

Transfusión de glóbulos rojos en niños con enfermedad respiratoria aguda. Necesidad de protocolización

Red blood cell transfusion in children with acute respiratory disease

Javier Martínez¹, Héctor Telechea², Beatriz Boggia³, Amanda Menchaca⁴

Resumen

Introducción: la anemia tiene elevada prevalencia en niños críticamente enfermos. Se estima que entre un 15-50% de los niños ingresados en terapia intensiva recibirán una transfusión con glóbulos rojos (GR) durante su estadía. El objetivo fue realizar un diagnóstico de situación sobre el uso de GR en niños ingresados a UCIN con enfermedad respiratoria aguda.

Metodología: se realizó un estudio descriptivo en el que se analizaron las últimas 200 transfusiones realizadas en niños ingresados UCIN. De estas se seleccionaron las que fueron realizadas en niños con fallo respiratorio. Se registró valor de hemoglobina pre y postransfusional. Los resultados se cotejaron con un gold estándar seleccionado.

Resultados: se identificaron 73 pacientes en total, en 4 casos se cumplió la recomendación considerada como gold standard. La edad media fue de 7,1 meses. La bronquiolitis fue la principal

causa de fallo respiratorio. La mediana de hemoglobina (Hb) pretransfusión fue 8,2 g/dL. La latencia promedio hasta la realización de la transfusión fue de 1,4 días y la mediana de Hb postransfusión fue de 11,5 g/dL. No se encontró diferencia significativa en el valor de Hb pretransfusión agrupado según la necesidad de soporte respiratorio requerido.

Conclusiones: se encontró una baja adherencia a las recomendaciones internacionales para el uso de GR en niños con insuficiencia respiratoria. Se plantea la protocolización del uso de GR en niños con fallo respiratorio.

Palabras clave: Transfusión de eritrocitos
Insuficiencia respiratoria

1. Pediatra Intensivista. Médico de guardia. UCIN. Facultad de Medicina. UDELAR.

2. Prof. Adj. UCIN. Facultad de Medicina. UDELAR.

3. Médico Hemoterapeuta. Jefa Servicio Hemoterapia. CHPR.

4. Prof. Dir. UCIN. Facultad de Medicina. UDELAR.

UCIN. Facultad de Medicina. UDELAR.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflicto de intereses.

Fecha recibido: 21 de febrero de 2017.

Fecha aprobado: 16 de mayo de 2017.

Summary

Introduction: anemia is frequent in critically ill children. Between 15-50% of children hospitalized at the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) will receive red blood cell transfusion during their intensive care unit (PICU) stay. The purpose of the present study was to diagnose current red blood cell transfusion practices in children with acute respiratory disease hospitalized in PICU.

Methodology: a retrospective study was conducted analyzing the last 200 requests for red blood transfusions in children hospitalized in the PICU. The transfusions performed in children with acute respiratory failure secondary to acute respiratory disease were selected out of the initial 200 cases. Pre and post-transfusion hemoglobin values were recorded. Results were compared to the gold standard.

Results: 73 of the 200 red blood cell transfusions met the inclusion criteria. The mean age of children included was 7.1 months. Bronchiolitis was the main cause of respiratory failure. Median pre-transfusion hemoglobin value was 8.2 g/dl and the post-transfusion value was 11.5 g/dl. Mean time since admission until transfusion was performed was 1.4 days. In 4/73 cases, recommendation selected as gold standard was followed. No significant differences were found in the pre- Hb value, grouped according to the need for required respiratory support.

Conclusions: there was a low adherence to red blood cells transfusions recommendations for children with respiratory failure.

