

Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con disfunción miocárdica. Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda”

Clinical and epidemiological characterization of patients with myocardial dysfunction. “José Luis Miranda” Pediatric University Hospital

Yailenys Sotolongo Alonso¹, María Chabelis Salas Rodríguez¹, Maylen Monzón Espinosa², Teresita Vega Rivero¹, Merlin Garí Llanes¹, Lisa Mary Guevara Fleites¹

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda”. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

Recibido: 16 de febrero de 2020. **Aceptado:** 10 de marzo de 2020. **Publicado:** 13 de marzo de 2020.

 **Sotolongo Alonso Y.**

Correo electrónico:

yailenyssa@infomed.sld.cu

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Palabras clave

Ecocardiografía; Volumen Sistólico; Miocarditis; Ventrículos Cardíacos

Resumen

Introducción: La disfunción miocárdica es un predictor de morbilidad y mortalidad presente hasta en un 40% de los pacientes pediátricos. Puede deberse a múltiples causas pero la infecciosa es la más común. **Objetivo:** Caracterizar según variables clínicas y epidemiológicas a los pacientes ingresados con disfunción miocárdica en la sala de Cuidados Intensivos, del Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda” durante enero a diciembre del 2018. **Diseño metodológico:** Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal, en el servicio de Terapia Intensiva perteneciente al Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda”; donde se incluyó el total de la población de pacientes con diagnóstico de disfunción miocárdica en el período señalado (N=14). Se utilizó el test Chi Cuadrado para identificar diferencias significativas entre categorías y evaluar la posible asociación entre variables cualitativas. El cambio detectado se cuantificó mediante un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significación estadística del 5%. **Resultados:** El grupo de edad más frecuente fue de 1-4 años, predominaron los pacientes eutróficos, siendo el municipio de Santa Clara el de mayor incidencia. Los síntomas y signos iniciales más frecuentes fueron las manifestaciones catarrales y la fiebre. La alteración ecocardiográfica más frecuente fue la disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). **Conclusiones:** La disfunción miocárdica es más frecuente en el sexo femenino, en pacientes de 1-4 años, eutróficos, de piel blanca. No existió una relación estadísticamente significativa entre la disminución de la FEVI y el sexo.



Abstract

Introduction: Myocardial dysfunction is a predictor of morbidity and mortality present in up to 40% of patients. It may be due to multiple causes but the infectious one is the most common. **Objective:** To characterize the myocardial dysfunction in children admitted to Intensive Therapy of the "José Luis Miranda" Hospital, from January to December, 2018, according to clinical and epidemiological variables. **Methodological design:** A descriptive, cross-sectional, observational study was conducted in the Intensive Care Unit at the "José Luis Miranda" Pediatric University Hospital, from January to December 2018, with a sample composed of 14 patients who were admitted and diagnosed with myocardial dysfunction. **Results:** The most frequent age group was 1-4 years, eutrophic patients predominated and Santa Clara municipality was the one with the highest incidence. The most frequent initial symptoms and signs were catarrhal manifestations and fever. The most frequent echocardiographic alteration was the reduction in the ejection fraction of the left ventricle. **Conclusions:** Myocardial dysfunction is more frequent in females, in patients aged 1-4, eutrophic ones, white skin patient's. Statistically, there was no significant relationship between the decrease in LVEF and sex.

Keywords

Echocardiography;
Stroke Volume;
Myocarditis; Heart
Ventricles

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Sociedad Internacional y Federación de Cardiología las miocardiopatías son las enfermedades cardíacas que se asocian con disfunción miocárdica. La miocarditis es una miocardiopatía inflamatoria adquirida que a la vez pertenece a una subclase de la miocardiopatía dilatada,¹ por tanto: los términos miocarditis, disfunción miocárdica y miocardiopatía inflamatoria se utilizan indistintamente para denominar la misma enfermedad.² Los documentos más actuales recomiendan el uso de las definiciones elaboradas por la OMS.³

El término miocarditis fue acuñado en el siglo XIX por el Dr. Jean-Nicolas Corvisart, y aunque fue olvidado temporalmente a mediados del siglo XX, debido a hallazgos sugestivos de miocarditis en estudios postmortem y las técnicas de aislamiento viral, resurgió nuevamente el interés hacia este.^{4,5}

