

ARTÍCULO ORIGINAL

Comportamiento de neumonía asociada a ventilación mecánica en cuidados intensivos de adultos

Pneumonia behavior associated with mechanical ventilation in intensive care of adults

Comportamento de pneumonia associado à ventilação mecânica em terapia intensiva de adultos

Reudis Durán Rodríguez¹, Alicia Mercedes Rubio Méndez², Annys Cobas Sánchez³, Norelisy Rodríguez Paján⁴, Yunia Castillo Pérez⁵

¹ Licenciado en Enfermería. Especialista de I Grado en Enfermería Intensiva y Emergencias. Máster en Urgencias Médicas en Atención Primaria de Salud. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente "Octavio de la Concepción y de la Pedraja", Baracoa. Guantánamo. Cuba. Email: reudy.gtm@infomed.sld.cu

² Especialista de I Grado en Microbiología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Asistente. Hospital General Docente "Octavio de la Concepción y de la Pedraja", Baracoa. Guantánamo. Cuba. Email: arm.gtm@infomed.sld.cu

³ Licenciada en Microbiología. Instructora. Hospital General Docente "Octavio de la Concepción y de la Pedraja", Baracoa. Guantánamo. Cuba. Email: annys.gtm@infomed.sld.cu

⁴ Licenciada en Microbiología. Instructora. Hospital General Docente "Octavio de la Concepción y de la Pedraja", Baracoa. Guantánamo. Cuba. Email: poli.gtm@infomed.sld.cu

⁵ Licenciada en Gestión de la Información en Salud. Asistente. Investigador Auxiliar. Filial de Ciencias Médicas Baracoa. Guantánamo. Cuba. Email: solyamar.gtm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: las neumonías asociadas a la ventilación causan grandes inquietudes a los médicos que plantean serias dificultades diagnósticas las que a su vez motivan a menudo la toma de decisiones terapéuticas desproporcionadas que favorecen la génesis de la resistencia

antimicrobiana. **Objetivo:** valorar el comportamiento de la neumonía asociada a la ventilación mecánica como indicador de calidad asistencial. en la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos del Hospital General Docente "Octavio de la Concepción y de la Pedraja" de Baracoa entre enero-diciembre de 2015. **Método:** se realizó un estudio descriptivo transversal. De un universo de 67 pacientes se tomó una muestra de 27 pacientes por el método aleatorio simple, que desarrollaron esta enfermedad asociada a la ventilación según grupos de edades, sexo, afecciones que propiciaron usarla, tiempo de aparición de los síntomas y resultados microbiológicos. **Resultados:** las enfermedades de base que más incidieron fueron las enfermedades cerebrovasculares seguidas por distrés respiratorio y sepsis severa. En los primeros nueve días fue que aparecieron los síntomas. Se obtuvo mayor aislamiento de gérmenes Gram negativo. **Conclusiones:** el comportamiento de las neumonías asociadas a la ventilación estuvo dado en el sexo masculino, mayores de 60 años, se asociaron con mayor frecuencia a las enfermedades cerebrovasculares, en su mayoría los síntomas aparecieron entre 4 y 6 días; el *Staphylococcus epidermidis* y la *Klebsiella pneumoniae* fueron los gérmenes que con mayor frecuencia se aislaron en estos pacientes.

Palabras clave: neumonía asociada a ventilación; enfermedades cerebrovasculares; ventilación mecánica artificial; exámenes microbiológicos; cuidados intensivos

