

El poder mecánico permite predecir mortalidad en pacientes en ventilación mecánica invasiva prolongada

Arturo Javier Fuentes Gómez,*‡ Enrique Monares Zepeda,* Janet Silvia Aguirre Sánchez,* Juvenal Franco Granillo*

RESUMEN

Introducción: El poder mecánico (PM) involucra la cantidad de energía que se disipa en el parénquima pulmonar en cada ciclo respiratorio por medio de cálculos derivados de la ecuación del movimiento respiratorio. Aún no es concluyente su valor en la práctica clínica para prevenir lesión pulmonar asociada con ventilación mecánica.

Material y métodos: Estudio observacional en pacientes en ventilación mecánica invasiva (VMI), con una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ con al menos 5 cmH_2O de PEEP. Se realizaron mediciones en los días 1 y 3, utilizando las siguientes fórmulas de PM: Gattinoni = $0.098 \text{ FR Vt} (\text{Ppico} - \frac{1}{2} \Delta \text{P}_{\text{aw}})$; Marini = $0.098 \text{ FR Vt P}_{\text{aw}}$.

Resultados: En un total de 67 pacientes, utilizando ambas fórmulas, un PM elevado al tercer día se asocia con mayor mortalidad, con área bajo la curva ROC: 0.66 (IC 95% 0.52-0.79) y 0.63 (IC 95% 0.47-0.79), respectivamente. En sujetos con más de siete días de VMI se incrementó el poder estadístico de un PM elevado para predecir mortalidad al egreso, $\text{RR} = 5.89$ (IC 95% 0.96-36.22, $p = 0.055$).

Discusión y conclusiones: Un PM elevado en la práctica clínica se asocia con mayor mortalidad en esta cohorte de pacientes en VMI prolongada (> 7 días). El PM es una herramienta prometedora que puede ser calculada a la cabecera del paciente.

Palabras clave: Poder mecánico, lesión pulmonar inducida por el ventilador, protección pulmonar, *ergotrauma*.

SUMMARY

Introduction: Mechanical power (MP) involves the energy supplied toward the lung parenchyma at each respiratory cycle. MP reflects damage over the lung through some calculus derived from the equation of motion of the respiratory system.

Material and methods: It is an observational study of patients under mechanical ventilation, with a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 200 at $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$. Pressure and volumes were recorded at days 1 and 3, and PM calculations were made using these formulae: Gattinoni = $0.098 \text{ FR Vt} (\text{Ppico} - \frac{1}{2} \Delta \text{P}_{\text{aw}})$; Marini = $0.098 \text{ FR Vt P}_{\text{aw}}$.

Results: 67 patients under mechanical ventilation were analyzed by both formulae. A high MP discriminates mortality at day three, with an area under the ROC curve: 0.66 (IC 95% 0.52-0.79) and 0.63 (IC 95% 0.47-0.79), respectively. Also, a high MP by Gattinoni formula in subjects with more than seven days under mechanical ventilation, was associated to a higher mortality at hospital discharge, $\text{HR} = 5.89$ (IC 95% 0.96-36.22, $p = 0.055$).

Discussion and conclusions: In this cohort, a high MP value is related to a higher mortality in patients under prolonged mechanical ventilation (> 7 days). This calculation is a promising tool, that can be calculated at patient bedside.

Key words: Mechanical power, ventilator-induced lung injury, lung protection, *ergotrauma*.

RESUMO

Introdução: A potência mecânica (PM) envolve a quantidade de energia que se dissipa no parênquima pulmonar em cada ciclo respiratório através de cálculos derivados da equação do movimento respiratório. Seu valor na prática clínica para prevenir a lesão pulmonar associada à ventilação mecânica ainda não é conclusivo.

Pacientes e métodos: Estudo observacional em pacientes com ventilação mecânica invasiva (VMI), com relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ com pelo menos 5 cmH_2O de PEEP. As medições foram realizadas nos dias 1 e 3, utilizando as seguintes fórmulas de PM: Gattinoni = $0.098 \text{ FR Vt} (\text{Ppico} - \frac{1}{2} \Delta \text{P}_{\text{aw}})$; Marini = $0.098 \text{ FR Vt P}_{\text{aw}}$.

