

Neumonía asociada a la ventilación mecánica en niños y adolescentes

Pneumonia associated with the mechanical ventilation in children and adolescents

Dr. Enrique Céspedes Floirian^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1732-4063>

Dra. Dámaris Lisset Borrego Fornaris¹ <https://orcid.org/0000-0002-3732-9577>

Dr. Ernesto Gustavo Polanco Chong¹ <https://orcid.org/0000-0003-2319-8294>

Dra. Elisa Juy Aguirre¹ <https://orcid.org/0000-0001-6247-7216>

Dra. Lisbety Rodríguez Sugve¹ <https://orcid.org/0000-0001-8916-5204>

¹Hospital Infantil Norte Docente Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira, Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: enrique.cespedes@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La neumonía asociada a la ventilación mecánica es una infección, que se relaciona con los cuidados sanitarios.

Objetivo: Caracterizar clínica y epidemiológicamente a niños y adolescentes con neumonía asociada a la ventilación mecánica, según variables seleccionadas.

Método: Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 36 pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Infantil Norte Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira de Santiago de Cuba, desde enero del 2017 hasta diciembre del 2018.

Resultados: Se halló un predominio de los pacientes menores de 5 años de edad (80,6 %), del sexo masculino (66,7 %), la ventilación mecánica prolongada (69,4 %) y las neumonías asociadas a la ventilación de aparición tardía relacionadas con la

mortalidad. Los microorganismos más frecuentes resultaron ser los gramnegativos. La combinación de cefalosporinas y vancomicina fue la más utilizada.

Conclusiones: La evolución de los pacientes dependió del tiempo de inicio, el microorganismo predominante y el tratamiento antimicrobiano empleado.

Palabras clave: niño; adolescente; neumonía; ventilación mecánica; microorganismo.

ABSTRACT

Introduction: The pneumonia associated with the mechanical ventilation is an infection that is related to the sanitary cares.

Objective: To characterize clinical and epidemiologically children and adolescents with pneumonia associated with the mechanical ventilation, according to selected variables.

Method: A descriptive and cross-sectional study of 36 patients with pneumonia associated with mechanical ventilation admitted in the Intensive Cares Unit of Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira Northern Children Hospital; was carried out in Santiago de Cuba, from January, 2017 to December, 2018.

Results: There was a prevalence of the patients under 5 years (80.6 %), the male sex (66.7 %), the long lasting mechanical ventilation (69.4 %) and pneumonias associated with the ventilation of late appearance related to mortality. The most frequent microorganisms were the Gram negative. The combination of cephalosporins and vancomycin were the most used.

Conclusions: The clinical course of the patients depended on the time of beginning, the predominant microorganism and the antimicrobial treatment used.

Key words: child; adolescent; pneumonia; mechanical ventilation; microorganism.

Recibido: 21/09/2020

Aprobado: 11/01/2021

Introducción

La neumonía asociada a la ventilación (NAV) es la infección, que se relaciona con los cuidados sanitarios más frecuentes en la unidad de cuidados intensivos (UCI).^(1,2) Dicha infección condiciona altas tasas de morbilidad y mortalidad, a pesar de la introducción de agentes antimicrobianos de amplio espectro, del desarrollo de modalidades de apoyo complejas y del uso de medidas preventivas de tipo higiénico-sanitarias.⁽³⁾

Se define como la neumonía que se desarrolla 48 horas después de la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica, la cual no está presente ni se encuentra en periodo de incubación en el momento de la intubación y ventilación mecánica, o que se diagnostica durante las 72 horas siguientes a la extubación y el retiro de la ventilación.^(4,5)

Existen 2 grupos de neumonía asociada a la ventilación mecánica:

- De inicio temprano: Comienza en los primeros 4 días de intubación; causada por la flora normal orofaríngea y con una mortalidad asociada baja. En este grupo se incluyen las neumonías causadas por microaspiraciones o macroaspiraciones de la flora orofaríngea del propio paciente, a causa, sobre todo, de la alteración de los reflejos de la vía respiratoria. Generalmente son infecciones causadas por cocos grampositivos o *Haemophilus influenzae* y se asocian a un buen pronóstico.
- De inicio tardío: Aparece en pacientes que previamente han recibido tratamiento con antibiótico, lo cual facilita la colonización y sobreinfección por gérmenes, tales como *Pseudomona aeruginosa* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores, enterobacterias multirresistentes, *Estafilococo aureus* resistente a la meticilina y las levaduras. Surge después de los 5 días de ventilación mecánica y se asocia a mortalidad elevada, debido a que son cepas multirresistentes.^(1,2,6)

Resulta importante señalar que, tradicionalmente, el diagnóstico clínico de la NAV se ha basado en una combinación de datos clínicos, radiografía de tórax y datos microbiológicos.

