Artículo de revisión

Evaluación del peso seco en hemodiálisis

Evaluation of dry weight in hemodialysis

Alex Ramón Valencia Herrera^{1*} https://orcid.org/0000-0002-1871-2749

Génesis Alexandra Zúñiga Cárdenas² https://orcid.org/0000-0003-2010-004

Liliana Katherine Sailema López² https://orcid.org/0000-0003-1709-4261

Ana Belén Santana Mayorga¹ https://orcid.org/0000-0001-6028-6918

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES). Ecuador.

²Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES), Grupo de Investigación Biomédica. Ecuador.

*Autor para la correspondencia: <u>ua.alexvalencia@uniandes.edu.ec</u>

RESUMEN

El conocimiento del estado de hidratación es esencial en la evaluación clínica de pacientes con enfermedad renal crónica, tanto antes como después de iniciar tratamientos sustitutivos. El objetivo de esta revisión es analizar los métodos de valoración del peso seco en pacientes en hemodiálisis a través del uso de diferentes técnicas, realizando una correcta valoración fisiológica e identificando un buen estado nutricional de los pacientes. Se realizó una revisión bibliográfica, con el empleo de un análisis documental, de artículos recopilados de una búsqueda bibliográfica en bases de datos de prestigio internacional. Como resultados se encontró que dentro de los métodos de valoración del peso seco se encuentran la radiografía de tórax, ecografía de vena cava, biomarcadores cardíacos, valoración del volumen plasmático y la bioimpedancia eléctrica. Se determinó que dentro de



los métodos de valoración del peso seco más importantes se encuentran la ecografía de vena cava al ser un método no invasivo y la bioimpedancia eléctrica.

Palabras clave: Diálisis renal; Impedancia Eléctrica; Terapia de Reemplazo Renal.

ABSTRACT

Knowledge of hydration status is essential in the clinical evaluation of patients with chronic kidney disease, both before and after starting replacement treatments. The objective of this review is to analyze the methods of assessing dry weight in hemodialysis patients through the use of different techniques, carrying out a correct physiological assessment and identifying a good nutritional status of the patients. A bibliographic review was carried out, using documentary analysis, of articles compiled from a bibliographic search in prestigious international databases. As results, it was found that among the methods for assessing dry weight are chest x-ray, ultrasound of the vena cava, cardiac biomarkers, assessment of plasma volume and electrical bioimpedance. It was determined that among the most important dry weight assessment methods are vena cava ultrasound, being a non-invasive method, and electrical bioimpedance.

Keywords: Renal Dialysis; Electric Impedance; Renal Replacement Therapy

Recibido: 23/04/2024

Aceptado: 01/06/2024

Introducción

En los últimos años, ha aumentado el interés en analizar la composición corporal de pacientes con enfermedad renal crónica, ya que se ha relacionado de manera significativa con la morbilidad y mortalidad en los seres humanos. (1,2) Los estudios



más recientes han destacado la importancia de evaluar la cantidad de grasa y masa muscular en lugar de depender exclusivamente del índice de masa corporal (IMC), especialmente cuando se trata de prevenir riesgos de mortalidad relacionados con la malnutrición y la progresión de afecciones médicas. Comprender la composición corporal y cómo se distribuyen los fluidos en pacientes con enfermedad renal crónica es de gran importancia tanto desde una perspectiva nutricional como para determinar la dosis adecuada de diálisis. (1-6) En pacientes con enfermedad renal crónica, el ajuste de medicamentos a menudo se basa en estimaciones y se enfrenta a desafíos debido a la falta de información precisa sobre la distribución de los fármacos en el cuerpo. (3,4) Esto puede dar lugar a cambios en la forma en que los medicamentos se distribuyen y se eliminan, lo que a su vez puede causar efectos adversos a corto y largo plazo en la salud de los pacientes. Por lo tanto, tener un conocimiento detallado de la composición corporal y la distribución de los fluidos es esencial para tomar decisiones clínicas más precisas y mejorar la atención y el tratamiento de los pacientes renales. (1-4) Con el objetivo de precisar los métodos empleados para estas estimaciones se realizó una revisión bibliográfica, con técnica de análisis documental, partiendo de una búsqueda de información en las bases de datos de Pubmed/MEDLINE, Scopus, Instituto Nacional de Salud (NIH), y bases de datos confiables. Se recolectaron un total de 28 publicaciones, de los cuales se aceptaron 17 artículos que cumplieron los criterios de inclusión consistentes en: artículos originales actualizados y revisados por pares, así como publicados en inglés y español.