Resultados: Em um total de 67 pacientes utilizando ambas fórmulas, uma PM elevada no terceiro dia está associada a maior mortalidade, com uma área sob a curva ROC: 0.66 (IC 95% 0.52-0.79) e 0.63 (IC 95% 0.47-0.79), respectivamente. Em indivíduos com > 7 dias de VMI, se incrementou o poder

estatístico de uma PM elevada para prever mortalidade na alta hospitalar, $\text{RR} = 5.89$ (IC 95% 0.96-36.22, $p = 0.055$).

Discussão e conclusões: A PM elevada na prática clínica está associada a maior mortalidade nesse coorte de pacientes com VMI prolongada (> 7 dias). A PM é uma ferramenta promissora que pode ser calculada na beira do leito.

Palavras-chave: Potência mecânica, lesão pulmonar induzida por ventilador, proteção pulmonar, *ergotrauma*.

INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica (VM) se ha consolidado como una herramienta imprescindible en el manejo del paciente con falla respiratoria; sin embargo, desde sus inicios se han reconocido diferentes complicaciones asociadas, incluyendo mayor riesgo de infecciones, atrofia diafragmática, neuromiopatía e incluso daño pulmonar directo secundario a las presiones de la vía aérea, volúmenes tidales y a la apertura y cierre alveolar de manera cíclica.¹ El impacto de estas complicaciones es tan importante que inicialmente se llegó a considerar el uso profiláctico de tubos pleurales, debido a la alta incidencia de neumotórax derivado del uso de presiones positivas altas en el paciente bajo ventilación mecánica invasiva (VMI).²

Hoy en día, existe mucho mayor interés por establecer estrategias para disminuir este daño al tejido pulmonar, y bajo conceptos de fisiología respiratoria se han planteado los diferentes mecanismos que favorecen la lesión pulmonar secundaria a la ventilación mecánica, denominada VILI en la literatura anglosajona (*ventilator-induced lung injury*). Este tipo de lesión es resultado del *volutrauma*, *barotrauma*, *atelectrauma*, *biotrauma* y recientemente se añadió el término *ergotrauma*.³ El actual concepto de VILI es el resultado de una evolución de las estrategias de protección pulmonar, las cuales iniciaron con el Dr. Amato con la disminución de los volúmenes tidales, posteriormente con la limitación de la presión meseta, más adelante con maniobras de reclutamiento y titulación de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) para intentar mantener el «pulmón abierto», hasta finalmente acuñarse el concepto de presión de conducción alveolar.⁴

La tendencia actual apunta a considerar que la presión transpulmonar es mucho más importante que la presión localizada en la vía aérea, puesto que esta presión es la que realmente rodea al alvéolo y es la que ayuda a disminuir la heterogeneidad de las áreas pulmonares mal ventiladas, incrementando la capacidad pulmonar residual. Limitar su magnitud evita transmitir una energía excesiva al parénquima pulmonar ya previamente lesionado.⁵

* Centro Médico ABC, Campus Observatorio. Ciudad de México.

‡ Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México.

El equivalente clínico de la presión transpulmonar es el estrés pulmonar, definido como la fuerza por unidad de área que reacciona contraria a una carga externa sobre el pulmón. Por otro lado, la deformación (*strain*) es el cambio de volumen que se produce al distenderse el pulmón en relación con su estado basal; es decir, en relación con la capacidad residual funcional ($\Delta V/CRF$).⁶ Ambos están relacionados entre sí mediante la fórmula $Stress = k * Strain$, en la cual la constante k hace referencia a la elastancia específica. De esta fórmula podemos deducir que la presión transpulmonar aumentará al incrementarse el volumen tidal o al disminuir la distensibilidad, y que un mismo volumen tidal puede generar diferentes niveles de estrés, dependiendo tanto de las características físicas del pulmón como de la pared torácica.⁵

Un subrogado para el cálculo de la presión transpulmonar es la presión de conducción de la vía aérea (presión meseta-PEEP), pues aunque no toma en cuenta las propiedades elásticas de la pared torácica, varios estudios experimentales han encontrado una correlación aceptable entre la presión de conducción de la vía aérea con respecto al estrés pulmonar.^{5,7}

