

Obesidad paradójica en la fibrilación auricular ¿Mito o realidad?

Paradoxical Obesity in Atrial Fibrillation: Myth or Reality?

Marianne Nievas Sánchez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6933-7109>

Caridad Chao Pereira¹ <https://orcid.org/0000-0001-7876-5044>

Dorian Castellanos Almaguer¹ <https://orcid.org/0000-0001-9541-0501>

¹Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mariannenievas016@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La obesidad es un factor independiente para el desarrollo de la fibrilación auricular; sin embargo, se ha visto en los pacientes con diagnóstico de esta arritmia, el cual se comporta como un factor protector para la mortalidad.

Objetivo: Actualizar los conocimientos sobre el fenómeno de la paradoja de la obesidad en la fibrilación auricular.

Método: Se realizó una revisión bibliográfica de 20 artículos, para lo cual se utilizaron las bases de datos PubMed, Scopus, SciELO, Lilacs, Cochrane Library por el motor de búsqueda de Google Académico. Se emplearon los términos obesidad paradójica, fibrilación auricular y mortalidad. Se consultaron artículos originales, estudios observacionales, ensayos clínicos y metaanálisis, publicados en idioma español o inglés en el período comprendido entre los años 2016 y 2024.

Resultados: La obesidad constituye un factor predictor de mortalidad en los pacientes con fibrilación auricular, sin embargo, se ha visto que mejora el pronóstico de estos pacientes al disminuir las tasas de eventos cerebrovasculares, tromboembolismos sistémicos, ya que reduce la mortalidad.

Conclusiones: La paradoja de la obesidad constituye una realidad en los pacientes con fibrilación auricular.

Palabras clave: obesidad paradójica; fibrilación auricular; mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is an independent risk factor for the development of atrial fibrillation; however, it has been observed in patients diagnosed with this arrhythmia that it acts as a protective factor against mortality.

Objective: To update knowledge on the phenomenon of the obesity paradox in atrial fibrillation.

Method: A literature review of 20 articles was conducted using PubMed, Scopus, SciELO, Lilacs, and Cochrane Library databases via Google Scholar search engine. The search terms used were paradoxical obesity, atrial fibrillation, and mortality. Original articles, observational studies, clinical trials, and meta-analyses published in Spanish or English from 2016 to 2024 were consulted.

Results: Obesity is a predictor of mortality in patients with atrial fibrillation; However, it has been shown to improve the prognosis for these patients by decreasing the rates of cerebrovascular events and systemic thromboembolisms, thus reducing mortality.

Conclusions: The obesity paradox is a reality in patients with atrial fibrillation.

Keywords: paradoxical obesity; atrial fibrillation; mortality.

Recibido: 18/03/2025

Aceptado: 18/03/2025

Introducción

La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca sostenida más común en la práctica clínica, con una prevalencia de aproximadamente 2 a 4 % en adultos, la cual aumenta con la edad, desde menos de un 0,5 % a los 40 - 50 años hasta el 5 - 10 % a los 80 años. Debido al envejecimiento de la población, la acumulación de factores de riesgo y el avance de las técnicas de diagnóstico, la incidencia de esta arritmia seguirá en aumento en las próximas décadas.^(1,2)

Su presencia aumenta significativamente el riesgo de ictus isquémico y otros eventos tromboembólicos, insuficiencia cardíaca y hospitalizaciones, demencia y mortalidad por todas las causas, degradación de la calidad de vida y reducción de la capacidad de ejercicio, lo que supone una gran carga para la sociedad y los sistemas de salud.^(1,2)

La fibrilación auricular conlleva un riesgo cinco veces mayor de sufrir un evento cerebrovascular, y uno de cada cinco eventos de este tipo se atribuyen a esta arritmia. Los eventos cerebrovasculares que se asocian a fibrilación auricular suelen ser mortales y los pacientes que sobreviven a estos, quedan más discapacitados por el ictus y tienen más probabilidades de sufrir una recurrencia, que los pacientes con otras causas demostradas de ictus.⁽²⁾

El sobrepeso y la obesidad afectan a más de 650 millones de personas en todo el mundo y se eleva continuamente su prevalencia a un ritmo impactante, lo cual se atribuye a estilos de vida cada vez más sedentarios, y a los avances tecnológicos que realizan todo a un clic de distancia.⁽³⁾

Cada año, 28 millones de personas mueren por las consecuencias del sobrepeso y/o la obesidad en todo el mundo. Ambos se asocian con el desarrollo de factores de riesgo cardiovasculares como la hipertensión arterial, las dislipidemias, la resistencia a la insulina y la diabetes *mellitus*, los cuales favorecen la aparición de enfermedades cardiovasculares como la enfermedad de las arterias coronarias, la insuficiencia cardíaca, el ictus isquémico y la muerte súbita.⁽²⁾

