Primeras horas de posoperatorio en cirugía cardíaca no complicada

Pablo Heredia [1], Christian Musante [2], Rodrigo Martin [3]
1. Jefe de Cuidados Intensivos Cardiovasculares. 2. Jefe de Residentes de Cardiología. 3. Médico Residente de Cardiología. Instituto Cardiovascular Denton Cooley. Ciudad Autónoma de Buenos Aires..

Resumen. *En este artículo se intentará revisar los parámetros normales de las primeras horas del posoperatorio haciendo hincapié en sus mecanismos fisiopatológicos. Es importante destacar que el posoperatorio normal no es más que una sucesión de eventos vinculados no sólo a la técnica quirúrgica sino fundamentalmente al condicionado por la utilización de la circulación extracorpórea y sus dos acompañantes: la hipotermia y la hemodilución.[1,2]*
De esta forma, existe una serie de alteraciones generalmente funcionales y rara vez estructurales englobadas con el nombre de síndrome posperfusión.[3] Según J. Kirklin (1991) "el síndrome posperfusión", como reacción adversa a la CEC, evidencia insuficiencia pulmonar prolongada, acumulación excesiva de líquido extravascular y, en grado variable, disfunción renal y de otros órganos, hipertermia y coagulopatía. Consideramos que queda planteado en esta definición un resumen del posoperatorio normal, etapa de una serie de "disfunciones" de distinto grado, habitualmente reversibles, caracterizadas por importantes desvíos de la "normalidad" pero casi siempre transitorias.

Introducción

La circulación extracorpórea y todas sus condiciones agregadas (superficie no endoteliales, flujo no pulsátil, hemodilución, hipotermia) determinan en mayor o menor grado un síndrome neurohormonal en el posoperatorio responsable de los eventos del mismo y caracterizado por cuatro etapas diferentes **(Tabla 1):**

1. **Fase de estimulación adrenérgico-corticoidea.** Esta etapa se inicia en forma inmediata y transcurre durante las primeras 24 a 48 hs. Se caracteriza por un importante aumento en la secreción de adrenalina, noradrenalina, cortisol plasmático y glucagón, determinando hallazgos clínicos muy característicos a nivel tanto cardiovascular como metabólico.[4]
   a. **Frecuencia cardíaca.** La taquicardia sinusal es habitualmente la regla como expresión del tenor catecolamínico. Sin embargo frecuencias superiores a 130 por minuto suelen ser secundarias a otros factores tales como disfunción ventricular, hipovolemia y/o anemia marcada.
   b. **Presión arterial.** La hipertensión arterial (TAM mayor a 90 mm Hg) es habitual y generalmente secundaria a la liberación de catecolaminas. No obstante, la presión arterial o la TAM debe intentarse estabilizar entre los 65 y 80 mmHg. Habitualmente el uso de nitroglicerina es suficiente para este fin, aunque presiones medias superiores a 95 mmHg a pesar de 200 gammas de nitroglicerina pueden ameritar el uso de nitropusiato de sodio.
   c. **Laboratorio.** La anemia es la regla. En general es acompañada por leucocitosis e hiperglucemia vinculadas a la estimulación adrenocorticoidea.
   d. **Condiciones generales.** La palidez cutánea y la piloerección generalizada suelen ser hallazgos frecuentes aunque deben siempre intentar diferenciarse de los signos incipientes de bajo volumen minuto. La presencia de pulsos pedios amplios y presión arterial normal suelen orientar el diagnóstico al origen catecolamínico de estos hallazgos.
   e. **Otras alteraciones metabólico-hormonales.** Es sabido el efecto hipokalemiante, hipocalcemiante e hipomagnesemiante de la circulación extracorpórea, por lo cual el descenso de estos tres iones es habitual [5] y deberán ser normalizados sus niveles durante los primeros momentos del posoperatorio. Ha sido descripto además, una importante liberación de hormona antidiurética (ADH) [6] durante las primeras horas del posoperatorio. Sin embargo la antidiuresis que debería provocar es enmascarada por la poliuria favorecida por la presencia de hiperglucemia y el uso habitualmente rutinario de manitol, lo que genera una importante diuresis osmótica en las primeras horas. Incrementos en la secreción de STH (hormona de crecimiento) también han sido descriptos como una posible respuesta termogénica desencadenada por la hipotermia. A la vez es frecuente la aparición de resistencia a la insulina. La presencia de fiebre durante los primeros momentos ha sido vinculado a mecanismos centrales posiblemente diencéfalicos determinados por hipoflujo durante la circulación extracorpórea.
2. **Fase de supresión adrenérgico-corticoidea.** Esta fase se inicia en general a partir de las 24-48 hs y se caracteriza por una rápida disminución de la respuesta adrenérgica y corticoidea de la primer etapa. La hipotensión arterial, la hipoglucemia, la disminución de la frecuencia cardíaca, la antidiuresis y la debilidad generalizada son expresión de ello. Esta etapa puede perdurar hasta el cuarto o quinto día del posoperatorio y ocurre en ella una paulatina normalización de los parámetros vitales y de laboratorio.
3. **Fase de recuperación de la fuerza muscular.** Se inicia alrededor de la primera semana y transcurre hasta los 20-30 días del posoperatorio tras los cuales da lugar a la última fase.
4. **Fase de anabolismo proteico y recuperación del peso.** Esta fase se inicia aproximadamente a los 30 días y finaliza alrededor de los sesenta.

