



Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



REPORTE DE CASO

Reporte de caso

Informe de caso sobre cardiomiopatía periparto: rara, desconocida y potencialmente fatal



Carlos Eduardo Laverde-Sabogal^{a,*}, Lina María Garnica-Rosas^b
y Néstor Correa-González^c

^a Unidad de Cuidado Intensivo, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D. C., Colombia

^b Departamento de Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D. C., Colombia

^c Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D. C., Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de abril de 2015

Aceptado el 27 de agosto de 2015

On-line el 1 de noviembre de 2015

Palabras clave:

Insuficiencia cardíaca

Periodo posparto

Embarazo abdominal

Cardiopatías

Hormonas

R E S U M E N

Objetivos: Presentación de un caso clínico y revisión no sistemática de la literatura sobre cardiomiopatía periparto, describir su incidencia, etiología y fisiopatología.

Material y métodos: Con autorización del Comité de Ética de nuestra institución, se presenta el caso de una paciente de origen étnico mestizo que durante su puerperio consulta por astenia, adinamia, asimetría en miembros inferiores acompañado de deterioro de clase funcional, su posterior manejo en Unidad de Cuidados Intensivos y desenlace. La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed, Scielo y Bireme.

Resultados: La cardiomiopatía periparto es una enfermedad con una importante morbimortalidad. Su curso clínico varía entre una mejoría progresiva, falla cardíaca, trasplante o muerte. Encontramos algunos reportes a nivel nacional.

Conclusiones: La cardiomiopatía periparto afecta a una población joven y sana, desde el final del embarazo y hasta cinco meses posparto. Su etiología y patogénesis son desconocidas, las hipótesis propuestas son: la miocarditis viral, una respuesta autoinmune y/o hemodinámica anormal al embarazo, susceptibilidad genética, desnutrición, y la apoptosis.

La recuperación de las fracciones de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) depende de una detección temprana menor a siete días desde el inicio de los síntomas, la FEVI inicial mayor a 30% y diámetro ventricular izquierdo diastólico menor a 60 mm. La mortalidad está asociada con la paridad mayor de cuatro, la edad avanzada y origen étnico negro que es 6,4 veces mayor comparados con las caucásicas.

© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia: Carrera 23 N.º 118-32 apto 302. Bogotá D. C., Colombia.

Correo electrónico: celaverde@husi.org.co (C.E. Laverde-Sabogal).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2015.08.001>

0120-3347/© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

- Heart failure
- Postpartum period
- Pregnancy, abdominal
- Heart diseases
- Hormones

© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

El ecocardiograma transtorácico inicial evidencia un trastorno severo de la contractilidad global, con unas fracciones

Tabla 1 – Paraclínicos

Fecha	PT	INR	Leuc	N	L	Plt	Hb (gr/dl)	Hcto (%)	Proc	Cr (mg/dl)	BUN (mg/dl)
02/10/2013	60,1	5,52	22.850	91%	4%	64.200	10,9	36,8	8,74	4,5	65,6
27/10/2013	12,5	1,17	8.490	48%	22%	350.900	6,2	19,8	–	1,9	13,3
17/11/2013	–	–	6.480	51%	32%	164.400	11,6	36,1	–	0,6	19,6
Fecha	TGO (U/L)	TGP (U/L)	Na (mmol/Lt)	K (mmol/Lt)	Cl (mmol/Lt)	Bb T (mg/dl)	Bb D (mg/dl)	Bb I (mg/dl)	P	Ca	
02/10/2013	198	772	156	5,8	110	mmol/Lt	Ca				
27/10/2013	51	48	140	3,7	102	mmol/Lt					
17/11/2013			138	3,9		4,4	3	2,6	7,3	8,3	

Bb: bilirrubina; BUN: nitrógeno uréico; Ca: calcio; Cl: cloro; Cr: creatinina; D: directa; Hb: hemoglobina; Hcto: hematocrito; I: indirecta; INR: International Normalized Ratio; K: potasio; L: linfocitos; Leuc: leucocitos; N: neutrófilos; Na: sodio; P: fósforo; Plt: plaquetas; Proc: procalcitonina; PT: tiempo de protrombina; T: total; TGO: aspartato aminotransferasa; TGP: alanino aminotransferasa.
Fuente: autores.

de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y del derecho (FEVD) del 12 y 15% respectivamente. El diámetro ventricular izquierdo diastólico (DDVI) de 49 mm, y un valor de péptido natriurético cerebral de 4.349 pg/ml, cuyo punto de corte para falla cardíaca es superior 500 pg/ml, considerándose diagnóstico de CMPP.