Key words: Erythrocyte transfusion
Respiratory insufficiency

Introducción

La anemia tiene una elevada prevalencia en niños críticamente enfermos: 74% de los niños cuya estadía supera los 2 días en la unidad de cuidados intensivos pediátricos^(1,2). Su etiología suele ser multifactorial (pérdida sanguínea, disminución de la producción por la medula ósea, disminución de la vida media de los glóbulos rojos [GR]). La pérdida sanguínea suele ser la causa más frecuente y las extracciones sanguíneas alcanzan hasta el 70% de las mismas^(1,2). Ante la presencia de anemia se desarrollan diversos mecanismos adaptativos para mantener una adecuada disponibilidad de O₂⁽¹⁾. Sin embargo estos mecanismos compensatorios suelen estar comprometidos en los niños críticamente enfermos. La capacidad de compensación cardíaca puede estar comprometida por hipovolemia y/o disfunción cardíaca. En pacientes con sepsis y/o fallo orgánico múltiple existe un estado hipermetabólico que lleva a un mayor consumo de O₂. También existen características propias de los niños que comprometen estos mecanismos adaptativos. Los requerimientos energéticos son elevados y en los primeros meses de vida hay una mayor proporción de hemoglobina (Hb) fetal, afectando la entrega de O₂ a los tejidos^(1,2). En función de estas alteraciones el uso de transfusiones de GR es frecuente.

Se ha establecido que entre 15%-50% de los niños ingresados en las unidades de cuidado intensivo pediátricos (UCIP) recibirán una transfusión de GR durante su estadía^(2,3). Sin embargo, cada vez se describen con mayor frecuencia efectos adversos y alteraciones metabólicas, fisiológicas e inmunomoduladoras asociados al uso de GR, que pueden afectar negativamente la evolución de niños críticamente enfermos con anemia⁽¹⁻⁸⁾. Múltiples estudios han demostrado que una actitud conservadora respecto al uso de GR genera iguales o mejores resultados que las liberales en pacientes críticos⁽²⁻⁷⁾. Más aún, el uso de GR en se ha asociado a mayor mortalidad, mayor duración de la asistencia ventilatoria mecánica (AVM), mayor estadía en UCIP y aumento en el riesgo de disfunción orgánica múltiple^(4,5,7). Hallazgos recientes alertan sobre el desarrollo de disfunción respiratoria luego de transfusiones, que no cumplen los criterios diagnósticos de lesión pulmonar aguda o distrés respiratorio agudo. La misma se denomina TRALI (*transfusion related acute lung injury*), sugiriendo que la mayoría de las alteraciones respiratorias asociadas a las transfusiones son subdiagnosticadas con los actuales criterios diagnósticos⁽⁸⁾.

En el niño con fallo respiratorio es frecuente observar distintos criterios en relación a la indicación de transfusión de GR⁽⁹⁾. Se desconoce cual es la realidad en nuestro medio sobre el uso de transfusiones de GR como

parte del tratamiento del fallo respiratorio. El siguiente estudio tuvo como objetivo realizar un diagnóstico de situación sobre el uso de GR, valorando su pertinencia, en niños hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Niño (UCIN) del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) con enfermedad respiratoria aguda.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo en el cuál se analizaron las últimas 200 solicitudes de transfusiones de concentrados de GR realizados en UCIN a partir de diciembre de 2015. Los datos fueron proporcionados por el Departamento de Hemoterapia del CHPR.

De estas 200, se seleccionaron aquellas que se realizaron en niños que ingresaron a UCIN por insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección respiratoria aguda (IRA). Se incluyeron aquellos que requirieron O₂ por catéter nasal (CN), oxígeno de alto flujo (OAF), presión positiva continua en vía aérea (CPAP), ventilación no invasiva (VNI) y a AVM. Se excluyeron del análisis aquellos niños con cardiopatía congénita e hiperflujo pulmonar que ingresan por IRA, ya que en este grupo de pacientes el uso de concentrado de GR es parte del tratamiento fisiopatológico de la insuficiencia cardíaca.

Se registraron datos patronímicos, diagnóstico y los valores de Hb pre y postransfusión de GR. Los datos obtenidos se cotejaron frente a un patrón de referencia (*gold standard*). El *gold standard* seleccionado fue el consenso pediátrico de lesión pulmonar aguda y la guía de la National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del año 2015. En ambos se recomienda considerar la transfusión de GR en niños con insuficiencia respiratoria y estabilidad hemodinámica, si el nivel de Hb es menor a 7 g/dL. Además establecen como objetivo una Hb postransfusional entre 7-9 g/dL^(10,11). Se considera estabilidad hemodinámica si la presión arterial media no era menor a 2 DE por debajo del valor normal para la edad y si el tratamiento de soporte cardiovascular no requirió aumento en las últimas 2 horas⁽¹¹⁾. A partir de estas recomendaciones se cotejó con los datos obtenidos en el estudio y se realizó el diagnóstico de situación en relación a la conducta adoptada frente a las transfusiones de GR en niños con insuficiencia respiratoria aguda.

