

## Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de dos fórmulas para el cálculo de cortocircuitos pulmonares

Luis Antonio Gorordo Delsol,\* María Angélica Mercedes Morales Segura,†  
 Claudia Camelia Calzada Mendoza,§ Arturo Domínguez Maza<sup>||</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Existen diversos mecanismos fisiológicos mediante los cuales disminuye la cantidad de oxígeno inspirado en relación con el oxígeno que llega a los tejidos mediante la circulación, cuando estos mecanismos se salen de control, se transforman en un problema para el paciente. Entender la fisiopatología de los cortocircuitos es sólo el primer paso; hay diversos métodos para calcular la fracción de cortocircuitos pulmonares. El presente trabajo presenta dos ecuaciones alternas al método convencional, comparando contra el método convencional la sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

**Objetivo general:** Comparar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la fórmula lineal de Gorordo contra el método convencional y la fórmula lineal de Domínguez para el cálculo de cortocircuitos pulmonares.

**Metodología:** Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, analítico; se realizó revisión de expedientes según los criterios de inclusión, se comparó y calcularon los cortocircuitos pulmonares mediante el método convencional, el de Domínguez y el de Gorordo, para establecer la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de las dos alternas contra la ecuación estándar.

**Resultados:** Se realizó el cálculo de significancia para pruebas no paramétricas con el método de Kruskal-Wallis, encontrando que no hay diferencia estadísticamente significativa con una  $p = 0.713$  entre el método convencional y las dos ecuaciones propuestas, la sensibilidad de la fórmula convencional es de 98%, mientras que los métodos alternos obtuvieron 95.6 y 97.4%, en especificidad

### SUMMARY

**Introduction:** There are several physiological mechanisms by which decreases the amount of oxygen inspired oxygen ratio reaches the tissues through the circulation when these mechanisms is out of control, they become a problem for the patient. Understanding the pathophysiology of shunts is just the first step, there are several methods to calculate the fraction of pulmonary shunts, this paper presents two alternative equations to the conventional method, comparing with the conventional method, the sensitivity, specificity and predictive values.

**Objective:** To compare the sensitivity, specificity and predictive values of Dominguez's and Gorordo's linear formula against the conventional method.

**Methodology:** This is an observational, retrospective, analytical study, chart review was performed according to the inclusion criteria, was compared calculated the pulmonary shunts by the conventional method, Dominguez's and Gorordo's, to establish the sensitivity, specificity and predictive values of the two alternative to the standard equation.

**Results:** The calculation of significance for non-parametric tests were performed using the Kruskal-Wallis test, finding no significant difference at  $p = 0.713$  between the conventional method and the two proposed equations, the sensitivity of the conventional formula is 98%, while alternative methods obtained 95.6 and 97.4%, a 55% specificity and 50 versus 16.6%, the positive predictive value is 0.92 against 0.847 and 0.904, the negative predictive value was 0.50 versus 0.44 and 0.80.

\* Egresado de Urgencias Médico Quirúrgicas del Instituto Politécnico Nacional. Residente de primer año de Medicina Crítica, Hospital Juárez de México.

† Maestra en Ciencias, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional.

§ Doctora en Ciencias, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional.

<sup>||</sup> Jefe de la Unidad de Alta Dependencia Ventilatoria, Hospital General «Dr. Manuel Gea González».

55% versus 16.6 y 50%, el valor predictivo positivo es de 0.92 contra 0.847 y 0.904, el valor predictivo negativo fue de 0.50 versus 0.44 y 0.80.

**Conclusión:** No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los tres métodos de cálculo de cortocircuitos pulmonares.