Ahora bien, la Organización Mundial de Salud (OMS) define las neumonías asociadas a ventilación mecánica como infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS). En los países desarrollados esta infección prevalece de 3,5 a 12,0 %, mientras que en países en vías de desarrollo varía entre 5,7 y 19,1 %. En otros estados donde hay mayor demanda de ingresos a las unidades de cuidados intensivos se han determinado altas tasas de infección, atribuibles al uso de ventiladores mecánicos.⁽⁷⁾

Se estima que de 10 a 20 % de los pacientes con asistencia respiratoria mecánica durante más de 48 horas presentarán un episodio de NAV en el periodo de internamiento. Estos episodios se asocian al aumento de la morbilidad y la duración de la asistencia respiratoria mecánica, la prolongación de la estadía en la UCI y el incremento de los costos hospitalarios.⁽⁸⁾

La neumonía adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital tiene un impacto social y económico, además de constituir un indicador de la calidad de atención hospitalaria.⁽²⁾

En Cuba se realizó un estudio multicéntrico sobre infecciones nosocomiales y se halló que la NAV representó 11,1 % de las infecciones adquiridas por los pacientes estudiados, con una tasa de 24,7 y 7,7 por cada 1 000 días de ventilación en 2011 y 2012, respectivamente.⁽⁹⁾

Dada su frecuencia e impacto negativo en la evolución de los pacientes, la prevención de la NAV es considerada un desafío mayor para el equipo de profesionales, quienes tienen a su cargo la atención de los pacientes críticamente enfermos. Por tales razones se realizó este estudio, con vistas a caracterizar clínica y epidemiológicamente a los niños y adolescentes con neumonía asociada a la ventilación mecánica ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital infantil.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 36 pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Infantil Norte Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira, desde

enero del 2017 hasta diciembre del 2018, a fin de caracterizarles clínica y epidemiológicamente, según variables seleccionadas.

Para la recolección de la información se confeccionó una planilla, que resumió las variables seleccionadas:

- Edad
- Sexo
- Días de ventilación: Número de días durante los cuales el paciente estuvo expuesto a la ventilación mecánica (1 a 3, 4 a 7, más de 8).
- Tiempo de aparición: Cuando se diagnosticó la NAV, que podía ser de aparición temprana o precoz (antes de los 4 días de ventilación mecánica) y tardía (cuando se diagnosticó con 5 o más días).
- Microorganismos aislados: Aquellos que se aislaron del cultivo de las secreciones del tubo endotraqueal.
- Antimicrobianos empleados
- Estado al egreso (vivo o fallecido)

Los datos fueron extraídos de las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio. Para el procesamiento de la información, se creó una base de datos a través del sistema SPSS, versión 16.0.0.400. Se presentaron los resultados en tablas diseñadas al efecto y se utilizó como medidas de resumen el número absoluto y el porcentaje.

Resultados

Al analizar los pacientes según edad y sexo (tabla 1), se reveló un predominio de los menores de 5 años de edad (80,6 %) y del sexo masculino (24 para 66,7 %).

Tabla 1. Pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica según edad y sexo

Edad (en años)	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
29 días-11 meses y 29 días	18	50,0	6	16,7	24	66,7
1-4	2	5,6	3	8,3	5	13,9
5-9	1	2,8	1	2,8	2	5,5
10-14	2	5,6			2	5,5
15-18	1	2,8	2	5,6	3	8,4
Total	24	66,7	12	33,3	36	100,0

En la casuística se halló que 69,4 % de los pacientes estuvieron expuestos a una ventilación mecánica prolongada por más de 8 días; 10 entre 4 y 7 días (27,8 %) y solo uno entre 1 y 3 días (2,8 %).

Al relacionar el tiempo de aparición de la neumonía asociada a la ventilación mecánica y los microorganismos aislados (tabla 2) se pudo observar, que de estos últimos tuvieron mayor frecuencia los gramnegativos, entre ellos primó la *Klebsiella* (10 pacientes para 27,8 %), seguida de la pseudomona (7 para 19,4 %), el enterobacter (6 para 16,7 %) y el acinetobacter (4 para 11,1 %), los cuales fueron de aparición tardía. En cuanto al tiempo de aparición de la neumonía hubo un predominio de las NAV de aparición tardía en 21 pacientes (58,3 %); las de aparición temprana se presentaron en 15 (41,7 %).

