

ARTÍCULOS ORIGINALES**Ventilación mecánica en cuidados intensivos neonatales****Mechanical ventilation in neonatal intensive care unit**

Yuleiny Pérez Santana¹, Odalis de la Caridad Aríz Milián², Isnay Arbelo Hernández³, Orlando R Molina Hernández⁴, Yinet Mederos Cabana¹

Resumen

Introducción: En los últimos 50 años el campo de los cuidados intensivos neonatales ha crecido y madurado, siguiendo una dinámica diferente.

Objetivo: Caracterizar al neonato asistido con ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Método: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de tipo transversal, con elementos de enfoque cualitativo y cuantitativo de los neonatos asistidos con ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales de Santa Clara, en el período comprendido entre los años 2005 - 2014. Se estudiaron 537 pacientes asistidos con ventilación mecánica.

Resultados: En el período estudiado el 43,8% de los neonatos tuvieron peso al nacer menor de 2500 gramos y de ellos el 33,0% fueron menores de 1500 gramos. La edad gestacional estuvo entre 30 y 33 semanas. Solamente el 22,2 % de los neonatos presentaron depresión severa al nacer. Las causas más frecuentes que llevaron a la ventilación mecánica fueron las infecciones, enfermedad de membrana hialina y las causas neurológicas. Las principales complicaciones estuvieron relacionadas con las infecciones y las afecciones respiratorias.

Conclusiones: Es necesario continuar la superación en el tratamiento de recién nacidos que requieren de ventilación mecánica en la terapia intensiva neonatal.

Palabras clave: recién nacido, ventilación mecánica, prematuro

Abstract

Introduction: In the last 50 years the field of the neonatal intensive cares has grown and matured, following a different dynamic.

Objective: To characterize the neonates assisted with mechanical ventilation in the neonatal intensive care unit.

Method: An observational, descriptive and transversal trial, with elements of qualitative and quantitative focus in neonates assisted with mechanical ventilation in neonatal intensive care unit from the "Mariana Grajales" Hospital of Santa Clara between 2005 and 2014 was done. A total of 537 mechanically ventilated infants were studied.

Results: In the period studied, 43,8% of neonates had birth weight below 2,500 grams and 33,0% of them below 1,500 grams; gestational age was between 30 and 33 weeks. Only 22,2% of neonates presented severe depressed when they are born. The most common ventilation causes were infections, hyaline membrane disease and neurological causes. The principal complications were related with sepsis and respiratory diseases.

Conclusions: It is necessary to continue the mechanical ventilation overcoming and training in the neonatal intensive care unit.

Key words: newborn, mechanical ventilation, premature

¹ Especialista de primer grado en Neonatología.

² Especialista de primer grado en Neonatología. Profesora Asistente de Pediatría.

³ Especialista de primer grado en Cirugía General. Profesor Asistente de Cirugía General.

⁴ Especialista de segundo grado en Neonatología. Profesor Auxiliar de Pediatría.

Correspondencia: aliciasp@capiro.vcl.sld.cu

Introducción

En los últimos 50 años el campo del cuidado intensivo neonatal ha crecido y madurado, siguiendo una dinámica diferente. Se inició de manera conservadora en los años 60 del pasado siglo en los Estados Unidos y fue en la década del 70 con la introducción de la ventilación asistida y la nutrición parenteral que se avanzó de manera sustancial en el tratamiento del recién nacido pretérmino.

La ventilación mecánica convencional (VMC) es una técnica de soporte vital altamente especializada, a través de la cual se realiza el movimiento de gas hacia y desde los pulmones por medio de un equipo externo conectado directamente al paciente, cuyo objetivo es mantener el intercambio gaseoso pulmonar mientras se soluciona el problema que ha ocasionado el fallo respiratorio, existiendo diferentes estrategias para su aplicación que deben ser utilizadas por profesionales expertos y adaptadas a la situación fisiopatología y clínica de cada paciente.¹

En la actualidad uno de cada tres nacidos vivos que ingresan en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) requiere ventilación mecánica por diversas afecciones. Su uso temprano suele ser útil sobre todo en el pretérmino de muy bajo peso, en quien la capacidad de reserva pulmonar y energética se encuentra disminuida, y

con ello se evita una insuficiencia respiratoria grave.