Los valores de Hb pre y postransfusión se muestran como media. Se registró la Hb postransfusional debido a que en las recomendaciones se establece tanto el valor a partir del cual transfundir y el valor de Hb objetivo al cual llegar. También se registró el tiempo transcurrido entre el ingreso y la realización de la transfusión de GR. Además se analizó el valor de Hb considerado para realizar la transfusión de GR en función de la medida de

oxigenación y/o ventilación adoptada (AVM, VNI OAF). Se utilizó test de T para establecer diferencias entre los valores de Hb pretransfusional según el método de oxigenación/ventilación seleccionado.

Resultados

De las últimas 200 solicitudes de transfusiones de GR procedentes de UCIN se identificaron 73 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. En ninguno de ellos se reiteraron transfusiones. Fueron niños que estuvieron hospitalizados en UCIN en el período 2014-2015. La mediana de edad fue 4 meses (rango 24 días - 3 años y 3 meses); 63% (n=46) fueron varones.

Las causas del fallo respiratorio fueron agrupadas en bronquiolitis (48,6%), neumonía (35,1%), crisis broncoobstructiva (5,4%), tos convulsa (5,4%) y otras. Ninguno de los pacientes con tos convulsa requirió exanguinotransfusión como tratamiento. El 31% de los pacientes incluidos presentaban antecedentes patológicos, el más frecuente fue prematuridad. Ninguno de los 73 cumplió con la definición de inestabilidad hemodinámica.

De los 73 niños incluidos, 48 requirieron AVM, 12 CPAP/BIPAP, ocho OAF y cinco O₂ por CN. El grupo de niños que requirió AVM presentó una edad media de 3,2 meses y los que no requirieron AVM 11,2 meses.

La mediana del valor de Hb pretransfusión de la población fue 8,2 g/dL (5,2 g/dL-10,2 g/dL). En los niños que requirieron AVM fue 8,3 g/dL (6,4 g/dL-10,2 g/dL). En aquellos tratados con CPAP-VNI la mediana de Hb fue 8,15 g/dL (6,2g/dL-8,9 g/dL) y en los que utilizó OAF 8,5 g/dL (5,2 g/dL-9,5 g/dL). Finalmente para los tratados con O₂ por CN fue de 7,8 g/dL (7,4 g/dL-8,8g/dL) (tabla 1). La diferencia en los valores de Hb no fue significativa.

De los 73 niños analizados, cuatro cumplieron las recomendaciones de la NICE y del consenso de síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico. Se distribuyeron de la siguiente manera: dos que requirieron AVM, uno en el grupo VNI y otro en el grupo tratado con OAF.

De las 73 transfusiones, en 21 no se registró el valor de la Hb postransfusión. La mediana de la Hb postransfusión fue 11,15 g/dL (8,4 g/dL-15,7 g/dL). El valor de la Hb postransfusión en cada uno de los grupos se muestra en la tabla 1. La sugerencia de lograr un valor de Hb entre 7-9 g/dL luego de la transfusión se cumplió en 2 de los 52 casos en los cuáles se contó con el valor de Hb postransfusión.

El tiempo promedio entre el ingreso y la transfusión de GR fue de 36 horas. El 59% (n=43) pacientes se transfundieron el primer día de ingreso a UCIN. Todos los niños con O₂ por CN, 6 de los 8 en OAF y 11 de 12 en

Tabla 1. Valores de Hb pre y postransfusión de GR. Cumplimiento de recomendación y tiempo en que se realizó transfusión desde el ingreso.