La obesidad corresponde de forma simplificada, a la excesiva acumulación de grasa corporal, que resulta perjudicial para la salud. El criterio más frecuentemente utilizado para la clasificación del sobrepeso y la obesidad es el Índice de Masa Corporal (IMC). También se pueden evaluar la circunferencia de la cintura y el índice de adiposidad corporal. Al ser considerada como parte del grupo de las enfermedades crónicas no transmisibles, la obesidad ha ido aumentando su prevalencia en varios países, lo que ha llevado a la Organización Mundial de la Salud a considerarla una epidemia mundial.⁽⁴⁾

La obesidad ha surgido como un importante factor de riesgo para el desarrollo de fibrilación auricular, lo que ha sido demostrado en múltiples estudios de cohortes durante la última década. Las personas obesas tienen un riesgo 1,5 veces mayor de desarrollar fibrilación auricular en comparación con las personas con peso corporal normal.^(2,5)

Un metaanálisis reciente mostró una relación significativa entre el IMC y el desarrollo de fibrilación auricular; por cada unidad de aumento en el IMC aumenta el riesgo de aparición de esta arritmia en un 4 %. De manera similar, se ha demostrado un aumento lineal del riesgo de progresión de fibrilación auricular paroxística a permanente en estudios de cohortes longitudinales con el aumento del IMC.^(2,5)

A pesar de que la obesidad causa fibrilación auricular por diferentes mecanismos; el estudio ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation), demostró la presencia de una relación contradictoria entre la obesidad y la fibrilación auricular, en la que los pacientes con sobrepeso y los pacientes obesos con esta arritmia mostraron un mejor pronóstico que aquellos pacientes con peso normal; este hallazgo se denominó paradoja de la obesidad.⁽⁶⁾

La existencia de este fenómeno es polémica y controversial, existen estudios que apoyan su validez y otros que la niegan. Por tal motivo se decidió realizar una

revisión bibliográfica con el objetivo de actualizar los conocimientos sobre la obesidad en el pronóstico de pacientes con fibrilación auricular.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica, para lo cual se utilizaron las bases de datos PubMed, Scopus, SciELO, Lilacs, Cochrane Library, por el motor de búsqueda de Google Académico. Se emplearon los términos obesidad paradójica, fibrilación auricular y mortalidad. Se consultaron artículos originales, estudios observacionales, ensayos clínicos y metaanálisis publicados en idioma español o inglés en el período comprendido entre los años 2016 y 2024. El número total de artículos consultados fue de 34, se descartaron 14 manuscritos que no se ajustaban al tema de revisión, la obesidad paradójica en la fibrilación auricular no era el tema central. Se utilizaron 20 artículos que cumplieron con los criterios de selección.

Resultados

Los pacientes con fibrilación auricular a menudo presentan numerosas comorbilidades que conllevan a un peor pronóstico. Diversos estudios han evaluado la presencia de factores predictores de mortalidad y hospitalización de estos pacientes.⁽⁷⁾

En la práctica clínica se comparte la opinión de que la insuficiencia cardíaca descompensada, un valor disminuido de la fracción de eyeción del ventrículo izquierdo (menor de 40 %) y un infarto agudo de miocardio asociado durante una hospitalización por episodios de la arritmia, constituyen factores predictores de mortalidad por todas las causas y cardiovascular. Esto se complementa con otros factores como la edad avanzada, la presencia de comorbilidades, la obesidad, una tasa de filtración glomerular menor a 30 ml/min/1,73 m², entre otros.⁽⁷⁾

Las complicaciones más frecuentes de la fibrilación auricular son los eventos cerebrovasculares isquémicos, la cardiopatía isquémica y otros episodios tromboembólicos, estos últimos incluyen típicamente episodios tromboembólicos arteriales y venosos en menor medida. Los pacientes con esta arritmia también presentan un riesgo mayor de deterioro cognitivo, demencia y hemorragias relacionadas con el uso de anticoagulantes orales, todo lo cual contribuye a un mayor riesgo de mortalidad.⁽⁸⁾

En los últimos años, las publicaciones sobre la paradoja de la obesidad han aumentado progresivamente, en particular entre los pacientes con enfermedades cardiovasculares. Se ha informado de un mejor pronóstico, tanto en términos de muerte por todas las causas como de muerte cardiovascular, para los pacientes sobre pesos u obesos con diagnóstico de hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial periférica.⁽⁹⁾