La miocarditis se describe como un infiltrado inflamatorio al miocardio con necrosis y degeneración de los miocitos adyacentes. Este proceso inflamatorio puede dañar la miofibrilla, el intersticio y sus componentes vasculares.⁶

Es una enfermedad insidiosa y los mayores logros en la descripción de su epidemiología provienen de estudios postmortem,⁷ tanto retrospectivos como prospectivos, que han identificado una inflamación miocárdica del 1 al 9% de los exámenes postmortem de rutina.⁸ En estudios postmortem de pacientes pediátricos que murieron sin una historia sugestiva de miocarditis, se ha encontrado evidencia de miocarditis antigua en el 12,3% de los casos.⁹

La disfunción miocárdica incluye diferentes variantes: disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y disfunción del ventrículo derecho. Todos los tipos de disfunción miocárdica pueden estar presentes y asociarse.^{10,11}





La serie más amplia en población se ha estudiado en pacientes sépticos, sin embargo la disfunción cardíaca definida como alteración en la función ventricular de forma transitoria y reversible, no es una entidad exclusiva de la patología séptica.¹²

El interés en la inflamación del miocardio surge en un gran número de estudios postmortem, lo que al final condujo al reconocimiento de la afección cardíaca en numerosas enfermedades sistémicas. Javert introduce también la presencia del virus Coxsackie en neonatos con esa afección.^{13, 14}

A pesar de ser considerada como la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca en niños previamente sanos, su incidencia real es desconocida, sin embargo, los estudios han demostrado gran variabilidad en los resultados, con rangos de alcance en la miocarditis de 0 al 80%.¹⁵

Teniendo en cuenta que la disfunción miocárdica constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población pediátrica y que existen pocos estudios actualizados acerca del tema en la provincia, se propone realizar la presente investigación con el objetivo de caracterizar según variables clínicas y epidemiológicas a los pacientes ingresados con disfunción miocárdica en la sala de Cuidados Intensivos, del Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda" entre enero y diciembre del 2018.

Diseño metodológico

Contexto y clasificación del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, en el servicio de Terapia Intensiva perteneciente al Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda", de la provincia Villa Clara, en el período comprendido entre enero y diciembre del 2018.

Población y muestra

La población de estudio estuvo constituida por el total de pacientes ingresados en la sala de

Terapia Intensiva con diagnóstico de disfunción miocárdica (N=14). No se tuvieron en cuenta criterios de inclusión ni exclusión porque se trabajó con el total de la población.

Variables y recolección de los datos

Para la recolección de la información se confeccionó una base de datos con las variables de interés, las cuales se obtuvieron por revisión documental de las historias clínicas que se encuentran en el departamento de archivo y estadística del centro.

Las variables utilizadas fueron: edad, género, color de piel, valoración nutricional, procedencia, síntomas y signos, complementarios positivos, causas de la disfunción miocárdica, alteraciones ecocardiográficas, valor de la FEVI y complicaciones.

Análisis estadístico

La información obtenida fue procesada a través de una base de datos utilizando el programa Excel del Office 2010 y el software de procesamiento estadístico SPSS versión 15.0 para Windows, así como el software de procesamiento estadístico EPIDAT versión 2.0. Posteriormente se realizó el análisis descriptivo de la muestra. Para ello se organizó la información en tablas de frecuencias y de contingencia, donde se usaron frecuencias absolutas porcentajes. Para identificar diferencias significativas entre categorías y evaluar la posible asociación entre variables cualitativas se utilizó el test Chi Cuadrado. El cambio detectado se cuantificó mediante un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significación estadística del 5%.

Consideraciones éticas

Se cumplieron estrictamente los principios éticos de la investigación científica: la beneficencia, la no maleficencia, la justicia y la autonomía. Se contó con el autorizo del Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda", el cual permitió el acceso a los libros de registro y a las historias clínicas para obtener la información.





Resultados

La **Tabla 1** muestra un predominio del sexo femenino sobre el masculino en un 28% de diferencia aproximadamente. El grupo etario más representado en el estudio fue el de 1 a 4 años, superando a los menores de un año con un 8% de diferencia aproximadamente. Los grupos de edad menos representados fueron de 5-9 años y de 10-14 años.

