



Poder mecánico: una estrategia importante a pie de cama. Mucho más allá que una fórmula

Mechanical power: an important bedside strategy. Much more than a formula

Potência mecânica: uma importante estratégia à beira do leito. Muito mais que uma fórmula

Juan Antonio Delgado Chávez,* Irvin Jesús Badillo Ramos,* Diana Guadalupe Bravo Lozano,* Luis Giovanni Melgoza Osorio*

RESUMEN

La ventilación mecánica invasiva en el paciente adulto es una herramienta terapéutica para el enfermo con insuficiencia respiratoria aguda; pero también puede provocar complicaciones como daño pulmonar directo secundario a una inadecuada programación de los parámetros ventilatorios, ocasionando una lesión pulmonar inducida por el ventilador o VILI, la cual tiene el potencial de aumentar la morbilidad y mortalidad. Por tal motivo se han investigado estrategias de ventilación protectora pulmonar para mejorar la seguridad de la ventilación mecánica, por lo que surge un concepto integral, que une las causas de VILI en una única variable, conocido como poder mecánico que representa la energía total aplicada en el sistema respiratorio por cada ciclo respiratorio, por lo que su medición a pie de cama del paciente crítico como herramienta cuantitativa podría ayudar a predecir VILI y apoyar en la ventilación protectora pulmonar con disminución de la morbilidad y mortalidad.

Palabras clave: ventilación mecánica invasiva, lesión pulmonar inducida por ventilador, poder mecánico.

ABSTRACT

Invasive mechanical ventilation in adult patients is a therapeutic tool for patients with acute respiratory failure; it can also cause complications such as direct lung damage secondary to inadequate programming of ventilatory parameters, causing ventilator-induced lung injury or VILI, which has the potential to increase morbidity and mortality. For this reason, lung protective ventilation strategies have been investigated to improve the safety of mechanical ventilation, resulting in a comprehensive concept that unites the causes of VILI in a single variable known as mechanical power, which represents the total energy applied to the respiratory system. For each respiratory cycle, so its measurement at the bedside of the critically ill patient as a quantitative tool could help predict VILI and support lung protective ventilation with a decrease in morbidity and mortality.

Keywords: invasive mechanical ventilation, ventilator-induced lung injury, mechanical power.

RESUMO

A ventilação mecânica invasiva em pacientes adultos é uma ferramenta terapêutica para pacientes com insuficiência respiratória aguda, também pode causar complicações como dano pulmonar direto secundário à programação inadequada de parâmetros ventilatórios, causando lesão pulmonar induzida pelo ventilador ou LPIV, que tem potencial para aumentar morbidade e mortalidade. Por esse motivo, têm sido investigadas estratégias de ventilação protetora pulmonar para melhorar a segurança da ventilação mecânica, resultando em um conceito abrangente que une as causas da LPIV em uma única variável conhecida como potência mecânica, que representa a energia total aplicada ao sistema respiratório para cada ciclo respiratório, portanto, sua medição à beira do leito do paciente em estado grave como ferramenta quantitativa poderia ajudar a prever a LPIV e apoiar a ventilação protetora pulmonar com diminuição da morbidade e mortalidade.

Palavras-chave: ventilação mecânica invasiva, lesão pulmonar induzida por ventilador, potência mecânica.

Abreviaturas:

FR = frecuencia respiratoria.

PEEP = presión positiva al final de la espiración (Positive end-

expiratory pressure).

PM = poder mecánico.

SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda.

VILI = lesión pulmonar inducida por el ventilador (Ventilator-Induced Lung Injury).

VMI = ventilación mecánica invasiva.

VT = volumen corriente.

ΔP_{insp} = presión inspiratoria.

INTRODUCCIÓN

Si bien la ventilación mecánica invasiva (VMI) es una herramienta terapéutica para el paciente con insuficiencia respiratoria aguda, también puede provocar complicaciones como daño pulmonar directo secundario a una inadecuada programación de los parámetros ventilatorios, repercutiendo en presiones de la vía aérea aumentadas, volúmenes corriente inadecuados y apertura y cierre alveolar irregulares, ocasionando una lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI, por sus siglas en inglés), la cual tiene el potencial de aumentar la morbilidad y mortalidad.

