

Pregunta: ¿Hasta dónde bajar la tensión arterial sistólica (TAS) en pacientes con diabetes mellitus (DM)?

Respuesta: El objetivo de TAS en pacientes con DM debe ser 140 mmHg.

Objetivo: Evaluar el efecto del tratamiento antihipertensivo sobre la mortalidad y morbilidad cardiovascular en personas con DM a diferentes niveles de presión arterial.

Método: Revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios (ECA). Los criterios de elegibilidad fueron los ECA que incluyeran 100 o más personas con diabetes mellitus, tratados durante 12 meses o más, comparando cualquier agente antihipertensivo frente a placebo, dos agentes contra uno, o con diferentes objetivos de presión arterial.

Resultado: Se incluyeron en el metanálisis 49 ECA con 73.738 participantes. La mayoría de los participantes tenían DM tipo 2.

Si TAS basal era >150 mmHg, el tratamiento antihipertensivo redujo el riesgo de mortalidad por todas las causas (MTC) (RR=0,89 IC95% 0,80-0,99), la mortalidad cardiovascular (MCV) (RR=0,75 IC95% 0,57-0,99), IAM (RR=0,74 IC95% 0,63-0,87), ACV (RR=0,77 IC95% 0,65-0,91) y enfermedad renal terminal (RR=0,82 IC95% 0,71-0,94). Si TAS basal era de 140-150 mmHg, el tratamiento adicional redujo el riesgo de MTC (RR=0,87 IC95% 0,78-0,98), IAM (RR=0,84 IC95% 0,76-0,93) e insuficiencia cardíaca (RR=0,80 IC95% 0,66-0,97). Sin embargo, si TAS basal era <140 mmHg, el tratamiento adicional aumentaba el riesgo de MCV (RR=1,15 IC95% 1,00-1,32), con una tendencia hacia un mayor riesgo de MTC (RR=1,05 IC95% 0,95-1,16). El análisis de metarregresión mostró un peor efecto del tratamiento con TAS basal más baja para la MCV (RR=1,15 por cada 10 mmHg más baja la TAS basal IC95% 1,03-1,29) e IAM (RR=1,12 por cada 10 mmHg más baja la TAS basal IC95% 1,03-1,22). Los patrones fueron similares para la TAS alcanzada tras tratamiento.

Comentario: El estudio ACCORD en pacientes con DM no observó diferencias en eventos cv entre bajar la TAS a 140 o 120 mmHg. Los resultados del presente estudio, combinados con los del ensayo SPRINT (comentado en el número 6 de notas clínicas), sugieren que el objetivo del tratamiento de la TA debe ser menos agresivo en pacientes con DM que los que no la tienen. Aunque durante muchos años las guías de práctica clínica recomendaron bajar la TA en DM a 130/80, las últimas actualizaciones (Eighth Joint National Committee) recogen como objetivo 140/90 o 150 en > 60 años.

Conclusiones: El tratamiento antihipertensivo redujo el riesgo de mortalidad y morbilidad cv en personas con DM y TAS >140 mmHg. Con TAS <140 mmHg la adición de agentes antihipertensivos podría ser perjudicial, aumentando la MCV.

Referencia: Bruström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016; 352: i717.

Pregunta: ¿En mujeres con el antecedente de diabetes gestacional (DMG), la lactancia materna (LM) previene el desarrollo de diabetes (DM)?

Respuesta: Sí, la lactancia puede prevenir la aparición de DM en mujeres con DMG previa.

Objetivo: Evaluar la influencia de la lactancia en la incidencia de DM durante 2 años después del parto en pacientes con DMG.

Método: Estudio de cohortes prospectivo sobre 959 mujeres de edades entre 20 y 45 años con antecedentes de diabetes gestacional pero sin diabetes tipo 2 al inicio del seguimiento (2 años). Se realizaron test de sobrecarga oral de glucosa (75 grs), medidas antropométricas y entrevista personal en tres ocasiones: entre la 6ª y 9ª semana posparto, al año y a los 2 años. Se llevó a cabo un análisis de regresión múltiple tomando como variable dependiente la incidencia de DM y como variable independiente la duración e intensidad de la LM.

