

Valoración diagnóstica y consideraciones terapéuticas del sangrado excesivo en el posoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular

Diagnostic assessment and therapeutic considerations of excessive bleeding during the immediate postoperative phase after cardiovascular surgery

Dr. Abdel Felipe Pérez Navarro, Dr. Francisco Pérez Santos, Dr. Alberto Hernández González, Dr. Carlos Alonso Marrero

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

El sangrado excesivo en el posoperatorio de cirugía cardiovascular es una complicación determinante en el pronóstico inmediato y mediano de los pacientes. Se revisó este tema en los últimos 5 años y se expusieron los criterios diagnósticos de sangrado excesivo en el período posquirúrgico mencionado, con especial énfasis en las causas y elementos fisiopatológicos, relacionados con el uso de circulación extracorpórea y la técnica a corazón latiendo. Se incluyeron los elementos diagnósticos de más utilidad práctica para los intensivistas, anestesiólogos y cardiólogos que enfrentan esta complicación para lograr un diagnóstico temprano y tratamiento médico-quirúrgico individualizado y adecuado, lo cual evita complicaciones graves a corto y mediano plazo.

Palabras clave: sangrado excesivo, posoperatorio, cirugía cardiovascular, reintervención quirúrgica.

ABSTRACT

Excessive bleeding during the immediate postoperative phase after cardiovascular surgery is a main complication in the mediate and immediate prognosis in these patients. This topic was reviewed during the last five years and the diagnostic criteria of excessive bleeding during the mentioned post-surgical period were presented, making a special emphasis on the causes and physiopathological elements related to the use of extracorporeal circulation and the beating heart technique. Diagnostic elements of more practical usefulness were included for intensivists, anesthesiologists and cardiologists who face this complication to help them achieve an early diagnosis and an individualized and adequate medical/surgical treatment, thus avoiding serious short-and medium-term complications.

Key words: excessive bleeding, postoperative phase, cardiovascular surgery, surgical reintervention.

INTRODUCCIÓN

El sangrado excesivo en el posoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular (CCV) es una de las complicaciones más complejas por sus implicaciones en la morbilidad y la mortalidad a corto y largo plazo.¹

Su frecuencia oscila entre 3 % y 11 % del total de cirugías cardíacas, y entre 1 % y 5 % de este grupo necesitan reexploración quirúrgica. El 50-60 % de los pacientes que sufre esta complicación tiene algún elemento que orienta hacia una causa quirúrgica. En general, se consideran como las causas más frecuentes de sangrado (90-95 %), los defectos en la hemostasia quirúrgica y los trastornos plaquetarios ya sean cuantitativos o cualitativos.¹

El uso de hemoderivados sin un fundamento científico demostrado ocurre con relativa frecuencia, principalmente cuando existe inestabilidad hemodinámica, no se ha diagnosticado la causa o cuando no se disponen de todos los recursos requeridos. Esta política, "liberal" en la política transfusional se asocia con un incremento del riesgo de muerte posoperatoria (entre 5 % y 25 %), entre otras complicaciones.

La sangre transfundida es rica en citoquinas que estimulan diferentes mediadores de respuesta inflamatoria sistémica, contribuye potencialmente a la insuficiencia respiratoria, demora la extubación y el fallo ventricular derecho, además, su hemoglobina es menos efectiva en transporte de oxígeno en proporción directa con el tiempo de almacenamiento.

Mediante la presente revisión se pretende actualizar los criterios de diferentes autores y analizar sus experiencias en el diagnóstico y el tratamiento del sangrado excesivo en el posoperatorio de CCV, con el objetivo de lograr un diagnóstico temprano y un tratamiento médico-quirúrgico oportuno.^{2,3}

Se revisó la literatura publicada en la red de información médica en diferentes buscadores y bases de datos bibliográficas en Cuba y otras internacionales como HINARI, PUBMED, BIOMED, desde enero 2007 hasta diciembre 2011, incluyendo algunos artículos publicados previamente que, por su contribución en este tema, son igualmente relevantes. La bibliografía que se selecciona es la de mayor rigor científico, publicada por revistas de impacto y fundamentalmente en revisiones llevadas a cabo por otros autores y expertos en el tema. Además, se incluyen en las referencias los protocolos asistenciales del cardiocentro del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

DESARROLLO

Definición de sangrado excesivo

Todo sangrado mayor de 2 mL/k/h, en las primeras horas del posoperatorio inmediato, se considera como un sangrado anormal de acuerdo con el volumen por kilogramo de peso, por hora y la condición hemodinámica del paciente, entre otros elementos de importancia.