Fueron excluidos aquellos documentos que constituyeron revisiones sistemáticas, metaanálisis, cartas al editor, artículos en base de datos regionales y tesis, por lo que se descartaron 11 artículos. Para la búsqueda se utilizaron las siguientes palabras clave en inglés y español: Diálisis renal; Renal Dialysis; Impedancia



Eléctrica; Electric Impedance; Terapia de Reemplazo Renal; Renal Replacement Therapy.

Desarrollo

El conocimiento del estado de hidratación es esencial en la evaluación clínica de pacientes con enfermedad renal crónica, tanto antes como después de iniciar tratamientos sustitutivos. (5) La medición del peso seco (peso más bajo al que el paciente puede llegar sin necesidad de medicamentos antihipertensivos, o con la menor cantidad necesaria, y sin manifestar síntomas de hipotensión al estar de pie o durante y después de la diálisis), (6) en pacientes sometidos a hemodiálisis proporciona información valiosa. En algunos casos, esta medida demuestra que la evaluación clínica no refleja con precisión la situación real de hidratación, mientras que en otros casos, puede contribuir a mejorar la tolerancia hemodinámica. (1) El estado de hidratación influye en el control de la presión arterial y en el desarrollo de la hipertrofia del ventrículo izquierdo, lo que tiene un impacto significativo en la salud de los pacientes. Por otro lado, mantener un estado de hidratación cercano al óptimo puede ser beneficioso para preservar la función renal residual en pacientes en diálisis, ya que la pérdida de esta función es otro factor de riesgo importante en términos de mortalidad. (1,4)

El estado nutricional desempeña un papel fundamental en la mortalidad de los pacientes que sufren de enfermedad renal crónica. Evaluar la composición corporal y seguir sus cambios a lo largo del tiempo puede servir como indicador de morbilidad y mortalidad, lo que facilita la detección temprana de cambios que pueden ser reversibles en los pacientes.

Es fundamental el empleo de técnicas que permite distinguir entre la masa muscular magra y la masa adiposa, lo cual tiene implicaciones distintas en la evolución de los pacientes.⁽⁷⁻¹⁰⁾ Esto aporta un valor adicional importante en



comparación con la evaluación tradicional basada únicamente en el índice de masa corporal (IMC).(1,3)

Métodos de valoración del peso seco

Estos métodos se resumen en la tabla 1, pero para su mejor compresión los analizamos de forma independiente.

Radiografía de tórax:

Puede identificar indicios de congestión pulmonar y cardiomegalia al evaluar el índice cardiotorácico, sin embargo, debido a consideraciones logísticas y la necesidad de exposición a radiación, su aplicación regular resulta impráctica en ciertos pacientes. Además, como desventajas se encuentra que la radiografía de tórax a menudo no logra detectar pequeñas variaciones en el volumen, por lo que su utilidad es limitada, por lo tanto, no satisface la necesidad de una prueba rápida y no invasiva para monitorear el estado de hidratación de los pacientes sometidos a diálisis.⁽¹¹⁾

Según algunos autores, la combinación de datos clínicos como: la historia médica relacionada con los hábitos alimentarios, la ingesta de sal y agua, síntomas como cefalea, disnea, calambres, ortopnea e hipotensión ortostática, junto con signos como edemas, crepitantes auscultatorios, peso medido en báscula y el comportamiento de la presión arterial durante la sesión, o la ganancia de peso interdiálisis; junto con una radiografía de tórax que evalúe la silueta cardiaca, el índice cardiotorácico y la presencia de infiltrados, además de algunos datos analíticos como hematocrito, proteínas totales y albúmina sérica, podría ser suficiente para estimar con mayor o menor precisión el peso seco del paciente. (12)



No obstante, para otros autores, este enfoque es complicado, poco seguro, poco preciso, intuitivo y no reproducible, por lo que abogan por métodos alternativos, ya sean invasivos o no invasivos, que indudablemente son más precisos.^(11,12)