Las dos últimas fases son patrimonio del paciente en etapa posoperatoria alejada.

Tabla 1. Posoperatorio normal. Resumen de las fases.

1. Fase de estimulación adrenérgico-corticoidea
2. Fase de supresión adrenérgico-corticoidea.
3. Fase de recuperación de la fuerza muscular.
4. Fase de anabolismo proteico y recuperación del peso.

Hemodinamia normal del posoperatorio

Los parámetros hemodinámicos habituales pueden ser modificados por **(Figura 1):**

a. Aspectos vinculados a la técnica quirúrgica y/o circulación extracorpórea.
b. Aspectos vinculados a una complicación.
c. Aspectos vinculados a la enfermedad subyacente.

1. **Presión venosa central (PVC).** En general, [7] en las primeras horas del posoperatorio el paciente se encuentra hipovolémico y expresión de ello es el hallazgo de una PVC baja. Esta hipovolemia puede ser "real" en base a disminución del contenido (sangrado, poliuria, etc.) o "relativa" en base al aumento del continente (venodilatadores, nitritos, anestésicos, etc.). Sin embargo, es importante destacar que el enfermo en etapa posoperatoria inmediata se encuentra con aumento del agua corporal total pese a lo cual su compartimiento intravascular se encuentra deplecionado. Ejemplo de ello lo constituye la habitual necesidad de expansión en la hipotensión de las primeras horas. En nuestro centro aceptamos como límite de la "normalidad" PVC menor/igual a 10 cm de H_2O. Presiones de la aurícula derecha más elevadas deben hacer sospechar el diagnóstico de disfunción uni o biventricular, hipervolemia o taponamiento cardíaco.
2. **Presión arterial media.** Lo habitual es que el paciente se presente con tendencia a la hipertensión arterial y requerimiento de nitroglicerina para su estabilización. Debe considerarse emergencia tanto la hipotensión (TAM menor de 60 mmHg) como la hipertensión (TAM mayor de 90 mmHg). La expansión mediante soluciones y/o hemoderivados y el uso de nitropusiato de sodio son alternativas de uso corriente en esta situaciones. La hipotensión sostenida pese a una adecuada expansión y a una "optimización" de las cargas debe hacer sospechar el diagnóstico de disfunción ventricular. La hipertensión de difícil control debe hacer sospechar factores agregados como dolor, desadaptación del respirador y excitación psicomotriz, y deberán ser tratados.
   Es interesante recalcar que aproximadamente un 5% de los pacientes presenta hipotensión arterial sostenida vinculada a vasoplejía o plejía vasomotora.[8] Esta disfunción endotelial, como expresión vascular de la respuesta inflamatoria sistémica genera hipotensión que responde sólo parcialmente a la expansión y determina la necesidad del uso de vasopresores (adrenalina, noradrenalina, metaraminol). La presencia de pulsos periféricos amplios, piel caliente y la PVC baja suele facilitar el diagnóstico diferencial con el síndrome de bajo volumen minuto.[9]
3. **Frecuencia cardíaca.** Habitualmente la frecuencia cardíaca se encuentra elevada como expresión de la estimulación adrenérgica. La bradicardia o el fallo cronotrópico suelen ser de mal pronóstico. Frecuencias cardíacas superiores a 140 latidos por minuto son generalmente orientadoras a otras causas como ane-