Tabla 2. Pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica según tiempo de aparición y microorganismos aislados

Microorganismos	Precoz		Tardía		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	11,1	6	16,7	10	27,8
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	3	8,3	4	11,1	7	19,4
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	8,3	3	8,3	6	16,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>			4	11,1	4	11,1
Otros microorganismos	1	2,8	3	8,3	4	11,1
<i>Estafilococo aureus</i>	2	5,6	1	2,8	3	8,3
Polimicrobiana	2	5,6			2	5,6
Total	15	41,7	21	58,3	36	100,0

En la tabla 3 se muestra que la combinación de cefalosporinas de cuarta generación y vancomicina fue la más utilizada (14 pacientes para 38,9 %), seguida del uso de piperacilina/tazobactam y vancomicina (8 para 22,2 %). En cuanto al uso de otros

medicamentos se hallaron 9 pacientes (25,0 %), quienes fueron tratados con cefalosporinas en monoterapia, aminoglucósidos, ciprofloxacino, colistina y linezolid.

Tabla 3. Pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica según antimicrobianos empleados

Antimicrobianos	No.	%
Cefalosporinas 4 ^{ta} generación y vancomicina	14	38,9
Otros	9	25,0
Piperacilina/tazobactam y vancomicina	8	22,2
Fosfocina	3	8,3
Carbapenémicos y vancomicina	2	5,6
Total	36	100,0

Respecto al estado de los pacientes al egreso y el tiempo de aparición de la neumonía (tabla 4) se obtuvo una significación estadística $p < 0,05$, puesto que 5 fallecieron a causa de NAV de aparición tardía, para 13,9 % de mortalidad; sin embargo, 31 (86,1 %) egresaron vivos, de los cuales 15 (41,7 %) presentaron NAV precoz y 16 (44,4 %) tardía.

Tabla 4. Pacientes con neumonía asociada a la ventilación según estado al egreso y tiempo de aparición de la neumonía

Tiempo de aparición de la NAV	Estado al egreso					
	Vivo		Fallecido		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Precoz	15	41,7			15	41,7
Tardía	16	44,4	5	13,9	21	58,3
Total	31	86,1	5	13,9	36	100,0

Discusión

La neumonía asociada a la ventilación mecánica condiciona dificultades para el destete del ventilador y la extubación. Además, incrementa los requerimientos de oxígeno y las demandas metabólicas y energéticas atribuibles al proceso infeccioso, lo cual repercute en la estancia hospitalaria, la mayor utilización de recursos humanos, así como en un mayor costo para el hospital, el paciente y su familia.⁽¹⁰⁾

Cabe destacar que los niños menores de un año tienen características anatomofisiológicas que los predisponen a la insuficiencia respiratoria, tales como menor diámetro del tórax, tráquea, bronquio y bronquiolos, pocos alvéolos; ventilación colateral escasa, poco tejido elástico con tendencia al colapso durante la espiración, flexibilidad de la pared costal, esternón blando que garantiza una alta distensibilidad pulmonar; presencia de músculo liso funcional que favorece la obstrucción bronquial; escaso contenido cuántico de acetilcolina para cada potencial de la placa motora diafragmática, pobre respuesta tusígena, poco desarrollo mucociliar; macrófagos insuficientes, hipofunción del sistema de complemento, pobre respuesta de anticuerpos y pérdida de la inmunidad pasiva transplacentaria.^(11,12)

También, estos pacientes están propensos a presentar NAV, puesto que los tubos endotraqueales utilizados son de menor diámetro sin balón de neumotaponamiento, lo cual dificulta la aspiración de secreciones y favorece las microaspiraciones de contenido gástrico contaminado.

Por otra parte, en los procesos infecciosos prevalece el sexo masculino, sobre todo en los primeros años de vida. Además, los varones pueden presentar hasta 80,0 % de todas las enfermedades, lo cual está relacionado con la influencia que tienen los cromosomas X en los factores asociados a la síntesis de inmunoglobulina, que confieren una mayor protección a las hembras.^(11,12,13)

Un tiempo prolongado de ventilación mecánica está directamente relacionado con mayor riesgo de complicaciones. Cuando los pacientes están expuestos mayor tiempo a la ventilación mecánica, el tubo endotraqueal interfiere en la barrera fisiológica del sistema respiratorio y se produce una inhibición de los mecanismos de limpieza (movimiento mucociliar y tos), lo cual facilita la microaspiración del contenido orofaríngeo, además de causar lesión tisular que posibilita la adherencia bacteriana.