Ecografía de vena cava:

La relación estrecha entre el diámetro de la vena cava inferior, la presión en la aurícula derecha y el volumen plasmático es evidente, no obstante, en pacientes con enfermedades cardíacas que afectan al ventrículo derecho, esta técnica podría no ser confiable, y su ejecución puede ser complicada en individuos con enfermedad renal poliquística. Además, el momento preciso de la medición es crucial, considerando el rellenado vascular que ocurre desde el intersticio después de la diálisis, idealmente, la medición debería realizarse al menos 2 horas después de la diálisis, una condición que a menudo no es factible en la rutina clínica diaria.⁽¹¹⁾

Existen diversas técnicas no invasivas para evaluar el estado de hidratación, como la observación de cambios en el volumen sanguíneo, la medición del diámetro de la vena cava inferior (IVCD) y la evaluación de marcadores bioquímicos como el péptido natriurético auricular (ANP) y el péptido natriurético cerebral (BNP), todos son métodos indirectos que ofrecen información sobre el llenado intravascular, pero este se realiza con ultrasonido, y es uno de los métodos más accesibles para la mayoría de los servicios de nefrología. (11,13)

Aunque los métodos de dilución se consideran estándares ideales para determinar el volumen de líquidos, su aplicación en la práctica clínica diaria es limitada debido a la necesidad de que el paciente esté disponible durante largos períodos y a la exigencia de análisis de muestras sanguíneas que son consumidores de tiempo. (13)

Biomarcadores cardíacos:



Los biomarcadores cardíacos, como los péptidos natriuréticos (BNP y NT-pro BNP), han emergido recientemente como una herramienta diagnóstica y pronóstica en pacientes sometidos a diálisis con sobrehidratación, aunque esto ha generado cierto debate que genera controversia, la cual puede atribuirse a que niveles elevados de estos marcadores podrían reflejar indirectamente la sobrehidratación mediante la dilatación del ventrículo izquierdo, lo que podría ser común tanto en condiciones de sobrehidratación como en enfermedades cardíacas intrínsecas. Además, la interpretación del NT-pro BNP puede ser complicada debido a la influencia de la insuficiencia renal en su eliminación, aunque se están realizando esfuerzos para establecer valores de referencia específicos en la población en diálisis. (13,14)

Valoración del volúmen plasmático:

La reducción del volumen plasmático durante la diálisis está influenciada por la tasa de ultrafiltración y la reposición vascular desde los tejidos intersticiales, para evaluar estos cambios, se puede emplear un sensor de hemoglobina y hematocrito. Esta medición sería de carácter indirecto, aprovechando los registros automáticos y no invasivos de las variaciones en el volumen plasmático del paciente durante la sesión de hemodiálisis, de este modo, con base en estas curvas obtenidas, sería posible ajustar el peso del paciente, por ejemplo, en el caso de pacientes deshidratados, se observaría una disminución más pronunciada en el registro del volumen plasmático, lo que sugeriría la posibilidad de aumentar el peso seco. (13,15) El seguimiento del volumen plasmático relativo (RVP, por sus siglas en inglés) durante la hemodiálisis también se ha propuesto como una herramienta alternativa para estimar la sobrecarga de volumen, como se sabe, durante la ultrafiltración, los pacientes con sobrecarga muestran pendientes planas debido al continuo llenado



del espacio intravascular a expensas del espacio intersticial, lo que mantiene el volumen plasmático.⁽¹⁶⁾

Bioimpedancia eléctrica (BIA):

Se fundamenta en el principio de que los tejidos biológicos actúan como conductores o aislantes de una corriente eléctrica según su composición, de este modo, la BIA cuantifica la impedancia del cuerpo ante una corriente eléctrica alterna con características conocidas. Esta impedancia resulta de la resistencia (R), que representa la oposición de las soluciones iónicas intra y extracelulares al paso de la corriente, y la reactancia (Xc), que es el producto de la capacitancia de las membranas celulares, actuando como condensadores, entre las funciones de la BIA se encuentra la evaluación del estado de hidratación y, de manera fundamental, el estado nutricional.⁽¹⁴⁾