Se aceptan, de manera general, los criterios siguientes:

- Sangrado > 8 mL/kg o > 500 mL en la 1ra. h.
- Sangrado > 7 mL/kg o > 400 mL en la 2da. h.
- Sangrado > 6 mL/kg o > 300 mL en la 3ra. h.
- Sangrado > 5 mL/kg en cualquier hora.
- Volumen de sangrado > 1 000 mL en las 4 primeras h.
- Sangrado > de 200 mL durante 3 h consecutivas.

O incremento brusco del sangrado en corto período de tiempo.^{4,5}

Otros criterios diagnósticos aparecen en el [cuadro 1](#):

Cuadro 1. Clasificación del sangrado anormal

Sangrado excesivo	Sangrado crítico
Ritmo sangrado > 100 mL/h	Drenaje > 500 mL en la primera hora
Requerimiento de > 5 unidades de Glóbulos en 4 horas	Drenaje > 400 mL en dos horas
	Drenaje > 300 mL en 3 horas
	Drenaje > 200 mL en 6 horas

Algunos autores prefieren clasificar el sangrado anormal en:^{4,5}

- Crítico: generalmente requieren exploración quirúrgica.
- Excesivo: cuando se logra controlar con terapéutica médica no quirúrgica.

Existen elementos que se deben tener en cuenta en la práctica diaria, que orientan al médico actuante hacia la diferenciación entre un sangrado de origen médico o uno de origen quirúrgico⁶ ([cuadro 2](#)).

Cuadro 2. Elementos orientadores hacia la causa básica de sangrado

Elementos	Sangrado médico	Sangrado quirúrgico
Condición hemodinámica	Estable	Inestable
Características de la sangre	Sangre oscura, venosa.	Roja rutilante, arterial.
Presencia de coágulos	Ausentes, sugieren coagulopatía.	Presentes, no sugieren alteraciones de coagulación.
Ritmo de sangrado	Decreciente, puede aumentar si hay "rebote" heparínico.	Variable, aumentos bruscos luego de ritmo decreciente. Persiste al elevar los drenajes.
Laboratorio	Anormalidades manifiestas, recuento plaquetario puede ser normal.	Normal o con mínimas alteraciones.
Hematocrito de sangre drenaje	Bajo	Elevado

Causas más comunes de sangrado excesivo en el posoperatorio de CCV

- Médicas: las relacionadas con trastornos de los sistemas de hemostasia, de las plaquetas, de la coagulación *per se*, o fibrinólisis y que el tratamiento médico logra solucionar.
- Quirúrgicas: las que requieren para su solución reexplorar y realizar una hemostasia quirúrgica adecuada, de lo contrario el sangrado persistirá.⁶

Causas médicas

1. Efecto residual de la heparina o rebote heparínico.
2. Defectos plaquetarios.
 - a. Cuantitativos:
 - Uso de heparina. Trombocitopenia inducida por heparina (HIT).
 - Hemodilución, consumo por el uso de CEC (40 %).
 - Medicamentos: sulfato de protamina (30 %).
 - Enfermedad hepática previa.
 - b. Cualitativos:

- Fundamentalmente por uso de antiagregantes plaquetarios: clopidogrel, ASA, inhibidores de glicoproteínas IIb/IIIa, aceite de pescado, vitamina E.
- Uremia.
- Hipotermia después de la circulación extracorpórea.

3. Disminución de los factores de la coagulación.

a. Preoperatorio:

- Enfermedad de Von Willebrand.
- Hepatopatías.
- Uso previo de warfarina (efecto residual).

b. Hemodilución: reducción en 50 % de todos los factores.

c. Fibrinólisis:

- Activación del plasminógeno durante la CEC.
- Empleo de trombolíticos preoperatorio.