Intervención terapéutica

Se optimiza su manejo de falla cardíaca disminuyendo la respuesta ventricular con carvedilol, betabloqueador cardioselectivo, enalapril, inhibidor de enzima convertidora de angiotensina y espironolactona con el objetivo de bloquear el eje renina-angiotensina-aldosterona (bloqueo neurohumoral). Recibe levosimendán 12,5 mg (dos dosis) en infusión a $0,1 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ para 24 horas. Evolución favorable en su perfil hemodinámico y gasimétrico, permitiendo el retiro del soporte multisistémico. Los valores de péptido natriurético cerebral disminuyen (tablas 2 y 3).

La estrategia ventilatoria se desarrolló con éxito en 11 días (tabla 4).

Al vigésimo día en UCI, se recupera la diuresis espontánea, suspendiendo la terapia de reemplazo. Finalmente en

Tabla 2 – Exámenes especiales

Paraclínicos	Resultado
BNP (02/10/2013)	4.349 pg/ml
BNP (07/10/2013)	2.755 pg/ml
BNP (16/10/2013)	1.300 pg/ml
BNP (06/11/2013)	12.142 pg/ml
BNP (13/11/2013)	2.259 pg/ml
Amonio (02/10/13)	37 $\mu\text{mol/L}$
LDH (02/10/13)	9.136 U/L
LDH (09/10/13)	2.420 U/L
Haptoglobina (27/10/13)	152,10 mg/dl

BNP: péptido natriurético cerebral; LDH: deshidrogenasa láctica.
Fuente: autores.

piso, a cargo de Medicina Interna y Falla Cardíaca. La biopsia endomiocárdica evidencia edema, con muy escaso infiltrado linfóide intersticial, sin evidencia de lesiones trombóticas o vasculíticas, con cardiomiocitos de diferentes tamaños. Sin depósitos de material amiloide, constituyendo un patrón inespecífico. La paciente actualmente se encuentra en estudio pretrasplante cardíaco. Después de 45 días, la evolución ecocardiográfica evidencia una discreta recuperación de las FEVI y FEVD a 18% y 30-35% respectivamente, pero con incremento

Tabla 3 – Perfil hemodinámico, gasimetría arterial, venosa y soporte vasopresor

Fecha	PA (mmHg)	FC	SatO ₂	PVC	Temp	pH	PCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ (mmol/L)	PO ₂ (mmHg)	BE (mmol/L)
02/10/2013	90/50	115	98%	12	35,0 C	7,29	46	22,1	90	−4,5
10/10/2013	70/37	82	93%	10	36,5 C	7,43	25	16,6	94	−7,7
16/10/2013	74/42	97	99%	11	36,3 C	7,4	32	19,8	97	−5
17/10/2013	88/56	87	98%	11	36,0 C	7,43	31	20,6	103	−3,7
18/10/2013	83/49	102	96%	10	36,0 C	7,41	37	23,5	94	−1,1
Fecha	Lactato		PaO ₂ /FIO ₂		SVO ₂	Noradrenalina (mcg.kg ^{−1} .min ^{−1})			Dobutamina (mcg.kg ^{−1} .min ^{−1})	
02/10/2013	11,3		180		56%	0,1			5	
10/10/2013	2,2		268		56%	0,2			7,5	
16/10/2013	1,7		346		52%	0,16			Suspendida	
17/10/2013	1,5		367		56%	0,06				
18/10/2013	1,8		335		71%	Suspendida				

BE: base exceso; FC: frecuencia cardíaca; PA: presión arterial; PASP: presión sistólica arteria pulmonar; PVC: presión venosa central; SatO₂: saturación oxígeno; Temp: temperatura.
Fuente: autores.

Tabla 4 – Programación del ventilador

Soporte mecánico invasivo	02/10/2013	06/10/2013	11/10/2013
Modo	AC	AC	CPAP
Volumen corriente (ml/min)	405	405 l	–
Frecuencia respiratoria (por minuto)	14	8	–
PEEP	8	10	6
Presión soporte	–	–	8
FiO ₂	50%	35%	35%
CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; Modo AC: asistido controlado. Fuente: autores.			

del DDVI (tabla 5). Durante la hospitalización no se presentaron eventos adversos ni imprevistos.

Discusión

La CMPP es idiopática, afecta a mujeres sanas, desarrollando una falla cardíaca con disfunción ventricular izquierda desde el final del embarazo y hasta cinco meses posparto^{1,2}.