ABSTRACT

Introduction: pneumonias associated with ventilation cause great concern to physicians who pose serious diagnostic difficulties which in turn often motivate the making of disproportionate therapeutic decisions that favor the genesis of antimicrobial resistance. **Objective:** assess the behavior of pneumonia associated with mechanical ventilation as an indicator of quality of care in the Unit of Intensive Adult Therapy of the General Teaching Hospital "Octavio de la Concepción y de la Pedraja" of Baracoa between January-December 2015. **Method:** a cross-sectional descriptive study was carried out. From a universe of 67 patients, a sample of 27 patients was taken by the simple random method, which developed this disease associated with ventilation according to age groups, sex, conditions that led to its use, time of onset of symptoms and microbiological results. **Results:** the underlying diseases that most affected were cerebrovascular diseases followed by respiratory distress

and severe sepsis. In the first nine days, the symptoms appeared. Greater isolation of Gram negative germs was obtained. **Conclusions:** the behavior of the pneumonias associated to ventilation was given in the male sex, older than 60 years, they were associated with a greater frequency to the cerebrovascular diseases, in the majority the symptoms appeared between 4 and 6 days; Staphylococcus epidermidis and Klebsiella pneumoniae were the germs that were most frequently isolated in these patients.

Keywords: pneumonia associated with ventilation; cerebrovascular diseases; artificial mechanical ventilation; microbiological examinations; intensive care

RESUMO

Introdução: as pneumonias associadas à ventilação são motivo de grande preocupação para os médicos que apresentam sérias dificuldades diagnósticas, que por sua vez, muitas vezes motivam a tomada de decisões terapêuticas desproporcionais que favorecem a gênese da resistência antimicrobiana. **Objetivo:** avaliar o comportamento da pneumonia associada à ventilação mecânica como um indicador de qualidade de atendimento na Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Geral de Ensino "Octavio de la Concepción y de la Pedraja" de Baracoa entre janeiro-dezembro de 2015. **Método:** foi realizado um estudo descritivo transversal. De um universo de 67 pacientes, uma amostra de 27 pacientes foi tomada pelo método aleatório simples, que desenvolveu essa doença associada à ventilação de acordo com as faixas etárias, sexo, condições que levaram ao seu uso, tempo de início dos sintomas e resultados microbiológicos. **Resultados:** as doenças de base que mais afetaram foram as doenças cerebrovasculares, seguidas de desconforto respiratório e sepse grave. Nos primeiros nove dias, os sintomas apareceram. Maior isolamento de germes Gram negativos foi obtido. **Conclusões:** o comportamento das pneumonias associadas à ventilação foi dado no sexo masculino, com idade superior a 60 anos, foram associadas com maior frequência às doenças cerebrovasculares, na maioria os sintomas apareceram entre 4 e 6 dias; Staphylococcus epidermidis e Klebsiella pneumoniae foram os germes mais freqüentemente isolados nesses pacientes.

Palavras chave: pneumonia associada à ventilação; doenças cerebrovasculares; ventilação mecânica artificial; exames microbiológicos; cuidados intensivos

INTRODUCCIÓN

La NAV es la principal infección nosocomial en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs), que se asocia con una mayor morbilidad, mortalidad, prolongación de la estancia hospitalaria y aumento del gasto económico.^{1,2}

Según estudios realizados por Wang C³ y Ríos Santana⁴, coinciden que el aparato respiratorio está expuesto en cada respiración a innumerables agentes invasores, sin embargo, gracias a estos agentes, sólo en contadas ocasiones, es motivo de infección.

Cuando estas barreras se deterioran se presenta la infección respiratoria aguda (IRA) que se inicia generalmente por la inhalación y colonización de microorganismos en el tracto respiratorio superior, a partir de lo cual, debido a la alteración de las defensas, se aspiran pequeños volúmenes de secreciones contaminadas dentro de los pulmones, afectación pulmonar por contigüidad, o a través de la corriente sanguínea produciéndose la neumonía bacteriana aguda.⁵

Las neumonías asociadas a la ventilación causan grandes inquietudes a los médicos que plantean serias dificultades diagnósticas las que a su vez motivan a menudo la toma de decisiones terapéuticas desproporcionadas que favorecen la génesis de la resistencia antimicrobiana.⁶

La NAV se define como una neumonía nosocomial que se desarrolla después de 48 horas de someter al paciente a una intubación para ventilación mecánica (VMA) y que no estaba presente en el momento de ingreso.⁷