Las mejoras en los dispositivos de ventilación mecánica y el uso de surfactante exógeno, entre otras estrategias, han contribuido a mejorar la tasa de supervivencia de los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria.²

La asistencia respiratoria es un marcador típico de la evolución de la Neonatología en sus diferentes etapas, y por eso no son infrecuentes los cambios que se han registrado en las tendencias de su aplicación para las diferentes modalidades ventilatorias. Los cambios acaecidos durante la primera década del presente siglo han sido clasificados de vertiginosos a escala internacional.

La introducción en Cuba de técnicas más modernas para la asistencia respiratoria se comenzó en todos los centros de atención neonatal a mediados de la primera década del 2000, lo cual impactó de manera positiva en la tasa de mortalidad neonatal.

Por tanto, esta investigación tiene como objetivo caracterizar al neonato asistido con ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos neonatales describiendo las variables clínicas, identificando las causas que motivaron el proceder y definiendo un grupo de complicaciones presentadas.

Diseño metodológico

Se realizó una investigación de desarrollo, observacional, descriptiva, de tipo transversal con elementos de enfoque cualitativo y cuantitativo en el servicio de Neonatología del Hospital Gineco-Obstétrico "Mariana Grajales" de Santa Clara en el período comprendido entre enero del 2005 y diciembre del 2014.

El universo de estudio y la muestra coincidieron, estando conformados por un total de 537 neonatos, los cuales constituyeron la totalidad de los recién nacidos ventilados durante esta etapa.

Se estudiaron las siguientes variables: peso, edad gestacional, puntaje de

Apgar al nacimiento, causa que llevó a la ventilación mecánica, complicaciones durante la ventilación, tiempo de ventilado y comienzo de la misma.

Se realizó el análisis descriptivo de la muestra. Para ello se organizó la información en tablas de frecuencias y de contingencia, donde se usaron frecuencias absolutas (número de casos) y relativas (porcentajes). Los datos se representaron gráficamente según el tipo de información.

Se tuvo en cuenta el rigor de cumplir con un tratamiento ético de los datos resultantes del análisis de las unidades de estudio utilizadas.

Resultados discutidos

Las unidades de cuidados intensivos neonatales están creadas para recibir recién nacidos críticamente enfermos, con padecimientos que ponen en peligro la vida, asegurándose con el tratamiento impuesto, la supervivencia y calidad de vida futura de los mismos, lo cual constituye un reto para la sociedad actual.

En la Tabla 1 se distribuyen los recién nacidos ingresados en la UCIN y ventilados por cada año del estudio, se muestra que de un total de 1951 neonatos, 537 necesitaron asistencia respiratoria. El número de ventilados en el año 2005 fue de 65 para un 43 %; este indicador varió de manera evidente durante los años 2010 y 2014 con solo el 14,8% y 21,3% respectivamente. Sin embargo, aunque en el año 2007 se registró el más bajo porcentaje de ingreso en la terapia durante el período

estudiado, el índice de ventilados fue más elevado en relación con el resto de los años motivado por un aumento de la morbilidad en esta etapa.

Estudios realizados por Rodríguez,³ reflejan diferentes resultados a los encontrados por esta investigación, pues aportaron un mayor porcentaje de ingresos en la UCIN con un 53,2%. A su vez, otro estudio⁴ plantea que el 28,5 % de todos los ingresos necesitó ventilación, lo cual refleja diferencias porcentuales inferiores a los resultados del presente trabajo.

En un estudio realizado en el Hospital de San Juan de Dios, Costa Rica, durante el año 2001, Álvarez Urbina⁵ reporta que ventiló el 59 % de los neonatos, cifra superior a la hallada en esta investigación, y Moreno⁶ encontró un índice de ventilación del 28,5 % del total de ingresos en la UCIN.

Tabla 1. Recién nacidos ingresados en UCIN y ventilados por año de estudio.