**Palabras clave:** Fórmula, cortocircuito pulmonar.

## INTRODUCCIÓN

Uno de los mecanismos de hipoxia son los cortocircuitos pulmonares (Qs/Qt), que es la cantidad de sangre que sale del ventrículo derecho, atraviesa la circulación pulmonar y llega a la aurícula izquierda sin haber sido oxigenada, de forma fisiológica no deben ser mayores de 5%. Múltiples patologías, tanto pulmonares como extrapulmonares, aumentan los cortocircuitos, los cuales se pueden estimar por varios métodos. El presente trabajo muestra la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de dos fórmulas desarrolladas en el Hospital General «Dr. Manuel Gea González», comparándolos contra el método clásico. Se revisaron 140 expedientes consecutivos de pacientes ingresados en observación de la División de Urgencias Adultos, se calculó el cortocircuito pulmonar por los tres métodos a cada paciente, se calculó el Qs/Qt por el método clásico que calcula la diferencia entre los contenidos capilar, arterial y venoso de oxígeno, y se estimó por las dos ecuaciones alternas. La fórmula 1, desarrollada por Domínguez en pacientes en estado postquirúrgico de cirugía cardíaca y modificada en el presente trabajo, se trata de una regresión lineal de la correlación entre la saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) y los cortocircuitos pulmonares, mientras que la fórmula 2, creada por Gorordo, se trata de una correlación entre la diferencia del contenido capilar-arterial de oxígeno (CcO<sub>2</sub>-CaO<sub>2</sub>), las deducciones son presentadas y discutidas en la presente tesis.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y analítico, realizado en la División de Urgencias Adultos del 1 de mayo al 31 de agosto de 2013, el muestreo fue no probabilístico, con una muestra accesible y a conveniencia, obteniendo 140 pacientes de forma consecutiva. Se incluyeron los expedientes de pacientes de la División de Urgencias Adultos que contaron con estudio gasométrico arterial y venoso central tomado de forma simultánea, siem-

**Conclusion:** Not statistically significant between the three methods for calculating pulmonary shunts difference was found, so both can be used instead the conventional method.

**Key word:** Formula, pulmonary shunt.

pre que fueran pacientes mayores de edad, género indistinto, y se clasificaron las enfermedades de ingreso: neumonía, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 2 descompensada, hemorragia de tubo digestivo, choque séptico, insuficiencia renal crónica y otros, ya que éstos son los seis diagnósticos con mayor frecuencia estadística en el servicio; se excluyeron los expedientes de pacientes que ingresaron a la División de Urgencias Adultos en protocolo de reanimación cardiocerebropulmonar y de pacientes con diagnósticos previos de: malformaciones arteriovenosas pulmonares, comunicaciones cardíacas interauriculares o comunicaciones cardíacas interventriculares.

El análisis estadístico consiste en una estadística descriptiva para la caracterización de la población; para el cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos se utilizará un cuadro de contingencia de dos por dos mediante las fórmulas ya conocidas. Los cálculos de estadística inferencial se realizaron en el software Sigma Stat versión 3.5, utilizando la prueba Kolmorov-Smirnoff para normalidad en la curva, se aplicó la prueba de hipótesis Kruskal-Wallis para tres grupos, obteniendo diferencia estadísticamente significativa cuando  $p \leq 0.05$ ; se registró en el software Excel para el cálculo de cortocircuitos por la fórmula estándar y las ecuaciones estudiadas. La fórmula de Domínguez se expresa como:  $Qs/Qt = (-3.1312 \times SaO_2) + 3.2488$ , donde existen dos constantes y se requiere de la saturación arterial de oxígeno. Se obtiene mediante la correlación y una regresión lineal simple donde  $y = a + b(x)$ , donde «y» es la variable dependiente, es decir los cortocircuitos, «a» es el origen de la recta y «b» es la pendiente de la recta y «x» es la variable independiente, en este caso SaO<sub>2</sub>. La fórmula Gorordo se expresa como:  $Qs/Qt = (0.1971 \times [CcO_2 - CaO_2]) + 0.056$ , donde existen dos constantes y se requiere del cálculo previo de la diferencia de contenido capilar arterial de oxígeno que se calcula con una resta de CcO<sub>2</sub>-CaO<sub>2</sub>, el contenido capilar requiere del cálculo de la presión alveolar de oxígeno que se representa así:  $PAO_2 = (536 \times FiO_2) - (PaCO_2/0.8)$ . Se obtiene mediante la

correlación y una regresión lineal simple, similar a la anterior donde «x» es la delta de los contenidos capilar y arterial de oxígeno.