El inicio temprano de la ventilación mecánica y la corta duración de esta, teniendo en cuenta la fisiopatología y evolución de la enfermedad que motivó dicho tratamiento, son los pilares fundamentales, que inciden en la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes.⁽¹³⁾

La presencia temprana de neumonía como complicación atribuible a la ventilación mecánica debe considerarse como primera opción diagnóstica en pacientes, quienes

no recibieron una terapéutica antibiótica de manera profiláctica. La mortalidad correspondiente a estos microorganismos es baja en los afectados con terapia antibiótica adecuada. En la neumonía asociada a ventilación mecánica de aparición tardía la causa se atribuye a microorganismos mayormente asociados a las características y epidemiología del hospital y de las condiciones del área de cuidados intensivos.⁽¹⁴⁾

Teniendo en cuenta los resultados del estudio, se infiere que no solamente el tiempo de aparición de la neumonía es orientadora en cuanto a la patogenia, pues existen otros factores como el uso previo de antimicrobianos, que modifican lo ocurrido anteriormente. Esto posibilita que microorganismos multirresistentes aparezcan en pacientes con NAV precoz o tardía; por tanto, queda una brecha en la visión anterior de este fenómeno, lo que incentivó el surgimiento de una nueva clasificación de NAV:^(6,8,14)

- Sin riesgo para patógenos multirresistentes: Se presenta en los primeros 5 días de estancia en hospital (5 días o menos), sin enfermedades crónicas debilitantes y si el paciente no ha recibido antibióticos (se excluye la profilaxis quirúrgica) durante la hospitalización.
- Con riesgo para patógenos multirresistentes: Ocurre tras 5 días de estancia en hospital (5 días o más) o en pacientes con enfermedades crónicas debilitantes que constituyan factor de riesgo para patógenos multiresistentes (inmunodeprimidos, insuficiencia renal crónica o que tienen contacto repetido con el sistema sanitario) y con uso previo de antibióticos.

En pacientes con NAV, el tratamiento antimicrobiano inadecuado o demorado es importante, puesto que se ha asociado con un aumento de la mortalidad; por ende, cuando hay sospecha de esta afección, debe iniciarse la terapia antimicrobiana empírica tan pronto como sea posible.^(6,8,10,15)

Cabe agregar, que el *Estafilococo aureus*, fue el único microorganismo grampositivo que de acuerdo con el antibiograma mostró sensibilidad a la vancomicina.

Para el tratamiento de los pacientes con microorganismos gramnegativo se debe evaluar si se trata o no de un microorganismo multirresistente. Si el paciente ha estado expuesto a la ventilación mecánica por menos de 5 días y no presenta factores de riesgo para desarrollar infección multirresistente, puede utilizarse la monoterapia con fluoroquinolona, cefalosporina de tercera generación o una penicilina más un inhibidor de la betalactamasa que suministrarán un cubrimiento antimicrobiano adecuado.

Cuando el paciente ha estado expuesto a la ventilación mecánica prolongada junto a otros factores de riesgo para multirresistencia o historia previa de infección por organismos multirresistentes, el tratamiento antimicrobiano deberá ser una terapia combinada con cefalosporinas de tercera o cuarta generación, aminopenicilina más inhibidor de betalactamasa, junto a fluoroquinolona, carbapenémico, aminoglucósidos o aztreonam, a fin de asegurar un espectro antimicrobiano empírico apropiado.^(8,10,16)

Según diversos estudios,^(2,4,8,16) la mortalidad relacionada con los afectados que han presentado NAV tiene un rango amplio, que va desde 30,0 hasta 70,0 %.

El tiempo de inicio de la neumonía, el tipo particular de microorganismo responsable, el tratamiento antimicrobiano empleado, entre otros factores, influyen de una forma u otra en la evolución y el desenlace final del paciente, lo cual indica que existe una gran variación en cuanto a la mortalidad por NAV.