	Hemoglobina (g/dL) (\bar{X})		Cumplimiento	Latencia (horas)
	Pretransfusión	Postransfusión		
AVM (n=48)	8,3	11,2	2	48 h
CPAP-VNI (n=12)	8,15	11,2	1	Primeras 24 h
OAF (n=8)	8,5	10,6	1	Primeras 24 h
O ₂ CN (n=5)	7,8	11,3	0	Primeras 24 h

(\bar{X}): mediana

CPAP/VNI se transfundieron al ingreso. 8 pacientes se transfundieron luego de las 72 horas de ingreso. En los pacientes en AVM el promedio fue de 48 horas (tabla 1).

Discusión

Esta constituye la primera experiencia nacional que aborda el tema de las transfusiones de concentrados de GR en niños críticamente enfermos en fallo respiratorio. Al igual que en la experiencia de Mendes y colaboradores, la insuficiencia respiratoria fue una de las principales causas de transfusión de GR⁽¹²⁾.

Las 73 transfusiones analizadas se realizaron en función del valor de Hb y como una medida para el tratamiento de la falla respiratoria con el objetivo de optimizar la entrega de O₂ a los tejidos periféricos. En nuestra experiencia la mediana de Hb para transfundir fue 8,3 g/dL. En el año 2002 Laverdière y colaboradores, en una experiencia similar, encontraron que el valor medio de Hb en niños con bronquiolitis transfundidos con GR fue 7,9±0,8 g/dL⁽⁹⁾. Si bien en un análisis teórico los niños en fallo respiratorio con anemia se beneficiarían de aumentar el transportador de O₂ y de esta manera la disponibilidad de O₂ tisular, son muchos los mecanismos por los que la transfusión de GR no siempre permite lograr estos objetivos. Esto se debe a que durante el almacenamiento, los GR experimentan una serie de cambios. La disminución del nivel de 2,3 difosfoglicerato eritrocitario hace que el O₂ esté menos disponible en la entrega a los tejidos. La depleción de la S-nitrosohemoglobina disminuye la actividad del óxido nítrico, generando vasoconstricción y comprometiendo el flujo sanguíneo en la microcirculación, favoreciendo la microtrombosis. También está alterada la deformabilidad de membrana y viscosidad celular, efectos que pueden contribuir a generar microtrombosis^(2,3).

En el año 2007 Lacroix y colaboradores encontraron que una estrategia transfusional restrictiva no genera

peores resultados en términos de mortalidad a los 28 días, riesgo de DOMS o peoría de la condición preexistente que una conducta liberal. Además disminuye la exposición a derivados sanguíneos⁽⁶⁾. Es a partir de esta experiencia en la que se basaron las recomendaciones adoptadas tanto por la NICE y el consenso de distrés respiratorio pediátrico^(10,11).

En nuestra experiencia se observó una baja adherencia a estas recomendaciones. Esto concuerda con lo observado por Dallman, Valentine y Du Pont-Thibodeau en sus respectivos trabajos⁽¹³⁻¹⁵⁾. El porqué de esta conducta puede explicarse por los hallazgos de Islam que describe la existencia de múltiples factores que influyen en la decisión de transfundir o no un paciente, muchos de estos no relacionados con el estado clínico del paciente. Islam establece que las diferencias observadas pueden deberse a múltiples factores tales como desconfianza en las guías de práctica clínica, creencias sobre los beneficios y riesgos así como hechos más complejos catalogados como creencias sociales y factores psicológicos^(16,17).

El tiempo medio de realización de la transfusión de GR fue de 36 horas, en los pacientes con AVM fue 48 horas. En un estudio multicéntrico, Bateman y colaboradores determinaron que la principal causa de pérdida sanguínea y anemia durante la internación en terapia intensiva fueron las extracciones sanguíneas reiteradas. En este estudio se observó que los niños con acceso venoso central o un circuito arterial tuvieron entre 2,3 a 4 veces más de extracciones sanguíneas por día comparado con aquellos con vías venosas periféricas. En este trabajo también se encontró que las transfusiones de GR se asociaron con más de días de AVM, mayor estadía en cuidados intensivos y mayor mortalidad⁽¹⁸⁾. En nuestra experiencia, el 59% de los pacientes fue transfundido en las primeras 24 horas de ingreso a la unidad, datos similares a los comunicados por Bateman y Armano^(18,19). Uno de los hallazgos llamativos de nuestra experiencia

fue la conducta adoptada en los niños que no requirieron AVM. En estos se realizó transfusión con concentrado de GR más precoz en comparación con los que requirieron AVM.