Si bien se ha propuesto el uso de varias estrategias para mejorar la ventilación protectora pulmonar, no se ha demostrado que ningún parámetro por sí solo prediga con precisión la VILI, lo que ha llevado a un mayor interés en una medición que cuantifique la carga de energía entregada al pulmón durante cada respiración con presión positiva.

Para corregir este problema y mejorar la seguridad de la ventilación mecánica, ha surgido un concepto integral que une las causas de VILI en una única variable. Este concepto, conocido como poder mecánico (PM), representa la energía total aplicada en el sistema respiratorio por cada ciclo respiratorio, medido en Joules (J) por unidad de tiempo (minuto), surge de la ecuación del movimiento que se entiende como la presión total necesaria para insuflar el pulmón, misma que debe vencer la presión de retroceso elástico (elastancia multiplicada por volumen) y la presión resistiva (resistencia multiplicada por flujo) del sistema respiratorio. Por lo que su medición a pie de cama del paciente crítico como herramienta cuantitativa podría ayudar a predecir VILI y apoyar en la ventilación protectora pulmonar con disminución de la morbilidad y mortalidad.

* Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde». Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 03/10/2023.

Citar como: Delgado CJA, Badillo RIJ, Bravo LDG, Melgoza OLG. Poder mecánico: una estrategia importante a pie de cama. Mucho más allá que una fórmula. Med Crit. 2023;37(7):605-609. <https://dx.doi.org/10.35366/114863>

Antecedentes

El concepto de lesión pulmonar inducida por ventilador (VILI) se inició desde 1744 por John Fothergill, quien observó que la reanimación boca a boca era preferible en comparación al uso de fuelles porque la fuerza implicada no siempre puede determinarse y podría provocar lesión pulmonar.¹ Durante la epidemia de polio de 1952, se había documentado daño estructural en el parénquima pulmonar causado por la ventilación mecánica invasiva (VMI).² En 1967, se acuñó el término «pulmón respirador» para describir la patología pulmonar *post mortem* de pacientes sometidos a VMI y cuyos pulmones mostraban infiltrados alveolares difusos y formación de membrana hialina.³

El término barotrauma fue descrito por primera vez en 1973, pero no es hasta en 1999 cuando se describen los cuatro tipos de lesión pulmonar o VILI que son: volutrauma, barotrauma, biotrauma, atelectrauma,^{4,5} y recientemente añadido ergotrauma (Tabla 1).^{6,7}

El ergotrauma es un concepto basado en los conocimientos experimentales de la teoría de la viscoelasticidad, la cual se sustenta en tres conceptos de la física de los materiales: la tensión o estrés, la deformación relativa o *strain* y la velocidad de deformación.⁷

Lesión pulmonar inducida por el ventilador y estrategias de ventilación protectora

A nivel internacional, la mortalidad de la población con criterios de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) moderado y severo es de 30-45%, respectivamente.⁸ En México, los estudios epidemiológicos han demostrado una tendencia de pacientes jóvenes los que requieren de VMI (43-48 años en promedio). La mortalidad reportada fue de 18-36%.⁹

La VMI es una medida de soporte vital, no exenta de riesgos y con complicaciones asociadas a una programación inadecuada que puede ocasionar daño al parénquima pulmonar. Actualmente se reconocen diversos mecanismos por los cuales la VMI puede ocasionar lesión pulmonar o VILI (*ventilator-induced lung injury*) que son secundarios a la presión, volumen, flujo y frecuencia respiratoria.¹⁰

Posteriormente, en décadas, se agregó más evidencia que confirmó VILI en pacientes con SDRA, proponiendo estrategias de ventilación protectora pulmonar

(por ejemplo, volumen corriente [VT] de 6-8 mL/kg peso predicho y presión meseta < 30 cmH₂O), ya que ha demostrado disminución significativa en la mortalidad con un número necesario a tratar de 11 pacientes y con un mayor número de días libres de VMI.¹¹