Los inicios de la paradoja de la obesidad datan del año 1999, en el cual Fleishmann y otros⁽¹⁰⁾ describieron un menor riesgo de mortalidad con valores elevados de IMC y un peor pronóstico con valores bajos de IMC, en pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis. Posteriormente, esta “epidemiología inversa”, como fue denominada en sus inicios, se ha observado no solo en las enfermedades cardiovasculares, también en las enfermedades no cardiovasculares como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la sepsis grave y el ictus isquémico, por citar algunos ejemplos.⁽¹¹⁾

En el año 2001 Horwich y otros⁽¹²⁾ fueron los primeros en describir el efecto inverso de la obesidad en el pronóstico de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. En su estudio de 1203 pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyeción reducida encontraron que un IMC mayor a 27,8 kg/m² había mejorado significativamente los resultados del trasplante de corazón ajustado al riesgo de supervivencia libre.

Varias han sido las consideraciones e hipótesis que se han sugerido para dilucidar el aparente efecto protector de la obesidad sobre los resultados relacionados con la fibrilación auricular.

Diversos factores de riesgo cardiovasculares como la hipertensión arterial, la dislipidemia y la diabetes *mellitus* son abordados con mayor intensidad en pacientes sobre pesos y obesos, lo que da como resultado un tratamiento médico más rápido e intensivo. Por ejemplo, en el ensayo ARISTOTLE, el 50 %, el 68 % y el 77 % de los pacientes obesos con fibrilación auricular fueron tratados con estatinas, betabloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), en comparación con el 35 %, el 56 % y el 61 % de los pacientes con peso normal, respectivamente. Estos fármacos tienen propiedades demostradas de prolongación de la vida en pacientes con fibrilación auricular.⁽⁶⁾

Las grandes reservas metabólicas presentes en los pacientes obesos ayudan a hacer frente a enfermedades crónicas y a sobrevivir a complicaciones y/o exacerbaciones de estas. Por el contrario, un estado nutricional deficiente en pacientes con bajo peso puede aumentar su susceptibilidad a hospitalizaciones y mortalidad.⁽¹³⁾

La inflamación mediada por la interleucina - 6 y la activación del sistema renina - angiotensina - aldosterona promueven un estado protrombótico en la fibrilación auricular. La obesidad, independientemente de la fibrilación auricular, también se ha relacionado con la inflamación sistémica con niveles elevados de proteína C reactiva, interleucina - 6 y factor de necrosis tumoral *alfa*, debido a su producción a partir del tejido adiposo.⁽¹³⁾

En pacientes con bajo peso, también se ha descrito un aumento de la inflamación sistémica y niveles más altos de renina en respuesta al estrés, lo que potencialmente conduce a resultados más adversos. Por el contrario, otros estudios han sugerido que una respuesta renina - angiotensina disminuida al estrés y una mayor producción de los receptores del factor de necrosis tumoral *alfa* en el tejido adiposo de pacientes obesos pueden reducir la inflamación y potencialmente resultar en un estado protrombótico más bajo.⁽¹³⁾

Los niveles de péptido natriurético auricular aumentan de manera importante en la fibrilación auricular y predicen la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada con esta arritmia. Los niveles bajos de péptido natriurético circulante encontrados en pacientes obesos se relacionan con mejores resultados en pacientes con fibrilación auricular.⁽¹³⁾

La activación del sistema renina - angiotensina se asocia con fibrosis auricular y remodelación eléctrica en la fibrilación auricular. Las personas obesas con esta arritmia tienen niveles disminuidos en comparación con los pacientes delgados, lo que puede retrasar la aparición de la arritmia.⁽²⁾

La existencia de la paradoja de la obesidad constituye desde su primera descripción un tema controversial, existen estudios que apoyan su validez y otros que la niegan.

Lee y otros⁽¹⁴⁾ en un estudio de cohorte observacional ilustraron que los pacientes obesos con fibrilación auricular se asociaron con riesgos significativamente menores de eventos cerebrovasculares isquémicos en comparación con los pacientes con IMC normal, mientras que el bajo peso se identificó como un predictor independiente de ictus isquémico, tromboembolias sistémicas y mortalidad.

Por otra parte, los metaanálisis de Proietti y otros⁽⁹⁾ y Zhou otros⁽¹⁵⁾ demostraron un menor riesgo de eventos cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular obesos en comparación con los pacientes con peso corporal normal.

En cambio, dos estudios observacionales ilustraron peores resultados en pacientes obesos con la arritmia. Un estudio de cohorte croata de Lucijanic y otros⁽¹⁶⁾ observaron un tiempo significativamente más corto de aparición del evento

cerebrovascular y la tromboembolia sistémica en pacientes obesos en comparación con los no obesos.