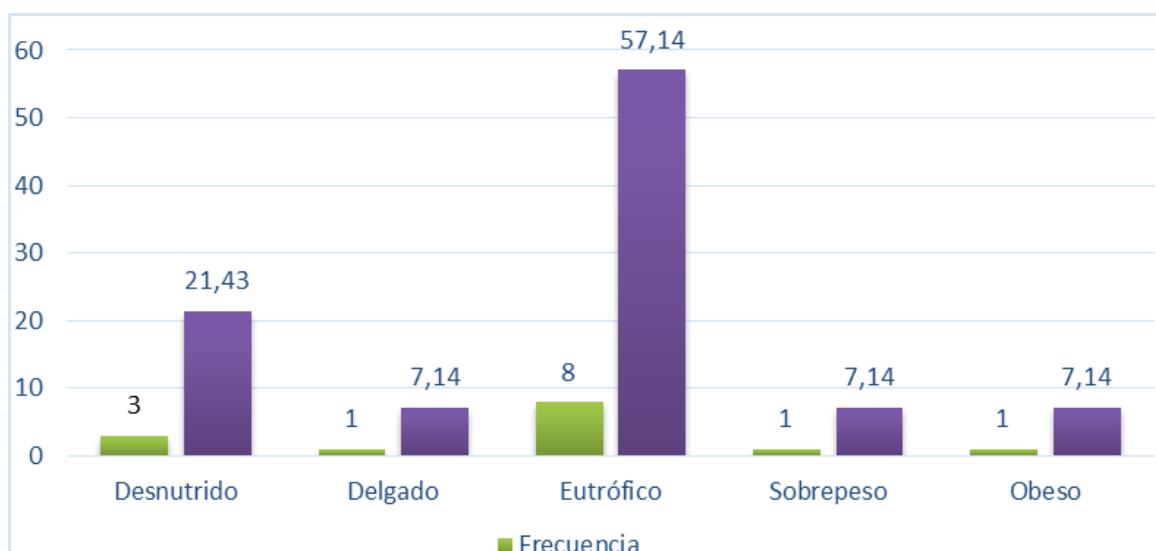
La **Figura 1** muestra un predominio de los pacientes eutróficos, los cuales superan con una diferencia de 36% a los pacientes desnutridos que representan el 21,43%.

En el presente estudio se obtuvo un predominio de pacientes pertenecientes al municipio de Santa Clara con el 42,86%, seguido en frecuencia por el municipio de Cifuentes y el de Santo Domingo, ambos representaron el 14,29% del total de pacientes. Se apreció que el mayor número de casos pertenece a la zona urbana.

Tabla 1. Distribución de los pacientes con disfunción miocárdica ingresados en la sala de Terapia Intensiva según grupos de edad y género. Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda". Enero-diciembre de 2018.

Grupos de edad	Género				Total	
	Masculino		Femenino		No	%
	No	%	No	%		
Menor de 1 año	2	14,29	2	14,29	4	28,57
1- 4 años	1	7,14	4	28,57	5	35,75
5- 9 años	1	7,14	0	0,00	1	7,14
10- 14 años	0	0,00	1	7,14	1	7,14
15 a 18 años	1	7,14	2	14,29	3	21,43
Total	5	35,71	9	64,29	14	100

Figura 1. Distribución de los pacientes según valoración nutricional.





Existió además un predominio de la causa infecciosa, principalmente por bronconeumonía, que representó el 21,43%. En la **Figura 2** se aprecia que en los pacientes estudiados los estertores secos fueron el signo que más se presentó. Además las manifestaciones catarrales previas fueron las más frecuentes en el cuadro clínico de presentación general, afectando a 11 pacientes lo que representa el 78,57% de la muestra; seguido de la fiebre, la polipnea y la taquicardia, las cuales se presentaron con un 7 % y un 14 % menos respectivamente.

La **Figura 3** muestra que el ecocardiograma y el electrocardiograma fueron los complementarios que con mayor frecuencia presentaron alteraciones en los pacientes. El ecocardiograma superó con alteraciones positivas para diagnóstico de disfunción miocárdica al electrocardiograma en un 7% de diferencia aproximadamente. El examen complementario que menor positividad mostró para el diagnóstico fue el conteo de plaquetas.