Causas quirúrgicas

1. Sangrado de vasos arteriales o venosos del lecho quirúrgico.
2. Sangrado de las líneas de anastomosis quirúrgica.
3. Reintervención quirúrgica, pericarditis previa.
4. Sangrado de tejidos blandos, esternón, medula ósea, periostio esternal.

En la práctica diaria puede ocurrir una combinación de ambas causas, por ejemplo, un sangrado por trastornos de la coagulación puede ser tratado como de posible causa médica, formar coágulos mediastinales y causar una fibrinólisis secundaria, consumidora de factores de la coagulación y prolongar el sangrado, por lo que se requiere de reintervención quirúrgica para eliminarlos y puede llegar en ocasiones a producir un taponamiento cardíaco. De igual forma, en un sangrado prolongado por hemostasia quirúrgica deficiente se producirá pérdida de factores de coagulación con un sangrado médico sobreañadido que empeorará el ritmo de sangrado y la evolución del paciente, si no se actúa con toda la eficacia y prontitud que la situación lo requiere.⁷

El empleo de circulación extracorpórea en CCV produce una serie de alteraciones y anomalías del sistema hematológico y de la respuesta inmunológica del paciente, entre las más importantes encontramos:^{7,8}

- Disminución o desnaturalización de los factores de la coagulación.
- Disminución de los inhibidores fisiológicos (antitrombina III, proteína C, proteína S).
- Disminución de los inhibidores de la fibrinólisis:

Inhibidor/activador del plasminógeno.

α -2 antiplasmina.

- Coagulación intravascular diseminada (actividad excesiva de trombina).
- Fibrinólisis primaria.
- Afectación plaquetaria:

Trombocitopenia.

Activación, desensibilización, disfunción.

- Anomalías relacionadas con hipotermia.
- Anomalías relacionadas con la heparina y la protamina.

En la *cirugía a corazón latiendo*, estos fenómenos asociados a la circulación extracorpórea son raros y el sangrado posoperatorio es significativamente menor, aunque el hecho de que el uso de agentes antifibrinolíticos logran disminuir el sangrado en esta cirugía sugiere la existencia de fibrinólisis a bajo grado. Un sangrado importante después de una cirugía a corazón latiendo, generalmente indica una posible causa quirúrgica o, con menor frecuencia, una fibrinólisis importante.

El sangrado excesivo requiere un diagnóstico etiológico temprano, una conducta terapéutica oportuna y eficaz con una visión individualizada de cada paciente, un esfuerzo de equipo (anestesiólogos, intensivistas, cardiólogos y cirujanos cardiovasculares), los que deben lograr con los recursos disponibles, en pocas horas, definir si la condición requiere reexploración lo antes posible y evitar la transfusión de grandes cantidades de hemoderivados, la inestabilidad hemodinámica, el taponamiento cardíaco las cuales tendrán, sin duda alguna, consecuencias desfavorables en la evolución inmediata y ulterior del paciente.

Prevención del sangrado excesivo

Grupo de alto riesgo de sangrado: criterios clase 1 de la STS/SCA:⁷

- Edad avanzada (mayor de 75 años).
 - Bajo volumen de glóbulos rojos (GR) (anemia o masa corporal disminuida).
- Tratamiento antitrombótico o antiplaquetario.
- Reintervención o procedimientos complejos.
 - Cirugía de emergencia.
 - Comorbilidades extracardíacas:

Falla renal.

Diabetes.

Hepatopatía.

Coagulopatía previa.

Elementos fundamentales en la prevención del sangrado excesivo

1. Evaluación preoperatoria adecuada: diagnóstico y tratamiento de hepatopatías, insuficiencia renal y de hiperesplenismo.
2. Valoración de todos los pacientes que reciban tratamiento con heparina por la posible resistencia a la heparina en el transoperatorio y, consecuentemente, evitar el empleo de dosis altas de heparina y el probable rebote heparínico en el posoperatorio inmediato.