La presión de conducción y la distensibilidad son elementos de la ecuación del movimiento respiratorio en el componente elástico; sin embargo, es necesario considerar también el componente resistivo de la fórmula y el nivel de PEEP para constituir la cantidad de energía administrada al sistema.⁸ Si a estos elementos se les asocia el factor de la frecuencia respiratoria, el concepto se denomina poder mecánico; es decir, la cantidad de energía por unidad de tiempo que se aplica a través de la VMI.⁹

Estos conceptos teóricos sobre las variables que se asocian con VILI han sido planteados a través de fórmulas como las propuestas por los Dres. Gattinoni y Marini;^{9,10} sin embargo, se desconoce cuál de estas fórmulas es la mejor para predecir mortalidad y la evolución del paciente crítico.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue aprobado por los comités de investigación y de ética en investigación del hospital sede.

Se trata de un estudio observacional, se incluyeron pacientes en ventilación mecánica, con menos de seis horas de inicio de la misma, los cuales tuvieran relación PaO_2/FiO_2 menor de 200 con al menos 5 cmH_2O de PEEP. Los pacientes fueron ventilados considerando las metas de protección alveolar, volúmenes tidales 6-7 mL/kg de peso ideal y se incluyeron pacientes con causas pulmonares como extrapulmonares. Los criterios de exclusión se aplicaron a aquellos pacientes con diagnóstico de choque cardiogénico o evidencia objetiva de falla cardíaca. Se eliminaron los pacientes que egresa-

ron de la unidad de terapia intensiva en los primeros tres días, por diferentes causas.

Se realizaron los registros de las siguientes variables estáticas: volumen tidal (V_t), nivel de PEEP, presión pico (P_{pico}), frecuencia respiratoria (FR), relación inspiración:expiración (I:E), tiempo inspiratorio (T_i), y durante una pausa inspiratoria de dos segundos fue registrada la presión meseta de la vía aérea (P_{plat}). Las variables secundarias fueron calculadas de la siguiente forma:¹¹

- Distensibilidad (C) = $V_t/(P_{plat}-PEEP)$
- Elastancia (E) = $1/C$
- Presión de conducción de la vía aérea (ΔP_{aw}) = $P_{plat}-PEEP = V_t/C = E V_t$

Para el cálculo del poder mecánico se utilizaron las siguientes fórmulas:^{9,10}

- Gattinoni: $0.098 FR V_t (P_{pico}-\frac{1}{2} \Delta P_{aw})$
- Marini: $0.098 FR V_t P_{aw}$

Los registros fueron realizados con los parámetros iniciales, los cuales se mantuvieron en las primeras horas y posteriormente se obtuvieron registros de las configuraciones de los ventiladores al tercer día de VMI para comparar el impacto de las variables medidas y calculadas sobre la evolución del paciente.

Para el análisis del estudio, en la estadística descriptiva se incluyeron medidas de tendencia central y de dispersión, las variables categóricas expresadas como medidas de frecuencia absoluta y relativa, y las variables lineales como media y desviación estándar (DE) o medianas y rangos intercuartilares (RIQ). En la estadística inferencial las variables categóricas fueron analizadas con prueba de χ^2 . Las variables numéricas fueron comparadas mediante prueba de t de Student. El análisis de sobrevida incluyó la construcción de curvas de Kaplan-Meier y el cálculo de razón de riesgo (RR) con intervalos de confianza de 95%. El análisis de sensibilidad y especificidad incluye la construcción de curvas de característica operativa del receptor (ROC) para identificación del mejor punto de corte y la comparación de las áreas bajo la curva (AUC). El error alfa ajustado menor de 5% a dos colas fue considerado significativo. La paquetería estadística empleada fue Stata SE v. 11.0.

RESULTADOS

Un total de 67 pacientes, 58.21% mujeres y 41.79% varones con edad de 60.65 ± 17.17 años, con criterios de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SDRA) moderado y grave. La mediana de tiempo de estancia intrahospitalaria fue de 19 días (RIQ 11-27) y la me-

diana de días de VMI fue de ocho días (RIQ 5-13). La *Tabla 1* muestra el resto de las variables demográficas de la población en el día uno.

