

Neumonía asociada a la ventilación mecánica artificial

Pneumonia associated with artificial mechanical ventilation

Rafael Miranda Pedroso¹* <https://orcid.org/0000-0002-3036-1865>

¹Universidad de Ciencias Médicas “Ernesto Guevara de la Serna”. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Doctor León Cuervo Rubio”. Pinar del Río, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mirandapedroso1965@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La neumonía asociada a la ventilación mecánica artificial se considera una de las principales causas de morbimortalidad en la unidad de cuidados intensivos.

Objetivo: Determinar el comportamiento clínico-epidemiológico de la neumonía asociada a la ventilación mecánica artificial en una unidad de cuidados intensivos.

Métodos: Se realizó una investigación epidemiológica, descriptiva y longitudinal, con 168 pacientes portadores de la enfermedad, que fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Doctor León Cuervo Rubio”, de Pinar del Río, de julio de 2017 a julio de 2018. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, tipo de neumonía, antibioticoterapia previa, gérmenes y estado al egreso. Para el análisis de las variables se emplearon las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Resultados: La neumonía asociada a la ventilación mecánica artificial predominó en el sexo femenino 90 (53,57 %) y en la edad de 70 y más años 109 (64,88 %). Fue más frecuente la neumonía tardía 114 (67,86 %) y como factor de riesgo predominante estuvo la edad mayor a 65 años 138 (82,14 %). La *Pseudomonas aeruginosa* fue el germen más frecuente aislado en el cultivo de las secreciones respiratorias 54 (32,14 %). La mayoría de los pacientes egresaron fallecidos 110 (65,48 %).

Conclusiones: En la unidad de cuidados intensivos, la neumonía asociada a la ventilación mecánica artificial es una enfermedad con una alta incidencia y mortalidad en pacientes del sexo femenino, y con 70 y más años.

Palabras clave: neumonía asociada al ventilador; factores de riesgo; mortalidad; neumonía precoz; neumonía tardía.

ABSTRACT

Introduction: Pneumonia associated with artificial mechanical ventilation is considered one of the main causes of morbidity and mortality in the intensive care unit.

Objective: To determine the clinical-epidemiological behavior of pneumonia associated with artificial mechanical ventilation in an intensive care unit.

Methods: An epidemiological, descriptive and longitudinal investigation was carried out with 168 patients carrying the disease, who were treated in the Intensive Care Unit at Doctor León Cuervo Rubio Provincial Surgical Teaching Hospital in Pinar del Río, from July 2017 to July 2018. The variables analyzed were age, sex, type of pneumonia, previous antibiotic therapy, germs and status at discharge. For the analysis of the variables, the absolute and relative frequencies (percentages) were used.

Results: Pneumonia associated with artificial mechanical ventilation prevailed in 90 females (53.57%) and in the age of 70 and over in 109 (64.88%). Late pneumonia was more frequent in 114 (67.86%) and the predominant risk factor was age over 65 years in 138 (82.14%). *Pseudomonas aeruginosa* was the most frequent germ isolated in the culture of respiratory secretions in 54 (32.14%). The majority of patients (110) were dead at discharge (65.48%).

Conclusions: In the intensive care unit, pneumonia associated with artificial mechanical ventilation is a disease with a high incidence and mortality in 70- year old female patients, and older.

Keywords: ventilator-associated pneumonia; risk factors; mortality; early pneumonia; late pneumonia

Recibido: 29/01/2019

Aprobado: 18/08/2019

INTRODUCCIÓN

La neumonía asociada a la ventilación mecánica artificial (NAVMA) es, en la actualidad, un importante tópico relacionado con el paciente crítico, dado el elevado y continuo incremento en la incidencia de resistencia antimicrobiana en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Conceptualmente, se puede definir como la inflamación del parénquima pulmonar, causada por agentes infecciosos no presentes en el período de tiempo que se aplica la ventilación mecánica y que aparece, al menos, a las 48 h de la intubación.⁽¹⁾ Aunque la verdadera incidencia de la NAVMA varía en función de la definición y de la población evaluada, se estima que sucede hasta en 27 % de los pacientes con ventilación mecánica (VM). La mayor parte de todas las neumonías nosocomiales que se producen en la UCI ocurren en pacientes ventilados (90 %).⁽²⁾

El riesgo de su adquisición es de 3 % por día durante los primeros 5 días de VM, y descende a 2 % entre el quinto y décimo día, y a 1 % diario a partir del oncenno día. La mitad de todas las complicaciones ocurren alrededor del día 4 del inicio de la VM.⁽³⁾