3. Suspender algunos medicamentos que afecten hemostasia y aumenten el riesgo de sangrado:^{8,9}

- Heparina bajo peso molecular: 12 h.
- Aspirina: > 3 d. En la actualidad varios grupos de trabajo mantienen la aspirina y reportan la misma incidencia de sangrado que en el grupo al que se le suspende en el preoperatorio.⁹
- Clopidogrel: 5-7 d.
- Warfarina: - 4 d.
- Tirofiban (Aggrastat): - 7 d.
- Abciximab (Reopro): - 24 a 48 h.
- Trombolíticos: -24 h, por su mecanismo de acción producen afectación importante en los factores II, V, VIII, además, afecta la función plaquetaria.

4. Técnica quirúrgica meticulosa, lograr normotermia temprana.

5. Tiempos de circulación extracorpórea y paro anóxico inducido adecuados.

6. Recalentamiento oportuno y eficaz del paciente, la hipotermia favorece el sangrado.

7. Adecuado control de la tensión arterial.

8. Extracción de sangre autóloga previo circulación extracorpórea para infundir posterior al *bypass*.

9. Otras medidas: circuitos de CEC recubiertos y plasmaféresis rica en plaquetas.

Exámenes de laboratorio útiles en diagnóstico y tratamiento

- Tiempo activado de coagulación (en la cabecera del paciente).
- Hemograma y conteo de plaquetas.
- Tiempo de protrombina.
- Tiempo parcial de tromboplastina.
- Tiempo de trombina.
- Tiempo de *reptilase*.
- PDF.
- Dímero D.
- Tromboelastograma y Sonoclot (no disponible en nuestro centro); son de gran utilidad diagnóstica y guía terapéutica.

Es importante recordar que "el posoperatorio de cirugía cardíaca empieza en el salón de operaciones", por tanto, todos los datos de la cirugía son relevantes.

Deben valorarse factores predisponentes de sangrado excesivo, datos de la cirugía, tiempos de circulación extracorpórea (CEC) y de paro anóxico, existencia de algún accidente quirúrgico, valores del tiempo de coagulación activado (TCA) al concluir la cirugía ([Fig.](#)).