Resultado: Un 11,8% (113 mujeres) desarrollaron DM. Había una relación inversa entre la intensidad de la lactancia y la incidencia de DM con riesgos relativos respecto a lactancia artificial de 0,46 para LM exclusiva, 0,54 para lactancia mixta siendo la materna mayoritaria y 0,64 para lactancia mixta siendo la artificial la mayoritaria (p de tendencia=0,016). Igualmente se observó una asociación inversa entre la duración de la lactancia y la incidencia de DM con riesgos relativos respecto a una duración de 0 a 2 meses de 0,43 para una duración superior a 10 meses, 0,50 para una duración entre 5 y 10 meses y 0,55 para una duración de 2 a 5 meses (p de tendencia=0,007).

Comentario: La prevalencia de DMG está entre 5-9% de los embarazos y su presencia multiplica por 7 el riesgo de la mujer de desarrollar DM en el futuro. Las estrategias para prevenir la DM en mujeres con antecedentes de DMG se han centrado en la dieta y el ejercicio físico, pero los efectos de la LM son complementarios a estas medidas. La LM disminuye la incidencia de DM en estas mujeres porque mejora el metabolismo de la glucosa y de los lípidos e incrementa la sensibilidad a la insulina probablemente por acciones de la prolactina sobre la célula β pancreática, la interleukina 6 y la adiponectina, efectos que perduran más allá de la cesación de la lactancia. Aunque se trata de un estudio de cohortes, es obvio que no es posible realizar ensayos clínicos cuando la variable de estudio es la lactancia. Por tanto, este estudio nos ofrece evidencia de la mayor calidad posible sobre la relación entre LM y DM. Una limitación del estudio es que el periodo de seguimiento se limita a 2 años, pero la reducción de la incidencia de DM es muy sustancial (36 a 57%).

Conclusión: Una mayor intensidad y duración de la LM previenen de manera independiente la aparición de DM en mujeres con antecedentes de DMG, por lo que debemos hacer especial énfasis en la promoción de la LM durante el embarazo y puerperio.

Referencia: Gunderson EP et al. Lactation and progression to type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2015 Dec 15; 163 (12):889-98.

Pregunta: ¿Es efectiva la prednisolona oral (PO) en el control del dolor en la gota aguda?

Respuesta: Sí, la PO tiene una efectividad similar a indometacina oral (IO) en la gota aguda.

Objetivo: Comparar la efectividad y seguridad de PO vs IO en pacientes con gota aguda.

Método: Ensayo clínico aleatorio doble ciego pragmático y multicéntrico en 4 servicios de urgencias de Hong Kong sobre 416 pacientes mayores de 18 años con gota aguda diagnosticada con criterios clínicos dentro de los 3 primeros días del inicio de los síntomas. Se asignó a los pacientes a recibir PO (30 mg/24h 5 días) o IO (50 mg/8h 2 días y 25 mg/8h 3 días). La efectividad analgésica se midió con una escala analógica visual de 0 a 100 mm en las primeras 2 horas en el servicio de urgencias y diariamente entre los días 1 y 14 tanto en reposo como con la actividad.

Resultado: Completaron el estudio 376 pacientes con una edad media de 65 años. Se objetivaron reducciones similares y clínicamente relevantes del dolor tanto con IO como con PO a las 2 horas (10 mm en reposo y 20 mm con la actividad) y entre los días 1 a 14 (25 mm en reposo y 45 mm con la actividad). En los 4 casos las diferencias no fueron estadísticamente significativas entre PO e IO. No se observaron efectos adversos mayores. En el servicio de urgencias los pacientes con IO tuvieron más efectos adversos menores que los del grupo de PO (19% vs 6% $p < 0,001$). Entre los días 1 y 14, el 37% de los pacientes informaron efectos adversos menores en ambos grupos.