Años de estudio	Ingreso en UCIN		Ventilados	
	Nº	%	Nº	%
2005	151	7,7	65	43,0
2006	151	7,7	50	33,1
2007	138	7,1	60	43,4
2008	250	12,8	73	29,2
2009	192	9,8	43	22,3
2010	243	12,5	36	14,8
2011	285	14,6	58	20,3
2012	211	10,8	55	26,0
2013	157	8,0	60	38,2
2014	173	8,9	37	21,3

Fuente: Historias clínicas.

En la Tabla 2 se distribuye la muestra según el peso al nacer. La mayor representatividad estuvo en el grupo de peso al nacer de 2500 gramos y más (43,8%) evidenciada en 235 neonatos, seguido en orden de frecuencia por los de 1500 a 2499 gramos con 177 casos y 125 menores de 1500 gramos, quienes representan el 33,0 % y el 23,3 %, respectivamente. Pero si analizamos las distribuciones de frecuencia en cuanto a peso se refiere, de manera general existió un predominio de los bajos pesos menores de 2500 gramos con 300 neonatos para un 56,3 %. El bajo peso al nacer (BPN) es una de las variables imprescindible en el estudio

de los ventilados debido a la estrecha relación existente en lo referente a la morbilidad y mortalidad infantil. Naranjo⁷ plantea sobre algunos factores asociados a la ventilación mecánica en recién nacidos con un predominio de los neonatos de peso inferior a 2500 gramos (85,6 %), destacándose fundamentalmente los de 1000-1499 gramos, lo cual se asemeja a los resultados de este estudio.

Otro estudio⁸ refiere que el BPN tuvo elevada significación estadística al relacionarlo con las causas de ingreso a la UCIN y la ventilación mecánica, resultado consistente con la presente investigación.

Tabla 2. Distribución de los pacientes según peso al nacer.

Peso al nacer (gramos)	Nº	%
< 1500	125	23,3
1500-2499	177	33,0
≥ 2500	235	43,8
Total	537	100,0

Fuente: Historias clínicas.

En la Tabla 3 se representa la distribución del Apgar y su relación con la edad gestacional, donde se refleja que del total de pacientes ventilados el 54,7 % obtuvo un puntaje de Apgar normal, así mismo, dentro de los pacientes con depresión neonatal hubo un predominio en 119 neonatos de depresión neonatal severa (22,2%).

En relación con la edad gestacional observamos que existió alta incidencia de prematuridad, prevaleciendo los de 30 a 33 semanas (170 para 31,7%) con un menor porcentaje dentro de esta categoría de pretérminos para los menores de 30 semanas (70 infantes) que representaron el 13,0% de los ventilados, constituyendo la totalidad de los de extrema prematuridad.

Trotman⁹ en su estudio en el Hospital Universitario en la India demostró que ser pretérmino es un factor que indica alta probabilidad de ingresar en la terapia intensiva neonatal, no así los de 42 semanas y más que fueron los que menos afectaron a la morbilidad neonatal. La asistencia ventilatoria es

una terapia para todas las formas de fallo respiratorio, y aunque el fracaso respiratorio es su indicación precisa, la ventilación temprana suele ser útil, sobre todo en pretérmino, donde la capacidad de reserva pulmonar y energética se halla disminuida ante una demanda elevada.

En Cuba se reportan proporciones variables entre 39,4% y 60,0% de recién nacidos asfícticos con una terapéutica de soporte ventilatorio.¹⁰

Los resultados del presente trabajo coinciden con los encontrados por otros autores,^{4,11} donde se logra una recuperación mayor de 80,0 % de los neonatos deprimidos al minuto de vida, lo cual reafirma lo planteado por este estudio.

Rodrigo Salas¹² en su trabajo sobre Apgar bajo al nacer y eventos del pretérmino extremo, destacó que del total de neonatos con baja puntuación al minuto, solo se recuperó un bajo porcentaje a los cinco minutos, resultados no consistentes con los hallazgos presentados en este estudio.

Tabla 3. Distribución de neonatos según edad gestacional y estado clínico al nacer.

Edad gestacional (semanas)	Vigoroso		Estado clínico al nacer						Total	
	No	%	Ligera		Moderada		Severa		Nº	%
			Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
< 30	30	5,6	19	3,5	2	0,4	19	3,5	70	13,0
30-33,6	103	19,2	31	5,8	12	2,2	24	4,5	170	31,7
34-36,6	79	14,7	20	3,7	8	1,5	13	2,4	120	22,3
37	82	15,3	20	3,7	12	2,2	63	11,7	177	33,0
Total	294	54,7	90	16,8	34	6,3	119	22,2	537	100,0

Fuente: Historias clínicas.