Su incidencia o prevalencia es desconocida, el rango de distribución es muy amplio según el área geográfica, 1:4.000 nacimientos vivos para Norteamérica, 1:299 en Haití, 1:100 en Nigeria³⁻⁵. Los factores de riesgo incluyen: incremento de la edad, etnia negra, tiempo prolongado de uso de tocolitos, obesidad, exposición a sustancias psicoactivas y pobreza². Bello et al., en su metaanálisis encontraron que la presencia de preeclampsia, hipertensión gestacional, multiparidad y embarazo gemelar, son factores de alto riesgo⁶⁻⁸. Encontramos dos reportes a nivel nacional que albergan 6 pacientes (tabla 6)^{9,10}.

Su etiología y patogénesis son desconocidas, pero con varias hipótesis propuestas, como son: la miocarditis viral, una respuesta autoinmune y/o hemodinámica anormal al embarazo, susceptibilidad genética, desnutrición, y apoptosis. La oportunidad de realizar la biopsia endomiocárdica por motivos médicos y administrativos, implica una muy amplia distribución del rango de aislamientos microbiológicos entre de 0 a 100% de los casos. Entre los aislamientos virales descritos están: citomegalovirus, parvovirus B19, Ebstein Barr, herpes simple tipo 6, H1N1, influenza A/B, los cuales podrían ser los disparadores del desarrollo de la respuesta autoinmune o simplemente son hallazgos incidentales por encontrarse

una incidencia similar de aislamientos en pacientes sin cardiomiopatía periparto¹¹⁻¹³. Posiblemente existe más de un disparador, se ha planteado que las células fetales pudieran generar un microquimerismo capaz de generar la respuesta. Se han encontrado niveles altos de interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral, proteína C reactiva constituyéndolos en predictores de mortalidad¹¹. El rol de los micronutrientes como vitamina A, B12, C, betacaroteno, y selenio no es concluyente y varía por regiones geográficas. La pobreza podría incrementar la tendencia a infecciones¹.

El diagnóstico es realizado por exclusión con confirmación ecocardiográfica al evidenciarse una FEVI menor del 45%².

La estrategia terapéutica en la CMPP es similar a la de una falla cardíaca. El momento del diagnóstico, parto o posparto es determinante en la selección de los medicamentos. Durante el embarazo se pueden utilizar betabloqueadores aunque están asociados a bajo peso neonatal. En el posparto la combinación de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina sumado al uso de diurético es adecuado. La digoxina puede ser utilizada^{14,15}.

La bromocriptina está siendo utilizada como terapia coadyuvante para bloquear el receptor 16KDa implicado en la patogénesis, con el objetivo de recuperar la función ventricular izquierda. El esquema terapéutico es: 2,5 mg cada 12 horas durante 15 días y continuar a 2,5 mg día durante seis semanas. Los efectos secundarios son de origen trombótico¹⁶⁻¹⁹.

Con el levosimendán se encontró que no modifica la mortalidad frente al grupo control, igualmente la FEVI, presión sistólica de arteria pulmonar y los DDVI sistólico y diastólico no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los supervivientes del grupo control. Se utilizó a $0,1 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ por 24 horas^{20,21}.

Tabla 5 – Ecocardiogramas transtorácicos

Fecha	FEVI	FEVD	DDVI	PSAP	Descripción
Oct 3/13	12%	15%	49 mm	45 mmHg	Compromiso global de la contractilidad, severa dilatación VD, movimiento disincrónico septum IV. Aurícula izquierda muy dilatada con volumen 115 ml. No valvulopatía. Septum IV íntegro
Nov 6/13	13%	25%	56 mm	45 mmHg	Persiste compromiso global de la contractilidad, severa dilatación VD
Nov 23/13	18%	30-35%	55 mm	40 mmHg	Compromiso global de la contractilidad, aurícula derecha dilatada e izquierda con volumen 43 ml, disfunción diastólica tipo II

DDVI: diámetro diastólico VI; FEVD: fracción de eyección VD, FEVI: fracción de eyección VI; PSAP: presión sistólica arteria pulmonar VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.
Fuente: autores.

Tabla 6 – Información casos nacionales

	Edad	Etnia	PO	Semanas embarazo	FEVI (%)	DDVI (mm)	Levosimendán	Mortalidad
1	30	Mestiza	G1P1C1V1	No	12	49	Sí	No
2	32	NI	G3P2C2M1	34	30	NI	No	No
3	21	NI	G1PO	33	35	56	No	No
4	40	NI	G2P1	34	20	57	Sí	No
5	30	NI	G1PO	Aborto	32	56	No	No
6	21	NI	G1PO	21	25	59	No	No
7	21	NI	G1PO	38	25	60	No	No

DDVI: diámetro diastólico VI; FEVI: fracción de eyección VI; NI: no información; PO: perfil obstétrico; VI: ventrículo izquierdo.