TAM	↑	ITVI	↓
FC	↑	ITVD	↓
AD	↓	RVS	↑

Figura 1. *Esquema de los cambios hemodinámicos más frecuentes del posoperatorio normal. TAM: tensión arterial media. FC: frecuencia cardíaca. AD: aurícula derecha. RVS: resistencias vasculares sistémicas. ITVD: índice de trabajo del ventrículo derecho. ITVI: índice de trabajo del ventrículo izquierdo.*

mia, disfunción ventricular o hipoxemia grave. No es infrecuente la presencia de arritmias en las primeras horas. Las extrasístoles ventriculares son habituales y suelen revertir con la administración de potasio y/o magnesio. La fibrilación auricular, de mayor prevalencia al segundo día posoperatorio puede ser expresión de alteraciones electrolíticas o hipotermia a nivel de las aurículas. La reposición de potasio y magnesio, y el recalentamiento paulatino, suelen revertir esta arritmia.

4. **Presiones pulmonares.** La hemodinamia normal del posoperatorio esta caracterizada por la hipovolemia. De esta forma las presiones de llenado (PCP o presión de aurícula izquierda) suelen ser bajas. La PVC (como expresión manométrica de la presión de llenado del ventrículo derecho) suele también ser baja. Es de destacar que en condiciones de "pericardio abierto" el gasto sistólico está determinado por el volumen de fin de diástole, por lo que la máxima PCP aceptada es 15 mmHg **(Tabla 2).**
5. **Volumen minuto.** En el contexto de la hipovolemia normalmente el volumen minuto suele estar disminuido mientras las cargas no hayan sido optimizadas y la temperatura corporal normalizada.[10] No es infrecuente observar índices cardíacos incluso menor de 2,2 l/min/m^2 durante las primeras horas de posoperatorio. Muchas veces este bajo índice cardíaco no genera repercusión metabólica o hipoxia tisular en base a la disminución del consumo de oxígeno mientras el enfermo se mantenga hipotérmico y la temperatura no haya sido normalizada.
6. **Resistencias periféricas.** La CEC condiciona una alteración en los mecanismos de autorregulación de flujo.[11] Este hecho sumado a la hipotermia sistémica y al tenor catecolamínico elevado provoca un importante aumento de las resistencias periféricas y vasoconstricción generalizada, principalmente durante las primeras horas.
7. **Resistencias pulmonares.** La hipoxemia, la hipotermia, la hipovolemia y la asistencia respiratoria mecánica favorecen su aumento, con normalización paulatina mediante la corrección de los factores que la originaron.
8. **Índice de trabajo del ventrículo izquierdo y derecho.** Como índice dependiente de las cargas, también se encuentran deprimidos con mejoría paulatina al optimizar las mismas.
9. **Función ventricular.** Resulta interesante el comportamiento de la función ventricular durante los primeros momentos de la recuperación posquirúrgica. Es sabido, a partir de los trabajos de Gray y cols.,[12] que existe un franco descenso de la fracción de eyección durante las dos primeras horas del posoperatorio, punto a partir del cual comienza un paulatino ascenso hasta alcanzar el valor prequirúrgico a las 24 hs y un sostenido incremento hasta superarlo alrededor del quinto a séptimo día posquirúrgico. Indudablemente esta caída de la fracción de eyección es tanto mayor cuanto menor es la fracción de eyección preoperatoria, confirmándose de esta forma el viejo axioma de que "el gran determinante de la mala función ventricular posoperatoria es la mala función ventricular preoperatoria ". Este fenómeno conocido como "disfunción ventricular transitoria" es atribuido hoy al "atontamiento" miocardio vinculado a la liberación de radicales libres durante los períodos de isquemia y reperfusión. Es conocido también el concepto "atontamiento o stunning" eléctrico con la aparición transitorio de ondas Q durante las primeras horas[13] **(Figura 2).**
10. **Función renal.** De la misma forma se concibe hoy en grado variable la existencia de un fenómeno de "atontamiento o stunning" renal, condicionante de la disfunción renal habitual del posoperatorio.[14] Esta disfunción renal en ausencia de factores hemodinámicos deletéreos como hipotensión sostenida o bajo volumen minuto tendrá una rápida reversión. Caso contrario podrá evolucionar hacia la insuficiencia renal aguda con el consiguiente aumento de la mortalidad. En condiciones normales es frecuente la poliuria inicial del posoperatorio. Factores volémicos como el aumento del agua corporal total secundario a la CEC, factores térmicos como la hipotermia utilizada en bomba y factores osmóticos como la hiperglucemia o el uso de manitol favorecen una importante diuresis horaria mientras estos factores no hayan sido revertidos. La antidiuresis esperable por el incremento en la liberación de hormona antidiuréticas (ADH) es enmascarada por esta poliuria.[15]