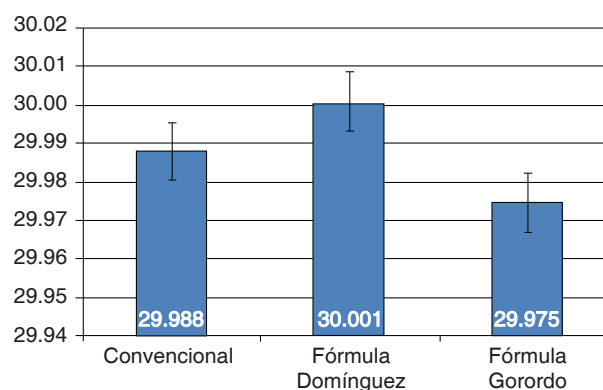
## RESULTADOS

Se estudió una población de 140 expedientes de pacientes de la División de Urgencias Adultos de un Hospital General de la Ciudad de México; se sustrajo del expediente de cada paciente gasometría arterial periférica y venosa central, de las que se obtuvieron los valores de valores de saturación de oxígeno, presión de oxígeno y presión de dióxido de carbono, tanto arterial como venoso, estos datos fueron utilizados para calcular los cortocircuitos pulmonares mediante las tres fórmulas antes descritas, la fracción de cortocircuitos pulmonares; se registró el género, edad y la patología de base de cada paciente que se observa en el *cuadro I*.

Se analizaron mediante la paquetería estadística Sigma Stat versión 3.5, para la estadística descriptiva de los resultados del cálculo de cortocircuitos pulmonares por los tres métodos comparados, obteniendo los resultados mostrados en el *cuadro II*.

Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnoff, encontrando que no hay normalidad en la curva de dis-

tribución de datos para las tres fórmulas (distribución de K-S 0.129, 0.162 y 0.132), por lo que se realizó el cálculo de significancia para pruebas no paramétricas con el método de Kruskal-Wallis, encontrando que no hay diferencia estadísticamente significativa con una  $p = 0.713$ , entre el método convencional y



**Figura 1.** Media y desviación estándar de los resultados por los tres métodos de cálculo de cortocircuitos pulmonares.

**Cuadro I. Características de la población.**

Variable	Frecuencia (%)
<b>Género</b>	
Femenino	48 (34.3)
Masculino	92 (65.7)
<b>Patología</b>	
Pulmonar	37 (26.4)
Cardiovascular	9 (6.4)
Diabetes descompensada	12 (8.5)
Hemorragia de tubo digestivo	18 (12.8)
Choque séptico (cualquier etiología)	35 (25)
Insuficiencia renal crónica agudizada	6 (4.2)
Otros	23 (16.4)

**Cuadro II. Análisis descriptivo de media, desviación estándar (DE), error estándar (EE) y el intervalo de confianza (IC) de la media de las tres fórmulas.**

Fórmula	Media	DE	EE	IC
Convencional	29.988	18.364	1.552	3.069
Domínguez	30.001	15.563	1.315	2.601
Gorordo	29.975	15.181	1.283	2.537

**Cuadro III. Cuadro de contingencia de 2 por 2 de la fórmula convencional contra la ecuación de Domínguez.**

> 5%	Positivo	Negativo	
Positivo	111	5	116
Negativo	20	4	24
Total n=140	131	9	140

**Cuadro IV. Cuadro de contingencia de 2 por 2 de la fórmula convencional contra la ecuación de Gorordo.**

> 5%	Positivo	Negativo	
Positivo	113	3	116
Negativo	12	12	24
Total n=140	125	15	140

**Cuadro V. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de las tres fórmulas.**

Fórmula	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Convencional	98	55	92	50
Domínguez	95.6	16.6	84.7	44.4
Gorordo	97.4	50	90.4	80

las dos ecuaciones propuestas, mismos que están expresados en la *figura 1*.

Se crearon tablas de contingencia de dos por dos para deducir la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las dos ecuaciones no convencionales en relación con el método estándar, mismas que se presentan en los *cuadros III a V*, respectivamente.

