mediadores
  - Hipotensión arterial e isquemia transoperatorias

7.- ALTERACIONES NEUROLOGICAS:

- a) Accidentes cerebrovasculares
  - Embolismo
  - Hipotensión arterial transoperatoria
- b) Crisis convulsivas, edema cerebral y coma
  - Sobre/hipoperfusión transoperatoria
  - Alteración ácido base o electrolíticas
- c) Psicosis postperfusión

CONTINUACION DE LA TABLA NUM. 1

8.- ALTERACIONES RENALES:

- a) Insuficiencia renal aguda debida a:
  - Mioglobinuria y hemoglobinuria intensas
  - Daño por activación del complemento y otros mediadores
  - Hipoperfusión transoperatoria, pinzamiento aórtico sin hipotermia

9.- ALTERACIONES GASTROINTESTINALES:

- a) Sangrado de tubo digestivo alto por:
  - Ulceras de stress y/o coagulopatía
- b) Enterocolitis necrotizante
  - Hipoperfusión transoperatoria
  - Pinzamiento aórtico prolongado
  - Bajo gasto cardíaco
- c) Ileo paralítico prolongado por:
  - Desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-base
- d) Insuficiencia hepática aguda y/o alteración de pruebas funcionales
  - Hipoperfusión transoperatoria
  - Activación del complemento y otros mediadores
- e) Síndrome icterico por:
  - Hemólisis y/o colestasis

10- FIEBRE E INFECCION

- a) Bronconeumonía
  - b) Endocarditis/pericarditis
  - c) Infección de vías urinarias
  - d) Sepsis
- Factores predisponentes o casuales:
- Infección presente en el preoperatorio
  - Procedimientos invasivos
  - Mala técnica quirúrgica
  - Contaminación de soluciones de la bomba, de la cardioplejía, del ventilador, etc.
  - Huésped nutricionalmente comprometido

11- OTRAS

- a) Quilotórax-quilopericardio por lesión al conducto torácico
- b) Ruptura de catéteres venosos, pulmonares, auriculares, etc.
- c) Complicaciones vasculares periféricas
- d) Lesión neurológica periférica (parálisis del frénico, del plexo braquial)
- e) Estenosis subglótica y/o traqueal



**TABLA NUM. 2: ALTERACIONES HEMATOLOGICAS REPORTADAS POR CIRCULACION EXTRACORPOREA**

**I.- ELEMENTOS FORMES**

**A.- ERITROCITOS**

- a) Alteración de la morfología
- b) Fragmentación eritrocitaria
- c) Disminución en el número por:
  - Sangrado, dilución o hemólisis

**B.- LEUCOCITOS**

- a) Leucocitocis con linfopenia
- b) Disminución de poblaciones celulares de linfocitos:
  - Linfocitos B
  - CD3, CD4, CD8.
  - Alteración de la relación CD4/CD8
- c) Alteraciones morfológicas de los linfocitos y de neutrófilos.
- d) Alteraciones de la función (quimiotáxis y fagocitosis)
- e) Disminución de la producción de IgG e IgM

**C.- PLAQUETAS**

- a) Disminución del número
  - Sangrado
  - Traumatismo mecánico
  - Consumo
  - Dilución
- b) Alteración en la función
  - Disminución de la adhesividad
  - Disminución de la agregación

**II.- COMPLEMENTO**

- Disminución de C3 y C4

**III.- FACTORES DE COAGULACION**

- a) Disminución de los factores I, II, V, VII, X, y XIII
- b) Disminución de proteína C
- c) Aumento de fibrinolisis
- d) Aparición de monómeros de fibrina

**IV.- OTROS**

- a) Heparinización incorrecta o excesiva
- b) Neutralización incorrecta de heparina

## M A T E R I A L   Y   M E T O D O S

Se realizó un estudio clínico retrospectivo, longitudinal, y descriptivo, revisando los expedientes clínicos de 72 pacientes, de ambos sexos y cuyas edades eran de 0-17 años, que fueron sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea y que después de su cirugía ingresaron a la Unidad de terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría, en el período comprendido entre el 10. de enero y el 31 de diciembre de 1993.

De los 72 pacientes se excluyeron 11 pacientes por presentar cualquiera de los siguientes criterios de exclusión:

- 1.- Defunción en el trans o postoperatorio inmediato.
- 2.- Ser portador de algún proceso infeccioso en el momento de la cirugía.
- 3.- Presentar desnutrición de tercer grado.
- 4.- Tener incompletos los exámenes de laboratorio pre o postquirúrgicos.

Así que un total de 61 pacientes fueron incluidos en el presente estudio. Todos ellos fueron previamente valorados por los servicios de Cardiología y Cirugía Cardiovascular por medio de: exploración física, radiografía de tórax, electrocardiograma de superficie con 12 derivaciones, ecocardiograma bidimensional, modo M y Doppler, y cateterismo cardíaco; siendo aceptados para su corrección quirúrgica por ambos servicios en las sesiones médico-quirúrgicas, decidiéndose en ellas, el tipo de cirugía y técnicas más adecuadas para cada caso.

De cada paciente se elaboró una hoja de recolección de datos, recabándose la siguiente información: edad, peso, tipo de cardiopatía, tipo y duración de la cirugía realizada, tiempo de CEC, pinzamiento aórtico, paro circulatorio, hipotermia y oxigenador empleado, dosis de heparina y protamina administradas durante la cirugía, calcio sérico postoperatorio, temperatura corporal y alteraciones ácido-base en el postoperatorio, presencia de hemorragia postquirúrgica, transfusiones y reintervenciones quirúrgicas. Además se recabaron los resultados de laboratorio pre y postquirúrgicos inmediatos y tardíos (siendo inmediatos los tomados las primeras 4 horas postquirúrgicas, y tardíos, los tomados después de 24 horas de la cirugía) que incluyeron: biometría hemática, cuantificación de plaquetas, tiempos de protombina y parcial de tromboplastina, determinación de fibrinógeno sérico y de monómeros de fibrina.

En cuanto al método estadístico empleado, se realizó un análisis multivariable, haciendo un estudio descriptivo de la media y error estándar. Para las variables categorizadas se realizó un análisis bivariado de frecuencias, determinándose también el nivel de significancia o correlación estadística que existiera entre ellas.

## R E S U L T A D O S

Durante el año de 1993, se realizaron 72 cirugías cardíacas con circulación extracorpórea (CEC), de éstos, sólo 61 pacientes fueron incluidos en este estudio, siendo excluidos 11 pacientes, por defunción trans o postoperatoria inmediata o por tener incompletos los resultados de laboratorio. La edad de los pacientes varió entre 0-204 meses (0-17años) con un promedio de 54 meses. Los pacientes se clasificaron en 3 grupos, dependiendo del tipo de cardiopatía que presentaban:

TIPO DE CARDIOPATIA	NO. PACIENTES	% DE LA MUESTRA
A.- Congénitas Acianógenas (CIV o CIA) *	28	45.90%
B.- Congénitas Cianógenas (TF, CATVP, TGA, AT, etc) **	30	49.18%
C.- Adquiridas (Reumáticas o endocarditis)	3	4.91%
<b>TOTAL DE PACIENTES</b>	<b>61</b>	<b>100%</b>

\* CIV = comunicación interventricular.