Figura 2. Distribución de los pacientes según síntomas y signos.

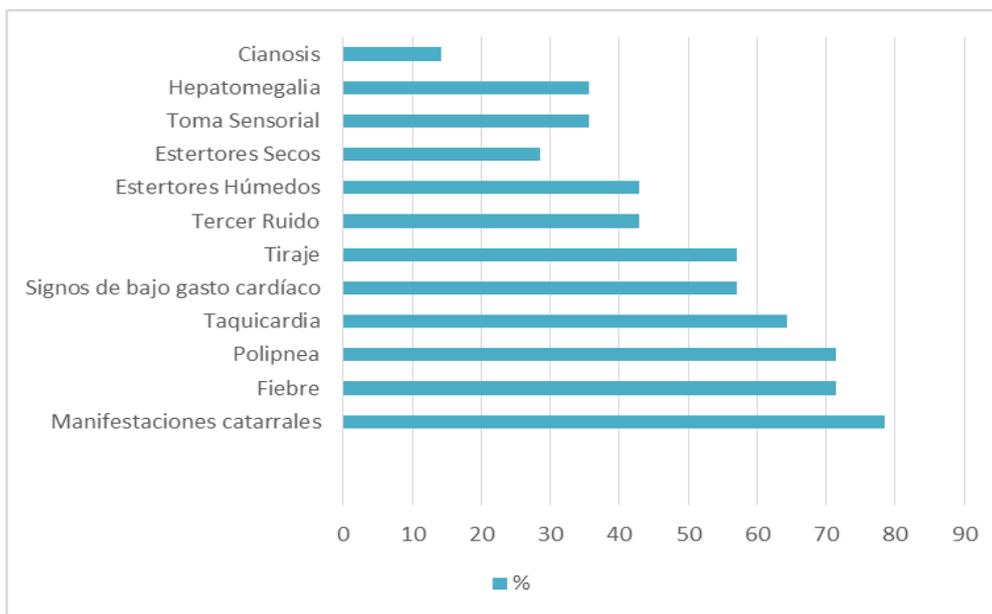
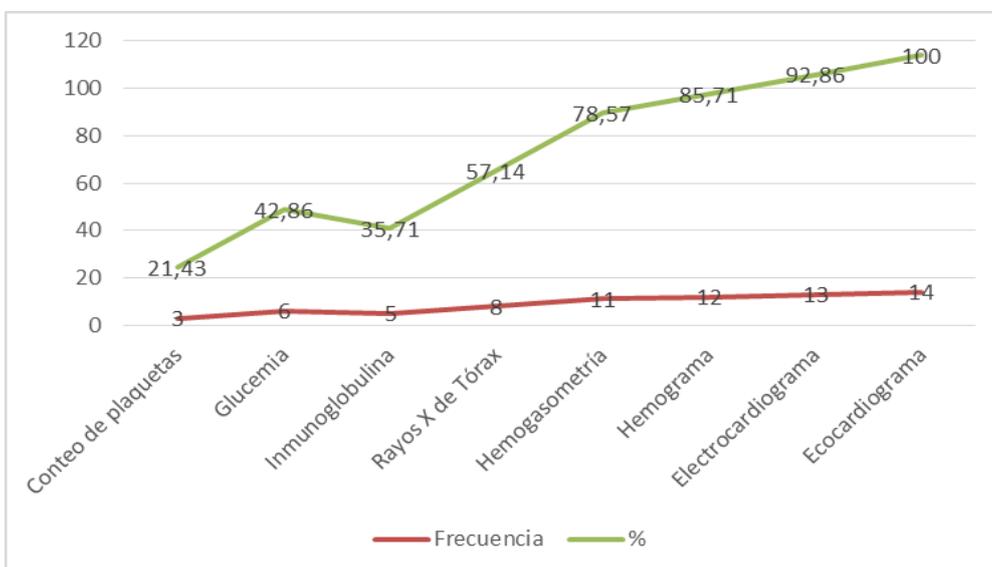


Figura 3. Distribución de los pacientes según resultados positivos de exámenes complementarios.