Referencias bibliográficas

1. Ferrer Montoya R, Estévez Llovet MC, Montero Aguilera A, Díaz Fonseca Y, García Mederos Y. Riesgos de la neumonía asociada a la ventilación mecánica en el recién nacido pretérmino. Rev Inf Cient. 2019 [citado 10/08/2020]; 98 (2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332019000200229&lng=es&nrm=iso&tlng=es

2. 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. 2018 [citado 10/08/2020]; 97 (5). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332018000500911
3. Baster Campaña MM, Frómeta Suárez I. Vigilancia de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. Rev Cubana Med. 2016 [citado 08/01/2018]; 55 (3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232016000300002
4. Miranda Pedroso R. Neumonía asociada a la ventilación mecánica artificial. Rev Cuba Med Int Emerg. 2019 [citado 22/02/2020]; 18 (3). Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/592/html>
5. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, Bergmans DC, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta analysis of individual patient data from randomised prevention studies. Lancet Infect Dis. 2013 [citado 10/08/2020]; 13 (8): 665–71.
6. Padilla A. Protocolo de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM). 2018 [citado 10/08/2020]. Disponible en: <https://serviciofarmaciamanchacentro.es/images/stories/recursos/recursos/protocolo/infecciones/protocolo%20navm.pdf>
7. Avalos Payano MP, Chacaltana Guillen XE, Napa Rojas GE. Prácticas preventivas para la neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes en Cuidados Intensivos Callao, Noviembre 2018. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2018 [citado 10/08/2020]. Disponible en: http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/4998/Practicas_AvalosPayano_Miriam.pdf?sequence=1&isAllowed=y
8. Ambía Alvarado CE. Características clínicas, epidemiológicas, microbiológicas asociadas a mortalidad de neumonía intrahospitalaria en el Hospital San José del Callao durante los años 2012-2017. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2018 [citado 24/03/2018]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1300/8CAMB%c3%8da.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

9. Abdo Cuza A, Castellanos Gutiérrez R, González Aguilera JC, Vázquez Belizón Y, Dorta Rodríguez E, Viera Paz A, et al. Incidencia de infección relacionada con el cuidado sanitario en unidades de cuidados intensivos en Cuba (año 2014). Resultados de la implementación de un paquete de medidas profilácticas. Invest Medicoquir. 2015 [citado 03/04/2017]; 7 (2): 182-202. Disponible en: <http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/319>
10. Kumar ST, Yassin A, Bhowmick T, Dixit D. Recommendations from the 2016 Guidelines for the Management of Adults With Hospital-Acquired or Ventilator-Associated Pneumonia. P&T. 2017 [citado 03/04/ 2020]; 42 (12): 767-70. Disponible en: <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC5720490&blobtype=pdf>
11. Alí Munive A, Ortiz Ruiz G, Dueñas Castell C. Consenso colombiano de neumonía nosocomial 2013. Infectio. 2013 [citado 06/06/2018]; 17 (1). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-pdf-S0123939213700432>
12. Asenjo CA, Pinto RA. Características anatómo - funcional del aparato respiratorio durante la infancia. Revista Médica Clínica Las Condes. 2017 [citado 10/08/2020]; 28 (1) 7-19. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-caracteristicas-anatomo-funcional-del-aparato-respiratorio-S0716864017300020>
13. Pezo Galdea MA, Menoscal Tómalá KL, García Barreto A. Neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes ingresados en UCI: Etiología y factores de riesgo. RECIMUNDO. 2018 [citado 10/08/2020]; 2 (3). Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/287/pdf>
14. Vásquez Gaibor AA, Reinoso Tapia SC, Lliguichuzca Calle MN, Cedeño Caballero JV. Neumonía asociada a ventilación mecánica. RECIMUNDO. 2019 [citado 10/08/2020]; 3 (3). Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/562/770>
15. Montravers P, Harpan A, Guivarch E. Current and future considerations for the treatment of hospital-acquired pneumonia. Adv Ther. 2016 [citado 10/05/2019]; 33 (2): 151-66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26861846/>

16. Martin Loeches I, Coakley JD, Nseir S. Should we treat ventilator-associated tracheobronchitis with antibiotics? *Semin Respir Crit Care Med.* 2017 [citado 10/05/2019]; 38 (3): 264-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28578551/>

Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Dr. Enrique Céspedes Floirian: Conceptualización, revisión bibliográfica, diseño de la investigación, procesamiento de los datos y redacción del informe final (40 %)

Dra. Dámaris Lisset Borrego Fornaris: Revisión bibliográfica, recolección de datos, preparación de figuras y tablas, así como redacción del informe final (30%)

Dr. Ernesto Gustavo Polanco Chong: Revisión bibliográfica y procesamiento de los datos (10%)

Dra. Elisa Juy Aguirre: Revisión bibliográfica y redacción del informe final (10%)

Dra. Lisbety Rodríguez Sugve: Revisión bibliográfica y procesamiento de los datos (10%)



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).