De manera similar, en un estudio de cohorte chino de Wang y otros⁽¹⁷⁾ el riesgo de evento cerebrovascular - tromboembolia sistémica - infarto de miocardio fue un 9 % más alto por cada aumento de 1 kg/m² en el IMC, aunque solo el 19 % recibió tratamiento con anticoagulantes orales y los análisis no se ajustaron para factores de confusión.

En consonancia con el impacto en el riesgo tromboembólico, la obesidad se asoció con riesgos de mortalidad por todas las causas significativamente menores en comparación con el subgrupo de IMC normal en el ensayo ARISTOTLE y ENGAGE AF - TIMI, mientras que se demostraron riesgos de mortalidad significativamente mayores en pacientes con fibrilación auricular con bajo peso. Sin embargo, otros estudios no observaron ningún impacto en el riesgo de mortalidad con el aumento del IMC.^(6,18)

Ardestani y otros⁽¹⁹⁾ se centraron en la relación entre el IMC y la mortalidad. Las tasas de muerte por todas las causas y de causa cardiovascular fueron más altas en pacientes con peso normal (5,8 y 3,1 por cada 100 personas al año respectivamente), en comparación con los pacientes con sobrepeso (3,9 y 1,5 por cada 100 personas al año respectivamente), y obesos (1,5 y 2,1 por cada 100 personas al año respectivamente); sin embargo, no se observaron diferencias en las tasas de eventos cerebrovasculares.

A diferencia de los menores riesgos tromboembólicos y de mortalidad con el aumento del IMC, el impacto en los resultados de sangrado es menos evidente. Se observaron riesgos de sangrado mayores en pacientes con obesidad en comparación con pacientes con IMC normal en los ensayos ROCKET AF y ENGAGE AF - TIMI.^(18,20)

En un estudio retrospectivo multicéntrico realizado en China que incluyó 15 centros y 6164 pacientes con fibrilación auricular que tomaban anticoagulantes orales, un IMC más alto se asoció negativamente con hemorragias mayores, hemorragia total y muerte por cualquier causa.⁽¹⁾

Existen pocas publicaciones que han llegado a una conclusión contradictoria, es decir, que indiquen que las personas con fibrilación auricular obesos no presentan un mejor pronóstico. Por lo tanto, el conjunto de evidencia existente sobre este fenómeno de la obesidad paradójica, justifica una mayor validación de esta.

Sin embargo, este fenómeno debe interpretarse con cautela, ya que varios estudios han puesto en duda su existencia real. Sus detractores han expresado la existencia de sesgos de selección, fenómenos de causalidad inversa, utilización del IMC como única medida para evaluar el grado de adiposidad, el momento de medición del IMC,

y además la presencia de factores confusores, los cuales pueden reducir la asociación protectora de la obesidad con la mortalidad en pacientes con fibrilación auricular.⁽²¹⁾

A pesar de ser validada su existencia, no se debería justificar el mantenimiento o el descuido de un IMC alto en los pacientes con fibrilación auricular. Es función del personal de salud seguir dirigiendo los esfuerzos a promover el control del peso y a abordar de forma intensiva otros factores de riesgo cardiovasculares en estos pacientes con fibrilación auricular y obesidad como recomiendan las directrices.⁽¹³⁾ Se concluye que la obesidad se asocia de forma independiente en pacientes con fibrilación auricular con menores riesgos de eventos cerebrovasculares, tromboembolismos sistémicos y mortalidad por todas las causas, lo que hace del fenómeno de la paradoja de la obesidad una realidad de nuestros tiempos.

Referencias bibliográficas

1. Li YG, Xie PX, Alsheikh Ali AA, AlMahmeed W, Sulaiman K, Assad N, *et al.* The “obesity paradox” in patients with atrial fibrillation: Insights from the Gulf SAFE registry. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;9:1032633. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1032633>
2. González Cambeiro MC, Rodríguez Mañero M, Abu Assi E, Raposeiras Roubin S, González Juanatey JR. Review of obesity and atrial fibrillation: Exploring the paradox. *Journal of Atrial Fibrillation.* 2015;8(2):1259. DOI: <https://doi.org/10.4022/jafib.1259>
3. Ibdah R, Abdalmajeed A, Atoum K, Alenazi L, Al Omary A, Hammoudeh A, *et al.* Association of body mass index with outcomes in patients with atrial fibrillation: Analysis from the JoFib registry. *Vascular Health and Risk Management.* 2024;20. DOI: <https://doi.org/10.2147/VHRM.5444894>
4. Novaes Lima AI, Costa do Rego Barros M, Almeida de Barros Guimarães A, Celestino Sobral D. Obesity paradox in atrial fibrillation and its relation with the new oral anticoagulants. *Current Cardiology Reviews.* 2022;18(5). DOI <https://doi.org/10.2174/1573403X18666220324111343>
5. Prashanthan S, Lau DH. Mortality paradox in obesity and atrial fibrillation. True clinical phenomenon or red herring in atrial fibrillation care? *JACC: Clinical Electrophysiology.* 2016;2(5). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.02.001>
6. Sandhu RK, Ezekowitz J, Andersson U, Alexander JH, Granger CB, Halvorsen S, *et al.* The “obesity paradox” in atrial fibrillation: Observations from the ARISTOTLE (Apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial

fibrillation) trial. Eur Heart J. 2016;37(38):2869-78. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw124>

7. Ramírez Penuela JA, Buitrago AF. Predictores de mortalidad en pacientes hospitalizados con fibrilación auricular en un hospital universitario. Rev Colomb Cardio. 2019;26(6):322-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2018.10.012>

8. Sociedad Española de Cardiología. Guía ESC 2024 sobre el manejo de la fibrilación auricular. 2024 [acceso 02/02/2025]. Disponible en: <https://secardiologia.es/publicaciones/catalogo/guias/15404-guia-esc-2024-sobre-sobre-el-manejo-de-la-fibrilacion-auricular>

9. Proietti M, Guiducci E, Cheli P, Lip G. Is there an obesity paradox four outcomes in atrial fibrillation? A systematic review and meta - analysis of non - vitamin K antagonist oral anticoagulant trials. Stroke. 2017;48:857-66. DOI: <https://doi.org/10.1161/strokeaha.116.016984>.

10. Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower JD, Salahudeen AK. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. Kidney Int 1999;55:1560-7. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00389.x>

11. In Chang Hwang. The obesity paradox: An epiphenomenon *vs.* a clue for the hidden pathophysiology of adiposity. Korean Circ J. 2023;53(12):855-7. DOI: <https://doi.org/10.4070/kcj.2023.0278>

12. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Woo MA, Tillisch. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol. 2001;38(3):789-95. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01448-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01448-6).

13. Grymonpre M, Capiau A, De Backer TL, Steurbaut S, Boussey K, Lahousse L. The impact of underweight and obesity on outcomes in anticoagulated patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis on the obesity paradox. Clin Cardiol. 2021;44(5):599-608. DOI: <https://doi.org/10.1002/clc.23593>

14. Lee SR, Choi EK, Jung JH, Park SH, Han KD, Oh S, *et al.* Body mass index and clinical outcomes in Asian patients with atrial fibrillation receiving oral anticoagulation. Stroke. 2021;52(2):521-30. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030356>

15. Zhou Y, Ma J, Zhu W. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation across BMI categories: A systematic review and meta- analysis. Am J Cardiovasc Drugs. 2020;20(1):51-60. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40256-019-00362-4>

16. Lucijanic M, Jurin I, Jurin H, Lucijanic T, Starcevic B, Skelin M, *et al.* Patients with higher body mass index treated with direct/novel oral anticoagulants (DOAC/NOAC) for atrial fibrillation experience worse clinical outcomes. Int J Cardiol. 2020;301:90-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.10.035>

17. Wang H, Wang HJ, Chen YD, Tao T, Guo YT, Zhao XN, *et al.* Prognostic factors of clinical endpoints in elderly patients with atrial fibrillation during a 2 year follow up in China: An observational cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(33):e7679. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007679>

18. Boriani G, Ruff CT, Kuder JF, Shi M, Lanz HJ, Rutman H, *et al.* Relationship between body mass index and outcomes in patients with atrial fibrillation treated with edoxaban or warfarin in the ENGAGE AF TIMI 48 trial. *Eur Heart J*. 2019;40(19):1541-50. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy861>

19. Ardestani A, Hoffman HJ, Cooper HA. Obesity and outcomes among patients with established atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2010;106:369-73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.03.036>

20. Balla SR, Cyr DD, Lokhnygina Y, Becker RC, Berkowitz SD, Breithardt G, *et al.* Relation of risk of stroke in patients with atrial fibrillation to body mass index (from patients treated with rivaroxaban and warfarin in the rivaroxaban once daily oral direct factor X a inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation trial). *Am J Cardiol*. 2017;119(12):1989-96. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.03.028>

21. Donini LM, Pinto A, Giusti AM, Lenzi A, Poggiogalle E. Obesity or BMI Paradox? Beneath the Tip of the Iceberg. *Front. Nutr.* 2020;7:53. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00053>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.