En Estados Unidos y según datos del National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS), que basa el diagnóstico de la NAV, los índices varían dependiendo de las características de la población analizada, desde 5,8 casos/1000 días de ventilación mecánica (VM) en pacientes pediátricos a 24,1 casos/1000 días de VM en enfermos quemados. Este

tipo de infección supone casi la mitad de las infecciones nosocomiales de las UCIs en Europa.⁸

Las investigaciones sobre este tema como las de Palomar⁹ y Garnacho-Montero¹⁰ apuntan claramente a un grupo de factores de riesgo sobre los cuales es necesario influir para evitar su desarrollo, los que han sido clasificados en: intrínsecos, relacionados con el paciente y extrínsecos, referidos al hecho de la ventilación mecánica artificial (VMA), al cuidado de la vía aérea y al manejo del paciente en la unidad de cuidados intensivos teniendo como común denominador la influencia de las medidas preventivas utilizadas por los profesionales de enfermería para evitar la colonización bacteriana y que se alteren las barreras defensivas locales de las vías respiratorias propiciando la aparición de la NAV.

En Cuba, investigaciones sobre el tema, informan que la NAV es un tipo particular de infección nosocomial frecuente en los pacientes críticos y que se asocian a altas tasas de morbilidad y mortalidad, con origen poli-microbianas y que depende de múltiples factores de riesgo como: la edad, días de ventilación, poca movilización del paciente, alcalinización gástrica, traumas, estado de coma, uso de medicamentos como sedantes bloqueadores y relajantes. Muchos de estos factores no son modificables y otros pueden serlo con la actuación del personal de enfermería.¹¹ El manejo de la NAV y sus resultados es un indicador de calidad asistencial reconocido internacionalmente para valorar el trabajo médico y de enfermería en las unidades de terapia intensiva.¹²

Todo lo anterior motivó a los autores a realizar este trabajo, con el objetivo de valorar el comportamiento de la NAV como indicador de calidad asistencial.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal en la UCIA del Hospital General Docente de Baracoa, teniendo en cuenta grupos de edades, sexo, afecciones que propiciaron la ventilación mecánica, tiempo de aparición de los síntomas y resultados microbiológicos.

El universo estuvo constituido por 67 pacientes que recibieron VAM, se tomó una muestra de 27 pacientes por el método aleatorio simple que desarrollaron NAV.

El dato primario se obtuvo mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes, libro de ingreso y registro de control de sepsis del servicio.

RESULTADOS

En la Tabla 1, infección según los grupos etarios y sexo, se observó que de los 27 pacientes que adquirieron NAV, hubo predominio de mayores de 60 años 19 (70,3 %). Siendo el mayor número de casos del sexo masculino con 16 pacientes (59,2 %).

Tabla 1. Infección según edad y sexo

Grupos de edades	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
15 - 29	1	3,7	-	-	1	3,7
30 - 44	2	7,4	1	3,7	3	11,1
45 - 59	2	7,4	2	7,4	4	14,8
60 y más	11	40,7	8	29,6	19	70,3
Total	16	59,2	11	40,7	27	100,0

Fuente: historia clínica.

De las enfermedades de base por lo cual se indicó ventilación mecánica artificial, las enfermedades cerebrovasculares fueron las más representativas con 16 pacientes (59,3 %) (Tabla 2).

Tabla 2. Enfermedad de base que propició la ventilación

Afecciones	Frecuencia	%
Enfermedades cerebrovasculares	16	59,3
Sepsis severa	3	11,1
Choque hipovolémico	1	3,7
Distrés respiratorio (epoc)	5	18,5
Malformaciones congénitas	1	3,7
Intoxicaciones exógenas	1	3,7
Total	27	100,0

Fuente: historia clínica.

En la Tabla 3, los síntomas aparecieron en su mayoría entre 4-6 días con un 55,5 %.