La NAVMA precoz ocurre dentro de los cuatro primeros días de la intubación orotraqueal y es causada, probablemente, por gérmenes con mayor sensibilidad a los antimicrobianos. Tiene un mejor pronóstico, en cambio, la NAVMA tardía, que acontece más allá del quinto día desde el inicio de la VM, es más probable que sea causada por microorganismos multirresistentes y se asocia a mayor morbimortalidad.⁽³⁾

La distinción entre precoz y tardía se realiza con el objetivo de considerar los microorganismos como agentes causales de la infección. No obstante, en pacientes que han tenido una internación previa, uso de antibióticos y factores de riesgo asociados a los cuidados de la salud, se prioriza la probabilidad de portar gérmenes multirresistentes por lo que se comportan como una neumonía nosocomial tardía en los primeros días de asistencia ventilatoria mecánica.⁽³⁾

En Cuba, investigaciones sobre el tema informan que la NAVMA es un tipo de infección nosocomial frecuente en los pacientes críticos y se asocia a altas tasas de morbilidad y mortalidad. Esta enfermedad depende de múltiples factores de riesgo causados por microorganismos multirresistentes, y se asocia a una mayor mortalidad.⁽⁴⁾

En la entidad donde se realizó la investigación existía una caracterización insuficiente de los pacientes con NAVMA, lo que motivó el presente estudio, cuyo objetivo fue determinar el comportamiento clínico epidemiológico de la neumonía asociada a la ventilación mecánica artificial en la UCI.

MÉTODOS

Se realizó una investigación epidemiológica, descriptiva y longitudinal en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico (HPDCQ) “Dr. León Cuervo Rubio” (ciudad de Pinar del Río), de julio de 2017 a julio de 2018.

El universo de estudio estuvo conformado por todos los pacientes ingresados en la UCI en ese periodo y la muestra estuvo integrada por 168 pacientes entubados y con NAVMA.

Como criterio de inclusión en la investigación se tuvo en cuenta que todos los pacientes padecieran de NAVMA. Además, se consideran los siguientes diagnósticos de la enfermedad:

- Clínicos
 - 1) La presencia de fiebre ($> 38^{\circ}\text{C}$) no explicada por otra causa.
 - 2) Leucocitosis ($> 12,000$ células/ml) o leucopenia ($< 4,000$ células/ml).
 - 3) La alteración del estado mental en pacientes mayores de 70 años sin que lo explique otra causa.
 - 4) La aparición de secreción purulenta, el incremento en su producción o modificación en sus características.

- Radiológicos
 - 1) Infiltrados nuevos, persistentes, progresivos o cavitados, visualizados en dos o más radiografías seriadas.

- Criterios microbiológicos
 - 1) Cultivo positivo de las secreciones respiratorias.

Todos los pacientes que no cumplieron con los criterios antes mencionados, fueron excluidos de la investigación.

Las variables utilizadas fueron:

- Edad: (20 a 29 años, 30 a 39 años, 40 a 49 años, 50 a 59 años, 60 a 69 años, 70 y más años)
- Sexo (masculino y femenino)
- Tipo de neumonía (precoz: menos de 5 días ingreso en sala, y tardía: más de 5 días de ingreso).
- Factores de riesgo: circunstancia que incrementa las probabilidades de que un individuo contraiga una enfermedad. Se consideran factores de riesgo para la NAVMA:
 - 1) Edad avanzada (+ 65 años)
 - 2) Comorbilidades asociadas (enfermedades presentes al ingreso) como enfermedad cerebro vascular (ECV), diabetes mellitus (DM), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
 - 3) Cirugía abdominal
 - 4) Desnutrición (estado patológico cuyas manifestaciones clínicas son causadas por la asimilación deficiente de alimentos por el organismo). Se consultó en las historias clínicas de los pacientes el peso (kilogramos) y la talla (centímetros) y se calculó el índice de masa corporal de 14 a 19,9 kg/m²; debían tener además la albumina menor a 2,1 g/dl y un conteo global de linfocitos inferior a 1500.
- Antibioticoterapia previa: aminoglucósidos, cefalosporinas, glicopeptidos, carbapenémicos.
- Gérmenes (organismos microscópicos que pueden causar enfermedades e infecciones si penetran en el cuerpo humano) más frecuentes aislados en los cultivos de secreciones respiratorias, cuya muestra se toma 3 veces por semana, por aspirado

traqueal o secreciones traqueales Esta muestra se utiliza fundamentalmente para valorar la colonización del tracto respiratorio en el paciente ventilado, se obtiene con sonda de aspiración por personal de enfermería debidamente entrenado. Se envió al laboratorio en tubo estéril o en tubuladura de suero.

