

Uso de vasopresina/terlipresina en el niño con shock séptico refractario: presentación de dos casos

Use of vasopressin/terlipressin in children with refractory septic shock: presentation of two cases

Uso de vasopressina/terlipressina em crianças com choque séptico refratário: apresentação de dois casos

Joaquín Pérez¹, Juan Guerrero¹, Héctor Telechea²

Resumen

Introducción: a pesar de los avances en cuidados críticos de los últimos años, el shock séptico continúa siendo una causa de morbilidad significativa en pediatría. La administración de vasopresina y terlipresina (AVP/TP) está documentada su buena respuesta en pacientes adultos con shock séptico. En pediatría, su efecto sobre la morbilidad todavía está poco estudiado y es controversial. Los autores proponen analizar la evidencia actual del uso de AVP y TP en el paciente pediátrico crítico a partir de la presentación de dos casos clínicos.

Caso clínico: se presentan las historias clínicas de dos pacientes pediátricos de 11 y 14 años que ingresaron a la unidad de cuidados infantiles pediátricos (UCIP) con diagnóstico de shock séptico. Presentaron un perfil hemodinámico similar con resistencia al tratamiento con catecolaminas y en ambos se utilizó VAP como vasopresor de rescate.

Discusión: la VAP es una hormona que en situaciones fisiológicas participa activamente de la determinación de la osmolaridad plasmática, el mantenimiento de la volemia y la presión arterial. Durante el shock séptico se ha constatado un descenso en su concentración plasmática, lo que podría explicar la resistencia a las catecolaminas y el perfil refractario del shock. Se revisó la evidencia en adultos y pediatría que analiza la utilización de este fármaco en estas circunstancias.

Conclusiones: el tratamiento con AVP/TP en el paciente pediátrico con shock séptico refractario podría mejorar el perfil hemodinámico y evitar el requerimiento de otros inotrópicos y vasopresores a dosis elevadas. Sin embargo, hasta la fecha no existe evidencia en pediatría de disminución en la morbilidad ni en los días de internación.

Palabras clave: Terlipresina
Choque Séptico
Pediatría

1. Médico. Facultad de Medicina. UDELAR. CHPR.

2. Prof. Dr. Facultad de Medicina. UDELAR. CHPR.

CHPR. UDELAR

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Se contó con el consentimiento de la familia para el reporte del caso.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 22 mayo 2025.

Fecha aprobado: 10 diciembre 2025.

Summary

Introduction: despite the progress made in critical care in recent years, septic shock continues to be a significant cause of morbidity and mortality in pediatrics (ref). The administration of Vasopressin and Terlipressin (AVP/TP) has been documented to show good response in adult patients with septic shock. In pediatrics, its effect on morbidity and mortality is still poorly studied and controversial. We propose to analyze the current evidence for the use of AVP and TP in critically ill pediatric patients based on the presentation of two clinical cases.

Clinical Cases: we present the clinical records of two pediatric patients, aged 11 and 14, admitted to the PICU with a diagnosis of Septic Shock. Both showed a similar hemodynamic profile with resistance to catecholamine treatment, and in both, Vasopressin was used as a rescue vasopressor.

Discussion: vasopressin is a hormone that, in physiological situations, actively participates in determining plasma osmolarity, maintaining volume status, and blood pressure. During septic shock, a decrease in its plasma concentration has been observed, which could explain catecholamine resistance and the refractory profile of the shock. We reviewed the evidence in adults and children analyzing the use of this drug under these circumstances.

Conclusions: treatment with AVP/TP in pediatric patients with refractory septic shock could improve the hemodynamic profile and reduce the requirement for other inotropes and vasopressors at high doses. However, to date, there is no evidence of its use in pediatrics decreasing morbidity, mortality, or hospital stays.

Key words: Terlipressin
Septic Shock
Pediatrics

Resumo

Introdução: apesar dos avanços em cuidados críticos nos últimos anos, o choque séptico continua a ser uma causa significativa de morbidade e mortalidade em pediatria (ref). A administração de Vasopressina e Terlipressina (AVP/TP) tem demonstrado boa resposta em pacientes adultos com choque séptico. Em pediatria, seu efeito sobre a morbidade e mortalidade ainda é pouco estudado e controverso. Nos propomos analisar a evidência atual do uso de AVP e TP no paciente pediátrico crítico a partir da apresentação de dois casos clínicos.