Comentario: La mayoría de las guías clínicas recomiendan AINEs y/o colchicina como fármacos de primera elección en el tratamiento de la gota aguda, aun reconociendo los inconvenientes de ambas drogas (se han de usar con precaución en pacientes ancianos o con insuficiencia renal o enfermedad gastrointestinal). Sólo recomiendan corticoides en pacientes que no toleren AINEs o colchicina. La última guía del Colegio Americano de Reumatología ya recomienda los corticoides orales como primera opción de tratamiento junto a los AINEs y la colchicina. Los propios autores del estudio se sorprenden de no haber encontrado efectos adversos mayores, sobre todo hemorragia gastrointestinal con IO, lo que puede deberse a que excluyeron a pacientes con antecedentes de hemorragia digestiva alta.

Conclusión: Los corticoides y los AINEs se pueden considerar como drogas de primera elección en el tratamiento de la gota aguda. La elección entre unos u otros debería individualizarse en cada paciente en función de las preferencias del paciente y, sobre todo, en función de la comorbilidad. En pacientes con diabetes severa, infección severa o heridas abiertas deberíamos decantarnos por los AINEs; en aquellos con historia de hemorragia digestiva, insuficiencia renal o edad avanzada probablemente la elección más apropiada sean los corticoides.

Referencia: Rainer TH, Cheng CH, Janssens HJ, Man CY, Tam LS, Choi YF, et al. Oral prednisolone in the treatment of acute gout: a pragmatic, multicenter, double-blind, randomized trial. *Ann Intern Med* 2016 164: 464-71 doi: 10.7326/M14-2070.

Pregunta: ¿En pacientes con nefropatía diabética (ND) está indicado el doble bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) para retrasar la progresión de la proteinuria?

Respuesta: No, la asociación de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II) se asocia a un mayor riesgo de eventos adversos en estos pacientes sin beneficios sustanciales.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de IECA y ARA II comparada con la monoterapia con ARA II para retrasar la progresión de la proteinuria en pacientes con ND.

Método: ECA sobre 1448 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con losartan 100 mg/día y ratio albumina/creatinina en orina mayor de 300 con filtrado glomerular (FG) entre 30 y 90 ml/min. Se aleatorizó a los pacientes para recibir lisinopril (10 a 40 mg/día) o placebo. La variable resultado primaria incluyó descenso severo del FG (descenso de más de 30 ml/min si el FG inicial era ≥ 60 ml/min o un descenso $\geq 50\%$ si el FG inicial era < 60 ml/min), enfermedad renal terminal (ERT) o muerte. La variable resultado secundaria fue cualquier descenso del FG o ERT. También se evaluaron la presencia de hiperkaliemia o insuficiencia renal aguda.

Resultado: El ensayo se detuvo precozmente a los 2,2 años por los efectos secundarios de la terapia combinada. Aunque hubo una tendencia favorable a la asociación de IECA y ARA II frente a la monoterapia con ARA II en la variable combinada primaria (RR=0,88 IC95% 0,70-1,12 p=0,3) y secundaria (RR=0,78 IC95% 0,58-1,05 p=0,1), no alcanzó significación estadística. Tampoco hubo beneficio en la mortalidad (RR=1,04 IC95% 0,73-1,49 p=0,75) o eventos cv. Sin embargo, la terapia combinada aumentó el riesgo de hiperkaliemia (6,3 frente a 2,6 episodios por 100 personas-año p<0,001) e insuficiencia renal aguda (12,2 frente a 6,7 episodios por 100 personas-año p<0,001).

Comentario: Los pacientes con diabetes y proteinuria tienen un alto riesgo de progresar a ERT. El bloqueo del SRAA disminuye la proteinuria y a mayor disminución de la proteinuria mayor enlentecimiento del deterioro de la función renal. Como el doble bloqueo del SRAA con IECA y ARA II disminuye más la proteinuria que cualquiera de los 2 agentes por separado, se pensó que la asociación debería enlentecer la progresión de la insuficiencia renal. Sin embargo, éste es uno de los muchos ejemplos en los que las hipótesis fisiopatológicas no se refrendan con la experimentación y que las variables intermedias a menudo no sirven para evaluar los efectos globales de un tratamiento. En el ONTARGET se obtuvieron resultados similares en pacientes de alto riesgo cv sin macroalbuminuria.

Conclusión: El doble bloqueo del SRAA en pacientes con ND debe evitarse. Los perjuicios (hiperkaliemia e insuficiencia renal aguda) superan ampliamente a los supuestos beneficios.