- Estado al egreso: vivo o fallecido.

Para la obtención de los datos se utilizó el expediente clínico de cada paciente el cual contenía las variables necesarias para la investigación. Los datos obtenidos se agruparon según características afines y se plasmaron en tablas. Se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

El estudio fue aprobado por el Consejo Científico del Hospital y se realizó siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

En la distribución de la neumonía asociada a la ventilación mecánica artificial, según edad y sexo, se observó un predominio del sexo femenino 90 (57,57 %) y del grupo de edades de 70 y más años 109 (64,88 %) (Tabla 1).

Tabla 1 - Comportamiento clínico epidemiológico de la NAVMA y su distribución según edad y sexo

Grupo de edades (Años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
20 - 29	0	0	0	0	0	0
30 - 39	0	0	1	0,60	1	0,60
40 - 49	5	2,98	3	1,78	8	4,76
50 - 59	3	1,78	11	6,55	14	8,33
60 - 69	17	10,12	19	11,31	36	21,43
70 y más	53	31,55	56	33,33	109	64,88
Total	78	46,43	90	53,57	168	100

En relación con la clasificación de la NAVMA, según días de inicio de los síntomas, hubo mayor incidencia con la NAVMA tardía 114 (67,86 %) (Tabla 2).

Tabla 2 - Clasificación de la NAVMA, según días de inicio de los síntomas

Clasificación	No.	%
Precoz	54	32,14
Tardía	114	67,86
Total	168	100

En el análisis de los factores de riesgo asociados, obtuvo un alto porcentaje la edad avanzada de más de 65 años 138 (82,14 %) (Tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de la NAVMA, según factores de riesgo asociados a la MAVM

Factores de riesgo	No.	%
Edad avanzada(+65años)	138	82,14
Comorbilidades asociadas	58	34,52
Cirugía abdominal	16	9,52
Desnutrición	26	15,47
Antibioticoterapia previa	46	27,38
Total	168	100

El principal germen aislado en el cultivo de las secreciones respiratorias fue *Pseudomona aeruginosa* con 54 pacientes (32,14 %) (Tabla 4).

Tabla 4 - Distribución de la NAVMA, según gérmenes aislados en los cultivos de las secreciones respiratorias

Gérmenes aislados en los cultivos	No.	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	54	32,14
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	42	25
<i>Estafilococos aureus meticilín resistente</i>	29	17,27
<i>Acinetobacter</i>	17	10,12
<i>Escherichia Coli</i>	13	7,74
<i>Haemophilus Influenzae</i>	10	5,95
<i>Proteus</i>	3	1,78
Total	168	100

En relación con el estado de los pacientes al egreso se pudo comprobar que 58 (34,52 %) egresaron vivos; y 110 (65,48 %), fallecidos.

DISCUSIÓN

La Unidad de Cuidados Intensivos del HPDCQ “Dr. León Cuervo Rubio” es polivalente y de referencia provincial. Consta de 11 camas y cuenta con médicos especialistas las 24 horas del día.

La neumonía asociada a la ventilación mecánica artificial continúa siendo un grave problema de salud a nivel internacional y nacional.

Al igual que en nuestra investigación, en las de *Durán Rodríguez R* y otros,⁽⁵⁾ y *Cabrales Mora M* y otros,⁽⁶⁾ realizadas en UCI, se observó que la NAVM tuvo un predominio en los ancianos y en el sexo femenino. Consideramos este resultado se debe, en nuestro caso, a que se admite un gran número de pacientes ancianos con insuficiencia respiratoria aguda, procedentes del Servicio de Geriatría, que está en franco deterioro clínico; personas de la tercera edad del Servicio de Cirugía, que no han tenido una evolución satisfactoria después de haber sido sometidos a un proceder quirúrgico; así como pacientes procedentes del Servicio de Emergencia, entubados y ventilados debido a enfermedades que provocan una insuficiencia respiratoria y, por tanto, necesitan de la ventilación mecánica artificial.

El tiempo de inicio de la neumonía es una variable esencial como factor de riesgo en la participación de patógenos específicos y es determinante además en el pronóstico.⁽⁷⁾

La NAVM precoz ocurre dentro de los cuatro primeros días desde la intubación orotraqueal. Es causada, probablemente, por gérmenes con mayor sensibilidad a los antimicrobianos, y tiene un mejor pronóstico. En cambio, la NAVM tardía, que acontece más allá del quinto día desde el inicio de la VM, seguramente es causada por microorganismos multirresistentes y se asocia a una mayor morbimortalidad.⁽⁸⁾

Consideramos que la alta incidencia de NAVM tardía se debe a varias causas: el acto de la instrumentación y la técnica de aspiración endotraqueal inadecuados, el uso de sondas nasogástricas para alimentación enteral, el decúbito supino del paciente, el uso de antihistamínicos H₂, la traqueostomía, la falta de aseo cada 8 horas de la cavidad oral, la falta de descontaminación selectiva del tubo digestivo, el uso de esteroides, etcétera.