Fuente: autores.

La anticoagulación con heparinas de bajo peso molecular y no fraccionadas son seguras durante el embarazo y se recomienda con FEVI menor de 25%. Se prefiere utilizar la no fraccionada por su corta vida media y reversibilidad en caso de urgencia. Warfarina en el periodo posparto, con énfasis en las pacientes con bromocriptina^{2,15}.

Goland et al., encontraron que el pronóstico está ligado con un diagnóstico temprano, retrasos en el diagnóstico mayores de una semana, asociado a una FEVI menor o igual a 25% y una etnia no caucásica, incrementan la posibilidad de desarrollar complicaciones mayores: arritmias cardíacas ventriculares, paro cardíaco, tromboembolismo, falla cardíaca refractaria, y la posibilidad de trasplante cardíaco y muerte^{22,23}. Del grupo de las miocarditis, la CMPP presenta una probabilidad de recuperación de la FEVI mayor al 50% a 6 meses, entre un 80 a 90% de la pacientes con dos criterios: FEVI mayor a 30% y el DDVI menor de 60 mm, frente a un 30 a 40% de los casos con FEVI menor de 30% y DDVI mayor a 60 mm^{12,24}. Pillarisetti et al., proponen implantar cardiodesfibriladores en el grupo de pacientes con función ventricular izquierda menor de 30% y DDVI mayor a 60 mm, para prevención primaria de muerte súbita²⁵.

La mortalidad varía por regiones geográficas, para Estados Unidos está entre 0 a 19%, Brasil y Haití entre el 14 al 16%. El porcentaje de trasplante cardíaco en Estados Unidos está entre el 6 al 11%. Los factores asociados a mayor mortalidad son la paridad mayor de cuatro, la edad avanzada y origen étnico negro es 6,4 veces mayor comparados con las caucásicas^{2,5}.

En Colombia, existen seis reportes, un caso del Hospital Universitario del Valle (Cali) y las cinco restantes corresponden a un estudio retrospectivo sobre enfermedad cardíaca en el embarazo realizado del 2005 al 2009 en la Clínica El Prado (Medellín)^{9,10}. En 2005, Medellín tenía una población de mujeres entre 15 a 49 años de 754.580 que corresponde al 30,19% de la población de la ciudad²⁶. Nuestra paciente de etnia mestiza, poco estudiada a nivel mundial, presenta similitudes en relación a los reportes nacionales en cuanto a edad y primigestación. Los reportes nacionales se presentaron durante el embarazo con unos promedios de FEVI y DDVI de 26% y 57,6 mm respectivamente. No hay información sobre el origen étnico (tabla 6). Únicamente una paciente requirió levosimendán, sin trasplante cardíaco ni mortalidad. Nuestra paciente con una FEVI y DDVI de 12% y 49 mm respectivamente, diagnóstico por exclusión requirió manejo ventilatorio invasivo, soporte vasopresor, inotrópico e inodilatador. La biopsia endomiocárdica se realiza de manera diferida con un patrón inespecífico.

Conclusiones

La CMMP afecta a una población joven y sana, desde el final del embarazo y hasta cinco meses posparto. Su etiología y patogénesis son desconocidas, las hipótesis propuestas son: la miocarditis viral, una respuesta autoinmune y/o hemodinámica anormal al embarazo, susceptibilidad genética, desnutrición, y la apoptosis. La recuperación de la FEVI depende de: una detección temprana menor a siete días desde el inicio de los síntomas, la FEVI inicial mayor a 30% y DDVI menor a 60 mm. La mortalidad está asociada con la paridad mayor de cuatro, la edad avanzada y origen étnico negro que es 6,4 veces mayor comparados con las caucásicas.