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 o *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 ($\Delta V/CRF$).¹² La tendencia 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, lo que incrementa la capacidad pulmonar residual. En 2019 se realizó un estudio en el que se evaluó la titulación de PEEP mediante balón esofágico y presión transpulmonar, sin demostrar que su uso fuera superior en términos de mortalidad, días de VMI y complicaciones a la titulación empírica de PEEP.¹³

Un subrogado para el cálculo de la presión transpulmonar es la presión de conducción (presión meseta [PEEP]), aunque no toma en cuenta las propiedades elásticas de la pared torácica, existe una correlación aceptable entre ésta y el estrés pulmonar. Además de ser un reflejo la distensibilidad estática del sistema respiratorio donde la presión de conducción es inversamente proporcional a la distensibilidad pulmonar, por lo que podría ser usado como una herramienta complementaria que permita establecer una PEEP, en la cual se alcanza el reclutamiento pulmonar evitando la sobre-distensión.¹⁴ Investigadores han estudiado la presión de conducción (*driving pressure*) necesaria para expandir los alvéolos, describiendo que un valor ≤ 15 cmH₂O se asociaba con disminución de la mortalidad en pacientes con SDRA.¹⁵ La presión de conducción que causa VILI se llama trauma energético. El trauma energético es la disipación de energía a través de los alvéolos.¹⁶

En 2016 se planteó la hipótesis de que la etiología de VILI podría convertirse en una única variable llamado poder mecánico (PM). El PM se puede calcular a partir del volumen corriente/presión de conducción, flujo, PEEP y frecuencia respiratoria.⁶ La ventilación protecto-

Tabla 1: Clasificación de lesión pulmonar inducida por el ventilador.

Mecanismo	Definición
Barotrauma	Lesión pulmonar causada por una alta presión transpulmonar que fragmentan las estructuras alveolares
Volutrauma	Lesión pulmonar por sobredistensión alveolar
Atelectrauma	Lesión pulmonar ocasionada por la apertura y cierre cíclico de unidades alveolares
Biotrauma	Lesión pulmonar ocasionada por mediadores inflamatorios
Ergotrauma	Lesión pulmonar secundaria a la energía aplicada al parénquima pulmonar durante cada ciclo respiratorio con presión positiva

ra pulmonar se ha convertido en el estándar de manejo para los pacientes con y sin SDRA.¹⁷ Por lo que una estrategia de protección pulmonar consiste en proporcionar un PM bajo, mientras se mantiene el pulmón lo más homogéneo posible. En estudios experimentales realizados en animales se estableció que un PM de 12 Joules/min fue el umbral de energía a partir del cual inician los cambios en el pulmón que pueden conducir a VILI. Por lo tanto, cualquier reducción en cualquier componente del PM debería reducir el riesgo de VILI.¹⁸

Definición de poder en ventilación mecánica

El poder es la transmisión o conversión de energía, definido como trabajo a lo largo del tiempo. En ventilación mecánica, el trabajo es el producto de presión por volumen para cada ciclo respiratorio. Lo que significa:

$$\text{Poder} = \text{frecuencia respiratoria} \times \text{trabajo por respiración}$$

donde

$$\text{Trabajo por respiración} = \text{área bajo el circuito presión-volumen}$$

Pero como normalmente no registramos mediciones de alta fidelidad de los bucles de presión-volumen ni integramos su área:

$$\text{Poder} = \text{frecuencia respiratoria} \times [\text{VT} \times (\text{PEEP} + \Delta P_{\text{insp}})]$$

El poder se mide en vatios, en la fisiología respiratoria todo tiene que ser diferente, por convención el poder de la respiración y la ventilación mecánica se mide en Joules por minuto. El producto final de la ecuación anterior (donde el volumen está en litros y la presión en cmH₂O) tendría que multiplicarse por 0.098 para poder expresarse en Joules por minuto.⁶

$$\text{Poder mecánico} = \text{FR} \times [\text{VT} \times (\text{PEEP} + \Delta P_{\text{insp}})] \times 0.098$$