Tabla 3. Aparición de síntomas según frecuencia

Tiempo de aparición de los síntomas	Frecuencia	%
48 - 72 h	4	14,8
4 - 6 días	15	55,6
7 - 9 días	6	22,2
10 o más días	2	7,4
Total	27	100,0

Fuente: libro de control de sepsis.

En la Tabla 4 a pesar de que, entre los resultados microbiológicos, predomina *Estafilococo epidermidis* conjuntamente con la *Klebsiella*, representando el 29,6 %; de forma general, se obtuvo mayor aislamiento de gérmenes Gram negativo de 15 (55,5 %).

Tabla 4. Distribución según resultados microbiológicos

Bacterias	No.	%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2	7,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	29,6
<i>Acinetobacter</i>	5	18,5
<i>Estafilococo epidermidis</i>	8	29,6
<i>Estafilococo patógeno</i>	4	14,8

Fuente: libro de control de sepsis.

DISCUSIÓN

De un universo de 67 pacientes que recibieron VAM, 27 adquirieron una NAV para un 40,3 %. La NAV afecta hasta un 50 % de los pacientes, según la patología de ingreso, que ingresan en UCI.¹²

Según el estudio realizado por Bosch Costafreda C¹³, son disímiles las investigaciones realizadas donde existe un consenso general, que reconoce la edad senil como la de mayor aparición de trastornos favorecedores de la ventilación mecánica; dichos hallazgos concuerdan con lo encontrado en esta casuística donde existió un predominio, en

ambos sexos, de los afectados mayores de 60 años. Asociándolo quizás con las enfermedades de base que lo conllevaron a recibir una VAM, además de ser pacientes inmunocomprometidos por su edad avanzada.

Coincidiendo con lo anteriormente citado, el sexo masculino fue el más afectado, relacionándolo a factores anatómicos, factores ambientales sometidos a un mayor riesgo, trabajos forzosos, exposición al sol, cambios climáticos. Coincidiendo con el estudio de Negrín *et al.*¹⁴

La mayoría de los pacientes con enfermedades cerebrovasculares, realizan un coma severo o moderado e insuficiencia respiratoria, que lo conllevan a recibir ventilación mecánica, debido al encamamiento prolongado, estrés, cambio de su flora normal orofaríngeas, predominando los gérmenes gram negativos, aumenta el riesgo de que padezcan enfermedades nosocomiales; en este caso las NAV. Lo cual explicaría el predominio de las enfermedades cerebrovasculares en el estudio realizado.

En la literatura revisada hay estudios que coinciden con estas causas. Combes y otros¹⁵ las relacionan con la aparición de NAV y lo demuestran al referirse a los pacientes grandes quemados, críticos, entre otros.

Al evaluar el tiempo de aparición de los síntomas se encontró que el mayor número de pacientes presenta NAV entre 4 y 6 días, posterior al inicio de la VAM.

Los resultados de este trabajo coinciden en parte con los españoles, pues el huésped tiene un sistema defensivo capaz de responder a los gérmenes, pero se deteriora a medida que transcurren los días de ventilación.¹⁶

No obstante, en el estudio se observa menor cantidad de pacientes que contrajeron la NAV después de 7 días de estar entubados, tratándose de pacientes más jóvenes y menos inmunocomprometidos.

Aunque hubo descenso progresivo de la NAV después de los 6 días, pudiera estar relacionado con el uso de antimicrobianos de amplio espectro, como las cefalosporinas, aminoglucósidos y quinolonas cuya excreción es principalmente renal.¹⁷

La alta incidencia de infección en la primera semana parece entonces estar relacionada con el acto de la instrumentación y la técnica de aspiración endotraqueal inadecuada, además, por la manipulación después de la instrumentación ocurriendo la translocación bacteriana y

el alto porcentaje resulta preocupante pues, aunque no es frecuente, esto pudiera generar la entrada de bacterias al torrente circulatorio porque estos pacientes se encuentran inmunodeprimidos.