El PM calculado por la fórmula de Gattinoni ≥ 22.4 J/min se asoció con mayor mortalidad al tercer día, con un RR = 1.64 (IC 95% 0.64-4.1, $p = 0.02$). La diferencia fue estadísticamente significativa y se refleja en la gráfica de Kaplan-Meier de la *Figura 1*. Por la fórmula del Dr. Marini, al tercer día, un poder mecánico ≥ 12 J/min se asoció con mayor mortalidad, con un RR = 1.65 (IC 95% 0.67-4.08, $p = 0.2$) como se observa en el caso de la *Figura 2*.

Al subdividir a los pacientes con VMI prolongada (> 7 días) el poder estadístico se incrementó en el caso de la fórmula de Gattinoni, y se observó un riesgo aumentado de mortalidad con PM ≥ 22.4 J/min, RR = 5.89 (IC 95% 0.96-36.22, $p = 0.055$). Esto se puede observar en la gráfica de Kaplan-Meier de la *Figura 3*.

Finalmente, el análisis de regresión logística binaria reveló que el PM al tercer día tuvo capacidad para discriminar mortalidad, tanto con la fórmula de Gattinoni como con la de Marini, con sus respectivos puntos de corte, con área bajo la curva ROC de 0.66 (IC 95% 0.52-0.79) y 0.63 (IC 95% 0.47-0.79), respectivamente ($p = 0.7$) (*Figura 4*).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La mortalidad global de la población estudiada con criterios de SDRA moderado y grave fue de 28%, la cual es ligeramente menor que la referida en la literatura anglosajona (30-45%) informada en su registro nacional de incidencia entre 2006 y 2014.¹² Este hallazgo podría relacionarse con las variables demográficas de nuestra población; la *Tabla 1* muestra que se respetaron las metas de protección pulmonar estándar al inicio de la VM, con un PEEP medio de 12 cmH₂O (RIQ 10-16), presión meseta de 25 cmH₂O (RIQ 22-29), presión de conducción media de 13 cmH₂O y media de presión pico de 30 cmH₂O (RIQ 28-32). Probablemente, por ello no encontramos diferencias significativas en mortalidad

respecto a los parámetros iniciales de PM (día 1), dado que es un cálculo directo de estas variables.

El concepto del volumen tidal como la principal causa de VILI ha quedado obsoleto si se considera como el único factor.¹³ Posteriormente, se consideró la presión de conducción de la vía aérea como un factor más relevante como detonante de la cascada inflamatoria que lleva el *barotrauma* y el VILI; sin embargo, un mismo nivel de ΔP_{aw} puede originar diferente grado de estrés pulmonar dependiendo de la elastancia pulmonar y la elastancia total (incluyendo la pared torácica). Además, dentro de la ecuación se omite el papel del flujo, el cual aparece en la ecuación del movimiento respiratorio.¹⁴

Existen estudios experimentales que han desarrollado el concepto de PM para predecir el desarrollo de VILI a través de diferentes fórmulas y cálculos mediante programas computacionales del análisis del área bajo la curva de presión/volumen;¹⁵⁻¹⁹ sin embargo, existen dos principales fórmulas, la primera descrita por el Dr. Gattinoni que toma en cuenta el flujo y por ello aparece el factor de la presión pico,⁹ mientras que en la fórmula