## DISCUSIÓN

Se compara la ecuación convencional de cortocircuitos pulmonares, descrita por Bergrenn y cols. en 1942, validada en múltiples estudios que compararon con los «estándares de oro» de su época y posteriores, y que hasta la fecha éste ha sido el método más práctico, ya que sólo requiere dos gasometrías (arterial y venosa mixta), posteriormente fue validado sin diferencia significativa para utilizar gasometría central en vez de mixta; si bien, en la actualidad la mayoría de los hospitales cuentan con un equipo de gasometría básica, los recursos económicos y de insumos son limitados para la toma de gasometrías de forma seriada, no se dispone de gasómetro las 24 horas del día, o bien, no se cuenta con los recursos para la colocación de catéter venoso central mediante el cual se obtiene la muestra venosa, por lo que no se puede calcular la fórmula convencional de cortocircuitos cuando no se cuenta con una muestra de estas características; contra los resultados obtenidos por la ecuación de Domínguez expresada como  $Q_s/Q_t = (-3.1312 \times SaO_2) + 3.2488$ , y la de Gorordo  $Q_s/Q_t = (0.1971 \times [CcO_2 - CaO_2]) + 0.056$ .

Lo observado en el *cuadro II* muestra que el promedio de los tres cálculos es muy similar y no hay diferencia significativa ( $p = 0.713$ ) en el uso de uno u otro método para estimar los cortocircuitos pulmonares; en este mismo cuadro se observa que la

desviación estándar y el error estándar es similar en los resultados del método convencional, comparado con el método de Domínguez, este último requiere menos pasos intermedios en el cálculo de la fórmula, lo que puede simplificar el trabajo con desviación y error estándar aceptables, y la ecuación lineal de Gorordo muestra menor desviación estándar y menor error estándar de la media, lo que hace de esta última una tendencia a ser un método más preciso para el cálculo de cortocircuitos, pero sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

Comparando a la ecuación de Gorordo con el estándar de oro que reporta la literatura, se pudo establecer que la sensibilidad es mayor (97.4 versus 61 y 73%) que la pulsoximetría y la prueba de tecnecio (97.4 versus 68 y 87%), especificidad variable (50 versus 75 y 35%) según el valor de corte de la  $SpO_2$  sea 95 o 96%, mientras que contra los isótopos de tecnecio (50 versus 72 y 61%) fue menor; el valor predictivo positivo que se estableció es mayor para todos los otros métodos (90.4 versus 79, 65 y 63 versus 79 y 79%) y mejor valor predictivo negativo que los anteriores (80 versus 66, 59 y 65 versus 79 y 78%) contra los métodos de  $SpO_2$  a 95, 96 y 97% o el de radioisótopos; sin embargo, nuevamente el método de microesferas de albúmina marcados con radioisótopos de  $^{99}Tc^m$  estableció valores de corte inferiores a los establecidos por la fórmula de Gorordo, lo se puede traducir en que no es confiable su comparación. Lo anterior resumido en el *cuadro VI*.

## CONCLUSIONES

No se acepta en su totalidad la hipótesis alterna: no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los resultados de las tres fórmulas para el cálculo de los cortocircuitos. Sin embargo, el método convencional reportó mayor sensibilidad, especificidad

**Cuadro VI. Comparación de sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la ecuación lineal de Domínguez y de Gorordo versus  $SpO_2$  y  $^{99}Tc^m$ .**

Método	Domínguez	Gorordo	$SpO_2$			$^{99}Tc^m$	
			< 95%	< 96%	< 97%	> 5%	> 3.5%
Sensibilidad	95.6	97.4	61	73	100	68	87
Especificidad	16.6	50	75	35	10	72	61
VPP	84.7	90.4	79	65	63	79	79
VPN	44.4	80	66	59	65	70	78



y valores predictivos que los métodos alternos. La ecuación de Gorordo es más sensible, específica y con mejores valores predictivos que la de Domínguez, por lo tanto, ambas pueden ser utilizadas para establecer o descartar la presencia de cortocircuitos pulmonares mayor de 5%, de forma equiparable.

### EJEMPLO DE APLICACIÓN

Caso 1. Paciente del sexo femenino de 45 años de edad, diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, se reportan laboratorios con: Hb 8.7, SaO<sub>2</sub> 95%, PaO<sub>2</sub> 79.9, PaCO<sub>2</sub> 42.2, SvO<sub>2</sub> 70%, PvO<sub>2</sub> 39.4, respirando FiO<sub>2</sub> 70%, se realizan los cálculos mediante las fórmulas estandarizadas con resultados PAO<sub>2</sub> 332.45, CcO<sub>2</sub> 12.66, CaO<sub>2</sub> 11.32, CvO<sub>2</sub> 8.28, DAaO<sub>2</sub> 1.33; con los valores anteriores se puede calcular mediante el método convencional Qs/Qt = 30.51%, mientras que la ecuación de Domínguez =  $(-3.1313 \times \text{SaO}_2) + 3.2488 = 27.42\%$ , así como la ecuación de Gorordo =  $(0.1917 \times \text{DAaO}_2) + 0.056 = 31.09\%$ .