Disfunción pulmonar

El *síndrome posperfusión* caracterizado por una respuesta humoral y celular sistémica se manifiesta por leucocitosis, incremento de la permeabilidad capilar, acumulación de líquido intersticial y disfunción orgánica.[16] En este contexto, el pulmón y por consiguiente la función pulmonar, suelen mostrar alteraciones características conocidas como "pulmón de bomba".[17] El daño pulmonar poscirculación extracorpórea es bien conocido. Es probable que el pulmón sea el órgano que se lesione con más facilidad, o tal vez, el órgano en que estas alteraciones se ven con mayor frecuencia.[18] La disfunción pulmonar posbypass cardiopulmonar se atribuyó clásicamente al efecto deletéreo de la activación de la cascada del complemento generado por el propio procedimiento. La lesión endotelial por parte de las fracciones C3 y C5 del complemento y la activación neutrofílica daría por resultado un aumento de la permeabilidad capilar con la consiguiente disminución de la distensibilidad o compliance; de esta forma el complemento plaquetas-células endoteliales, leucocitos activados y sustancias preinflamatorias darían por resultado la hipoxemia inicial del posoperatorio. Es así que la disfunción pulmonar incluye atelectasias, edema pulmonar, y con menor frecuencia lesión pulmonar aguda expresada como *síndrome de distrés respiratorio del adulto.* Esta hipoxemia (FIO_2 menor a 60 mmHg o PAFI menor 150) puede manifestarse en forma progresiva durante las primeras horas del posoperatorio con un amplio rango desde la hipoxemia leve y transitoria hasta la hipoxemia refractaria típica del distrés respiratorio.[19] El aumento del agua extravascular pulmonar se evidencia en las primeras horas del posoperatorio en forma de edema del intersticio alveolar en la radiografía de tórax, pudiendo mantenerse hasta dos semanas aun en ausencia de manifestaciones radiológicas; por lo tanto consideramos que "pulmón de bomba" es un cuadro de menor riesgo, como resultado de la lesión pulmonar mínima secundaria a la respuesta inflamatoria generada por la circulación extracorpórea. De esta forma, en la gran mayoría de los casos esta disfunción pulmonar se expresará por una hipoxemia o alteración de la PAFI transitoria, leve congestión pulmonar y aumento de las secreciones. Es interesante recordar que el patrón gasométrico habitual del posoperatorio se caracteriza por hipoxemia e hipocapnia que pueden perdurar durante días o semanas.

Tabla 2. Patrón de variaciones hemodinámicas en el posoperaorio inmediato normal.

Parámetro	Valor normal	POI
Frecuencia cardíaca	60-90	↑
Aurícula derecha	0-5 mmHg	↓
Aurícula izquierda	5-10 mmHg	↓
Arteria pulmonar	15-20 mmHg	↓
Tensión arterial media	70-100 mmHg	↑↓
Volumen minuto	4-8 l/m	↓
Índice cardíaco	2,5-4 l/m/m^2	↓
Resistencia vascular sistémica	800-1200 dinas	↑
Resistencia vascular pulmonar.	50-250 dinas	↑
Índice de trabajo del ventrículo izquierdo	45-75 g/m/m^2	↓

POI: posoperatorio inmediato.

Sangrado posoperatorio

Es bien conocido también que la circulación extracorpórea causa una importante alteración del sistema de coagulación, por lo que el sangrado posquirúrgico es la regla durante las primeras horas.[20] En líneas generales, deberán considerarse como signos de alarma tres tipos de sangrado posoperatotorio: 1) sangrados precoces o de color rojo rutilante principalmente durante la primera hora o con marcada repercusión hemodinámica, 2) sangrados profusos con coágulos o con estudio de coagulación normal y 3) sangrados que se reinician después de un tiempo de haber cesado; sin intentar establecer una sistemática creemos que muchos de estos sangrados requieren tratamiento quirúrgico. La reexploracion quirúrgica por sangrado varía entre un 0,5 y 5%, relacionadas con las sistemáticas y con los criterios institucionales utilizados.