En la actualidad, ciertos servicios de nefrología emplean la bioimpedancia junto con un monitor de composición corporal (BCM) y la escala Malnutrition Inflammation Score (MIS) para realizar evaluaciones periódicas de la composición corporal de los pacientes y determinar el riesgo de desnutrición. La bioimpedancia representa un método preciso y objetivo para estimar la composición corporal, permite la monitorización objetiva, sencilla, segura, económica y reproducible de la masa magra, la masa grasa, el ángulo de fase y el estado de hidratación, además, contribuye a lograr el peso seco del paciente, que es uno de los objetivos principales en una hemodiálisis adecuada.⁽¹⁷⁾

Tabla 1- Métodos de valoración del peso seco

Radiografía de tórax	Puede identificar indicios de congestión pulmonar y cardiomegalia, sin embargo su
	utilidad es limitada ya que a menudo no logra detectar pequeñas variaciones en el
	volumen, por lo que no se le considera una prueba rápida y no invasiva.



Ecografía de vena cava	La relación estrecha entre el diámetro de la vena cava inferior, la presión en la aurícula derecha y el volumen plasmático es evidente, no obstante, en pacientes con enfermedades cardíacas que afectan al ventrículo derecho, esta técnica podría no ser confiable, a pesar de esto, al usarse ondas en lugar de radiaciones, le convierte en uno de los métodos más accesibles para el servicio de nefrología.
Biomarcadores cardíacos	Los biomarcadores cardíacos, como los péptidos natriuréticos (BNP y NT-pro BNP), han emergido recientemente como una herramienta diagnóstica y pronóstica, sin embargo existen controversias, las cuales pueden atribuirse a que niveles elevados de estos marcadores podrían reflejar indirectamente la sobrehidratación mediante la dilatación del ventrículo izquierdo, lo que podría ser común tanto en condiciones de sobrehidratación como en enfermedades cardíacas intrínsecas.
Valoración del volúmen plasmático	La reducción del volumen plasmático durante la diálisis está influenciada por la tasa de ultrafiltración y la reposición vascular desde los tejidos intersticiales, para evaluar estos cambios, se puede emplear un sensor de hemoglobina y hematocrito, por lo tanto, en el caso de pacientes deshidratados, se observaría una disminución más pronunciada en el registro del volumen plasmático, lo que sugeriría la posibilidad de aumentar el peso seco.
Bioimpedancia eléctrica	Se fundamenta en el principio de que los tejidos biológicos actúan como conductores o aislantes de una corriente eléctrica según su composición, en la actualidad la bioimpedancia representa un método preciso y objetivo para estimar la composición corporal, permite la monitorización objetiva, sencilla, segura, económica y reproducible de la masa magra, la masa grasa, el ángulo de fase y el estado de hidratación, además, contribuye a lograr el peso seco del paciente, que es uno de los objetivos principales en una hemodiálisis adecuada.

Fuente: (Valencia, Sailema, Zúñiga, Santana 2023)

Aplicación de la bioimpedancia para ajustar el peso seco en los pacientes en hemodiálisis

Este procedimiento calcula la composición corporal, abarcando aspectos como el Agua Corporal Total (ACT), el agua fuera de las células y el agua dentro de las células, a través de la medición de la resistencia y la reactancia del cuerpo frente a una corriente eléctrica. Existen dos tipos de Análisis de Impedancia Bioeléctrica: el



BIA de frecuencia única, que emplea una corriente de 50 kHz, y el BIA de múltiples frecuencias, que utiliza diversas corrientes. (7)

El cálculo y mantenimiento adecuado del peso seco es esencial para prevenir calambres e hipotensiones durante las sesiones de diálisis, a pesar de la administración de eritropoyetina, un número significativo de pacientes en hemodiálisis no logra corregir su anemia. (8,9)

La inclusión del peso seco evaluado a través de la bioimpedancia en pacientes sometidos a hemodiálisis brinda la oportunidad de verificar que, en ciertas situaciones, la evaluación clínica puede estar en desacuerdo con la situación real, y en otras, ayuda a mejorar la respuesta hemodinámica, estos factores son cruciales para regular el control de la presión arterial. (9) Hay tres parámetros de relevancia clínica derivados de la bioimpedancia, que son el ángulo de fase, el intercambio de sodio y potasio en las células, y la masa celular. (9)