\* CIA = comunicación interauricular.

\*\* TP = Tetralogía de Fallot,

\*\* CATVP = Conexión anómala total de venas pulmonares,

\*\* TGA = Transposición de grandes arterias,

\*\* AT = Atresia tricuspídea.

De los 18 pacientes que presentaron hemorragia postquirúrgica, el 55% fue portador de cardiopatías congénitas cianógenas, 45% de cardiopatías congénitas acianógenas y ninguno presentó cardiopatía adquirida.

El tiempo quirúrgico varió, dependiendo de la cardiopatía y del tipo de cirugía realizada, con un rango entre 17 minutos y 325 minutos, una media de 138.06min (2.6hr). El tiempo de CEC también varió con un rango entre 10 y 434 minutos, con un promedio de 61.7 minutos.

Se empleó oxigenador de burbuja en 50 pacientes (81.96%) y de membrana en 11 pacientes (18.03%). No encontramos correlación significativa entre la hemorragia postquirúrgica asociada a CEC y el tipo de oxigenador empleado, tampoco con la edad del paciente, tiempo quirúrgico, tipo de cardiopatía o tiempo de CEC ( $p > 0.1$ ).

La hemorragia postquirúrgica se presentó en 18 pacientes (29.51%) de los cuales, 11 pacientes (18.03%) tuvieron una pérdida sanguínea entre 1-4 ml/kg/hr, mientras que 7 pacientes (11.47%) ésta fué mayor de 4 ml/kg/hr, siendo sometidos a revisión quirúrgica 5 de ellos (8.19%) y otros dos fueron tratados con productos sanguíneos únicamente (ver Tabla No. 3 y Gráfica No. 1).

Tampoco se encontró correlación estadísticamente significativa entre la presencia de hemorragia postquirúrgica y el tipo de hipotermia empleado, concentración sérica de calcio, temperatura corporal o presencia de alteraciones ácido-base en el postoperatorio inmediato o tardío ( $p > 0.1$ ).

En cuanto a los parámetros hematológicos encontramos lo siguiente:

A.-HEMOGLOBINA.- observamos una disminución de ésta en el postoperatorio inmediato, en relación a los valores prequirúrgicos, en 58 pacientes (95.08%) con un rango de disminución entre 1.65 y 81.40% con una media de 25.97%), encontramos correlación estadísticamente significativa entre el porcentaje de disminución de la hemoglobina (pre/postquirúrgica inmediata) y el grado de hemorragia postquirúrgica presentada en los pacientes ( $p < 0.05$ ). (Ver Tabla No. 4 y Gráficas No. 2 y 3).

Notamos una recuperación de la hemoglobina en el postoperatorio tardío en 51 pacientes (83.63%) con un aumento de lahb, con respecto a los valores postquirúrgicos inmediatos, con un rango de aumento entre 0.77% y 318% con un promedio de 32.26%, lo cual fue estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ) (Ver Gráfica No. 3).

B.- NUMERO DE PLAQUETAS.- Se presentó disminución en 59 pacientes (96.79% con un rango entre 4-95%, una media de 48.75%. Encontramos correlación estadísticamente significativa entre el porcentaje de disminución de las plaquetas y el grado de hemorragia postquirúrgica inmediata ( $p < 0.05$ ) (Ver Tabla No. 5 y Gráficas No. 4 y 5). También se encontró recuperación en el número de plaquetas en el postoperatorio tardío, ya que en 49 pacientes (80.32%) con un rango de aumento entre 5.88% y 900% con un promedio de 131.32%, alcanzando casi el 80% de los valores prequirúrgicos (ver Gráfica No. 5).

C.- TIEMPO DE PROTROMBINA.- Observamos que en 58 pacientes (95.08%) se presentó disminución de la actividad del TP con relación a los valores prequirúrgicos, con un rango de disminución de la actividad entre 5.5 y 80%, una media de 27.48%. No se encontró correlación estadísticamente significativa entre el porcentaje de disminución de la actividad del TP (pre/postquirúrgico inmediato) y la presencia de hemorragia postquirúrgica, ya que en el 53% de la población con disminución de la actividad del TP en el postoperatorio inmediato, no se presentó hemorragia ( $p > 0.1$ ) (Ver Gráfica No. 6). En el postoperatorio tardío, 57 pacientes presentaron recuperación de la actividad del TP con un aumento de actividad entre 1.5 y 350%, una media de 59.95 %. (Ver Gráfica No. 6 y 7, así como Tabla No.6).

D.- TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA.- Encontramos TPT prolongado en el postoperatorio inmediato, en 15 pacientes, 8 de éstos presentaron hemorragia postquirúrgica con pérdida sanguínea de más 1ml/kg/hr, no existiendo correlación significativa entre el TPT prolongado postquirúrgico inmediato y la presencia de hemorragia postquirúrgica ( $p > 0.1$ ) (ver Tabla No. 7 y Gráfica No. 8). Hubo recuperación en el TPT, posterior a 24 horas de la cirugía, en 39 pacientes (63.9%) con un rango entre 18 y 70seg y un promedio de 35.08 segundos.

E.- FIBRINOGENO SERICO.- los valores postquirúrgicos inmediatos variaron entre el 25 y 396 mg/dl, con un promedio de 266.77 mg/dl. Presentaron una disminución del fibrinógeno en el postoperatorio inmediato sólo 11 pacientes (18.03%), mientras que

an el postoperatorio tardío, el 96.3% de los casos, presentaron niveles de fibrinógeno superiores a 200 mg/dl. No existiendo correlación estadísticamente significativa entre el nivel de fibrinógeno sérico postquirúrgico inmediato y/o tardío y la presencia de hemorragia postquirúrgica ( $P > 0.1$ ). (Ver Gráfica No. 9).

F.- MONOMEROS DE FIBRINA.- En el postoperatorio inmediato, 59 pacientes (96.3%) presentaron monómeros de fibrina negativos y en 2 pacientes (3.27%) fueron positivos, evidenciando una CID limitada, en ningún caso de gravedad, y en el postoperatorio tardío sólo 1 paciente (1.64%) presentó monómeros de fibrina positivos, el resto de la población (98.30%) fueron negativos. No encontramos correlación estadísticamente significativa entre la presencia de hemorragia postquirúrgica y la presencia de monómeros de fibrina positivos en el postoperatorio inmediato y/o tardío ( $p > 0.1$ ) (Ver Gráfica No. 10).