En la Tabla 4 se hace referencia a las causas que motivaron la ventilación, es decir, las causas que dieron inicio a esta terapia donde las clasificadas como infecciosas ocuparon un importante papel, prevaleciendo la sepsis connatal o temprana en 94 neonatos para un 17,5%.

La depresión neonatal fue la segunda causa que motivó la ventilación (96 pacientes, 17,9%) lo cual coincide con otros resultados de esta investigación. La enfermedad de la membrana hialina con 22 pacientes (12,6 %) fue la enfermedad respiratoria que más se ventiló, ocupando el tercer lugar dentro de la causalidad general.

Las infecciones, ya sean connatales o posnatales, constituyen un problema en las UCIN, ya que la vulnerabilidad especial en esta edad de la vida, debido

a sus características inmunológicas como a las maniobras invasivas a la que son sometidos, predisponen a su aparición.

Estudios publicados^{3,5} reportan que la mayor indicación de ventilación asistida estuvo determinada por la enfermedad de la membrana hialina (que se realizó en el 100 % de los casos), la encefalopatía hipóxica isquémica y la sepsis, no coincidiendo estos resultados con el presente estudio. El 30 % de los niños ventilados en los Estados Unidos corresponden con la enfermedad de la membrana hialina y entre el 50 y el 70 % de estos niños son pretérmino. Se reporta una prevalencia de membrana hialina en el 47 %, según los datos del NEOCOSUR y en el 59,2 % en el Gertner Institute de Israel, para recién nacidos ventilados.^{4,7,13}

Tabla 4. Distribución de neonatos según causas que llevaron a la ventilación mecánica.

Causas que llevaron a la ventilación mecánica.		Nº	%
Respiratorias	Enfermedad Membrana Hialina (EMH)	90	16,8
	Edema pulmonar	44	8,2
	Síndrome de aspiración meconial (SAM)	21	3,9
	Apnea	11	2,0
	Bloqueo aéreo	3	0,6
	Hipertensión pulmonar	10	1,9
Cardiovasculares	Malformaciones	12	2,2
	Insuficiencia cardíaca	9	1,7
	Cardiopatías congénitas	15	2,8
Infecciosas	Sepsis Connatal	94	17,5
	Sepsis Adquirida	45	8,4
	Bronconeumonía Connatal	16	3,0
Neurológicas	Depresión neonatal	96	17,9
	Encefalopatía Hipóxica Isquémica	24	4,5
	Convulsiones	9	1,7
Metabólica	Hipoglicemia	9	1,7
Trauma al nacimiento		10	1,9
Otras		19	3,5
Total		537	100,0

Fuente: Historias clínicas.

En la Tabla 5 se hace referencia a dos variables muy relacionadas con lo anteriormente señalado como es el comienzo y la estadía en la ventilación mecánica, donde podemos apreciar una alta prevalencia de ventilación precoz en las primeras 24 horas en 297 neonatos, para un 72,6%, con un menor porcentaje para los que la iniciaron tardíamente después de 7 días en solo 6 recién nacidos que representó el 1,1 %.

En lo referente a la estadía ventilatoria, el mayor por ciento presentó una corta duración, menor o igual a 7 días (297) para un 55,3 % lo cual refleja los avances en el manejo ventilatorio, con nuevas modalidades que ha permitido

mejor manejo terapéutico y menos daño pulmonar, adaptando parámetros según necesidades particulares de cada paciente, permitiendo que la ventilación mecánica se realice de la manera más fisiológica posible.

La presente investigación no encontró semejanza con lo expresado en la literatura en lo referente a los que inician tardíamente la ventilación mecánica, la permanencia es más prolongada,⁴ pues de los 6 infantes que iniciaron soporte respiratorio después de los 7 días, 5 presentaron una corta estadía ventilatoria; revisando la información documental, hayamos que las causas que motivaron su inicio fue de tal gravedad que los llevaron al

fallecimiento en muy pocas horas o días posteriores, lo que explica dicho comportamiento. Naranjo⁷ planteó que mientras más temprano se ventiló y más rápido se desconectó, mejor supervivencia. Investigaciones realizadas por otros autores coinciden con los resultados de este estudio^{11,14} presentando el mayor número de niños ventilados en las primeras 12 horas de vida.