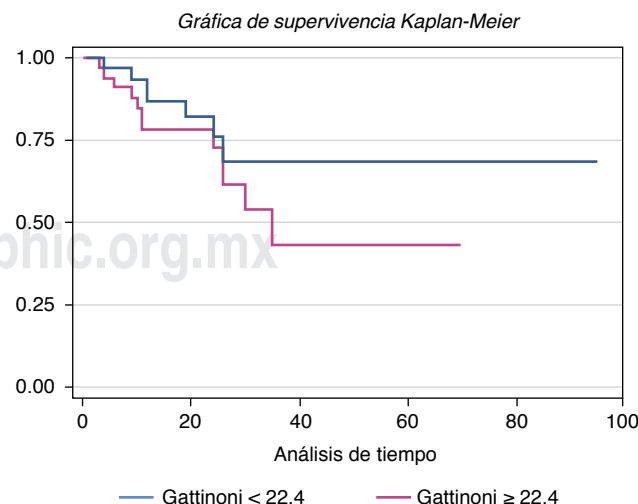
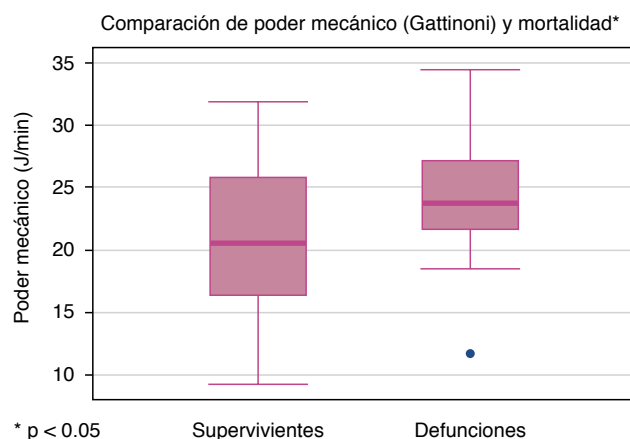


Tabla 1: Variables demográficas de la población en el día 1.

	Media	DE	Mediana	Percentil 25	Percentil 75
Peso ideal	64.231	8.792	63.786	57.416	71.066
Volumen tidal	423	94	400	350	500
Volumen minuto	10.4	2.1	10.0	9.0	12.0
PEEP	12	4	10	10	16
Presión meseta	25	5	26	22	29
Presión pico	30	5	30	28	32
Frecuencia respiratoria	25.35	5.68	24.86	21.14	29.44
Tiempo inspiratorio	0.83	0.20	0.80	0.68	0.95
Distensibilidad	0.04	0.04	0.03	0.02	0.05

Figura 1: Asociación de mayor mortalidad en los pacientes ventilados con PM mayor de 22.4 J/min por fórmula de Gattinoni al tercer día.

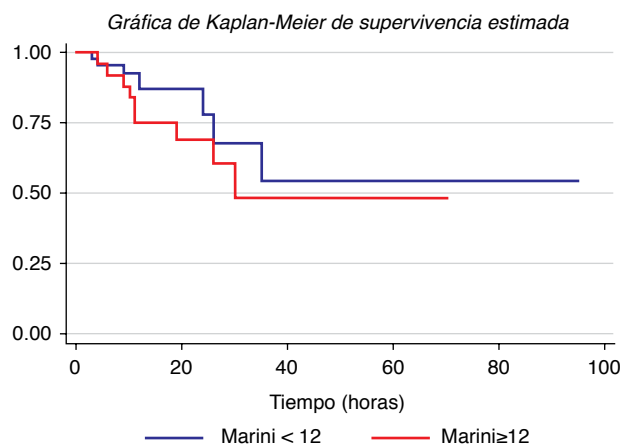


Figura 2: Mortalidad en pacientes ventilados con PM >12 J/min por fórmula de Marini al tercer día.

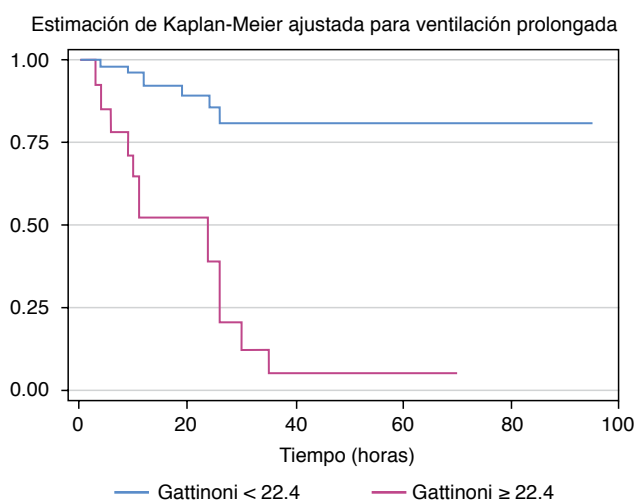


Figura 3: Análisis de mortalidad ajustada para pacientes en VMI prolongada (> 7 días).

descrita por el Dr. Marini se elimina este factor.¹⁰ En ambos casos se considera la frecuencia respiratoria para convertir la cantidad de energía en potencia administrada al sistema.