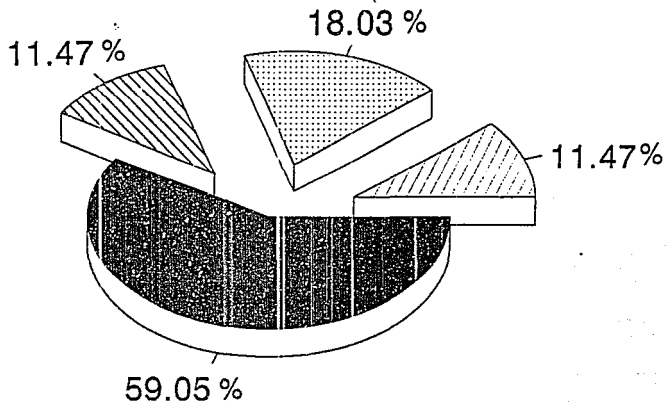


## FRECUENCIA DE LA HEMORRAGIA POSTQUIRURGICA





SIN HEMORRAGIA	36 PACIENTES	59.05 %
MENOS 1 ml./kg./hr.	7 PACIENTES	11.47 %
ENTRE 1-4 ml./kg./hr.	11 PACIENTES	18.03 %
+ 4 ml./kg./hr.	7 PACIENTES	11.47 %
TOTAL	61 PACIENTES	100%

La hemorragia postquirúrgica ( $\geq 1$  ml./Kg./Hr.) se presentó 29.51 % de los pacientes.

TABLA 3



**GRAFICA N° 1**

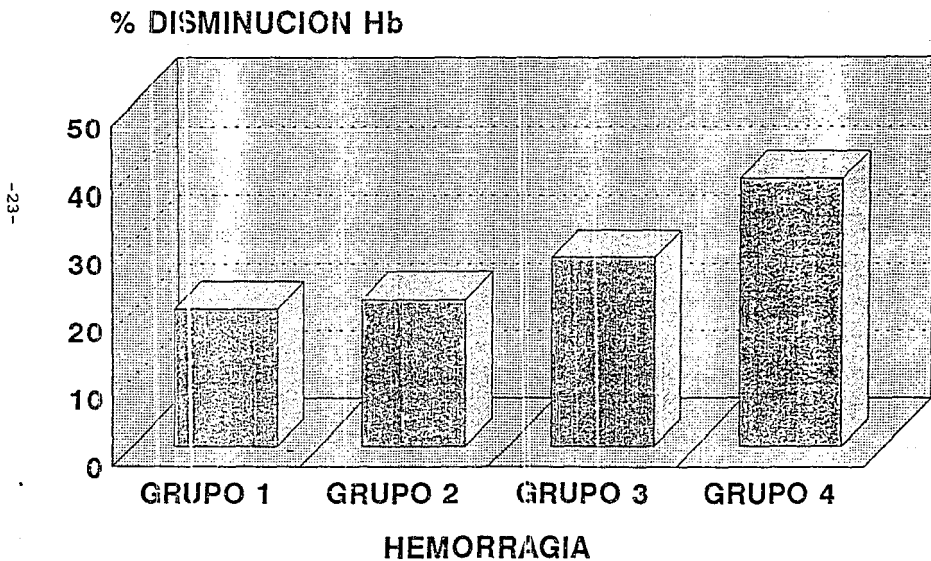
- |   |  |
|---|--|
|  Sangrado - 1 ml/kg/hr |  Entre 1 - 4 ml/kg/hr |
|  + 4 ml/kg hr          |  Sin Hemorragia       |

# PORCENTAJE DE DISMINUCION DE Hb Y HEMORRAGIA POSTQUIRURGICA

---

HEMORRAGIA	SANGRADO	NUMERO DE PACIENTES	PROMEDIO DE DISMINUCION
GRUPO 1	NINGUNO	36	20.43 %
GRUPO 2	< 1 ml/K/h	7	21.79 %
GRUPO 3	1-4 ml/K/h	11	27.96 %
GRUPO 4	> 4 ml/K/h	7	39.38 %

# PORCENTAJE DE DISMINUCION DE Hb Y HEMORRAGIA POSTQUIRURGICA



$p < 0.005$

GRAFICA No. 2



# PORCENTAJE DE DISMINUCION DE PLAQUETAS Y HEMORRAGIA POSTQUIRURGICA

HEMORRAGIA	SANGRADO	NUMERO DE PACIENTES	PROMEDIO DE DISMINUCION
-35- GRUPO 1	NINGUNO	35	45.12 %
GRUPO 2	< 1 ml/K/h	7	51.7 %
GRUPO 3	1-4 ml/K/h	11	56.27 %
GRUPO 4	>4 ml/K/h	7	63.83 %