La frecuencia de pacientes intubados y traqueostomizados en las unidades de cuidados intensivos obliga al personal de enfermería a lograr y mantener altos niveles en el desempeño de la técnica de aspiración endotraqueal, así como las precauciones y aplicaciones que debe conocer y observar en la aplicación de la misma.

La preparación de los elementos necesarios para la ejecución de la técnica es de vital importancia, requiere por parte de las enfermeras, realizarlas con un rigor científico que permita una vez iniciado el proceder, concluirlo sin interrupciones que conlleven a estrés de los pacientes con buen nivel de conciencia, o la posibilidad de contaminación con riesgos que entorpezcan la evolución favorable de los enfermos.^{17,18}

La enfermera de las unidades de cuidados intensivos debe tener presente, que la realización correcta de la técnica de aspiración endotraqueal, evita complicaciones al enfermo e influye en su evolución y pronóstico. La frecuencia con que debe realizarse este proceder alcanza gran atención por parte de las enfermeras que día a día laboran con enfermos graves. Por tanto, su prevención debe considerarse una prioridad. Esta podría disminuir tanto la morbilidad asociada como el coste de la atención, y mejorar la seguridad del paciente.

El Estafilococo epidermidis predominó en los resultados microbiológicos, los cual puede estar relacionado con la mala técnica de aspiración endotraqueal por el personal de enfermería, no siendo necesariamente la causa de NAV; conjuntamente con la *Klebsiella pneumoniae* seguido de otros gérmenes gram negativos como la *Pseudomona aeruginosa* y *Acinetobacter* que se asocia con mayor frecuencia a las NAV de pacientes encamados, inmunodeprimidos y que reciben instrumentación.

Según E. Diaz⁶, los pacientes con episodios de NAV tardíos suelen presentar riesgo de que esta infección esté producida por microorganismos con un perfil de resistencia antibiótica diferente. Entre estos se encuentran *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter Baumannii*, *Staphylococcus aureus* resistente a metilina, sobre todo, aunque también pueden existir otros bacilos gram negativos.

CONCLUSIONES

Las neumonías asociadas a la ventilación se presentaron en los adultos masculinos, mayores de 60 años, se asociaron con mayor frecuencia a las enfermedades cerebrovasculares, en su mayoría los síntomas aparecieron entre 4 y 6 días; el *Staphylococcus epidermidis* y la *Klebsiella pneumoniae* fueron los gérmenes que con mayor frecuencia se aislaron en estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Estévez Muguercia R, Nicles Estévez Y, Gómez Pérez Y, Caballero Terrero AK. Prevención de la neumonía nosocomial asociada a la ventilación mecánica. RIC [en línea]. 2013 [citado 7 Feb 2017]; 78(2): [aprox. 25 p.]. Disponible en: http://www.gtm.sld.cu/sitios/cpicm/contenido/ric/textos/Vol_78_No_2/prevencion_neumonia_nosocomial%20asociada_al_respirador_rb.pdf
2. Fica CA, Cifuentes DM, Hervé EB. Actualización del Consenso "Neumonía asociada a ventilación mecánica". Rev Chil Infectol [en línea]. 2011 [citado 7 Feb 2017]; 28(2):130-151. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182011000200005>
3. Wang C, Shang M, Huang K, Kong W, Siang C, Dai H, et al. Sequential non-invasive mechanical ventilation following short-term invasive mechanical ventilation in COPD induced. J Chin Med [en línea]. 2003 [citado 7 Nov 2016]; 116(1): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4110622/>
4. Zamora Zamora F. Efectividad de los cuidados orales en la prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica. Revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos aleatorios. Enferma Clin [en línea]. 2011 [citado 7 Feb 2017]; 21(6):308-319. Disponible en: <https://medes.com/publication/70758>
5. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica [en línea]. México: Secretaría de Salud; 2013 [citado 7 Feb 2017]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS_624_13_NEUM_VENTIL_MECANICA/624GER.pdf
6. Diaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. Med Inten [en línea]. 2010 [citado 7 Feb 2017]; 34(5):318-324. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v34n5/puesta.pdf>