Casos Clínicos: apresentam-se os prontuários clínicos de dois pacientes pediátricos de 11 e 14 anos que ingressaram na UCIP com diagnóstico de Choque Séptico. Ambos apresentaram um perfil hemodinâmico similar com resistência ao tratamento com catecolaminas, e em ambos foi utilizada a Vasopressina como vasopressor de resgate.

Discussão: a Vasopressina é uma hormona que, em situações fisiológicas, participa ativamente na determinação da osmolaridade plasmática, na manutenção da volemia e da pressão arterial. Durante o choque séptico, foi constatada uma diminuição na sua concentração plasmática, o que poderia explicar a resistência às catecolaminas e o perfil refratário do Choque. Foi revista a evidência em adultos e pediatria que analisa a utilização deste fármaco nestas circunstâncias.

Conclusões: o tratamento com AVP/TP no paciente pediátrico com choque séptico refratário poderia melhorar o perfil hemodinâmico e evitar a necessidade de outros inotrópicos e vasopressores em doses elevadas. Contudo, até agora, não existe evidência em pediatria de que seu uso possa diminuir a morbidade, mortalidade ou dias de internamento.

Palavras chave: Terlipressina
Choque Séptico
Pediatria

Introducción

El shock se define como una disfunción metabólica y circulatoria que provoca un aporte insuficiente de oxígeno y nutriente para cubrir las necesidades metabólicas tisulares, lo que conduce a un estado de penuria energética celular aguda. En pediatría, el shock séptico es la causa más frecuente de shock y a pesar de los avances en cuidados críticos de los últimos años, este continúa siendo una causa de morbimortalidad significativa⁽¹⁾.

Durante el shock séptico, la inflamación sistémica exacerbada provoca alteración de la función miocárdica, vasodilatación con vasoplejia sistémica, disfunción microcirculatoria y alteraciones metabólicas y mitocondriales⁽²⁾. Estas alteraciones provocan disoxia y muerte tisular. Los mecanismos más frecuentes de muerte en el shock séptico lo constituyen la vasoplejia sistémica con hipotensión refractaria y la consecuente disfunción orgánica múltiple^(3,4).

Las *Guías internacionales de la campaña para sobrevivir a la sepsis* recomiendan la administración de vasoactivos, si luego de la fluidoterapia persisten elementos de hipoperfusión⁽⁵⁾.

Se ha documentado, sin embargo, en algunos pacientes una sensibilidad reducida a algunos vasoactivos, lo que resulta en vasoplejia, hipotensión y muerte^(6,7). Por este motivo, es importante investigar la efectividad de agentes que actúen sobre diferentes circuitos metabólicos y puedan colaborar en el soporte hemodinámico del paciente grave. En este sentido, se recomienda la adición de otro fármaco vasopresor como la VAP o TP en niños con shock séptico que requieren altas dosis de catecolaminas⁽⁸⁾.

Existen estudios que evidencian buena respuesta y resultados prometedores con la administración de AVP/TP en pacientes adultos⁽⁹⁾. En pediatría, si bien la infusión de AVP/TP parece mejorar el perfil hemodinámico de los pacientes, su efecto sobre la morbimortalidad es todavía controversial.

El objetivo de esta publicación es actualizar el estado actual del conocimiento del uso de AVP y TP en el paciente pediátrico crítico con shock séptico refractario a través de la presentación de dos casos clínicos.

Caso clínico 1

Adolescente de 11 años, sexo masculino, sin antecedentes patológicos de interés que consulta en emergencia por cuadro agudo de abdomen. Al examen presenta mal aspecto general, palidez, dolor y distensión abdominal con elementos de irritación peritoneal. Estable del punto de vista hemodinámico. De la paraclínica, destaca acidosis metabólica leve, hiperleucocitosis de

20.300/mm³ con predominio linfocitario, proteína C reactiva y procalcitonina negativas. Se realiza tomografía de abdomen que evidencia oclusión intestinal de etiología no aclarada.

Evoluciona al shock séptico en las primeras 12 horas, por lo que se realiza intubación orotraqueal, asistencia respiratoria mecánica y soporte vasoactivo con adrenalina y noradrenalina. Se coordina cirugía de urgencia en la que se constatan múltiples áreas de necrosis colónicas y se procede a la resección de sectores desvitalizados y ostomía de sigmoides.