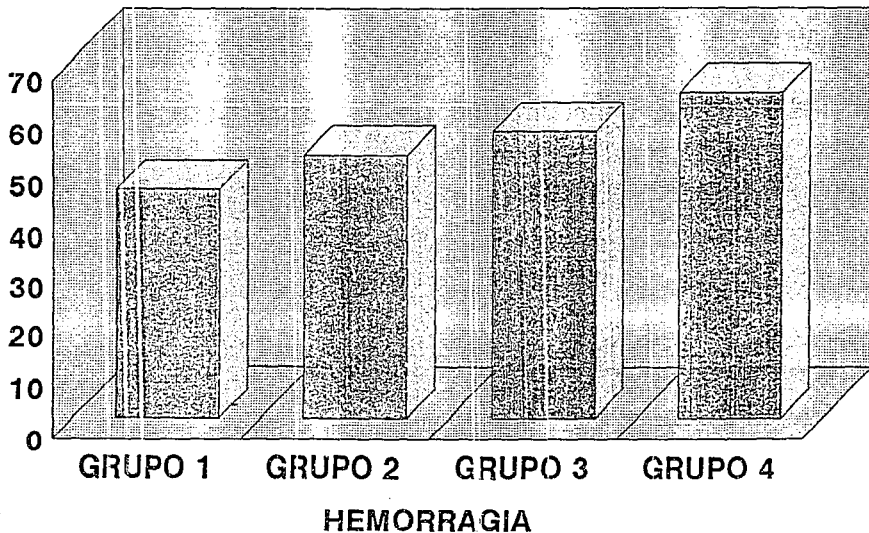
TABLA No. 5

$p < 0.005$

PROM. DISM. PLAQUETAS 48.75%

# PORCENTAJE DE DISMINUCION DE PLAQUETAS Y HEMORRAGIA POSTQUIRURGICA

% DISMINUCION PLAQUETAS

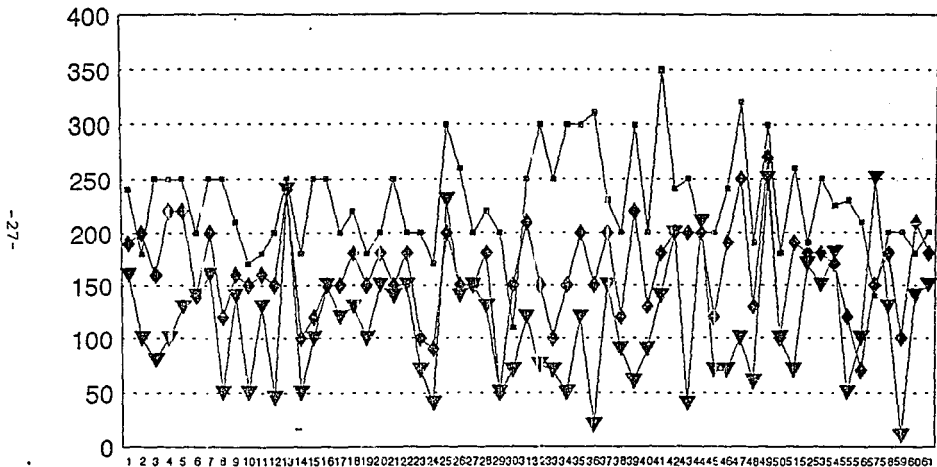


-26-

$p < 0.005$

GRAFICA No. 4

# COMPORTAMIENTO DE LAS PLAQUETAS EN CADA PACIENTE (PREQUIRURGICA, POST Qx INM. Y POST Qx TARDIO)



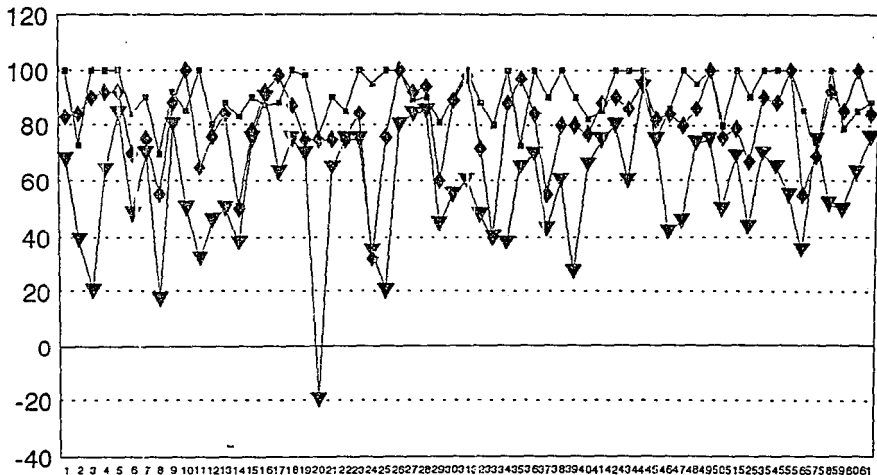
Pre Qx	■	241	625	252	52	521	171	62	251	192	525	202	162	025	202	017	028	22	220	125	253	003	120	203	020	52	252	020	249	219	016	62	619	252	222	211	142	020	620	
Post Qx Inmediata	▼	161	081	014	014	65	014	501	345	245	015	121	010	514	157	040	231	415	350	070	273	050	221	153	060	001	420	402	170	010	060	251	070	171	518	650	025	131	014	15
Post Qx Tardia	◆	192	016	221	401	216	151	615	241	012	151	518	615	615	615	030	015	518	650	521	510	152	015	201	221	010	620	020	219	251	327	015	618	618	712	701	518	021	6	

GRAFICA No. 5



# COMPORTAMIENTO DEL TIEMPO DE PROTROMBINA EN CADA PACIENTE (COMPARADO: PRE Qx, POST Qx INM. Y POST Qx TARDIO)

-28-



Pre Qx	■	1	0	7	3	1	0	1	0	3	4	0	7	0	2	2	1	0	3	0	8	3	0	7	7	8	1	0	3	7	2	9	0	6	5	1	0	5	1	0	1	0	8	9	0	0	1	0	1	0	0	1	0	7	3	1	0	9	0	2	2	5	1	0	1	0	7	5	0	6	1	0	5	1	0	3	0	1	0	8	5	7	0	1	0	7	9	5	8	8	
Post Qx Inmediata	▼	8	8	3	2	0	8	8	4	1	6	0	1	7	0	5	0	2	4	6	0	3	7	5	0	2	6	5	7	5	2	0	0	1	4	8	5	5	5	0	4	1	4	0	8	2	7	0	4	3	6	2	7	6	7	5	9	0	6	3	4	7	5	4	2	6	7	4	7	5	0	6	3	4	7	0	6	5	5	3	7	5	2	5	0	3	7	6			
Post Qx Tardia	◆	8	3	4	9	0	3	7	2	0	5	5	8	1	0	5	7	9	4	5	0	7	9	7	5	7	5	7	5	3	4	0	2	7	6	1	0	2	9	4	5	0	3	9	9	7	2	4	0	8	9	7	4	5	3	0	6	0	7	7	9	0	9	0	8	7	2	4	0	8	0	8	1	0	7	6	7	9	0	8	1	0	5	2	9	2	5	1	0	8	4

GRAFICA No. 6

# PORCENTAJE DE DISMINUCION DE ACTIVIDAD DE TP Y HEMORRAGIA POSTQUIRURGICA

---

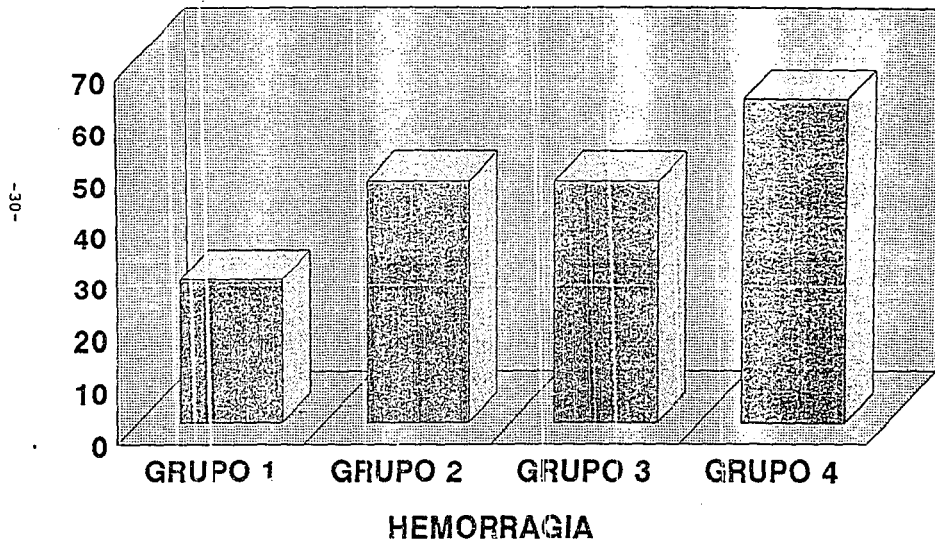
HEMORRAGIA	SANGRADO	NUMERO DE PACIENTES	PROMEDIO DE DISMINUCION
GRUPO 1	NINGUNO	34 (36)	27.48 %
GRUPO 2	< 1 ml/K/h	6 (7)	46.78 %
GRUPO 3	1-4 ml/K/h	11 (11)	46.73 %
GRUPO 4	>4 ml/K/h	7 (7)	62.46 %