Alteraciones hematológicas post-CEC

1. Existe generalmente una *disfunción plaquetaria* ya sea por disminución del número o por alteración de la calidad de éstas.[21] De tal forma, recuentos plaquetarios menores de 100.000 por mm^3 no son infrecuentes.
2. Disminución de los *factores de coagulación*: básicamente puede deberse a perdida, dilución o por consumo. Estas consecuencias se focalizan principalmente en la activación de trombina, la plasmina y el fibrinógeno.[22]
3. Exceso de *heparina o déficit de protamina*: muchas veces una insuficiente reversión o neutralización de la heparina con protamina o la misma exacerbación del efecto heparínico por la administración de antitrombina III mediante la transfusión de plasma pueden favorecer un sangrado que habitualmente se corrige con administración de una dosis mayor de protamina.[23]

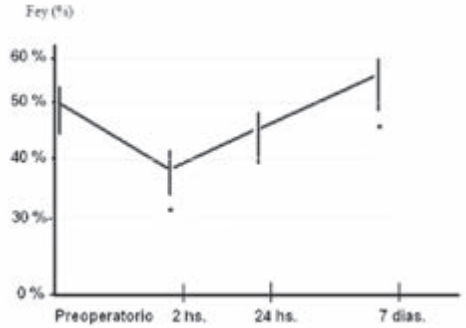

Figura 2. *Determinación de fracción de eyección en el posoperatorio (modificado de Gray). Los asteriscos indican diferencias significativas.*

4. *Fibrinólisis exagerada*: muchas veces la presencia de coágulos mediastinales ricos en plasmina o la liberación de TPA endógeno por traumatismo plaquetario pueden conducir a un incremento del sangrado por este mecanismo. En esta situación, el uso de antifibrinolíticos (por ejemplo, ácido aminocaproico) puede revertirlo.[24,25]
5. *Otros factores*: la hipotermia o la hipocalcemia pueden provocar inhibición o retraso en la cascada de la coagulación, aunque con menor importancia clínica.

Aspectos clínicos del sangrado posquirúrgico

Si bien existen distintos criterios clínicos para diferenciar un sangrado habitual o una hemorragia posoperatoria, débitos sanguíneos superiores a los 5 ml/kg de peso (por ejemplo, mayor a 300 ml) en la primera hora en un adulto suele ser un criterio aceptado. Es importante recalcar que, en nuestra experiencia, es tan "peligroso" un tubo con alto débito como uno con muy escaso, situación en la que deberá sospecharse taponamiento cardíaco.

Fenómeno de recalentamiento

A partir de las 4 a 6 primeras horas del posoperatorio y precedido por un temblor generalizado o *"shivering"* se inicia el llamado recalentamiento o *"rewarming"*. En esta etapa se produce un incremento de la temperatura con la vasodilatación secundaria, este fenómeno se completa con varios hallazgos clínicos:

a- Hipotensión arterial: favorecida por la hipovolemia relativa y con rápida mejoría con la expansión.
b- Acidosis de *"wash out"*: habitualmente el ácido láctico "secuestrado" en la periferia como consecuencia de hipoxia tisular o deuda de oxígeno durante la circulación extracorpórea irrumpe transitoriamente a la circulación generando acidosis metabólica de rápida resolución con bicarbonato de sodio.
c- Recirculación o "rebote" de heparina: de la misma forma, la heparina administrada durante la CEC y "secuestrada" en la periferia por la vasoconstricción generada por la hipotermia es liberada a la circulación con el consiguiente incremento fugaz del sangrado y con rápida normalización por la administración de protamina.[26]

Electrocardiograma

Habitualmente el ritmo predominante es la *taquicardia sinusal*. El fallo cronotrópico y la bradicardia suelen ser de mal pronóstico. A veces un incremento del componente negativo de la onda P en V1 puede constituir un dato electrocardiográfico de sobrecarga auricular izquierda e insuficiencia cardíaca. En ocasiones puede haber *fibrilación auricular* de mediana-alta respuesta ventricular. Dentro de los mecanismos propuestos y reversibles figuran la hipotermia auricular, la hipokalemia y la hipomagnesemia, todas ellas modificables durante las primeras horas. La presencia de *bloqueo de rama derecha* ha sido descripta con prevalencia de hasta 30% de los casos y su presencia no incrementa generalmente la mortalidad. Sin embargo, la presencia de *bloqueo de rama izquierda y/o hemibloqueo anterior izquierdo* han sido vinculados a un aumento de la mortalidad intrahospitalaria, tal vez en relación al mayor daño miocardico involucrado. Las *alteraciones en el segmento ST-T* suelen ser bastantes inespecíficas, aunque la lesión subendocárdica anterior sostenida y no reversible durante las primeras horas tanto en coronarios como valvular suele asociarse a disfunción ventricular. Sin embargo, desniveles transitorios del ST-T se asocian a trastornos electrolíticos, hipotermia, alteraciones en la bomba sodio-potasio, etc; y su transitoriedad generalmente se asocia a buen pronóstico. Obviamente los supradesniveles del ST-T se correlacionan con mayor mortalidad que los infradesniveles. Los cambios pericardíticos son tal vez la excepción.