Caso 2. Paciente masculino de 53 años, diagnóstico de choque séptico de sitio extrapulmonar, los paraclínicos reportan: Hb 9.6, SaO<sub>2</sub> 90.1%, PaO<sub>2</sub> 59.7, PaCO<sub>2</sub> 21.3, SvO<sub>2</sub> 70%, PvO<sub>2</sub> 40.2, respirando FiO<sub>2</sub> 40%, se realizan los cálculos mediante las fórmulas estandarizadas con resultados PAO<sub>2</sub> 187.775, CcO<sub>2</sub> 13.45, CaO<sub>2</sub> 11.78, CvO<sub>2</sub> 9.13, DAaO<sub>2</sub> 1.67; con estos datos, se calculan los cortocircuitos por el método convencional Qs/Qt = 38.7%, mientras que la ecuación de Domínguez =  $(-3.1313 \times \text{SaO}_2) + 3.2488 = 42.76\%$ , así como la ecuación de Gorordo =  $(0.1917 \times \text{DAaO}_2) + 0.056 = 38.53\%$ .

### AGRADECIMIENTOS

Al personal médico, enfermeras y residentes del Servicio de Urgencias Adultos del Hospital General «Dr. Manuel Gea González». A los profesores e investigadores de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional.

### BIBLIOGRAFÍA

- Berggren SM. The oxygen deficit of arterial blood caused by non-ventilated parts of the lung. *Acta Physiol Scand*. 1942;4(Suppl. 11):492-515.
- Riley RL, Cournand A. "Ideal" alveolar air and the analysis of ventilation-perfusion relationships in the lungs. *J Appl Physiol*. 1948;1(12):825-847.
- Ravin MB, Epstein RM, Malm JR. Contribution of the thebesian veins to the physiologic shunt in anesthetized man. *J Appl Physiol*. 1965;20:1148-1152.
- Vogiatzis I, Zakyntinos S, Boushel R, Athanasopoulos D, Guenette JA, et al. The contribution of intrapulmonary shunts to the alveolar-to-arterial oxygen difference during exercise is very small. *J Physiol*. 2008;586(9):2381-2391.
- Riley RL, Cournand A. Analysis of factors affecting partial pressures of oxygen and carbon dioxide in gas and blood of lungs: theory. *J Appl Physiol*. 1951;4:77-101.
- Riley RL, Permutt S. Venous admixture component of the AaPO<sub>2</sub> gradient. *J Appl Physiol*. 1973;35:430-431.
- McIntyre RW, Laws AK, Ramachandran PR. Positive expiratory pressure plateau: improved gas exchange during mechanical ventilation. *Can Anaesth Soc J*. 1969;16(6):477-486.
- Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M, Baglioni S, Rivolta M, et al. Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. *Anesthesiology*. 1988;69(6):824-832.
- Shapiro BA, Cane RD, Harrison RA, Steiner MC. Changes in intrapulmonary shunting with administration of 100 percent oxygen. *Chest*. 1980;77(2):138-141.
- White RI. Pulmonary arteriovenous malformations: how do we diagnose them and why is it important to do so? *Radiology*. 1992;182:633-635.
- Thompson RD, Jackson J, Peters M, Doré CJ, Hughes MB. Sensitivity and specificity of radioisotope right-left shunt measurements and pulse oximetry for early detection of pulmonary arteriovenous malformations. *Chest*. 1999;115(1):109-113.
- Chiang ST. A normogram for venous shunt (Qs/Qt) calculation. *Thorax*. 1968;23:563-565.
- Cane RD, Shapiro BA, Harrison RA. Minimizing errors in intrapulmonary shunt calculations. *Crit Care Med*. 1980;8:294-297.
- Chilvers ER, Peters AM, George P, Hughes JMB, Allison DJ. Quantification of right to left shunt through pulmonary arteriovenous malformations using <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup> albumin microspheres. *Clinical Radiology*. 1988;39(6):611-614.
- El-Khatib MF, Jamaledine GW. A new oxygenation index for reflecting intrapulmonary shunting in patients undergoing open-heart surgery. *Chest*. 2004;125:592-596.
- Lovering AT, Stickland MK, Amann M, Murphy JC, O'Brien MJ, Hokanson JS, et al. Hyperoxia prevents exercise-induced intrapulmonary arteriovenous shunt in healthy humans. *J Physiol*. 2008;586(18):4559-4565.
- Strickland MK, Welsh RC, Haykowsky MJ, Petersen SR, Anderson WD, Taylor DA. Intrapulmonary shunt and pulmonary gas exchange during exercise in humans. *J Physiol*. 2004;561(1):321-329.
- Casthely PA, Lear S, Cottrell JE, Lear E. Intrapulmonary shunting during induced hypotension. *Anesthesia and Analgesia*. 1982;61(3):231-235.
- Torre A. Manifestaciones pulmonares de las hepatopatías. *Rev Gastroenterol Mex*. 2003;68(Supl. 2):35-42.
- Gurung P, Goldblatt M, Huggins JT, Doelken P, Nietert PJ, Sahn SA. Pleural fluid analysis and radiographic, sonographic, and echocardiographic characteristics of hepatic hydrothorax. *Chest*. 2011;140(2):448-453.
- Arguedas MR, Abrams GA, Krowka MJ, Fallon MB. Prospective evaluation of outcomes and predictors of mortality in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. *Hepatology*. 2003;37(1):192-197.