Posteriormente a los hallazgos de Lacroix, surgieron más reportes en la literatura sobre efectos adversos de las transfusiones. La contaminación bacteriana de los derivados sanguíneos son causantes del 10% de los fallecimientos atribuibles a las transfusiones⁽¹⁾. White y colaboradores encontraron un aumento del riesgo de infecciones intrahospitalarias (neumonía, bacteriemia, infección urinaria) en el grupo de transfundidos⁽⁷⁾. Múltiples trabajos muestran que la transfusión de GR se asocia independientemente con un aumento en los días de AVM, uso de vasopresores, aumento de la estancia en UCIP, agravación de fallos orgánicos previos y mortalidad^(3-5,7,17).

En lo que respecta a la Hb postransfusión, los valores objetivos de Hb recomendados por la NICE se sitúan entre 7,0 y 9,0 g/dL⁽¹¹⁾. Este rango objetivo es recomendado para cuando se usa una estrategia restrictiva, por lo que resulta difícil analizar en el contexto de nuestro trabajo. Los 4 niños transfundidos con valores de Hb menores a 7 g/dL tuvieron controles postransfusión con Hb mayores a 9 g/dL.

Este estudio muestra también que a pesar de que la evidencia es clara a favor del uso de una estrategia restrictiva, llevarlo a la práctica requiere un proceso de cambio. Como implementar un cambio y generar un impacto depende de la estrategia que adopte cada servicio. El trabajo de Tinmouth y colaboradores en 2003 concluye que la implementación de la intervención seleccionada debe acompañarse de una adecuada difusión y posterior monitorización para que la misma sea efectiva⁽²⁰⁾.

Como conclusión de la evidencia encontrada y como sugiere Tyrrell en su trabajo, debe evaluarse cada paciente individualmente en el contexto de la enfermedad teniendo claro que en pacientes hemodinámicamente estables la evidencia no apoya transfundir hasta que el nivel de Hb menor a 7 g/dL⁽²¹⁾. Lacroix y colaboradores llegan a igual conclusión luego de analizar el subgrupo de pacientes en fallo respiratorio incluidos en el Transfusion Requirements in Pediatric Intensive Care Units (TRIPICU)⁽²²⁾.

Nuestro trabajo tiene varias limitantes. Se trata de un estudio retrospectivo en el que debido a la falla en los registros no siempre se encontró la justificación de la transfusión. A pesar de las limitantes, este estudio puede ser el punto de partida para adoptar una conducta que ayude a disminuir la exposición a GR y optimizar la utilización de recursos. Es a partir de los resultados obtenidos en este estudio, y en función de la evidencia disponi-

ble, se plantea elaborar estrategias que permitan mejorar la adherencia a las recomendaciones sobre el uso de GR en la insuficiencia respiratoria. Dentro de estas se destaca la protocolización de las transfusiones en este grupo de pacientes, siguiendo las recomendaciones del NICE y del consenso de distrés respiratorio para aplicar en UCIN. Se plantea considerar la transfusión de GR en niños con insuficiencia respiratoria secundaria a IRA cuando el nivel de Hb sea inferior a 7 g/dl. A su vez se recomienda administrar un volumen de GR con el objetivo de lograr un valor de Hb entre 7-9 g/dl.