Bibliografía

1. Kirklin T. Technical and scientific advances in cardiac surgery over the past 25 years. Ann Thorac Surg 1990; 49:26-31.
2. Tobias M. Choice of priming fluids. En: Taylor K M Cardiopulmonary bypass: Principles and managents Chapman and Hall. London. England. 1986, pp 221-248.
3. Oeveren W, Kazarchkine M et al. Deleterious effects of cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89:888-899.
4. Downing S, Edround H. Release of vasoactive substances during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1992; 54:1236-1243.
5. Bojar R. Manual of perioperative care in cardiac and thoracic surgery. Second edition. Blacwell Scientific Publications. Boston. 1999. Pags. 49-79.
6. Buckberg G, et al. Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. The adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart. J Thorac Cardiovasc Surg 1977; 73:87-94.
7. Hendren W, Higgins TL. Inmediate postoperative care of the cardiac surgical patient. Sem Thorac Cardiovasc Surg 1991; 1;3 :3-12.
8. Bruno C, Belziti C, Vasquez J y col. Sindrome de respuesta inflamatoria sistemica en el postoperatorio de cirugia cardiaca con circulación extracorpórea. Rev. Argent Cardiol 1997; 65 (S IV): 385-393.
9. Czer L, Hammer A. Transient hemodynamic dysfunction after myocardial revascularization. Temperature dependence. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86: 226-234.
10. Kirklin J, Barral-Boyes B. Cardiac Surgery. Second edition. Churchill Livingstone, New York, 1993, pag 195-247.
11. Buckberg G, et al. Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. The adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart. J Thorac Cardiovasc Surg 1977; 73:87-94.
12. Gray. Clinical management of the cardiac surgical patients. 1993. 2° edition.
13. Mangano DT. Biventricular function after myocardial revascularization in humans deterioration and recover patterns during the first 24 hours. Anesthesiol 1985;62: 571-577.
14. Iglesias R, Pensa,C. Cuidados perioperatorios en cirugia cardiovascular. 2000.
15. Paganini ER and Bosworth CR. Acute renal failure after open heart surgery; newer concepts and current therapy. Seminars Thorac Surg 1991;3: 63-69.
16. Kirklin/Barratt-Boyes. Cardiac Surgery. 2003. 3° Edic. Vol 1; 5:219-221.
17. Taggart D, Mohammed EL, et al. Respiratory Dysfunction after uncomplicated Cardiopulmonary Bypass. Ann Thorac Surg 1993;56: 1123-1128.
18. Quadrelli S, Roncoroni A, Raimondi A. Complicaciones respiratorias en el postoperatorio inmediato de la cirugía coronaria. Medicina. 1997;57: 742-754.
19. Singh N, Vargas F, Light R, et al. Arterial blood gases after coronary artery bypass surgery. Chest 1992;102:1337.
20. Aquino E. Hemostasia en la cirugia con circulación extracorpórea y complicaciones hemorrágicas. Cuidados perioperatorios en cirugía cardiovascular 2000;15: 225-253.
21. Davis G, Sobel M, Salzman E. Elevated plasma fibrinopeptide A and thromboxane B2 levels during cardiopulmonary bypass. Circulation. 1980; 61:808.
22. Dunn J, Kirsh M, Harness J. Hemodynamic, metabolic, and hematologic effects of pulsatile cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1974; 68:138.
23. Godol HC. A comparison of two heparin-neutralising agents: Protamina and PolybreneScand. J Clin Lab Invest 1960;12: 446-449.
24. Bachmann F, McKenna R,Cole ER, et al. The haemostatic mechanism after open-heartsurgery. Studies on plasma coagulation factors and fibrinolisis in 512 individuals after extracorporeal circulation. J Thorac Cardiovasc Surg 1975;70: 76-85.
25. Vander Salm T, Ansell J, Okike O, Marsicano T. et al. The role of épsilon-aminocaproic acid in reducing bleeding after cardiac operation: a doublé-blind randomized study. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 95:538.
26. Goliub S. Heparin rebound in open-heart surgery. Surg Gynecol Obstet 1967;124: 723-727.