Esta fórmula proviene de mediciones realizadas por Becher y colaboradores (2019), donde se analizaron 42 pacientes con SDRA ventilados en presión control.¹⁹ En reposo, el poder de una respiración normal en pacientes sanos no intubados es de aproximadamente 2.4 J/min.²⁰

Concepto de poder mecánico en ventilación mecánica

El concepto de PM fue sugerido por Gattinoni quien propuso una descripción matemática del PM, en el cual la energía entregada por unidad de tiempo se describe como una entidad unificada y se explica con una ecuación. Para el cálculo del PM se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{Poder mecánico por Gattinoni}^6 = (0.098) \cdot (\text{FR} \cdot \Delta V) \cdot (\text{presión pico} - 1/2 \cdot \Delta P)$$

Según la investigación, el PM calculado por el Gattinoni aumenta exponencialmente con la FR, el flujo, el volumen corriente y la diferencia de presión y de forma lineal en relación con la PEEP (Figura 1).

Marini propuso después una simplificación de esta fórmula sin tomar en cuenta los componentes dependientes del flujo y la resistencia.

$$\text{Poder mecánico por Marini}^7 = (0.098) \cdot (\text{presión meseta} - \text{PEEP}) \cdot \text{VT} \cdot \text{FR}$$

Se ha estudiado la cantidad de energía entregada al sistema respiratorio en la unidad de tiempo (Joules/min) para determinar el umbral en el que se podría provocar VILI, calculando un PM mayor de 12 J/min en VMI controlada. Por lo que el grado de VILI está relacionado con el PM. Los parámetros que definen el PM los establece el médico durante la programación de la ventilación mecánica controlada. Estos incluyen el volumen corriente (VT), el flujo de aire inspiratorio, los niveles de presión al final de la espiración (PEEP), la frecuencia respiratoria (FR) y otros parámetros dependientes del paciente, como la presión meseta, presión pico y presión de conducción.²¹ Por lo que el PM es una herramienta útil, medible a pie de cama del paciente, que ayuda a evaluar la programación del ventilador y el potencial de VILI.²²

Se han creado numerosas ecuaciones matemáticas para calcular el PM, que van desde curvas de presión-volumen (PV) hasta fórmulas más sofisticadas que consideran componentes estáticos y dinámicos. A pesar de las propuestas, la de Gattinoni todavía se considera una de las ecuaciones más aceptadas para el cálculo del PM.²³

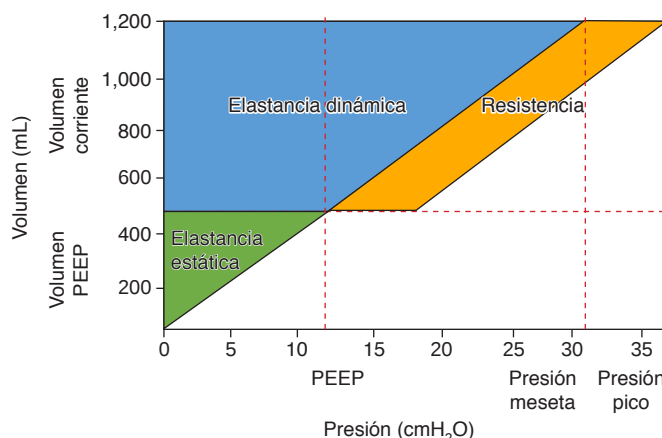


Figura 1: Representación de la ecuación de poder mecánico. Tomada de: Gattinoni L, et al.⁶
PEEP = presión positiva al final de la espiración.