Referencia: Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. Fried LF et al for the VA NEPHRON-D Investigators. N Engl J Med 2013; 369: 1892-903.

Pregunta: ¿Es aceptable retrasar la prescripción de antibióticos (PAB) en infecciones respiratorias agudas no complicadas (IRANC) para reducir el consumo de antibióticos?

Respuesta: Sí, así se disminuye la PA con aceptable control de los síntomas.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de 2 estrategias de retraso en la PAB en IRANC.

Método: Ensayo clínico sobre 405 adultos con IRANC (faringitis, rinosinusitis, bronquitis y exacerbaciones leves o moderadas de EPOC) de 23 centros de atención primaria de España. Asignación aleatoria de 4 posibles estrategias de prescripción: 1. El paciente se lleva la receta pero no la usa inmediatamente 2. El paciente recoge la receta del centro de salud solo si la va a usar 3. Prescripción para uso inmediato 4. No prescripción de AB. Las estrategias de prescripción retrasada consisten en recetar AB para tomar solo si los síntomas empeoran o si no hay mejora varios días después de la visita médica.

Se midieron duración y gravedad de los síntomas puntuados en una escala Likert de 1 a 6 puntos (3-4 moderados 5-6 severos). Las variables secundarias incluyeron uso de AB, satisfacción de los pacientes y creencias de los pacientes en la eficacia de los AB.

Resultado: El 80,1% no fumaban y el 93,5% no tenían comorbilidad respiratoria. Severidad de los síntomas entre 1,8 y 3,5 con una duración media de los síntomas de 6 ± 6 días. La presencia de síntomas en la primera visita fue similar en los 4 grupos. La media de duración de síntomas severos fue $3,6 \pm 3,3$ días para el grupo de prescripción inmediata y $4,7 \pm 3,6$ para la no prescripción. La mediana de síntomas severos fue 3 días (rango intercuartílico 1-4) para el grupo dos y de 3 (rango intercuartílico 2-6) para el grupo uno. La mediana de máxima severidad de algún síntoma fue de 5 días para todos los grupos con distintos rangos intercuartílicos según el grupo (4-5 para el grupo uno, 3-5 para los grupos dos y tres y 4-6 para el grupo cuatro). Los pacientes de los grupos uno, dos y cuatro usaron menos AB y los consideraron menos efectivos. La satisfacción fue similar en todos los grupos.

Comentario: Tenemos la satisfacción de comentar este ensayo pragmático de un grupo de investigación de AP español. La mayoría de las infecciones respiratorias son autolimitadas y revisiones sistemáticas recientes han sugerido que los AB modifican muy poco el curso de la mayoría de estas infecciones. A menudo prescribimos antibióticos para evitar complicaciones que muy raramente se producen o por la percepción, a veces infundada, de que eso es lo que buscan los pacientes.

Conclusión: Las estrategias de retraso en la PAB se asocian con una duración y carga de síntomas similar pero con un uso de AB sustancialmente menor que las estrategias de prescripción inmediata, lo que podría evitar resistencias bacterianas y efectos secundarios frecuentes de los AB.

Referencia: Prescription strategies in acute uncomplicated respiratory infections. De la Poza Abad M y cols. JAMA Intern Med 2016; 176(1): 21-29.

Pregunta: ¿Producen los macrólidos arritmias ventriculares en personas mayores?

Respuesta: No, los macrólidos no producen más arritmias ventriculares que el resto de antibióticos.

Objetivo: Conocer el riesgo de arritmias ventriculares y mortalidad 30 días después del consumo de macrólidos respecto a antibióticos no macrólidos.

Método: Estudio de cohortes retrospectiva en 503.612 personas mayores de 65 años con prescripción de un macrólido (azitromicina, claritromicina o eritromicina) apareando 1:1 con un número idéntico de pacientes de riesgo similar al inicio del estudio que recibieron un antibiótico no macrólido (amoxicilina, cefuroxima o levofloxacino) realizado en Ontario entre 2002 y 2013. La variable resultado principal fue el ingreso hospitalario o visita a urgencias por arritmia ventricular y la variable secundaria la mortalidad por todas las causas, ambas a los 30 días de una nueva prescripción. Se hizo un análisis de 4 subgrupos según la presencia o no de enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica y uso concomitante de fármacos que prolonguen el intervalo QT.