22. Neumann P, Hegenstierna G. Ventilation-perfusion distributions in different porcine lung injury models. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45:78-86.
23. Abdallah EA, Waked E, Metwaly A, Khalek AA. The role of arterio-venous shunt in the pathogenesis of pulmonary hypertension in patients with end-stage renal disease. *Kidney.* 2010;19:239-243.
24. Kumar A, Falke KJ, Geffin B, Aldredge CF, Laver MB, Lowenstein E, et al. Continuous positive-pressure ventilation in acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 1970;238(26):1430-1436.
25. Reinprecht A, Greher M, Wolfsberger S, Dietrich W, Ilievich UM, Gruber A. Prone position in subarachnoid hemorrhage patients with acute respiratory distress syndrome: effects on cerebral tissue oxygenation and intracranial pressure. *Crit Care Med.* 2003;31(6):1931-1938.
26. Walmrath D, Pilch J, Scharmann M, Grimminger F, Seeger W. Severe VA/Q mismatch in perfused lungs evoked by sequential challenge with endotoxin and *E. coli hemolysin*. *Journal of Applied Physiology.* 1994;76(3):1020-1030.
27. Mure M, Domino KB, Kindahl SG, Hlastal MP, Altemeier WA, Glanny RW. Regional ventilation-perfusion distribution is more uniform in the prone position. *J Appl Physiol.* 2000;88(3):1076-1083.
28. Argiriou M, Mikroulis D, Sakellaridis T, Didilis V, Papalios A, Bougioukas G. Acute pressure overload of the right ventricle. Comparison of two models of right-left shunt. Pulmonary artery to left atrium and right atrium to left atrium: experimental study. *J Cardioracic Surgery.* 2011;6(143):1-10.
29. Posadas JG, Ugarte A, Domínguez G. El pulmón y el corazón en el enfermo con ventilación mecánica. *Rev Asoc Mex Med Crit.* 2004;18(2):59-62.
30. Casthely PA, Lear S, Cottrell JE, Lear E. Intrapulmonary shunting during induced hypotension. *Anesthesia and Analgesia.* 1982;61(3):231-235.
31. Galie N, Manes A, Palazzini M, Negro L, Marinelli A, Gambetti S, et al. Management of pulmonary arterial hypertension associated with congenital systemic to pulmonary shunts and Eisenmenger's syndrome. *Drugs.* 2008;68(8):1049-1066.

*Correspondencia:*

Dr. Luis Antonio Gorordo Delsol  
Unidad de Cuidados Intensivos Adultos  
del Hospital Juárez de México,  
Av. Instituto Politécnico Nacional Núm. 5160,  
Col. Magdalena de las Salinas, 07370,  
Del. Gustavo A Madero, México, D.F.  
Tel: 57477560, ext. 7456  
E-mail: luis.gorordodelsol@icloud.com