Papel del poder mecánico en los modos controlados por volumen y presión

Se han descrito métodos para calcular el poder mecánico tanto en modos controlados por volumen y por presión. Sin embargo, el circuito presión-volumen (PV), a partir del cual se realiza el cálculo del PM, difiere entre los modos de ventilación. Es importante señalar que el método de cálculo de Gattinoni es una aproximación y sólo es válido para volumen controlado, ya que el modo comúnmente consiste en un flujo constante que conduce a un bucle característico de presión y volumen. En volumen controlado, el volumen corriente permanece constante, mientras que la presión varía dependiendo de las alteraciones de la mecánica respiratoria junto con las demandas del paciente.²⁴

Por otro lado, el patrón de flujo en presión control tiene un carácter desacelerante, lo que resulta en un circuito de presión y volumen característico diferente. Por lo tanto, Van der Meijden y su grupo de investigadores propusieron un método para calcular el PM en presión control de la siguiente manera:

$$\text{Poder mecánico en presión control} = 0.098 * FR * Vt * [PEEP + \Delta P_{insp} * (1 - e^{-T_{insp}/R * C})]$$

Donde:

0.098 es un factor de conversión a J/min.

FR es la frecuencia respiratoria en latidos/min.

Vt es el volumen corriente en litros.

PEEP es la presión al final de la espiración en cmH₂O.

ΔP_{insp} es la presión inspiratoria en cmH₂O.

T_{insp} es el tiempo inspiratorio en segundos.

R es la resistencia en cmH₂O/L/s.

C es la distensibilidad en L/cmH₂O.

Por tanto, el PM se puede calcular cómodamente en la práctica clínica diaria utilizando métodos algebraicos en los modos controlados por volumen y por presión para ayudar a reducir la incidencia de VILI.²⁵

El poder mecánico como herramienta cuantitativa no invasiva para predecir el potencial de VILI en la cama del paciente crítico

La administración recurrente de energía corriente causa VILI, particularmente cuando la tensión y el estrés superan los límites de tolerancia de los tejidos. Los principales mecanismos que pueden causar VILI ocurren debido a la conversión de estímulos mecánicos. Éstos, a su vez, dependen de la cantidad de energía transferida a los pulmones desde el ventilador mecánico.²⁶

Investigaciones adicionales afirman que la cantidad de energía, en términos de PM entregado para

una determinada unidad de tejido pulmonar ventilado, es importante para predecir VILI. Como tal, el alcance de la transferencia de PM depende de los parámetros ventilatorios programados, como el volumen corriente, la PEEP, entre otros, y que el médico puede ajustar la configuración del ventilador mecánico en función del PM a pie de cama del paciente para mitigar la VILI con una ventilación protectora pulmonar.²⁷ En un estudio con animales (porcinos) se observó que un PM elevado inducía VILI después de un umbral de 12 J/min.¹⁸ Y otro grupo de investigadores descubrieron que, en pacientes con SDRA ventilados, un PM mayor del umbral de 17 J/min, daba como resultado un aumento constante de la mortalidad.²⁷

CONCLUSIÓN

La VMI no es un tratamiento inocuo. La energía transmitida al pulmón deforma el tejido pulmonar de manera cíclica en cada ventilación, pudiendo producir VILI que impacta en el pronóstico del paciente crítico. Medir esta variable mediante el poder mecánico y tomarlo en cuenta en la programación de la ventilación mecánica para lograr un poder mecánico más bajo posible puede tener un efecto positivo en los resultados clínicos. El PM es una herramienta que se debe incluir de manera rutinaria en el monitoreo de la VMI. Todas las demás estrategias de protección pulmonar (volúmenes corriente bajos, presiones de conducción bajas, frecuencia respiratoria, flujo) son aspectos de la misma ecuación, es decir, todas estas estrategias convergen en su objetivo de reducir el PM, por lo que la optimización de la VMI a pie de cama del paciente crítico puede disminuir complicaciones, así como morbilidad y mortalidad.

AGRADECIMIENTOS

A nuestros profesores, en especial al Dr. Miguel Ángel Ibarra Estrada, por el apoyo para la realización de este proyecto.