Durante el posoperatorio inmediato mantiene elementos de mala perfusión, refractario a altas dosis de adrenalina y noradrenalina. Ecocardiograma que evidencia falla ventricular izquierda severa, por lo que se inicia milrinona. Dado que mantiene hipotensión, se asocia vasopresina al tratamiento vasoactivo, con mejoría del perfil hemodinámico. Esta se mantiene durante 48 horas.

Buena evolución posterior. Suspensión de las catecolaminas a los cinco días. Ecocardiograma de control con función ventricular izquierda conservada. Recibe múltiples ciclos de antibioticoterapia. Se aisló *Candida albicans* del líquido peritoneal. No se identificaron otros patógenos. Alta a cuidados moderados luego de 24 días en la unidad.

Caso clínico 2

Adolescente de 14 años, sexo femenino, sin antecedentes patológicos a destacar. Consulta en emergencia por cuadro agudo de abdomen. De los exámenes complementarios, se destaca: acidosis metabólica leve, leucopenia de 2.000/mm³ con linfopenia de 500/mm³, proteína C reactiva 148 mg/L, procalcitonina de 16 ng/ml. Se realiza cirugía abdominal laparoscópica de urgencia constatándose peritonitis aguda a punto de partida apendicular. Se realiza apendicectomía y toilette peritoneal.

Evolución al shock séptico refractario a adrenalina y noradrenalina a altas dosis. Ecocardiograma evidencia falla ventricular izquierda severa, por lo que se inicia milrinona. Dado que mantiene hipotensión refractaria, se asocia TP que se mantiene durante 24 horas, con mejoría del perfil hemodinámico.

Buena evolución posterior. Suspensión de las catecolaminas a las 72 horas. Ecocardiograma de control con función ventricular izquierda conservada. Recibe antibioticoterapia empírica de alto espectro. No se aislaron patógenos. Alta a cuidados moderados luego de 19 días en la unidad.

Discusión

Se presentan dos casos de pacientes pediátricos cur-

sando sepsis a punto de partida abdominal. Ambos pacientes evolucionaron al shock séptico, y, a pesar de haber recibido los cuidados críticos pertinentes, presentaron hipotensión refractaria y elementos de mala perfusión.

En cuanto a la elección del vasoactivo inicial en estos escenarios, no existe sustento para recomendar uno frente al resto. Las *Guías internacionales de la campaña para sobrevivir a la sepsis* sugieren iniciar la terapia con adrenalina o noradrenalina según la preferencia del médico y la fisiología individual de cada paciente. En cuanto al uso de AVP/TP, las guías sugieren agregarla en pacientes con shock séptico que requieren altas dosis de catecolaminas (recomendación débil, evidencia de baja calidad)⁽⁵⁾.

En pediatría la AVP y sus análogos están aprobados para el tratamiento de la diabetes insípida, la enuresis nocturna, la hemorragia gastrointestinal, la hemofilia A y la enfermedad de Von Willebrand. A pesar de que se ha generalizado su uso como vasopresor de rescate, su utilización en pediatría durante el shock séptico no se ha estandarizado y las recomendaciones difieren entre sí⁽¹⁰⁻¹²⁾.

La AVP es un nonapéptido que se sintetiza en el hipotálamo. La TP es un fármaco análogo sintético cuyas acciones son las mismas que las de la AVP. La TP

se convierte en lisina-AVP en el plasma luego de su interacción con enzimas endoteliales. Los principales sitios de acción de estas hormonas se ven en la tabla 1.

En condiciones fisiológicas, la AVP influye sobre la presión arterial (PA) principalmente a partir del mantenimiento de la volemia. En estas condiciones su secreción es mayoritariamente regulada por la osmolaridad plasmática. Frente a aumentos de ésta, se secreta AVP y se reabsorbe agua libre en el túbulo renal⁽¹³⁾.

En situaciones de hipovolemia los barorreceptores cardíacos, aórticos y carotídeos estimulan la secreción de AVP, siendo este un estímulo más potente que la osmolaridad. Por eso, durante los estados de shock con hipovolemia se observan niveles de AVP muy elevados (300-1.800 pg/ml), independientemente de la osmolaridad. A estos niveles, la AVP constituye un mecanismo fundamental para el mantenimiento de las resistencias vasculares sistémicas y la PA⁽¹³⁾.