7. García Araguas T, Irigoyen Aristorena I. Evaluación de un programa de prevención de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVIM): resultados al año. *Enfer Int* [en línea]. 2012 [citado 7 Feb 2017]; 23(1): 4-10. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-intensiva-142-articulo-evaluacion-un-programa-prevencion-neumonia-S1130239911000952>
8. Baster Campaña MM, Frómata Suárez I. Vigilancia de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria *Rev Cubana Med* [en línea]. 2016 [citado 8 Feb 2017]; 55(3): 190-201. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v55n3/med03316.pdf>
9. Palomar M, Bermejo B y grupo de estudio de las neumonías adquiridas en UCI. Factores de mal pronóstico de las neumonías adquiridas en UCI. Madrid: Semiuc-Grupo de trabajo de enfermedades infecciosas; 1995.p.45-50.
10. Garnacho Montero I, Ortiz Leyva C, Jiménez Barrero A, García Garmedia IC, Bernaveuwittell M, et al. Treatment of multidrug-resistant acinetobacter baumannii ventilator associated pneumonia (VAE) with intravenous colistin: a comparison with miprofenem susceptible. *VAP. Chin Infect Dis* [en línea]. 2003 [citado 15 Nov 2015]; 36(9):1111-1118. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3381378/>
11. Maciques RR, Castro Pacheco BL, Machado SO, Manresa GD. Neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica. *Rev Cubana Ped* [en línea]. 2002 [citado 7 Feb 2017]; 74(3): 222-32. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v74n3/ped063202.pdf>
12. Álvarez Valdez MV, Denis Pérez A, Rodríguez A H, Martín Sarasola C, Porto Álvarez R. Neumonía y ventilación mecánica.: Estudio de un año 2006-2007 en la UCIE. *Rev Med Electr* [en línea]. 2009 [citado 7 Feb 2017]; 31(1): [aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v31n1/spu04109.pdf>
13. 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* [en línea]. 2014 [citado 7 Feb 2017]; 18(3):377-383. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v18n3/san12314.pdf>
14. Negrín La Rosa R, Betancourt Cervantes J, Almeida Alfonso M, Figueredo Ferrer Y, Negrín del Pino R. La sepsis como motivo de ingreso en una unidad de cuidados intensivos de un hospital de campaña en una ciudad devastada. *Rev Cubana Med Inten Emerg* [en línea]. 2006 [citado 7 Feb 2017]; 5(4): 548-553. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mie/vol5_4_06/mie05406.pdf
15. Combes A, Figliolini A, Irouillet IC, Kassis N, Dombret MC, Wolff M, et al. Factors predicting ventilator-associated pneumonia recurrence. *Crit Care Med* [en línea]. 2003 [citado 7 Feb 2017]; 31(4):

- [aprox.1102-7. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12682479>
16. Álvarez L y grupo de estudio de la neumonía adquirida en UCI. Neumonía nosocomial en UCI [P.1-13]. Semiuc-Grupo de trabajo de enfermedades infecciosas. Madrid: Madrid; 2012.
 17. Bratuet Abreus Y, Pérez Torriente T, Lic. Gil Blanco L, Resino Martín L. Desempeño del personal de enfermería en la atención con el neonato ventilado. Rev Cubana Med Inten Emerg [en línea]. 2015 [citado 7 Feb 2017]; 14(1): [aprox. 19 p.]. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/69/132>
 18. Peñasco Y, Duerto J, González-Castro A, Domínguez MJ, Rodríguez-Borregán JC. Neumonía asociada a ventilación mecánica por *Chryseobacterium indologenes*. Med Inten [en línea]. 2016 [citado 20 Ene 2017]; 40(1):66-67. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0210569115000236.pdf?locale=es_ES

Recibido: 12 de diciembre de 2016

Aprobado: 8 de febrero de 2017