**TABLA No. 6**

$p > 0.05$

# PORCENTAJE DE DISMINUCION DE ACTIVIDAD DE TP ENTRE HEMORRAGIA POSTQUIRURGICA

% DISMINUCION ACTIVIDAD TP



$p > 0.05$

GRAFICA No. 7

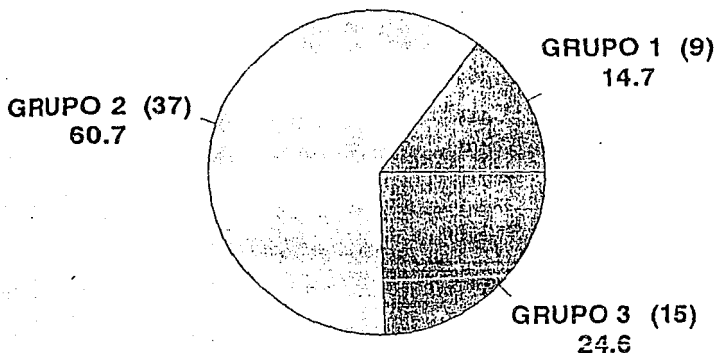
# TPT POSTQUIRURGICO INMEDIATO Y HEMORRAGIA POSTQUIRURGICA

	NUMERO DE PACIENTES
SIN SANGRADO Y TPT PROLONGADO	4
< 1 ml/K/h + TPT PROLONGADO	3
1-4 ml/K/h + TPT PROLONGADO	4
> 4 ml/K/h	4
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>

TABLA No. 7

# TPT POSTQUIRURGICO INMEDIATO

## EXPRESADO EN PORCENTAJE



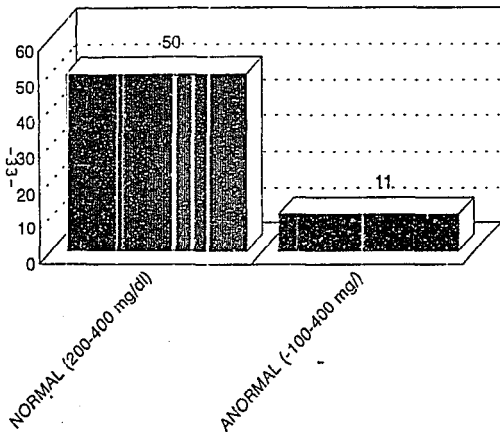
	TPT	NUMERO DE PACIENTES	POBLACION (%)
GRUPO 1	< 30 s	9	14.7
GRUPO 2	30-45 s	37	60.7
GRUPO 3	> 45 s	15	24.6

GRAFICA No. 8

# COMPORTAMIENTO DEL FIBRINOGENO COMPARANDO POST Qx INMEDIATO Y POST Qx TARDIO

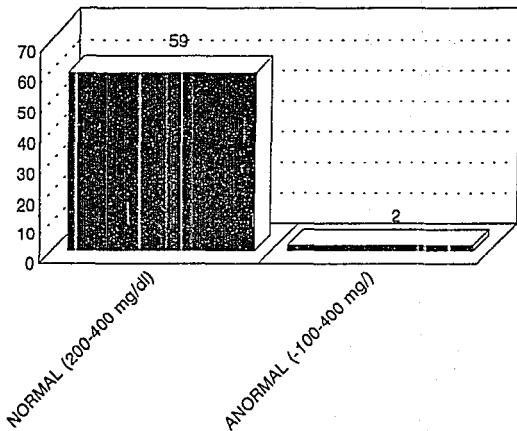
POST Qx INMEDIATO

NUM. PACIENTES



POST Qx TARDIO

NUM. PACIENTES



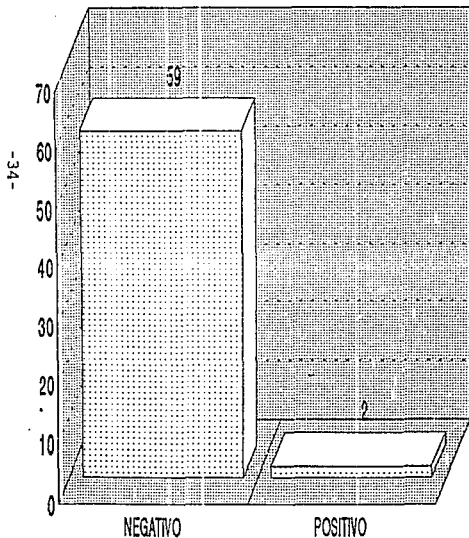
GRAFICA N° 9

COMPARACION DE LOS MONOMEROS  
DE FIBRINA

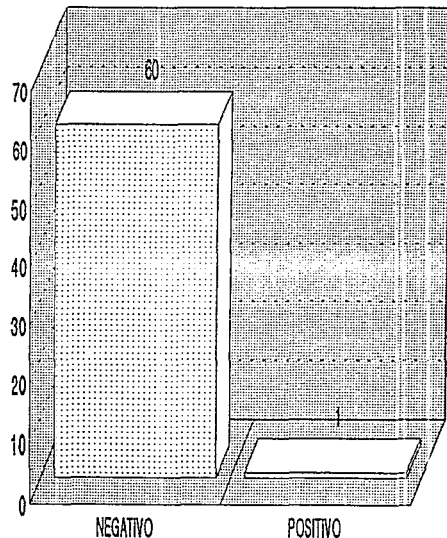
POST Qx INMEDIATO

POST Qx TARDIO

NUM. PACIENTES



NUM. PACIENTES



GRAFICA No. 10

## DISCUSION

La hemorragia postquirúrgica es un problema clínico de importancia en la cirugía cardíaca con CEC, aumentado su morbimortalidad; es una de las complicaciones más frecuentes de este tipo de cirugía, seguidos por: insuficiencia renal aguda, edema cerebral, crisis convulsivas, fenómenos tromboembólicos e hipóxico-isquémicos intestinales. Su frecuencia de presentación varía, dependiendo del tipo de cardiopatía y cirugía realizada, entre 3 y 40% <sup>66,67</sup>, en nuestro estudio se presentó en el 29.51% de los casos, encontrándose dentro del drango reportado en la literatura.