En pacientes adultos con shock se ha documentado una respuesta bifásica de la AVP. Si bien inicialmente se observan niveles muy altos de esta hormona, en la evolución éstos descienden a niveles inapropiadamente bajos⁽⁶⁻⁹⁾. En pediatría, si bien hay estudios que demuestran niveles bajos de esta hormona en sangre en pacientes con shock séptico y posoperatorios de cirugía cardíaca, hay también publicaciones que muestran

Tabla 1. Receptores, principales sitios de acción y efectos de la AVP.

Receptores	Localización	Principal efecto
V1R	Músculo liso vascular Médula renal Plaquetas Cerebro, testículos, cervical superior ganglio, hígado, cardíaco miocitos	Vasoconstricción sistémica, vasodilatación pulmonar Constricción arteriolar eferente renal selectiva Agregación plaquetaria
V2R	Túbulo distal renal y túbulos colectores Endotelio vascular	Antidiurético Liberación de FVW y FVIII Vasodilatación mediada por NO Vasodilatación arteriola aferente renal
V3R	Pituitaria	Liberación de ACTH
OTROS	Miometrio, endometrio, ovario Endotelio vascular Corazón	Contracciones uterinas Vasodilatación mediada por NO Liberación de PNA
Purinérgico (P2R)	Miocardio Endocardio	Contractilidad miocárdica Vasodilatación coronaria selectiva

ACTH: hormona adrenocorticotrópica; PNA: péptido natriurético auricular; FVIII: factor VIII; VWF: factor von Willebrand; NO: óxido nítrico.
Fuente: Choong K. Vasopressin in Pediatric Critical Care. *J Pediatr Intensive Care*. 2016;5(4):182-8.

niveles adecuados o incluso elevados^(14,15). Esta diferencia entre pacientes adultos y pediátricos se atribuye a la fisiopatología particular del paciente pediátrico con shock séptico. Este se caracteriza por un gasto cardíaco bajo con aumento de resistencias vasculares periféricas. Perfil hemodinámico que muchas veces cambia durante el curso de la enfermedad⁽¹⁶⁾.

En cuanto a su efecto sobre la morbimortalidad en el paciente adulto, Lili y colaboradores publicaron, en 2020, un metaanálisis sobre el uso de TP y catecolaminas. Se incluyeron nueve estudios randomizados con un total de 850 pacientes y se evaluó la mortalidad, la estadía hospitalaria, la respuesta hemodinámica, la función renal y otros efectos adversos. Concluyeron que el uso de TP en pacientes menores de 60 años con shock séptico reducía la mortalidad, tenía efectos beneficiosos sobre la función renal, pero producía más isquemia periférica⁽⁹⁾.

Los efectos adversos a la AVP se explican debido a su potente efecto vasoconstrictor, la afectación del gasto cardíaco por aumento de las RVS y peoría de la perfusión periférica con isquemia y necrosis, principalmente de piel y tubo digestivo. Estos eventos parecen ser dosis dependientes y se relacionan con dosis de AVP mayor a 0,04 U/min y de TP a 20 μ g/kg/hr. La literatura no es concluyente en este sentido y no está claro si estos eventos están más relacionados a la administración de estos fármacos o a la enfermedad de base, en general grave⁽¹²⁾.

En 2005, Satoshi y colaboradores publicaron la primera serie de pacientes pediátricos⁽¹²⁾ que recibieron AVP para tratar la hipotensión refractaria⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. Las causas fueron diversas, incluyendo: infarto cerebral, hipotensión inducida por fármacos y shock séptico. La AVP se administró en dosis de 0,2 - 4 U/kg/min. En todos los pacientes se registró una concentración disminuida de AVP previo a su administración. Si bien no pudieron demostrar disminución de la morbimortalidad, en la mayoría de los pacientes se comprobó un aumento significativo de la PA y del ritmo diurético.