El ángulo de fase (AF) ha sido examinado en diversos estudios realizados en individuos que padecen insuficiencia renal crónica (IRC) y están bajo tratamiento de hemodiálisis, se ha observado que niveles más altos de AF están relacionados con una mejor calidad de vida, una mayor calidad muscular y la ausencia de un deterioro clínico en pacientes sometidos a hemodiálisis. (10) Las aplicaciones en curso del AF siguen avanzando con el objetivo de establecer un indicador que permita la evaluación de los pacientes y la estimación de la progresión de sus enfermedades, la utilidad se centra en una amplia variedad de condiciones médicas, abarcando tanto pacientes hospitalizados como aquellos en estado crítico, varios estudios publicados y revisiones recientes han establecido una asociación entre niveles bajos de AF y un mayor riesgo, así como un pronóstico desfavorable en estos pacientes. (8-10)

El AF se ha empleado en para detectar sobrehidratación en los pacientes sometidos a diálisis y el consiguiente riesgo cardiovascular además de niveles



elevados de ácido úrico, lo que aporta una protección antioxidante en pacientes afectados por esta condición, de esta manera de acuerdo con los valores establecidos, cuando valores de AF son bajos se asocian con un aumento en la tasa de mortalidad en pacientes que se someten a diálisis peritoneal ambulatoria debido a que el valor de AF también se ha identificado como un indicador de la presencia de sarcopenia en receptores de trasplante renal, y se utiliza en la evaluación y tratamiento nutricional de pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica y de aquellos con insuficiencia renal terminal. (9,10)

Según Cubas y Espinoza, 2019⁽⁹⁾ el peso seco evaluado a través de la bioimpedancia en pacientes sometidos a hemodiálisis brinda la oportunidad de verificar la situación real de los pacientes los cuales se valoran a partir de 3 parámetros: el ángulo de fase, el intercambio de sodio y potasio en las células, y la masa celular, por lo que se concuerda con el autor debido a que estos parámetros son indispensables en la evaluación clínica de los pacientes durante el tratamiento dialítico contribuyendo así a identificar el correcto funcionamiento de la hemodinamia.

Según Nalcacioglu H, 2018,⁽¹³⁾ la ecografía de la vena cava inferior es un método no invasivo, el cual guarda relación estrecha entre el diámetro de la vena cava inferior, la presión en la aurícula derecha y el volumen plasmático, sin embargo, según Elvira S, 2022⁽¹⁷⁾ alude que en los últimos años, el análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) ha ganado reconocimiento en la literatura como un enfoque práctico para medir los fluidos corporales, especialmente en pacientes sometidos a hemodiálisis, gracias a sus ventajas en cuanto a facilidad de aplicación, falta de invasividad y reproducibilidad.

Por otra parte, según Arias M 2010,⁽¹⁴⁾ refiere que los biomarcadores cardíacos como BNP y NT-pro BNP, generan controversia debido a que se pueden elevar en patologías cardíacas intrínsecas, por lo que se concuerda con el autor, ya que se



requieren más investigaciones para determinar si el uso de estos biomarcadores realmente mejora la gestión del estado de hidratación en pacientes sometidos a diálisis.

Conclusión

Los métodos de valoración del peso seco en pacientes en hemodiálisis puede basarse en técnicas de imagen como radiografía de tórax en la que se puede identificar indicios de congestión pulmonar y cardiomegalia; ecografía de vena cava en la que se evidencia la presión en la aurícula derecha y el volumen plasmático; pruebas de laboratorio como biomarcadores cardíacos, como los péptidos natriuréticos (BNP y NT-pro BNP) que sirven para valorar la sobrehidratación mediante la dilatación del ventrículo izquierdo; la valoración del volumen plasmático el cual identifica los cambios a nivel de la hemoglobina y hematocrito y otros parámetros como la bioimpedancia eléctrica que se encarga de estadificar la masa magra, la masa grasa, el ángulo de fase y el estado de hidratación, logrando obtener el peso seco del paciente.