En el estudio realizado por *Bosch* y otros,⁽⁹⁾ se observó que la edad avanzada fue el factor de riesgo principal para la NAVM. En el trabajo de *Soneira PJ* y otros,⁽¹⁰⁾ se obtuvo iguales resultados. Nuestra investigación ratifica lo detectado en esos estudios.

Pezo Galdea MA y otros,⁽¹¹⁾ y *Rodríguez García RM* y otros,⁽¹²⁾ detectaron, igualmente, que la edad constituye un factor de riesgo no modificable e importante. Comienza a duplicarse la enfermedad cada década sucesiva a partir de los 60 años.

Las personas de edad avanzada presentan características anatómicas y funcionales muy particulares en su aparato respiratorio y son estas alteraciones en la fisiología, así como los cambios inmunológicos que se producen, a pesar de la terapéutica adecuada, las que ocasionan que la evolución no sea la adecuada.

Además, los pacientes con NAVMA tienen una mayor prevalencia de enfermedades crónicas asociadas. Presentan un mayor riesgo de deficiencias nutricionales las cuales se incrementan cuando presentan enfermedades de alto catabolismo como la neumonía, lo cual les confiere una especial labilidad biológica, lo que contribuye a la elevada letalidad en ellos.⁽¹²⁾

En relación con los microorganismos más frecuentemente aislados (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Estafilococos Aureus*, *Acinetobacter*), su presencia es favorecida por múltiples factores tales como: hospitalizaciones previas, estancias hospitalarias prolongadas, intervenciones invasivas como cirugías o ventilación mecánica, edad avanzada, infecciones asociadas al cuidado de la salud, infección concomitante con VIH.

En el estudio de *León* y otros,⁽¹³⁾ se comprobó que los microorganismos más frecuentes fueron: *Acinetobacter baumannii* (15,38 %) y *Pseudomona aeruginosa* (11,53 %), resultado diferente al nuestro.

Rebellón y otros realizaron una investigación donde detectaron que prevalencia de la NAVMA en hospitales de mayor complejidad es de 4 %. Los microorganismos con mayor incidencia fueron *Acinetobacter baumannii* (27,37 %), *Staphylococcus aureus* (21,59 %), *Pseudomonas aeruginosa* (21,38 %), *Klebsiella pneumoniae* (11,63 %).⁽¹⁴⁾

En España, según el Programa Envin-Helics⁽¹⁵⁾ los seis gérmenes principales que producen 60 % de la NAVMA son: *P. aeruginosa* (21 %), *S. aureus* (12 %), *Klebsiella pneumoniae*

(9 %), *Acinetobacter* (6 %), *E. coli* (6 %) y *Haemophilus influenzae* (6 %), resultado similar al obtenido en nuestra investigación.

La neumonía asociada a la ventilación mecánica artificial es la causa más frecuente de mortalidad entre las infecciones nosocomiales en las UCI, especialmente si es producida por gérmenes multirresistentes, existen comorbilidades asociadas y factores de riesgo no modificables con la edad avanzada.

La mortalidad en nuestro estudio no coincide con la obtenida por *Gómez Carcassés L* y otros en su investigación.⁽¹⁶⁾ En ese estudio la mortalidad fue superior a un 70 %. Tampoco concuerda con la alcanzada por *González Aguilera* y otros,⁽¹⁷⁾ en donde egresó solo un 36 % de los pacientes.

El estudio muestra que la NAVMA continúa siendo una causa de alta mortalidad en la UCI, sobre todo en personas del sexo femenino de edad avanzada, por lo que los esfuerzos deben ir encaminados a la disminución de su letalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bratuet Abreus Y, Pérez Torriente T, Gil Blanco L, Resino Martín L. Desempeño del personal de enfermería en la atención con el neonato ventilado. Rev Cubana Med Inten Emerg. 2015 [citado: 07/02/2017];14(1):[aprox. 19 p.]. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/69/132>
2. Rodríguez Álvarez L, Lamos Duarte A. Prevalencia y factores de riesgo de la neumonía asociada a la asistencia respiratoria mecánica en una unidad de cuidados intensivos adultos, Cúcuta, Colombia. Revista Investig Salud Univ Boyacá. 2017;4(2):248-66. Disponible en: <https://doi.org/10.24267/23897325.256>
3. Peñasco Y, Duerto J, González Castro A, Domínguez MJ, Rodríguez Borregán JC. Neumonía asociada a ventilación mecánica por *Chryseobacterium indologenes*. Med Inten [Internet]. 2016 [citado: 20/01/2017];40(1):66-7. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0210569115000236.pdf?locale=es>