Varios autores <sup>59-63</sup> han demostrado alteraciones hematológicas en cardiopatías congénitas cianógenas como: poliglobulia, trombocitopenia, deficiencia de factores de coagulación I,II,V, VIII, alteraciones de los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina, de coagulación y de sangrado, así como incremento en la actividad fibrinolítica, debido a hipoxia crónica. Su severidad está directamente relacionada con el grado de hipoxia, cronicidad y poliglobulia existente, lo cual hace más propensos, a los pacientes cianóticos, a problemas hemorrágicos o tromboembólicos; estas alteraciones se incrementan considerablemente después de la cirugía cardíaca con CEC, ocasionando que el sangrado postquirúrgico se presente en forma más frecuente.

Los resultados del presente estudio difieren de lo anteriormente señalado; de los pacientes que cursaron con



sangrado postquirúrgico, aproximadamente la mitad correspondían a cardiopatas cianógenos, lo cual no es estadísticamente significativo; así que no fué posible establecer una relación causal entre el tipo de cardiopatía y la presencia de hemorragia postquirúrgica.

En cuanto al tipo de oxigenador empleado durante la CEC, mucho se ha reportado previamente <sup>38-41, 64,65</sup> demostrándose que el uso de oxigenador de burbuja presenta más complicaciones que el de membrana, debido al traumatismo mecánico de la sangre a su paso, provocando hemólisis, trombocitopenia, alteración de la función plaquetaria, disminución en el número y función de los leucocitos y activación del complemento, ocasionando mayor tendencia al sangrado, infecciones y microembolismo postquirúrgicos. De los 18 pacientes estudiados con hemorragia postquirúrgica, en 11 (72.22%) se empleó oxigenador de burbuja debido a su disponibilidad en el Instituto Nacional de Pediatría en ese período de tiempo, y no a una relación causa-efecto. Aunque aparentemente hay una relación entre el uso del oxigenador de burbuja y la presencia de hemorragia en el postoperatorio inmediato, debido a que el número de pacientes en el que se empleó oxigenador de burbuja fue de 50 y únicamente en 11 pacientes se usó oxigenador de membrana, no se puede establecer alguna conclusión en relación a esta variable.

Encontramos anemia moderada, en el postoperatorio inmediato, en el 95.08% de nuestros pacientes con un promedio de disminución del 25.97% con respecto a los valores prequirúrgicos, encontrando correlación estadísticamente significativa entre el

porcentaje de disminución de la hemoglobina y la severidad de la hemorragia postquirúrgica. Dicha alteración fué temporal, ya que en el postoperatorio tardío, el 83.63% de los pacientes alcanzó niveles casi similares a los valores prequirúrgicos. La anemia puede ser explicada por el traumatismo mecánico por la CEC, hemodilución y hemólisis <sup>68</sup>.

Se ha reportado que la CEC provoca una disminución en el número de plaquetas y que ésta oscila entre el 20 y 80% de las plaquetas circulantes. Los factores implicados en la disminución del número de plaquetas durante la CEC son: daño mecánico, hemodilución, empleo de sangre almacenada más de 48 horas, la cual tiene menos del 50% de plaquetas viables, agregación plaquetaria por ADP liberado por eritrocitos hemolizados, sobredosis de heparina o po sulfato de protamina o complejos de heparina-sulfato de protamina; adhesión de plaquetas a superficies del sistema de perfusión, consumo de las mismas por CID limitada y formación de microtrmbos <sup>69</sup>. También se ha referido, por otros autores <sup>70,71</sup>, el secuestro temporal de plaquetas por el pulmón, bazo e hígado, ocurriendo su redistribución de 1 a 8 días después de cesar la perfusión. La trombocitopenia alcanza su pico máximo al segundo día postquirúrgico, a partir del cual, se inicia la recuperación por aumento en la producción plaquetaria <sup>72</sup>.

Además, se han demostrado alteraciones en la función plaquetaria, secundarias a CEC, con una considerable disminución de la agregación y adhesión, recuperándose gradualmente después de cesar la perfusión y mejoran 1 a 2 horas después de la

administración de sulfato de protamina <sup>69</sup>.

En nuestro estudio, la trombocitopenia se encontró en el 96.79% de los pacientes, con un promedio de disminución de 48.75%, encontrando una relación significativa entre el porcentaje de disminución de las mismas y la severidad de la hemorragia presentada en el postoperatorio inmediato. Dicha alteración fué temporal, ya que se observó recuperación de las mismas en el 80.23% de nuestros pacientes, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura, alcanzando aproximadamente el 80% de los valores prequirúrgicos, después de 24 horas de la cirugía.

Varios autores han referido que la CEC provoca alteraciones en los factores de coagulación I,II,V,VII,VIII, así como alteración de los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina, lo cual implica un riesgo mayor de sangrado postquirúrgico <sup>73,74</sup>. En nuestro estudio no fué posible realizar estudios de función plaquetaria, así como cuantificación de factores de coagulación, valorando exclusivamente los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina (TP y TPT). Encontramos alterados el TP y TPT en el 95.08% y 24.59% de los casos respectivamente, sin embargo, por no ser estadísticamente significativos, no se pudo establecer una relación causal entre estos cambios y la presencia de hemorragia postquirúrgica.

Bachmann y Gralnick han reportado disminución del fibrinógeno sérico en el postoperatorio inmediato, así como incremento de la actividad fibrinolítica <sup>75,76</sup>. En nuestro trabajo sólo 11 pacientes (18.03%) presentaron fibrinógeno bajo en el postoperatorio inmediato y sólo el 3.27% en el

postoperatorio tardío; por lo que no encontramos evidencia de que la hemorragia postquirúrgica sea debida a la disminución del fibrinógeno sérico durante el postoperatorio inmediato.

Tampoco encontramos datos compatibles con CID limitada secundaria a CEC, con la frecuencia que habían referido otros autores <sup>77,78</sup>, ya que en sólo 2 pacientes (3.27%) de nuestra muestra, se detectaron monómeros de fibrina positivos en el postoperatorio inmediato y en el postoperatorio tardío sólo 1 paciente (1.64%) presentó monómeros de fibrina positivos.

Woods, Kirklin y Bick recomiendan la administración rutinaria de concentrados plaquetarios, de 6 a 8, en el postoperatorio inmediato, en lo que reportan los resultados de laboratorio, ya que han demostrado que previene y reduce significativamente la hemorragia postquirúrgica temprana asociada a CEC <sup>79,80</sup>.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

## C O N C L U S I O N E S

1.- La frecuencia de la hemorragia postquirúrgica asociada a CEC en nuestro Instituto es del 29.51% .

2.- La trombocitopenia es la causa más frecuente de hemorragia postquirúrgica, presentándose en el 96% de los pacientes.