Una revisión de casos más reciente (2016) en la

cual se analizó la respuesta a la TP de 20 niños cursando shock distributivo, evidenció mejoría en el perfil de PA sólo en 12 de ellos. Los niños que presentaron respuesta al tratamiento lo hicieron rápidamente y los autores recomiendan evitar dosis altas en no respondedores. Durante el estudio, dos pacientes presentaron rabdomiolisis y uno una cardiomiopatía de takotsubo como complicación asociada al tratamiento, por lo que hubo que suspender la TP⁽²⁰⁾. Paradójicamente, reportaron más mortalidad en el grupo de respondedores aunque sin significancia estadística.

En 2017, Masarwa y colaboradores publicaron una revisión sistemática y metaanálisis en la cual se revisaron tres ensayos controlados aleatorizados y cinco ensayos clínicos. Estos trabajos reúnen un total de 224 niños con shock séptico refractario. Se demostró una reducción significativa en el score de inotrópicos en aquellos pacientes con AVP/TP, así como un aumento de la PA y reducción de la FC. Sin embargo, no se observaron beneficios en término de mortalidad o estadía hospitalaria y sí un riesgo aumentado de eventos isquémicos⁽²¹⁾.

En cuanto a la dosis de administración, un estudio randomizado comparó dos dosis de AVP (0,0333 vs 0,067 U/min) en 50 pacientes con shock refractario. Se observó que dosis mayores eran más efectivas en aumentar la PA sin incrementar la incidencia de efectos adversos. Se recomienda, sin embargo, no sobrepasar las 0,04 U/min por el riesgo aumentado de isquemia coronaria, mesentérica e infartos de piel. Por este motivo, se recomienda una vez alcanzada la estabilidad hemodinámica suspender inicialmente y de manera progresiva la AVP/TP frente al resto de los vasopresores. La dosis de AVP reportada como efectiva en pacientes pediátricos con shock séptico va desde 0,0005 a 0,002 U/kg/min⁽¹⁷⁾ (Tabla 2).

Conclusiones y comentarios

La administración de AVP constituye una alternativa terapéutica útil en pacientes pediátricos con shock

Tabla 2. Dosis recomendadas de AVP y TP para el shock séptico refractario

Indicación	Dosis	
	Vasopresina	Terlipresina
Shock	0,0005 - 0,002 U/kg/min	10 - 20 μ g/kg cada 4 - 6 hs 10 - 20 μ g/kg/ hr

Fuente: Torgersen C, Dünser MW, Wenzel V, et al. Comparing two different arginine vasopressin doses in advanced vasodilatory shock: a randomized, controlled, open-label trial. *Intensive Care Med* 2010;36 (1):57-65.

séptico refractario al tratamiento con catecolaminas. Su utilización parece asociarse a una mejoría del perfil hemodinámico y a una menor necesidad de emplear dosis elevadas de otros vasopresores.

Sin embargo, la evidencia disponible aún es limitada y se requieren más estudios para evaluar su seguridad y su impacto en la morbilidad en esta población.