4. Suárez Quesada A, López Espinosa E, García Verdecia N, Serra Valdés M. Predictores clínicos de neumonía intrahospitalaria asociada al ictus isquémico agudo. Revista Finlay. 2015 [citado: 13/10/2015];5(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/359>
5. Durán Rodríguez R, Rubio Méndez AM, Cobas Sánchez A, Rodríguez Paján N, Castillo Pérez Y. Comportamiento de neumonía asociada a ventilación mecánica en cuidados intensivos de adultos. Rev. Inf. Cient. 2017 [citado: 28/09/2018];96(4):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/1182>
6. Cabrales Mora M, Au Fonseca O. Neumonía asociada al ventilador en una unidad de cuidados intensivos. Rev Cub Med Int Emerg. 2017[citado: 25/07/2018];16(4):62-74. Disponible en: http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/62-74/html_126
7. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica. México: Secretaría de Salud; 2013 [citado: 07/02/2017]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS_624_13_NEUM_VENTIL_MECANICA/624GER.pdf
8. Delgado-Fernández R I, Hernández-Ruiz A, Yanes-Oviedo C, Puig-Miranda J, Bandera-Ramírez M, Sánchez-Govea M. Factores de riesgo de neumonía nosocomial en pacientes con ictus ingresados en una terapia polivalente. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. 2018 [citado: 12/1/2018];17(2). Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/320Delgado>
9. Bosch Costafreda C, Riera Santiesteban R, Badell Pomar C. Morbilidad y mortalidad en pacientes con ventilación mecánica invasiva en una unidad de cuidados intensivos. MEDISAN. 2014 [citado: 07/02/2017];18(3):377-83. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v18n3/san12314>.
10. Soneira PJ, Soneira MJM, Rivero LFM, Díaz Lara Y, Arteaga CY. Estudio de factores de riesgo de la neumonía asociada a la ventilación. Rev Cub Med Int Emerg. 2015 [citado: 01/12/2018];14(1):[aprox. 8p.]. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/75/>

11. Pezo Galdea MA, Menoscal Tómalá KL, García Barreto A. Neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes ingresados en UCI: Etiología y factores de riesgo. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*. 2018;2(3):140-50.
12. Rodríguez García RM, Pérez Sarmiento R, Roura Carrasco JO, Basulto Barroso M. Neumonía asociada a la ventilación mecánica en una unidad polivalente de cuidados intensivos. *Rev Med Electrón*. 2015 [citado: 07/11/2015];37(5):439-51. Disponible en: <http://scieloprueba.sld.cu/pdf/rme/v37n5/rme040515.pdf>
13. León Chahua C, Oscanoa Espinoza T, Chávez Gutiérrez C, Chávez Gutiérrez J. Características epidemiológicas de la neumonía intrahospitalaria en un servicio de medicina interna del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen de Lima, Perú. *Horiz. Med*. 2016 Jul [citado: 21/05/2019];16(3):43-9. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2016000300007&lng=es
14. Rebellón Sánchez D, Parra Morales T, Quintero Guerrero K, Méndez Fandiño R. Perspectiva sobre el perfil microbiológico de las neumonías asociadas a ventilación mecánica en hospitales de alta complejidad en Latinoamérica. *Horiz. Med*. 2015 Abr [citado: 30/09/2019];15(2):56-65. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2015000200009&lng=es.
15. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Programa Envin-Helics. Manual de definiciones y términos. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en UCI; 2018 [citado: 30/09/2019]. Disponible en: http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Manual_2018.pdf
16. Gómez Carcassés L, Pérez Hernández L, Pujol Enseñat Y, Piña Loyola Carmen. Caracterización de pacientes con neumonía por *Acinetobacter baumannii* asociada a la ventilación mecánica en las Unidades de Cuidados Progresivos. *Medisur*. 2016 Ago [citado: 30/09/2019];14(4):389-403. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2016000400007&lng=es
17. González Aguilera J, Cabrera Alvernia J, Vázquez Balizó Y, Dorta-Rodríguez E. Factores pronósticos en pacientes con ventilación mecánica artificial invasiva.

MULTIMED. 2018 [citado: 28/09/2018];19(4). Disponible en:
<http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/371>

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflictos de intereses.