Referencias bibliográficas

- 1. Eyre S, Stenberg J, Wallengren O, Keane D, Avesani CM, Bosaeus I, et al. Bioimpedance analysis in patients with chronic kidney disease. J Ren Care. septiembre de 2023;49(3):147-57.
- 2. Ward LC, Brantlov S. Bioimpedance basics and phase angle fundamentals. Rev Endocr Metab Disord. junio de 2023;24(3):381-91.
- 3. Moonen HPFX, Van Zanten ARH. Bioelectric impedance analysis for body composition measurement and other potential clinical applications in critical illness. Curr Opin Crit Care. 1 de agosto de 2021;27(4):344-53.



- 4. Holmes CJ, Racette SB. The Utility of Body Composition Assessment in Nutrition and Clinical Practice: An Overview of Current Methodology. Nutrients. 22 de julio de 2021;13(8):2493.
- 5. Guedes DP, Calabrese JC, Pirolli PM. Use of different segmental multi-frequency bioelectrical impedance devices for analysis of body composition in young adults: comparison with bioelectrical spectroscopy. Nutr Hosp. 2019;36(3):618-25.
- 6. Anaya IDCN. Uso conjunto de vectores de impedancia para ajuste de peso seco y suplementación nutricional oral en pacientes sometidos a hemodiálisis. 30 de septiembre de 2022 [citado 5 de junio de 2023]; Disponible en: https://ring.uaq.mx/handle/123456789/3390
- 7. Urquizo Buitrago SI. Validación de una fórmula de predicción de peso seco en relación a parámetros clínicos y bioimpedancia espectroscópica en pacientes de hemodiálisis. 11 de diciembre de 2019 [citado 5 de junio de 2023]; Disponible en: http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/13424
- 8. Guzmán G. Valoración del estado nutricional e hiperhidratación utilizando bioimpedancia como herramienta de medición, en los pacientes pertenecientes a la Unidad de Hemodiálisis CEMDOE en el período enero-marzo 2022 [Internet]. 2022 [citado 5 de junio de 2023]; Disponible en: https://repositorio.unphu.edu.do/bitstream/handle/123456789/4777/
- 9. Cubas D y Espinoza M. Evaluación del estado nutricional mediante bioimpedancia inbody s10 en pacientes hospitalizados con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis del hospital Guillermo Almenara Irigoyen. Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión [Internet]. 2019; Disponible en: https://repositorio.unifsc.edu.pe/handle/20.500.14067/3406
- 10. Carreira J, Cornejo I, Vegas I, García C, García JM y Bellido D. Aplicaciones del ángulo de fase de la bioimpedancia en la nutrición clínica. Nutr Clin Med. 2022; 1, 33-46.



- 11. Barril G, Nogueira Á, Barril G, Nogueira Á. La bioimpedancia como herramienta útil para el estudio de hidratación y composición corporal en pacientes con enfermedad renal crónica. Nutrición Hospitalaria. octubre de 2022;39(5):959-61.
- 12. Puntoni A, Giannese D, Varricchio E, D'Alessandro C, Egidi M, Cupisti A. Different methods to manage dry weight in hemodialysis patients. Giornale Italiano di Nefrologia: Organo Ufficiale Della Societa Italiana di Nefrologia. 2022; 37(1): 258-280.
- 13. Nalcacioglu H, Ozkaya O, Baysal K, Kafali H, Avci B, Tekcan D, Genc G. El papel del análisis de impedancia bioeléctrica, la NT-proBNP y la ecografía de vena cava inferior en la evaluación del volumen de líquidos corporales en niños con síndrome nefrótico. Nefrología (Madrid). 2018; 38(1): 48-56.
- 14. Arias M. La bioimpedancia como valoración del peso seco y del estado de hidratación. Diálisis y Trasplante. 2010; 31(4): 137-139.
- 15. Romero G, Manrique J, Castaño I, Slon F, Ronco C. PoCUS: Congestión y ultrasonido dos retos para la nefrología de la próxima década. nefrologia. 2022; 42(5): 501-505.
- 16. Koratala, A, Reisinger N. POCUS for nephrologists: basic principles and a general approach. Kidney360. 2021; 2(10): 1660.
- 17. Elvira S, Rota L, Bou J, Valle D, Puigoriol E, Chirveches E. Impacto de una intervención educativa nutricional para pacientes en hemodiálisis medido mediante la escala Malnutrición Inflamación y la bioimpedancia eléctrica. Enfermería Nefrológica. 2022; 25(4): 343-351.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.