Resultado: Los macrólidos no se asociaron con mayor riesgo de arritmia ventricular (incidencia de arritmias en ambos grupos de 0,03% RR=1,06 IC95% 0,83-1,36) y, sin embargo, sí se observó un menor riesgo de mortalidad por todas las causas (0,62% vs 0,76% RR=0,82 IC95% 0,78-0,86). Las asociaciones fueron similares en todos los subgrupos.

Comentario: Los macrólidos se utilizan con mucha frecuencia en AP. Un estudio observacional previo llevó a la FDA a emitir advertencias sobre el riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmia ventricular fatal con azitromicina al encontrar mayor riesgo de muerte cardiovascular y mortalidad por cualquier causa que con amoxicilina o personas sin antibiótico. Claritromicina y eritromicina también se han relacionado con la prolongación del intervalo QT. Estudios posteriores arrojaron resultados contrarios. Este estudio tiene una amplia muestra y eso le permite evaluar eventos graves pero infrecuentes y clínicamente relevantes (visita a urgencias e ingreso hospitalario) frente a otros estudios que evalúan hallazgos electrocardiográficos. Los autores proponen que se revisen las advertencias de las agencias reguladoras de medicamentos sobre los macrólidos

Conclusión: En personas mayores de 65 años los macrólidos comparados con antibióticos no macrólidos no se asociaron con mayor riesgo de arritmias ventriculares a los 30 días de la prescripción y sí con menor mortalidad por todas las causas.

Referencia: Macrolide antibiotics and the risk of ventricular arrhythmia in older adults. Trac MH, McArthur E, Jandoc R, Dixon SN, Nash DM, Hackam DG, Garg AX. Canadian Medical Association Journal 2016; 188:E120-9 doi: 10.1503/cmaj.150901

Pregunta: ¿La felicidad, por sí misma, afecta directamente a la mortalidad?

Respuesta: La “felicidad” y otras medidas de bienestar no parecen tener ningún efecto directo sobre la mortalidad.

Objetivo: Evaluar si la felicidad o medidas subjetivas de bienestar reducen directamente la mortalidad en personas con mal estado de salud o estilos de vida.

Método: Estudio prospectivo sobre 719.671 mujeres reclutadas entre 1996 y 2001 (The Million Women Study), seguidas electrónicamente en relación a las causas específicas de mortalidad (mortalidad por todas las causas, cardiopatía isquémica, cáncer en mujeres sin enfermedad cardiaca, ictus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica). Se les preguntó sobre su salud, felicidad, estrés, sentimientos de control y relajación. Se utilizó la regresión de Cox ajustada por factores autovaloración de la salud y estilo de vida, para calcular las razones de tasas de mortalidad (RR) y comparar la mortalidad en las mujeres que reportaron ser infelices (es decir, feliz a veces, raramente, o nunca) con los que dijeron ser felices la mayor del tiempo.

Resultado: La edad media fue 59 años, el 39% indicaron ser felices la mayor parte del tiempo, el 44% indicaron ser felices habitualmente y el 17% dijeron ser infelices. Fallecieron el 4% (31.531 mujeres) de las participantes a los 10 años de seguimiento. La autopercepción de mala salud al inicio del estudio se asoció fuertemente con la infelicidad; pero después de ajustar por la variable autopercepción de salud, tratamiento para la hipertensión, la diabetes, el asma, la artritis, la depresión o la ansiedad, y varios factores sociodemográficos y de estilo de vida (incluyendo el tabaquismo, y el índice de masa corporal), la infelicidad no se asoció con la mortalidad por todas las causas (RR ajustado para infeliz vs feliz la mayor parte del tiempo 0,98 IC95% 0,94-1,01), ni de cardiopatía isquémica (RR=0,97 IC95% 0,87-1,10), ni de cáncer (RR=0,98 IC95% 0,93-1,02). Los hallazgos fueron igualmente no significativos para medidas relacionadas como el estrés o la falta de control.