3.- Evidencia de Coagulación intravascular diseminada limitada secundaria a CEC, se encontró en sólo el 3.27% de los casos y en ninguno de ellos de gravedad.

4.- No encontramos correlación estadísticamente significativa entre la hemorragia postquirúrgica asociada a CEC y otros factores como: edad, tipo de cardiopatía, tiempo de CEC o tipo de oxigenador empleado durante la cirugía.

5.- Sugerimos valorar la administración rutinaria de concentrados plaquetarios en el postoperatorio inmediato para prevenir la hemorragia postquirúrgica asociada a CEC.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Gross RE, Hubbard JP: Surgical ligation of a patent ductus arteriosus: Report of first successful case. JAMA 112:729,1938.
- 2.- Gross RE: Surgical correction of atrial septal defect. JAMA 198:456, 1953.
- 3.- Le Gallios JJC: Experiences sur la Principe de la Vie. D'Hautel, Paris 1812.
- 4.- De Bakey ME: A simple continuous flow blood transfusion instrument. N Orleans Med Surg J 87:386,1934.
- 5.- Björk VO: An artificial heart cardiopulmonary machine. Performance in animals. Lancet 1: 491, 1949.
- 6.- Craford C: Some aspects of the development of intrathoracic surgery. Surg Gynecol Obstet.89:629,1948.
- 7.- Dennis C,Spreng DS Jr, Nelson GE: Development of a pump oxygenator to replace the heart and lungs, an apparatus applicable to human patients and clinical application to one case. Ann Surg 134:709,1951.
- 8.- Biggelow WG,Callaghan JC, Hopps JA: General hypothermia for experimental intracardiac surgery: use of electrophorenic respirations, and artificial pacemaker for cardiac stan-still, and radiofrequency rewarring in general hypothermia. Ann Surg 132:531,1950.
- 9.- Gibbon JH: Artificial mainteance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. Arch Surg 34:1105,1937.

- 10.-Gibbon JH: Application of a mechanical heart-lung apparatus to cardiac surgery. Minnesot Med 37:171,1954.
- 11.- Melrose DG, Aird I: A mechanical heart-lung for use in man. Br Med J 2:57, 1953.
- 12.- Geiger J: General cryotherapy: A symposium, basal metabolic determinations. Bull NYACAD Med 16:323, 1940.
- 13.- Invenelle AA, Lind J, Wegelius C: A new method of extracorporeal circulation. Deep hypothermia combined with artificial circulation. Am Heart H 47:692,1954.
- 14.- Osborn JJ: Experimental hypothermia respiration and blood pH changes in relation to cardiac function. Am J Physiol 175:389,1953.
- 15.- Osborn JJ: Experimental hypothermia respiration and blood pH changes in relation to cardiac function. Am J Physiol 175:389, 1953.
- 16.- Drew CE, Anderson IM: Profound hypothermia in cardiac surgery. Lancet 1:748,1959.
- 17.- Brown IW, Smith W, Young WG: Experimental and clinical studies of controlled hypothermia rapidly produced and corrected by a blood heat exchanger during extracorporeal circulation. J Thorac Surg 36:437, 1958.
- 18.- Swan H, Zeaving I, Holmes JH: Cessation of circulation in general hypothermia. I Physiologic changes and their control. Ann Surg 138:360,1953.
- 19.- Swan H, Zeavin I, Holmes JH: Cessation of circulation in the open heart surgery during hypothermia. JAMA 153:1081,1953.

- 20.- Paltauf RM: General cryotherapy: a symposium. Biopsias and Death. Bull NYAcadem Med 16:332, 1940.
- 21.- Cooper DA, Hallman GL: The circulation in hypothermia. Br Med Bull 17:48, 1955.
- 22.- Biggelow WG: Operation and hypothermia. Bull Soc Int Chir 14:308, 1955.
- 23.- Lewis FJ, Tauffic M: Close of atrial septal defect with the aid of hypothermia. Report of one case. Surgery 33:52, 1953.
- 24.- Gay WA: Potassium-induced cardioplegia. Ann Thoracic Surg 20: 95, 1975.
- 25.- Hearse DJH, Steward DA, Brainbridge MV: Metabolic and myocardial protection during selective cardiac arrest. Cir Res 36: 461, 1975.
- 26.- Isom OW, Kuttin ND, Fahl EA: Pttterns of myocardical metabolism during cardiopulmonary bypass and coronary perfussion. J Thorac Cardiovasc Surg 66: 705, 1973.
- 27.- Ochermer JL: Adequancy of myocardial protection. Ann Thorac Surg 28: 305, 1979.
- 28.- Clark RD, Magnac DT, Van Dike DC: Protection of myocardial fuction not enhance by high concentration of potassium during cardioplegic arrest. J Thorac Cardiovasc Surg 78:698, 1979.
- 29.- Roe BB, Hutchinson JC, Fishman NH: Myocardial protection with cold, isquemic potassium induced cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg 73: 366, 1977.
- 30.- Ellis RJ, Magnac DT, Van Dike DC: Pharmacologic preservation of the isquemic heart. Ann Thorac Surg 24: 307, 1977.



- 31.- Brandt B, Richardson JV, Obryan P: Intramyocardical electrical and metabolic activity during hypothermia and potassium cardioplegia. Ann Thorac Surg 78: 698, 1979.
- 33.- Hearse D.J, Laks H, Berner HB: Cold blood cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg 77:319, 1979.
- 35.- Levansky L, Lee KC: Cold blood-potassium cardioplegia. Ann Thoac Cusrg 36: 297, 1980.
- 36.- Follet DM, Steed DI, Foglia R: Advantage of intermitent blood cardioplegia during prolonged hypothermic aortic clamping. Circulation 58: 1-20, 1978.
- 38.- Aubert JV, Frigiola PA: Emploi de l'oxygenatour a membrane dans la circulation extracorporelle de l'enfant. Ann Anaesth 18:22, 1977.
- 39.- Masters RG: Bubble oxygenators are autdat and no longer appropriate for cardiopulmonary bypass. Pro: The superiority of the membrane oxygenator. J Cardiol Anesth 3 (2):235,1989.
- 40.- Siderys H, Herold GT, Halbrook H: A comparation of membrane and bubble ogigenator as used in cardiopulmonary bypass in patiens. J Thorac Cardiovasc Surg 69 (5): 708, 1975.
- 41.- Galetti PM, Richardson PD, Snider MT: Standarized method for defining the overall gas transfer performance of artificial lungs. Tras Am Soc Art Int Organ 18: 359, 1972.
- 42.- Connel RS, Page US, Bearly TD: The effect on pulmonary ultraestructure of Dacron-wool filtrum during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 15:217, 1973.
- 43.- Wish N, Jatwork LS, Luckban SB: Hematologic complications of open heart surgery. Am J. Cardiol 31: 282, 1973.