Perspectiva del paciente

La paciente y su familia manifestaron de manera positiva su experiencia.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

- ## REFERENCIAS
1. Karaye KM, Henein MY. Peripartum cardiomyopathy: a review article. *Int J Cardiol.* 2013;164:33–8.
 2. Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, Hsia J, Oakley CM, Hosenpud JD, et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA.* 2000;283:1183–8.
 3. Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:659–70.
 4. Cruz MO, Briller J, Hibbard JU. Update on peripartum cardiomyopathy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2010;37:283–303.
 5. Gunderson EP, Croen LA, Chiang V, Yoshida CK, Walton D, Go AS. Epidemiology of peripartum cardiomyopathy: incidence, predictors, and outcomes. *Obstet Gynecol.* 2011;118:583–91.
 6. Bello N, Rendon IS, Arany Z. The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1715–23.
 7. Kamiya CA, Kitakaze M, Ishibashi-Ueda H, Nakatani S, Murohara T, Tomoike H, et al. Different characteristics of peripartum cardiomyopathy between patients complicated with and without hypertensive disorders. -Results from the Japanese Nationwide survey of peripartum cardiomyopathy-. *Circ J.* 2011;75:1975–81.
 8. Kao DP, Hsieh E, Lindenfeld J. Characteristics, Adverse Events, and Racial Differences Among Delivering Mothers with Peripartum Cardiomyopathy. *JACC Heart Fail.* 2013;1:409–16.
 9. Monsalve G. Paciente embarazada con enfermedad cardíaca. Manejo periparto basado en la estratificación de riesgo. Serie de casos 2005-2009. *Rev Colomb Anestesiol.* 2010;38:13.
 10. Hernandez-Guzman A. Cardiomiopatía periparto: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2009;60:6.
 11. Sarojini A, Sai Ravi Shanker A, Anitha M. Inflammatory markers-serum level of C-reactive protein. Tumor necrotic factor- α , and interleukin-6 as predictors of outcome for peripartum cardiomyopathy. *J Obstet Gynaecol India.* 2013;63:234–9.
 12. Fett JD, Markham DW. Discoveries in peripartum cardiomyopathy. *Trends Cardiovasc Med.* 2015;25:401–6.
 13. Johnson-Coyle L, Jensen L, Sobey A, Foundation ACoC, Association AH. Peripartum cardiomyopathy: review and practice guidelines. *Am J Crit Care.* 2012;21:89–98.
 14. Ruys TP, Maggioni A, Johnson MR, Sliwa K, Tavazzi L, Schwerzmann M, et al. Cardiac medication during pregnancy, data from the ROPAC. *Int J Cardiol.* 2014;177:124–8.
 15. Stewart GC. Management of peripartum cardiomyopathy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2012;14:622–36.
 16. Ballo P, Betti I, Mangialavori G, Chiodi L, Rapisardi G, Zuppiroli A. Peripartum cardiomyopathy presenting with predominant left ventricular diastolic dysfunction: efficacy of bromocriptine. *Case Rep Med.* 2012;2012:1–6.
 17. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema JP, Becker A, et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation.* 2010;121:1465–73.
 18. Yamac H, Bultmann I, Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D. Prolactin: a new therapeutic target in peripartum cardiomyopathy. *Heart.* 2010;96:1352–7.
 19. Bello NA, Arany Z. Molecular mechanisms of peripartum cardiomyopathy: A vascular/hormonal hypothesis. *Trends Cardiovasc Med.* 2015;25:499–504.
 20. Biteker M, Duran NE, Kaya H, Gündüz S, Tanboğa H, Gökdeniz T, et al. Effect of levosimendan and predictors of recovery in patients with peripartum cardiomyopathy, a randomized clinical trial. *Clin Res Cardiol.* 2011;100:571–7.
 21. Uriarte-Rodríguez A, Santana-Cabrera L, Sánchez-Palacios M. Levosimendan use in the emergency management of decompensated peripartum cardiomyopathy. *J Emerg Trauma Shock.* 2010;3:94.
 22. Golland S, Modi K, Bitar F, Janmohamed M, Mirocha JM, Czer LS, et al. Clinical profile and predictors of complications in peripartum cardiomyopathy. *J Card Fail.* 2009;15:645–50.
 23. Fett JD. Earlier detection can help avoid many serious complications of peripartum cardiomyopathy. *Future Cardiol.* 2013;9:809–16.
 24. Pieper PG. Predicting the future in peripartum cardiomyopathy. *Heart.* 2013;99:295–6.
 25. Pillarisetti J, Kondur A, Alani A, Reddy M, Vacek J, Weiner CP, et al. Peripartum cardiomyopathy: predictors of recovery and current state of implantable cardioverter-defibrillator use. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63 25 Pt A:2831–9.
 26. Departamento Administrativo Nacional [Sede web]. Bogotá; Departamento Administrativo Nacional; 2010 [citado 15 Jun 2015]. Boletín Censo General Medellín (Antioquia) 2005 [6pantallas]. Disponible en: <http://www.dane.gov.co/index.php/poblacion-y-demografia/censos>.