Comentario: Original estudio llevado a cabo sobre mujeres y mayoritariamente por mujeres. La felicidad no alarga la vida, la buena salud sí. La mala salud puede causar infelicidad y aumenta la mortalidad, pero la felicidad o infelicidad no tienen relación por sí mismas con la mortalidad. Son los estilos de vida provocados por situaciones de infelicidad (fumar, alcoholismo, inactividad física u obesidad) los que podrían afectar a la mortalidad, más que la “infelicidad” en sí misma.

Conclusiones: No se encontró asociación entre la felicidad o infelicidad y la mortalidad en general ni por causas específicas.

Referencia: Does happiness itself directly affect mortality? The prospective UK Million Women Study. Liu B, Floud S, Pirie K, Green J, Peto R, Beral V, for the Million Women Study Collaborators. Lancet 2016; 387: 874–81.

Pregunta: ¿Es beneficioso hacer ejercicio físico (EF) durante el embarazo?

Respuesta: Sí, el EF durante el embarazo disminuye la diabetes gestacional (DG) y la ganancia excesiva de peso, y es seguro para la madre y el neonato.

Objetivo: Evaluar la efectividad de intervenciones de EF durante el embarazo para prevenir la DG y el exceso de ganancia ponderal.

Método: Metanálisis de 13 ECA que incluyeron 2.873 embarazadas sanas sedentarias o con bajos niveles de EF que siguieron un programa de EF.

Resultado: Los programas de EF durante el embarazo disminuyeron el riesgo de DG (RR=0,69 IC95%=0,52-0,91 p=0,009), en particular cuando el programa de ejercicios se llevó a cabo durante todo el embarazo (RR=0,64 p=0,038). Por otra parte, el EF disminuyó también el peso materno (diferencia de medias= -1,14 kg IC95% -1,50 a -0,78 p <0,001). Los beneficios fueron mayores cuando el EF comenzó al principio del embarazo, e incluyó una combinación de EF aeróbico, tonificación, fuerza muscular y flexibilidad. No se informaron efectos adversos graves.

Comentario: De nuevo nos felicitamos por poder comentar un estudio de un grupo de investigación de nuestra región. La DG es una de las complicaciones más frecuentes durante el embarazo con importante comorbilidad asociada de la madre (pre-eclampsia, hipertensión, cesárea, e intolerancia a la glucosa o diabetes después del embarazo), del recién nacido (recién nacido pretérmino) e incluso desarrollo de sobrepeso, obesidad y diabetes en etapas tardías de la vida. La mayoría de las mujeres tienen una ganancia excesiva de peso, que también se asocia a mayor morbilidad para madre y feto.

Tradicionalmente se aconsejaba a las embarazadas que redujeran el EF, e incluso que dejaran de trabajar, en la creencia de que el EF reducía la circulación placentaria y aumentaba el riesgo de abortos, prematuridad y retraso del crecimiento intrauterino. Sin embargo, hoy sabemos que el EF moderado tiene beneficios para la madre y el feto y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia aconseja al menos 30 minutos de EF moderado la mayoría si no todos los días de la semana.

Conclusión: Los programas estructurados de EF moderado durante el embarazo disminuyen un 31% el riesgo de DG y la ganancia de peso materno, y son seguros para la madre y el recién nacido. Parece que es mejor comenzar el EF al inicio del embarazo y combinar EF aeróbico, de fuerza muscular y flexibilidad, aunque se necesitan estudios adicionales para establecer recomendaciones específicas.

Referencia: Sanabria-Martínez G, García-Hermoso A, Poyatos-León R, Alvarez-Bueno C, Sánchez-López M, Martínez-Vizcaíno V. Effectiveness of physical activity interventions on preventing gestational diabetes mellitus and excessive maternal weight gain: a meta-analysis. BJOG 2015; 122: 1167-74.

Comité de Redacción:

- Coordinador: Fernando Salcedo Aguilar
- Revisores: Carlos Almendro Padilla, Alfredo Cabrejas Sánchez, Luis Miguel Cano Martín, Alfonso Ruiz-Poveda García-Rojo.
Los miembros del Comité de Redacción declaran no poseer conflicto de intereses alguno.