Sola¹ plantea que el inicio temprano de la ventilación mecánica puede aliviar o evitar una insuficiencia respiratoria grave.

Existen estudios de otros autores que recomienda la asistencia respiratoria mecánica desde el nacimiento, sobre todo en los recién nacidos muy pretérminos con enfermedad de membrana hialina.^{7,14}

Tabla 5. Distribución de neonatos según comienzo y estadía en la ventilación.

Comienzo (días)	Estadía(días)				Total	
	Nº	1-7 %	Nº	> 7 %	Nº	%
< 1	297	55,3	93	17,3	390	72,6
1-7	114	21,2	27	5,0	141	26,3
> 7	5	0,9	1	0,2	6	1,1
Total	416	77,5	121	22,5	537	100,0

Fuente: Historias clínicas.

Las complicaciones más frecuentes asociadas a la ventilación mecánica se reflejan en la Tabla 6. Las categorizadas como infecciosas de manera general, representaron un alto porcentaje, encontradas en 98 neonatos para un 18,2 %; seguida por el bloqueo aéreo que dentro de sus entidades clínicas el neumomediastino se produjo en 47 ventilados lo cual representó el 8,8 %, seguido por el neumotórax con 37 pacientes (6,9%).

La utilización de la ventilación mecánica en el paciente crítico supone un riesgo de complicaciones, con el agravante de la mayor dificultad del manejo ventilatorio del neonato, tanto por las características propias de esta edad, como de los respiradores utilizados. La ventilación mecánica facilita un

importante riesgo de infecciones; la incidencia de infecciones respiratorias en pacientes sometidos a esta terapia oscila entre el 6 y 26 % y el mayor riesgo sucede entre los 5 y 15 días de ventilado con una tendencia creciente a medida que se prolonga.^{15,16}

La mayoría de la bibliografía consultada^{17,18} plantea que la sepsis es una complicación frecuente, sobre todo en el recién nacido pretérmino sometido a ventilación mecánica.

En otro estudio se encontró coincidencia con los hallazgos expuestos en esta investigación sobre complicaciones del neonato asociadas a la ventilación mecánica; siendo la sepsis y el bloqueo aéreo las que predominaron en el estudio.¹⁹

Tabla 6. Distribución de los pacientes según complicaciones de la ventilación mecánica.

Complicaciones de la ventilación mecánica		No	%
Tubo endotraqueal	Intubación selectiva	19	3,5
	Extubación accidental	9	1,7
	Obstrucción del tubo	5	0,9
Bloqueo Aéreo	Neumotórax	37	6,9
	Atelectasia	22	4,1
	Neumomediastino	47	8,8
	Enfisema intersticial	8	1,5
	Enfisema subcutáneo	1	0,2
	Neumopericardio	2	0,4
Otras	Hemodinámica	21	3,9
	Hemorragia cerebral	13	2,4

Fuente: Historias clínicas.

Conclusiones

En el período estudiado más de un tercio de los ingresos en la UCIN necesitaron asistencia respiratoria mecánica convencional, predominó las edades gestacionales entre 30 y 33 semanas y los recién nacidos de peso inferior a 2500 gramos. Más de la cuarta parte nacieron deprimidos severos, asociándose con la edad gestacional. Las entidades infecciosas y la enfermedad de membrana hialina fueron causas frecuentes del inicio de la

ventilación mecánica. Mientras más temprano de ventiló más rápido fue el destete, lográndose en más de la mitad de los casos, corta estadía ventilatoria. Las infecciones y el bloqueo aéreo constituyeron las complicaciones más frecuentes.

Es necesario continuar la superación en el tratamiento de recién nacidos que requieren de ventilación mecánica en la terapia intensiva neonatal.