En la **Tabla 2** se observa que la alteración ecocardiográfica más frecuente fue la disminución de la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI), estando presente en el 64,29% de la muestra, seguido de la dilatación

de cavidades a la cual supera en un 14% aproximadamente. La alteración ecocardiográfica que con menos frecuencia se presentó fue el derrame pericárdico con solo 2 pacientes, lo que representa el 14,29% de la muestra.

Tabla 2. Distribución de pacientes según alteraciones ecocardiográficas.

Alteraciones ecocardiográficas	Frecuencia	%
Derrame Pericárdico	2	14,29
Trastornos de la motilidad segmentaria	4	28,57
Trastornos de la contractilidad global	5	35,71
Dilatación de cavidades	7	50,00
FEVI disminuida	9	64,29

La **Tabla 3** muestra que no existió relación significativa entre la Fracción de Eyección y el sexo. El 64,29% de los pacientes presentó descenso en la Fracción de Eyección; reafirmando

así que la disfunción miocárdica generalmente cursa con alteración de la FEVI, pero con una ligera disminución en la mayoría de los casos.

Tabla 3. Distribución de pacientes según valor de la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo y sexo.

Valor de la FEVI	Sexo					
	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Severamente disminuida.	1	7,14	1	7,14	2	14,29
Moderadamente disminuida	1	7,14	2	14,29	3	21,43
Ligeramente disminuida	3	21,43	1	7,14	4	28,57
Normal	4	28,57	1	7,14	5	31,71
Total	9	64,29	5	31,71	14	100

$$X^2 = 2,1674; p = 0,1409$$

También se obtuvo como resultado que la dilatación de cavidades constituyó la evolución más frecuente en los pacientes, pues representó el 50,0% del total de la muestra y no existió

relación significativa entre el sexo y las complicaciones.





Discusión

La actualización continua sobre miocarditis es de suma importancia debido a que es una entidad clínica grave y es la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca aguda en la edad pediátrica.

El estudio mostró la distribución de pacientes por grupos de edades y sexo, donde se constata que el mayor número con diagnóstico de disfunción miocárdica se reportó en el grupo de 1 a 4 años, con predominio del sexo femenino.

Llama la atención que en las series de artículos revisadas no se ha descrito la asociación del sexo femenino con el desarrollo de disfunción miocárdica y sí con una FEVI disminuida, situación esta que podría explicarse por el efecto protector de los estrógenos sobre la infectividad del virus, así como por un efecto regulador sobre la respuesta inmunitaria.¹⁶

Por otra parte el estudio coincide con la literatura en que los grupos de edades más afectados son los menores de 4 años, que incluye a su vez a los lactantes, debido a la susceptibilidad que los predispone a padecer infecciones bacterianas severas.¹⁶

En cuanto al color de piel existió un predominio del color blanco, lo que coincide con la literatura consultada.¹⁷ Sin embargo el Tratado de Pediatría Edición 20, plantea que la miocarditis presenta mayor incidencia en pacientes afroamericanos.¹⁸

En el estudio se evidenció un predominio de los síntomas y signos que responden a etiologías infecciosas como manifestaciones catarrales, fiebre, polipnea y taquicardia. Coincide este criterio con otras investigaciones donde se expone que la presentación más frecuente de la miocarditis es la historia previa de enfermedad febril, acompañada de manifestaciones catarrales que se activan como nasofaringitis o amigdalitis viral.¹⁶

Resultados similares se reportaron en la investigación del Geer *et al.*¹⁹ donde el 40% de los pacientes con shock séptico y disfunción miocárdica presentaron como foco inicial el

respiratorio, seguido por las infecciones de piel y tejidos blandos.

Dentro de los complementarios utilizados para el diagnóstico de la miocarditis en los pacientes del estudio, los más frecuentes fueron el hemograma, el electrocardiograma y el ecocardiograma, siendo este último el examen que mostró más hallazgos positivos para la confirmación del diagnóstico.

En un artículo dado a conocer por la Sociedad Española de Cardiología en el 2018: "Miocarditis aguda: forma de presentación y pronóstico actuales", tanto el electrocardiograma como el ecocardiograma fueron complementarios indispensables para arribar a un diagnóstico positivo, aunque se abordaron otras técnicas como la biopsia endomiocárdica y los elevados niveles de troponina para confirmar la patología.²⁰ Estas dos últimas técnicas mencionadas no se llevaron a cabo durante el presente estudio, por no estar disponibles en la institución.