- 44.- Ratliff NB, Young WG, Hackel DB: Pulmonary injury secondary to extracorporeal circulation. J Thorac Cardiovasc Surg 65: 425, 1973.
- 45.- Cohen LH, Angell WW, Shumming NW: Body fluid shifts after cardiopulmonary bypass. I Effects of congestive heart failure and hemodilution. J Thorac Cardiovasc Surg 62:423,1973.
- 46.- Kouchoukos NT, Sheppard LC, Kirklin JW: Effect of alteration in arterial pressure on cardiac performance early after cardiopulmonary bypass in open intracardiac operation. J Thorac Cardiovasc Surg 64: 562, 1972.
- 47.- Powers SR, Norman JC: Renal failure following cardiopulmonary bypass in cardiac surgery, Norman JC (ed), Appleton-Century Croft, New York, 1972.
- 48.- Johnston AE, Raddle IC, Steward DJ: Acid-base and electrolyte changes in infants undergoing profound hypothermia for surgical correction of congenital heart defects. Can Anaesth Soc J 21: 23, 1974.
- 49.- Downes JS, Nicodemus H, Pierce WS: Acute respiratory failure in infants following cardiovascular surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 59:21, 1970.
- 50.- Okamoto Y: clinical studies for open heart surgery in infants with profound hypothermia. Arch Jap Chir 38:188,1969.
- 51.- Castañeda AR, Lamberti J, Nadas AS: Open heart surgery during first three months of life. J Thorac Cardiovasc Surg 68:711, 1979.

52.- Seberin F, Mersner H, Struck E: Core cooling. En Congenital heart disease in the first three months of life, Medical and Surgical aspects. Parenzan L, Cruppi G, Graham G (ed) Pattron, Bologna 1981, pg 269.

53.- Pacifico AD: Cardiopulmonary bypass, Introduction. En Congenital heart disease in the first three months of life. Medical and surgical aspects. Parenzan L, Cruppi G Graham G (Eds) Pattron, Bologna 1981, p 289.

54.- Wright JS, Hicks RG, Newman DD: Deep hypothermic arrest. Observations on late development in children. J. Thorac Cardiovasc Surg 77:466, 1979.

55.- Barrat-Boyes GB: Advantages and special indications of circulatory arrest technique. En Congenital Heart Disease in the first three months of life. Medical and surgical aspects. Parenzan L, Cruppi G, Graham G, Pattron, Bologna 1981, p 251.

56.- Hamilton DJ: A 10 years experience of corrective intracardiac surgery of infants under 1 year of age: 201 consecutive cases using profound hypothermia and circulatory arrest (core cooling). En Congenital Heart Disease in the first three months of life. Medical and surgical aspects. Parenzan L, Cruppi G, Graham G, Pattron, Bologna 1981, p555.

57.- Alberteen E: Cardiac surgery in the first months of life. En Moderns Trends in cardiac surgery. Butterwoths. London 1968, p 111.

- 58.- Barratt-Boyes EG, Simpson M, Neutze JM. intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia with surface cooling and limited cardiopulmonary bypass. *Circulation* 42-44(SupplI):1, 1975.
- 59.- Ekert H, Crilchrist GS, Straton R: Hemostasis in cyanotic congenital heart disease. *J. Disease* 76:221, 1970.
- 60.- Ekert H, Sheers M: Preoperative and postoperative platelets fuction in cyanotic congenital heart disease. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 67: 184, 1974.
- 61.- Komp DM, Sparrow AN: Polycytemia in cyanotic disease. A study of altered coagulation. *J. Pediatr* 76:281, 1970.
- 62.- Iosler NJ: Blood coagulation in children with cyanotic congenital heart disease. *Act Paediatr Scand* 59: 551, 1970.
- 64.- Sugg WL, Jenning JS, Platt MR: Heart surgery with membrane oxygenator in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 67: 393, 1973.
- 65.- Boonstran PW, Vermeulen F, Leusink JA: Hematological advantage of a membrane oxigenator over a bubble oxygenator in lung perfusion. *Ann Thorac Surg* 41: 297, 1986.
- 66.- Wedermeyer AL, Castañeda AR, Adson JR: Serial coagulation studies in patients undergoing Mustard Procedure. *Ahn Thorac Surg* 15 (2): 120, 1973.
- 67.- Mammen RF, Koefs MH: Hemostatic changes during cardiopulmonary bypass surgery. *Semm Thromb Hemost* 11: 281-292, 1985.
- 68.- Wish N, Litwak , Luckban SG: Hematologic complications of open heart surgery. *Am J Cardiol* 31: 282, 1985.

- 69.- McKenna R, Bachman F, Whittaker B: The hemostatic mechanism after open heart surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 70(2): 298, 1985.
- 70.- Heiden D, Mielke CH, Rodvier R: Platelets, hemostasis and thromboembolism during treatment of acute respiratory insufficiency with extracorporeal membrane oxygenation. J. Thorac Cardiovasc Surg 70 (4): 644, 1975.
- 71.- Aster A, Jandl J: Platelet sequestration in man. I Method. J. Clin Invest 43: 843, 1964.
- 72.- Schmidt PS, Peden JC, Brecher G: Thrombocytopenia and bleeding tendency after extracorporeal circulation NEJM 264(24): 1181, 1975
- 73.- Moriau M, Masure R, Hurllet E: Haemostasis disorders in open heart surgery with extracorporeal circulation. VX Sang 39:41, 1977.
- 74.-Harker RD, Saulch M, Western L: Cardiopulmonary bypass, associated hemostatic abnormalities. J Thorac Cardiovasc Surg 77 (1): 726, 1979.
- 75.- Bachman F, McKenna R, Cole ER: The hemostatic mechanism after open heart surgery I Studies on plasma coagulation factors and fibrinolysis in 512 patients after extracorporeal circulation. J Thorac Cardiovasc Surg 70 (1): 76, 1975.
- 76.- Galnick HR, Fischer RD: The hemostatic response to open heart operation. J Thorac Cardiovasc Surg 61: 909, 1971.
- 77.- Ulmas J: Fibrinolysis and disseminated intravascular coagulation in open heart surgery. Transfusion 16(5):460, 1976.

78.- Bick RL; Albergast MR, Crawford L: Hemostatic defects induced by cardiopulmonary bypass. Vas Surg 9: 228, 1979.

79.- Woods JE, Kirklin JW, Taswell HT: The transfusion of platelet concentrates in patients undergoing heart surgery. Mayo Clin Proc 42:318, 1967.

80.- Bick RL: Alterations of hemostasis associated with cardiopulmonary bypass, pathophysiology, prevention and management. Sem Thromb Haemost 3: 59, 1976.

**ESTA TESIS NO PUEDE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