Referencias bibliográficas

- 1- Montes G. Atendiendo las necesidades del recién nacido en ventilación mecánica. En: Sola A. Cuidados neonatales. Descubriendo la vida de un recién nacido enfermo. 3 ed. Editorial Científica Interamericana; 2011.pag.854-64.
- 2- Piva JP, Ramos PC, Miranda P. Ventilación Mecánica en Pediatría. En: Cuidados intensivos pediátricos y neonatales. 2da Ed. Bogotá: Editorial Distribuidora; 2007.p.169-78.
- 3- Rodríguez A, Velazco A, Monsah NE. Comportamiento de la mortalidad perinatal I en el Hospital "América Arias" en un período de 1993 a 2002. Rev Cubana Obstet Ginecol.2004;30 (3): 36-40.
- 4- Spitzer AR, Clark RH. Positive Pressure Ventilation in the Treatment of Neonatal Lung Disease. En: Goldsmith J, Karotkin E. Assisted ventilation of the neonate. St. Louis, Missouri: Saunders-Elsevier Inc. 2011. p. 163-85.
- 5- Álvarez J. Morbi-mortalidad de los recién nacidos de muy bajo peso en el Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Acta Pediatr Costa Rica. 2001; 15(2):42-8.
- 6- Moreno HJ. Recomendaciones sobre ventiloterapia convencional neonatal. An Esp Pediatr. 2001; 55(3): 244-50.
- 7- Naranjo A, Arman G, Montano A, Haces Y. Caracterización del neonato asistido con ventilación mecánica. HorizMed. 2014; 14 (1):24-30.
- 8- Rodrigo N, Sanhueza L, Maggi C. Factores de riesgo y seguimiento clínico en prematuros menores de 1000 gr. Rev Chil Pediatr. 2011; 77(6):577-88.
- 9- Trotman H. The neonatal intensive care unit at the University Hospital of the West Indies: The first few years experience. West IndianMed J. 2006; 55(2): 258-63.
- 10- Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadísticas. 2011.
- 11- Morilla A, Domínguez F. Ventilación neonatal en Cuba, modalidades más utilizadas y sobrevida durante el período 2002-2011. Rev Cubana de Pediatr. 2013; 85(2):163-172.
- 12- Rodrigo N, Sanhueza L, Maggi C. Factores de riesgo y seguimiento clínico en prematuros menores de 1000 gr. Rev Chil Pediatr. 2011;77(6):577-88.
- 13- Goldsmith J, Karotkin E. Introduction to Assisted Ventilation. En: Goldsmith J, Karotkin E. Assisted ventilation of the neonate. St. Louis, Missouri: Saunders- Elsevier Inc. 2011. p. 1-18.
- 14- Guzmán MC, Forero J, Alarcón J, Casslett, G: Guía rápida de ventilación mecánica en niños. En: Cuidados intensivos pediátricos y neonatales .2da Ed. Bogotá: Editorial Distribuidora; 2007.p.139-46.
- 15- Fernández JS, Brener DP, Mariani G, Fustiñana C, Marcódel PJ. Infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados neonatales: programa de vigilancia epidemiológica. Arch Argent Pediatr. 2011; 19(5): 398-405.
- 16- CDC report on Ventilator-associated pneumonia (VAP9) event. Jan 2012. Disponible en: www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/6pscVAPcurrent.pdf Acceso 28 de abril de 2012.
- 17- Fernández SB, Gutiérrez G, Viguri R. Principales causas de mortalidad infantil en México: tendencias recientes Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2012 [Citado 3 de diciembre de 2013]; 69 (2). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S16651146201200200011&lng=en&nrm=iso&tlng=es

18- Cloherty JP, Stark AR. Manual de cuidados neonatales. 3ª ed. Barcelona: Masson, 2009. p. 203-25.

19- Molina O, Ariz O. Displasia broncopulmonar en neonatos con ventilación mecánica convencional. Medicentro. 2011; 15(1):75-77.

Recibido: 13 de agosto de 2015

Aprobado: 18 de diciembre de 2015

Yuleiny Pérez Santana. Hospital Provincial Universitario Gineco-Obstétrico "Mariana Grajales". Villa Clara, Cuba. E-mail: aliciasp@capiro.vcl.sld.cu

Los autores no declaran conflicto de interés. Todos participaron de manera equitativa en la investigación y la elaboración del manuscrito.