Referencias bibliográficas

- Alder M, Bodilly L, Wong H. Pediatric sepsis. En: Zimmerman JJ, Rotta A, Fuhrman and Zimmerman's Pediatric Critical Care. 6ed. Filadelfia: Elsevier; 2022:1293-309.
- Schlabach L, Watson R, Sorce L, Argent A, Menon K, Hall M, et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock. *JAMA* 2024; 331(8):665-74. doi: 10.1001/jama.2024.0179.
- Hurtado F, Lacuesta G, Baz M. Fisiopatología de los estados de shock. En: Artucio H, Rieppi G. Medicina intensiva cardiovascular. Montevideo: Oficina del libro-FEFMUR, 2010:223-64.
- García P, Tonial C, Piva J. Septic shock in pediatrics: the state-of-the-art. *J Pediatr (Rio J)* 2020; 96(Suppl 1):87-98. doi: 10.1016/j.jpmed.2019.10.007.
- Weiss S, Peters M, Alhazzani W, Agus M, Flori H, Inwald D, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med* 2020; 21(2):e52-e106. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198.
- Choong K, Kissoon N. Vasopressin in pediatric shock and cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9(4):372-9. doi: 10.1097/PCC.0b013e318172d7c8.
- Meyer S, McGuire W, Gottschling S, Mohammed G, Gortner L. The role of vasopressin and terlipressin in catecholamine-resistant shock and cardio-circulatory arrest in children: review of the literature. *Wien Med Wochenschr* 2011; 161(7-8):192-203. doi: 10.1007/s10354-010-0853-7.
- Davis A, Carcillo J, Aneja R, Deymann A, Lin J, Nguyen T, et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med* 2017; 45(6):1061-93. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425.
- Huang L, Zhang S, Chang W, Xia F, Liu S, Yang Y, et al. Terlipressin for the treatment of septic shock in adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol* 2020; 20(1):58. doi: 10.1186/s12871-020-00965-4.
- Organización Mundial de la Salud. Sepsis. Ginebra: OMS, 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/sepsis>. [Consulta 9 setiembre 2024].
- Baique P. Sepsis en pediatría: nuevos conceptos. *An Fac Med* 2017; 78(3):333-42. doi: 10.15381/anales.v78i3.13769.
- Agrawal A, Singh V, Varma A, Sharma R. Therapeutic applications of vasopressin in pediatric patients. *Indian Pediatr* 2012; 49(4):297-305. doi: 10.1007/s13312-012-0046-0.
- Choong K. Vasopressin in pediatric critical care. *J Pediatr Intensive Care* 2016; 5(4):182-8. doi: 10.1055/s-0036-1583282.
- Chichizola N, Lureyro J, Bonaccorsi H. Utilización de vasopresina en el síndrome vasopléjico luego de cirugía cardiovascular. *Anu Fund Dr JR Villavicencio* 2012; 20:145-9. Disponible en: https://www.villavicencio.org.ar/ALMACEN/archivos/publicaciones_00000000680.pdf. [Consulta 9 setiembre 2024].
- Masutani S, Senzaki H, Ishido H, Taketazu M, Matsunaga T, Kobayashi T, et al. Vasopressin in the treatment of vasodilatory shock in children. *Pediatr Int* 2005; 47(2):132-6. doi: 10.1111/j.1442-200x.2005.02043.x.
- Ceneviva G, Paschall J, Maffei F, Carcillo J. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics* 1998; 102(2):e19. doi: 10.1542/peds.102.2.e19.
- Torgersen C, Dünser M, Wenzel V, Jochberger S, Mayr V, Schmittinger C, et al. Comparing two different arginine vasopressin doses in advanced vasodilatory shock: a randomized, controlled, open-label trial. *Intensive Care Med* 2010; 36(1):57-65. doi: 10.1007/s00134-009-1630-1.
- Russell J, Walley K, Singer J, Gordon A, Hébert P, Cooper D, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358(9):877-87. doi: 10.1056/NEJMoa067373.
- Masutani S, Senzaki H, Ishido H, Taketazu M, Matsunaga T, Kobayashi T, et al. Vasopressin in the treatment of vasodilatory shock in children. *Pediatr Int* 2005; 47(2):132-6. doi: 10.1111/j.1442-200x.2005.02043.x.
- Michel J, Hofbeck M, Spiller G, Renk H, Kumpf M, Neunhoeffer F. Safety and efficacy of terlipressin in pediatric distributive shock: a retrospective analysis in 20 children. *Paediatr Drugs* 2017; 19(1):35-41. doi: 10.1007/s40272-016-0199-8.
- Masarwa R, Paret G, Perlman A, Reif S, Raccach B, Matok I. Role of vasopressin and terlipressin in refractory shock compared to conventional therapy in the neonatal and pediatric population: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Crit Care* 2017; 21(1):1. doi: 10.1186/s13054-016-1589-6.

Correspondencia: Dr. Joaquín Pérez
Correo electrónico: joacop.18@gmail.com

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio NO se encuentra disponible en repositorios de acceso libre.

Contribución de los autores - CRediT

Joaquín Pérez: Curación de datos; Conceptualización; Análisis formal; Investigación; Metodología; Administración del proyecto; Redacción - borrador original.

Juan Guerrero: Conceptualización; Investigación; Metodología; Administración del proyecto; Redacción - borrador original; Redacción - revisión y edición.

Héctor Telechea: Conceptualización; Metodología; Supervisión; Redacción - revisión y edición.

Joaquín Pérez, ORCID 0009-0003-2767-8452.

Juan Guerrero, ORCID 0009-0007-4667-7550.

Héctor Telechea, ORCID 0000-0001-8173-0117.