La diferencia entre estas dos fórmulas no ha sido evaluada a la par en un estudio clínico. El presente trabajo se enfocó en comparar el pronóstico del paciente crítico en VMI sometido a diferentes niveles de PM con ambos métodos.

Se debe considerar, en primer lugar, que los puntos de corte son distintos en cada una de las fórmulas, como se ha demostrado en estudios previos.

En nuestro estudio observacional, la magnitud del PM de acuerdo con los parámetros iniciales no fue capaz de predecir el desenlace de mortalidad, pero al tercer día ambas fórmulas demostraron capacidad predictiva; ambas con una razón de riesgo (RR) muy similar que se puede interpretar como una probabilidad de

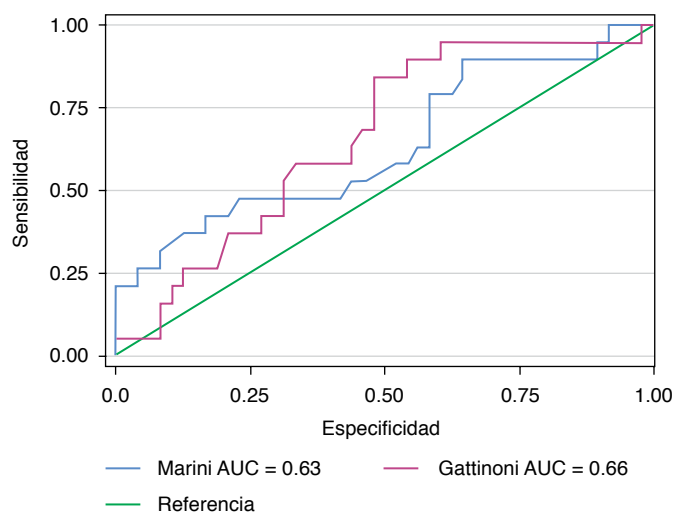


Figura 4: Curvas ROC de las fórmulas de PM para predecir mortalidad.

fallecer 0.65 veces más que quienes se mantuvieron por debajo del punto de corte de 22.4 J/min y de 12 J/min de las fórmulas del Dr. Gattinoni y del Dr. Marini, respectivamente. La significancia estadística se presentó con la fórmula del Dr. Gattinoni con $p = 0.02$.

Revisando la literatura sobre otros estudios clínicos, únicamente la validación del Dr. Guerin de la fórmula de Marini ha sido publicada con 805 pacientes de forma retrospectiva, en la cual ni el nivel de PEEP ni el volumen tidal estuvieron asociados con mortalidad como variables aisladas; sin embargo, un PM de 14.3 J/min estuvo asociado con mortalidad a 90 días, contra 13 J/min de promedio de PM en el grupo de sobrevivientes ($p < 0.001$). En el análisis de regresión, la presión de conducción de la vía aérea se asoció a una RR muy modesta de 1.05 (1.02-1.08, $p = 0.005$). No existe evidencia clínica de ningún otro estudio aleatorizado que analice directamente la propensión de riesgo y determine las curvas ROC para una población con SDRA, dependiendo de la magnitud del PM.

En nuestro estudio, el poder predictivo de la fórmula original propuesta por el Dr. Gattinoni adquiere mucho mayor valor cuando se aplica de forma exclusiva en la población que estuvo más de siete días en VMI, pues en ellos un PM elevado se asoció con una mortalidad casi seis veces mayor con diferencia estadística.

Las áreas bajo la curva ROC fueron muy similares en ambas fórmulas, con un rendimiento discretamente mejor en el caso de la fórmula del Dr. Gattinoni. Lo anterior nos lleva a pensar que la teoría inicial de considerar en la fórmula la presión pico como reflejo del flujo, parece tener un impacto significativo, aunque de pequeña magnitud. Se había estimado que el flujo, parte del componente resistivo de la ecuación del movimiento respiratorio, se disipa sólo en la vía aérea y no afecta al parénquima pulmonar; sin embargo, al

parecer su efecto *in vivo* no es completamente despreciable.