Entre las alteraciones más frecuentes halladas en el ecocardiograma predominó la disminución de la FEVI así como la dilatación de cavidades e hipocinesia. Resultados similares fueron encontrados en otros estudios donde la FEVI se encontró afectada, presentando mejoría en las primeras 24 horas con apoyo inotrópico.¹⁶

Ranjit *et al.*, en su estudio realizado el año 2013 encontró que la contractilidad miocárdica se afectó en un 45 % de los pacientes y posteriormente con el uso de medicamentos inotrópicos el 77 % de los pacientes presentaron mejoría ecocardiográfica a las 48 horas.²¹

Muchos autores plantean que la disminución de la FEVI es un hallazgo clásico de la miocarditis, evidenciándose en un número relevante de pacientes, también la determinación del tamaño y función del ventrículo izquierdo así como el tamaño y dimensión de las aurículas es de particular importancia para el diagnóstico definitivo.





La Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología plantea que la FEVI no equivale exactamente a los índices de contractilidad, ya que depende en gran medida de los volúmenes, la precarga, la poscarga, la frecuencia cardíaca y la función valvular.²²

En el presente estudio se aprecia que el 50% de los pacientes presentaron descenso en el valor de la FEVI, situación propia de la disfunción sistólica que caracteriza esta afección, no existió relación significativa entre el sexo y la FEVI.

En estudios realizados se plantea que más del 90% de los pacientes llegan a presentar cifras inferiores al 30%, lo que se relaciona directamente con el surgimiento de complicaciones, además esto suele tener mayor prevalencia en pacientes jóvenes y se plantea que las cifras bajas de la FEVI presenta mayor asociación con el sexo femenino ($p=0,000$).¹⁷

Durante la sepsis severa la taquicardia y la reducción de la poscarga incrementan el gasto cardíaco, se dilatan las cavidades del ventrículo izquierdo, incrementan los volúmenes intracavitarios, aumenta la compliance del mismo y disminuye la fracción de eyección.

Muchos autores insisten en que no solo la FEVI es buen indicador pronóstico de afectación miocárdica mensurable, pues las variables hemodinámicas que de forma indirecta evalúan la función ventricular son la tensión arterial media (TAM) y la frecuencia cardíaca (FC).¹⁶

La complicación más frecuente de los pacientes en el presente estudio fue la miocardiopatía dilatada, coincidiendo con la bibliografía consultada.⁴ Suele ocurrir esto con más frecuencia por las alteraciones hemodinámicas que experimenta el ventrículo izquierdo, influyendo directamente sobre el derecho, el cual dilata su cavidad y disminuye su fracción de eyección.

La miocarditis es un problema trascendental de salud y más si se observa desde una perspectiva que solo enfoque su etiología infecciosa, pues es la sepsis una de las principales causas de

morbilidad y mortalidad en el mundo. Más allá de las medidas que puedan tomarse para evitar la disfunción miocárdica, en cualquiera de sus causas, es imprescindible orientarse hacia un diagnóstico precoz para lograr un tratamiento oportuno e individualizado.

Conclusiones

La disfunción miocárdica es causa de morbilidad y mortalidad en la edad pediátrica, es más frecuente en el sexo femenino, en pacientes de 1-4 años, eutróficos, con piel blanca. No existió una relación estadísticamente significativa entre la disminución de la FEVI y el sexo.

Referencias Bibliográficas

1. Caforio ALP, Malipiero G, Marcolongo R, Iliceto S. Myocarditis: A Clinical Overview. *Curr Cardiol Rep.* 2017 jul; 19(7):63. [PubMed: 28540649]
2. Caforio AL, Marcolongo R, Basso C, Iliceto S. Clinical presentation and diagnosis of myocarditis. *Heart.* 2015 Aug; 101(16):1332-44. [PubMed: 26109587]
3. Ramírez M, de Mora M. Etiología y biopatogenia de la miocarditis. *Cardiocre.* 2016; 47(4):135 -138.
4. Engler RJ, Nelson MR, Collins LC, Spooner C, Hemann BA, Gibbs BT, et al. A prospective study of the incidence of myocarditis/pericarditis and new onset cardiac symptoms following smallpox and influenza vaccination. *PLoS ONE.* 2015; 10(3):e0118283. [PMC free article: PMC4368609] [PubMed: 25793705]
5. Havakuk O, Rezkalla SH, Kloner RA. The Cardiovascular Effects of Cocaine. *J Am Coll Cardiol.* 2017 jul ; 70(1):101-113. [PubMed: 28662796]
6. Cooper LT. When Lightning Strikes: Fulminant Myocarditis in the Realm of Inflammatory Cardiomyopathies. *Circulation.* 2017 ago; 136(6):546-548. [PMC free article: PMC5813480] [PubMed: 28784824]





7. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2016; 37(23):1850–8.
8. Braunwald E. Cardiomyopathies: an overview. *Circ Res*. 2017; 121(7):711–21. doi: 10.1161/CIRCRES.AHA.117.311812.
9. Bocchi EA, Bestetti RB, Scanavacca MI, Cunha Neto E, Issa VS. Chronic Chagas Heart Disease Management: From Etiology to Cardiomyopathy Treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2017 sep ; 70(12):1510–24.
10. Trachtenberg BH, Hare JM. Inflammatory Cardiomyopathic Syndromes. *Circ. Res*. 2017 sep; 121(7):803-818. [PubMed: 28912184]
11. Spartalis M, Tzatzaki E, Spartalis E, Damaskos C, Mavrogeni S, Voudris V. Parvovirus B19 Myocarditis of Fulminant Evolution. *Cardiol Res*. 2017 ago; 8(4):172-175. [PMC free article: PMC5574291] [PubMed: 28868104]
12. Dominguez F, Kühl U, Pieske B, Garcia-Pavia P, Tschöpe C. Update on Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy: Reemergence of Endomyocardial Biopsy. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016 feb; 69(2):178-87. [PubMed: 26795929]
13. Uhl T. Viral myocarditis in children. *Crit Care Nurse*. 2016; 28: 42-64.
14. Palenzuela López H, Senra Reyes LM, García Morejón C, García Guevara C, Ponce Bittar J. Enfermedades del miocardio. En: de la TorreMontejo E, Pelayo González Posada EJ, editores. *Pediatría Tomo VI*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. p. 2335-50.
15. Rizo-Rivera GO, Ramírez JI, Acosta F, Menjivar R. Clasificación actual de las miocardiopatías. Un nuevo conflicto, una vieja contradicción. *Rev Cubana Med*[internet] 2016[citado 5 nov. 2019]; 48(1):[aprox.10.p.] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S003475232009000100011&script=sci_arttext
16. Gómez M, Rodríguez CE, Larez Y. Correlación clínica y electrocardiográfica en la disfunción miocárdica en el shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos Hospital Uyapar, Venezuela. *Rev Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2019; 19(1):11-16.
17. Zongyu W, Hongliang L, Gaiqi Y, Xi Z. Impacts of sepsis- induced myocardial dysfunction on hemodynamics, organ function and prognosis in patients with septic shock. *Chin Crit Med*. 2015; 27:180-184.
18. Derstein D. Miocarditis viral. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. *Tratado de Pediatría*. Madrid:Elsevier;2013.p.1790-3.
19. De Geer L, Engvall J, Oscarsson A. Strain echocardiography in septic shock- a comparison with systolic and diastolic function parameters, cardiac biomarkers, and outcome. *Crit Care*. 2015; 19:122.
20. Vicent Alaminos ML. *Cardiología hoy Blog* [internet].España: Sociedad Española de Secardiología. 2018 mayo.[citado 10 ene. 2019]. Disponible en: <https://secardiologia.es/blog/9547-miocarditis-aguda-forma-de-presentacion-y-pronostico-actuales>
21. Ranjit S, Kissoon N. Bedside echocardiography is useful in assessing children with fluid and inotrope resistant septic shock. *Indian J Crit Care Med*. 2013; 17:224-230.
22. Arnaud Perrier, Stavros Konstantinides, Giancarlo A, Nazzareno G, Piotr Pruszczyk, Bengel F, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología.*Rev Esp Cardiol*. 2008;61(12):1330.e1-1330.e52.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