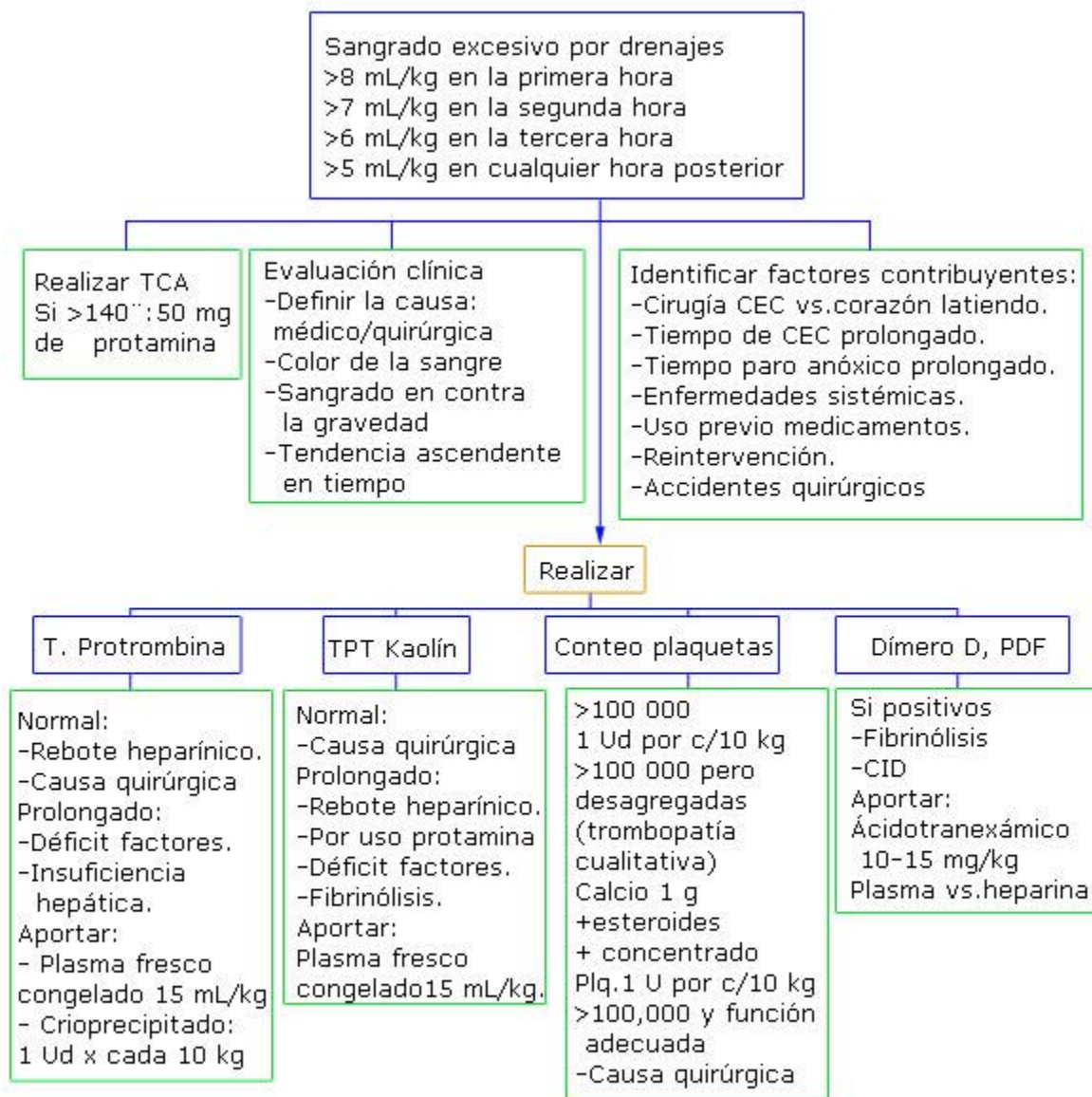


Fig. Sangrado excesivo en el posoperatorio de CCV.

Debe realizarse el TCA en la cabecera del enfermo, si se encuentra prolongado (> 140) debemos usar sulfato de protamina (amp 50 mg) administrar de 50 a 100 mg EV lento para revertir efectos de la heparina circulante. Las dosis excesivas pueden provocar vasodilatación periférica y, por tanto, peligro de hemorragia, si se administra rápidamente puede provocar hipotensión arterial sistémica importante.^{10,11}

La valoración clínica del enfermo, del ritmo de sangrado, de la intensidad, si es activamente en contra de la gravedad y la coloración de la sangre son elementos importantes a considerar. Una interrupción brusca del ritmo de sangrado puede indicar obstrucción del sistema de drenaje y producirse un taponamiento cardíaco a corto plazo.

En caso de persistir el sangrado con niveles de TCA normal, se debe realizar tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TPT), dosificación de fibrinógeno, PDF y dímero D ([Fig.](#)).

Un TP normal puede indicar una posible causa quirúrgica o un rebote heparínico, por afinidad de la heparina por el endotelio y tejido graso, pasando a la circulación con el recalentamiento y con mejoría de la perfusión hística.

Si el TP y TPTK se encuentran prolongados, una vez corregido TCA, se puede administrar plasma fresco congelado (PFC) 15 mg/kg y se miden valores nuevamente para nueva evaluación.

La trombocitopenia es un hallazgo universal tras la CEC por tanto si:

- a) Si el conteo de plaquetas $> 100\,000 / \text{mm}^3$ se administran 200 mg de succinato de hidrocortisona y 1 g de calcio para mejorar la activación y agregación de estas.
- b) Si existe una trombocitopenia con niveles de plaquetas $< 100\,000 / \text{mm}^3$ y hemorragia persistente, debe administrarse concentrado de plaquetas o plasma rico a razón de 1 ud / 10 kg de peso.
- c) Si hemorragia masiva, se administran plaquetas independientemente del recuento, por la posibilidad de un trastorno cualitativo plaquetario importante.
- d) Los pacientes con cardiopatías cianóticas tienen mayor tendencia a presentar función plaquetaria anormal de base.