REFERENCIAS

1. Fothergill J. Observations on a case published in the last volume of the medical essays, &c. of recovering a man dead in appearance, by distending the lungs with air. *Edinburgh: Philosophical Transactions*; 1774.
2. Avignon PD, Hedenstrom G, Hedman C. Pulmonary complications in respirator patients. *Acta Med Scand Suppl.* 1956;316:86-90.
3. Respirator lung syndrome. *Minn Med.* 1967;50(11):1693-1705.
4. Slutsky AS. Lung injury caused by mechanical ventilation. *Chest.* 1999;116(1 Suppl):9S-15S.
5. Katira BH. Ventilator-induced lung injury: classic and novel concepts. *Respir Care.* 2019;64(6):629-637.
6. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringher P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1567-1575.

7. Marini JJ, Jaber S. Dynamic predictors of VILI risk: beyond the driving pressure. *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1597-1600.
8. 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.
9. Marín MC, Elizalde J, Villagómez A, Cerón U, Poblano M, Palma-Lara I, et al. ¿Se han producido cambios en la aplicación de la ventilación mecánica en relación con la evidencia científica? Estudio multicéntrico en México. *Med Intensiva.* 2020;44(6):333-343.
10. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med.* 2013;369(22):2126-2136.
11. Acute Respiratory Distress Syndrome Network; Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-1308.
12. Gattinoni L, Carlesso E, Caironi P. Stress and strain within the lung. *Curr Opin Crit Care.* 2012;18(1):42-47.
13. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, Gong MN, Cook D, Novack V, et al. Effect of titrating positive end-expiratory pressure (PEEP) with an esophageal pressure-guided strategy vs an empirical high PEEP-Fio2 strategy on death and days free from mechanical ventilation among patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;321(9):846-857.
14. Aoyama H, Yamada Y, Fan E. The future of driving pressure: a primary goal for mechanical ventilation? *J Intensive Care.* 2018;6:64.
15. 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.
16. Serpa Neto A, Amato MBP, Schultz MJ. Dissipated energy is a key mediator of VILI: rationale for using low driving pressures. In: Vincent JL (ed). Annual update in intensive care and emergency medicine. Cham, Springer; 2016. pp. 311-321.
17. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Espósito DC, Pasqualucci Mde O, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome a meta-analysis. *JAMA.* 2012;308:1651-1659.
18. 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.
19. Becher T, van der Staay M, Schadler D, Frerichs I, Weiler N. Calculation of mechanical power for pressure-controlled ventilation. *Intensive Care Med.* 2019;45(9):1321-1323.
20. Mancebo J, Isabey D, Lorino H, Lofaso F, Lemaire F, Brochard L. Comparative effects of pressure support ventilation and intermittent positive pressure breathing (IPPB) in non-intubated healthy subjects. *Eur Respir J.* 1995;8(11):1901-1909.
21. Silva PL, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Power to mechanical power to minimize ventilator-induced lung injury? *Intensive Care Med Exp.* 2019;7(Suppl 1):38.
22. Coppola S, Caccioppola A, Froio S, Formenti P, De Giorgis V, Galanti V, et al. Effect of mechanical power on intensive care mortality in ARDS patients. *Crit Care.* 2020;24(1):246.
23. Giosa L, Busana M, Pasticci I, Bonifazi M, Macri MM, Romitti F, et al. Mechanical power at a glance: a simple surrogate for volume-controlled ventilation. *Intensive Care Med Exp.* 2019;7(1):61.
24. Rietveld PJ, Snoep JWM, Lamping M, van der Velde F, de Jonge E, van Westerloo DW, et al. Mechanical power differs between pressure-controlled ventilation and different volume-controlled ventilation modes. *Crit Care Explor.* 2022;4(8):e0741.
25. van der Meijden S, Molenaar M, Somhorst P, et al. Calculating mechanical power for pressure-controlled ventilation. *Intensive Care Med.* 2019;45:1495-1497.
26. Marini JJ, Rocco PRM. Which component of mechanical power is most important in causing VILI? *Crit Care.* 2020;24(1):39.
27. Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, Bos LD, Amorim P, Pereira SM, et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med.* 2018;44(11):1914-1922.

Correspondencia:

Dr. Juan Antonio Delgado Chávez

E-mail: juanantoniodelgadoch92@gmail.com