Referencias bibliográficas

1. **Tucci M, Lacroix J, Gauvin F, Toledano B, Robitaille N.** Transfusion Medicine. En: Wheeler D, Wong H, Shanley T, eds. *Pediatric critical care medicine: volume 3*. 2 ed. London: Springer-Verlag, 2014:259-85.
2. **Sloniewsky D.** Anemia and transfusion in critically ill pediatric patients: a review of etiology, management, and outcomes. *Crit Care Clin* 2013; 29(2):301-17.
3. **Istaphanous G, Wheeler D, Lisco S, Shander A.** Red blood cell transfusion in critically ill children: a narrative review. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12(2):174-83.
4. **Demaret P, Tucci M, Karam O, Trottier H, Ducruet T, Lacroix J.** Clinical outcomes associated with RBC transfusions in critically ill children: a 1-year prospective study. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16(6):505-14.
5. **Church G, Matthay MA, Liu K, Milet M, Flori H.** Blood product transfusions and clinical outcomes in pediatric patients with acute lung injury. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10(3):297-302.
6. **Lacroix J, Hébert P, Hutchison JS, Hume H, Tucci M, Ducruet T, et al; TRIPICU Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network.** Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med* 2007; 356(16):1609-19.
7. **White M, Barron J, Gornbein J, Lin JA.** Are red blood cell transfusions associated with nosocomial infections in pediatric intensive care units? *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11(4):464-8.
8. **Kleiber N, Lefebvre É, Gauvin F, Tucci M, Robitaille N, Trottier H, et al.** Respiratory dysfunction associated with RBC transfusion in critically ill children: a prospective cohort study. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16(4):325-34.
9. **Laverdière C, Gauvin F, Hébert P, Infante-Rivard C, Hume H, Toledano B, et al; Canadian Critical Care Trials Group.** Survey on transfusion practices of pediatric intensivists. *Pediatr Crit Care Med* 2002; 3(4):335-40.
10. **Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group.** Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16(5):428-39.
11. **National Institute for Health and Care Excellence.** Blood transfusion: NICE guideline NG24. London: NICE, 2015.

12. **Mendes C, Silva D Cardoso Bourguignon da, Arduini R, Troster E.** Prática de transfusão de concentrado de hemácias em unidade de terapia intensiva pediátrica. *Einstein (São Paulo)* 2011; 9(2 Pt 1):135-9.
13. **Dallman MD, Liu X, Harris A, Hess JR, Edelman B, Murphy D, et al.** Changes in transfusion practice over time in the PICU. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14(9):843-50.
14. **Valentine S, Lightdale JR, Tran C, Jiang H, Sloan S, Kleinman ME, et al.** Assessment of hemoglobin threshold for packed RBC transfusion in a medical-surgical PICU. *Pediatr Crit Care Med* 2014; 15(2):e89-94.
15. **Du Pont-Thibodeau G, Tucci M, Ducruet T, Lacroix J.** Survey on stated transfusion practices in PICUs*. *Pediatr Crit Care Med* 2014; 15(5):409-16.
16. **Islam R, Tinmouth A, Francis JJ, Brehaut JC, Born J, Stockton C, et al.** A cross-country comparison of intensive care physicians' beliefs about their transfusion behaviour: a qualitative study using the Theoretical Domains Framework. *Implement Sci* 2012; 7:93.
17. **Kipps A, Wypij D, Thiagarajan R, Bacha E, Newburger J.** Blood transfusion is associated with prolonged duration of mechanical ventilation in infants undergoing reparative cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12(1):52-6.
18. **Bateman S, Lacroix J, Boven K, Forbes P, Barton R, Thomas N, et al; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network.** Anemia, blood loss, and blood transfusions in North American children in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178(1):26-33.
19. **Armano R, Gauvin F, Ducruet T, Lacroix J.** Determinants of red blood cell transfusions in a pediatric critical care unit: a prospective, descriptive epidemiological study. *Crit Care Med* 2005; 33(11):2637-44.
20. **Tinmouth A, Macdougall L, Fergusson D, Amin M, Graham I, Hebert P, et al.** Reducing the amount of blood transfused: a systematic review of behavioral interventions to change physicians' transfusion practices. *Arch Intern Med* 2005; 165(8):845-52.
21. **Tyrrell C, Bateman S.** Critically ill children: to transfuse or not to transfuse packed red blood cells, that is the question. *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13(2):204-9.
22. **Lacroix J, Demaret P, Tucci M.** Red blood cell transfusion: decision making in pediatric intensive care units. *Semin Perinatol* 2012; 36(4):225-31.

Correspondencia: Dr. Javier Martínez.
Correo electrónico: javimartinez606@gmail.com