Si concentración de fibrinógeno $< 100 \text{ mg/dl}$ se prescribe crioprecipitado (aporta fundamentalmente fibrinógeno, factor VIII) 1Ud/10 kg de peso y luego medir la concentración de fibrinógeno.

Si se produce fibrinólisis después de CEC, la cual se caracteriza por:

- Disminución de los niveles de fibrinógeno < 150 .
- Trombocitopenia.
- Aumento de los productos de degradación (PDF).
- Dímero D positivo y prolongación del TP y TPT.

Debe utilizarse tratamiento con ácido e-aminocaproico (EACA) a dosis de 100-150 mg /kg, se puede administrar hasta 24 g en 24 horas. El ácido tranexámico a dosis de 10-15 mg /kg peso se puede utilizar como alternativa fibrinolítica.

La aprotinina, un antifibrinolítico y anticalicrénico, ha dejado de usarse por los riesgos documentados de insuficiencia renal aguda (IRA) e infarto en el posoperatorio inmediato. Algunos cuestionan su uso como agente antifibrinolítico (F.D.A) incluso la han retirado del mercado en algunos países. Sin embargo, en el estudio BART realizado en Canadá, de carácter multicéntrico y trabajos publicados en el New England Journal of Medicine dejan el uso de la droga, a criterio del médico, consideran que se puede usar en casos de recambio valvular aórtico con sangrado significativo.

El uso de la PEEP en el tratamiento del sangrado excesivo en posoperatorio de CCV contribuye a la hemostasia del sitio quirúrgico (actualmente controversial).^{12,13} Se plantea que el aumento de las presiones intratorácicas contribuye a la hemostasia, aunque son bien conocidos los efectos deletéreos de la PEEP sobre la estabilidad hemodinámica.

Mucho se discute sobre el nivel umbral de transfusión en el posoperatorio normal, algunos autores consideran que niveles de hemoglobina inferiores a 7 g/l deben ser corregidos, mientras que niveles la misma mayores que 10g/l contraindicarían la transfusión.

Otros criterios dividen al paciente según el tipo de cirugía, así se transfunde a un apaciente operado de cirugía de revascularización miocárdica, si los niveles de hematocrito son inferiores a 30 % ,mientras que en los pacientes valvulares se debe aportar glóbulos rojos si los niveles son inferiores a 27 % . Esta política de medicina transfusional se basa en los requerimientos del transporte de oxígeno en los pacientes con cardiopatía isquémica, aunque una concentración muy alta de hematocrito y aumento de la viscosidad sanguínea contribuyen a la hipoxia hística.^{7,12,13}

En este servicio se practica la máxima de que "la mejor transfusión es la que no se indica" y los criterios de transfundir a un paciente se individualizan en relación con su condición hemodinámica , su tolerancia o no a los niveles de hematocrito y el ritmo de pérdida de sangre por los drenajes.

Ningún hemoderivado es inocuo, la valoración dinámica de cada caso individualizada es la clave para lograr mantener una política transfusional adecuada, basada en las necesidades de cada paciente. Las transfusiones de hemoderivados aumentan el riesgo de sepsis y disfunción renal, aumento de mortalidad operatoria inmediata y a largo plazo.

El empleo de almidones, moléculas grandes, expansoras del plasma, pueden aumentar el sangrado posoperatorio y deben utilizarse, en proporción de un tercio, en relación con las soluciones cristaloides.

La reciente utilización del Factor VII recombinante activado¹⁴⁻¹⁷ en el sangrado importante ha mejorado el pronóstico a corto plazo, por su eficacia probada y su seguridad. A dosis de 40- 90 micg/kg /dosis, se puede repetir a las 3 h si es necesario, logra una reducción significativa del sangrado, si no hay causas quirúrgica de sangrado. El precio actual de este producto limita su uso, pues su costo es de alrededor de 1 500 dólares/bulbo en el mercado internacional.