Nuestro análisis nos permite concluir que el volumen tidal y las presiones de la vía aérea no son suficientes para establecer metas de protección pulmonar. Mantener una estrategia protectora basada en el concepto teórico de energía transmitida al pulmón mediante un cálculo que pueda realizarse a la cabecera del paciente es prometedor. En este estudio observacional, mantener un PM por debajo de los puntos de corte demostró asociarse con una tendencia a menor mortalidad, y su impacto es mayor en los pacientes con ventilación prolongada. El PM también podría asociarse con mayores días de VMI y mayor dificultad para la extubación, pero se requieren nuevos estudios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cruz FF, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Ventilator-induced lung injury during controlled ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome: less is probably better. *Expert Rev Respir Med*. 2018;12(5):403-414.
2. Hayes DF, Lucas CE. Bilateral tube thoracostomy to preclude fatal tension pneumothorax in patients with acute respiratory insufficiency. *Am Surg*. 1976;42(5):330-331.
3. Marini JJ. Dissipation of energy during the respiratory cycle: conditional importance of ergotrauma to structural lung damage. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(1):16-22.
4. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-755.
5. Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. *Crit Care*. 2016;20:276.
6. Gattinoni L, Carlesso E, Caironi P. Stress and strain within the lung. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(1):42-47.
7. Cortes-Puentes GA, Keenan JC, Adams AB, Parker ED, Dries DJ, Marini JJ. Impact of chest wall modifications and lung injury on the correspondence between airway and transpulmonary driving pressures. *Crit Care Med*. 2015;43(8):e287-e295.
8. Protti A, Andreis DT, Milesi M, Iapichino GE, Monti M, Comini B, et al. Lung anatomy, energy load, and ventilator-induced lung injury. *Intensive Care Med Exp*. 2015;3(1):34.
9. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1567-1575.
10. Guérin C, Papazian L, Reignier J, Ayzac L, Loundou A, Forel JM; investigators of the Acurasys and Proseva trials. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Crit Care*. 2016;20(1):384.
11. Blankman P, Hasan D, Bikker IG, Gommers D. Lung stress and strain calculations in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60(1):69-78.
12. Eworuke E, Major JM, Gilbert McClain LI. National incidence rates for Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and ARDS cause-specific factors in the United States (2006-2014). *J Crit Care*. 2018;47:192-197.
13. Marini JJ, Jaber S. Dynamic predictors of VILI risk: beyond the driving pressure. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1597-1600.
14. Tonetti T, Cressoni M, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Quintel M, et al. Volutrauma, atelectrauma, and mechanical power. *Crit Care Med*. 2017;45(3):e327-e328.
15. Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C, Massari D, Algieri I, Amini M, et al. Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury. *Anesthesiology*. 2016;124(5):1100-1108.
16. Moraes L, Silva PL, Thompson A, Santos CL, Santos RS, Fernandes MVS, et al. Impact of different tidal volume levels at low mechanical power on ventilator-induced lung injury in rats. *Front Physiol*. 2018;9:318.
17. Santos RS, Maia LA, Oliveira MV, Santos CL, Moraes L, Pinto EF, et al. Biologic impact of mechanical power at high and low tidal volumes in experimental mild acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. 2018;128(6):1193-1206.
18. Jain SV, Kollisch-Singule M, Satalin J, Searles Q, Dombert L, Abdel-Razek O, et al. The role of high airway pressure and dynamic strain on ventilator-induced lung injury in a heterogeneous acute lung injury model. *Intensive Care Med Exp*. 2017;5(1):25.
19. Maia LA, Samary CS, Oliveira MV, Santos CL, Huhle R, Capelozzi VL, et al. Impact of different ventilation strategies on driving pressure, mechanical power, and biological markers during open abdominal surgery in rats. *Anesth Analg*. 2017;125(4):1364-1374.

Patrocinios y conflicto de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés ni haber recibido patrocinio de empresa alguna.

Correspondencia:

Dr. Arturo Javier Fuentes Gómez
 Sur 136 Núm. 116, Col. Las Américas, 01120,
 Alcaldía Álvaro Obregón, Ciudad de México.
 Teléfono: 52308000, ext. 8282
 Celular: 5540103110
 E-mail: art_fuentesg@yahoo.com.mx