Los sustitutos sanguíneos transportadores de oxígeno, como el HBOC-201, son alternativas prometedoras, pero su empleo en la práctica clínica está limitado a escasos laboratorios y fundamentalmente se mantiene a nivel experimental.

CONCLUSIONES

El sangrado excesivo en el posoperatorio de cirugía cardiaca es una complicación importante por los peligros potenciales para la vida del paciente, de manera inmediata

y mediata. Requiere de una evaluación diagnóstica y terapéutica dinámica multidisciplinaria, con el reto, en poco tiempo de definir, tratar y evitar complicaciones con los métodos y medios que cuentan, evitando la transfusión de hemoderivados y mayores complicaciones ulteriores.

Su evolución depende de la precisión y rapidez con que actuemos. La reintervención quirúrgica debe realizarse, si se cumplen los criterios establecidos, sin demora.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leguisamon, Norman Beatriz. Sangrado como complicación en la cirugía cardíaca. Revista Latinoamericana de la CEC. 2006;XIII(1).
2. Pelletier MP, Solymoss S, Lee A, Chiu RCJ. Negative Reexploration for Cardiac Postoperative Bleeding: Can It Be Therapeutic? Ann Thorac Surg. 1998. P. 999-1002.
3. Roque Pifarré. Management of bleeding in cardiovascular surgery. Filadelfia: Hanley & Belfus, inc. 2000. p. 307-322.
4. Bachmann 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. 1975;70:76-85.
5. Wasser MN, Houbiers JG, D'Amaro J. The effect of fresh *versus* stored blood on post-operative bleeding after coronary bypass surgery: a prospective randomized study. Br J Haematol. 1989;72:81-4.
6. Choong CK, Gerrard C, Goldsmith KA, Dunningham H, Vuylsteke A. Delayed re-exploration for bleeding after coronary artery bypass surgery results in adverse outcomes. Eur J Cardiothorac Surg. 2007;31:834-8.
7. Chuquiure-Valenzuela E . Evaluación del riesgo hemorrágico en cirugía cardíaca. Anestesia Cardiovascular. 2008;31 Supl.1:S121-S126.
8. Dunning J, Versteegh M, Fabbri A. on behalf of the EACTS Audit and Guidelines Commit Guideline on antiplatelet and anticoagulation management in cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2008;34(1): 73-92.
9. Chen LQ, Bracey AW, Radovancevic R, Cooper JR, Collard ChD, Vaughn WK, et al. Clopidogrel and bleeding in patients undergoing elective coronary artery by pass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;128:425-31.
10. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SLA, Culliford L, Angelini GD. Increased Mortality, Postoperative Morbidity, and Cost After Red Blood Cell Transfusion in Patients Having Cardiac Surgery. Circulation. 2007;116:2544-52.
11. Scott BH. Blood Transfusion in cardiac Surgery: Is it Appropriate? Annals of Cardiac Aneesthesia. 2007;10:108-12.

12. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. *Anesthesiology*; 2006. p. 198-208.
13. Brown JR. Meta-analysis comparing the effectiveness and adverse outcomes of antifibrinolytic agents in cardiac surgery. *Circulation*. 2007;115:2801-13.
14. Tanos M, Dunning J. Is recombinant activated factor VII useful for intractable bleeding after cardiac surgery? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2006;5:493.
15. Bishop CV, Renwick WEP, Hogan C. Recombinant Activated Factor VII: treating postoperative hemorrhage in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:875-9.
16. Raivio P, Suojaranta-Ylinen R, Kuitunen A. Recombinant factor VIIa in the treatment of postoperative hemorrhage after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:66.
17. Rodríguez A, Martí Pérez JC, Ginarte Rodríguez G, Berdión Sevilla J, Luque Borjas EA. Complicaciones mayores en el período posoperatorio inmediato de la cirugía cardíaca abierta [artículo en línea]. *MEDISAN*. 2005;9(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol9_1_05/san04105.htm

Recibido:

Aprobado:

Abdel Felipe Pérez Navarro. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro No. 701 Centro Habana. La Habana, Cuba. Correo electrónico: aperez@infomed.sld.cu