

Coxartrosis

Fecha de la última revisión: **18/06/2015**

Índice de contenidos

1. [¿De qué hablamos?](#)
2. [¿Cuáles son los factores de riesgo y las posibles causas de la coxartrosis?](#)
3. [Diagnóstico, clasificación y diagnóstico diferencial de la coxartrosis](#)
4. [¿Cuál es el tratamiento de la coxartrosis?](#)
5. [¿Cuándo debe ser derivado un paciente a reumatología?](#)
6. [Bibliografía](#)
7. [Más en la red](#)
8. [Autora](#)

¿De qué hablamos?

La coxartrosis es el subtipo de artrosis que junto con la gonartrosis produce mayor discapacidad funcional. La prevalencia de la coxartrosis por encima de los 60 años presenta llamativas variaciones geográficas que oscilan entre un 1,4 y un 12% en la población general, con un claro incremento según avanza la edad (Debán Miguel C, 2008).

Fisiopatológicamente se trata de un proceso caracterizado por un desequilibrio entre la degradación y la reparación del cartílago, hueso subcondral y de la membrana sinovial. Se producen fenómenos de destrucción tisular y reparación anormal. Se conoce que existe también un componente genético en el desarrollo de la coxartrosis. Se considera que también la sobrecarga física causada por un ejercicio intenso y factores de estrés externos también puede contribuir en su desarrollo, además de los múltiples procesos celulares y bioquímicos (Kalunian KC, 2014).

¿Cuáles son los factores de riesgo y las posibles causas de la coxartrosis?

(Kalunian KC, 2013)

Factores de riesgo:

- **Edad:** esta asociación es importante aunque se desconocen con certeza los mecanismos causantes. Podría estar relacionado con los cambios correlacionados con la edad como pérdida de la masa muscular, disminución de los niveles hormonales y el deterioro de la propiocepción. También se asocian los brotes de inflamación desencadenados por el estrés y la disminución en el número de los condrocitos asociada a la edad.
- **Sexo femenino:** numerosos estudios han demostrado la asociación entre el sexo femenino y la aparición de artrosis. Se calcula un riesgo relativo de 2,6 ajustado por la edad, el peso y el tabaquismo. También se conoce que la evolución en las mujeres es más rápida y que en mayor número precisan reemplazo de la articulación.
- **Obesidad:** probablemente se trata de un factor de riesgo en el que más podamos influir de cara al desarrollo de la coxartrosis. Igual que en la artrosis de rodilla y de manos hay una clara asociación con él, en la coxartrosis los estudios no son tan claros, aunque todos concluyen que la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso reducirá algún beneficio reduciendo el riesgo.
- **Ausencia de osteoporosis:** alta masa ósea se asocia con el incremento del riesgo de coxartrosis.
- **Ocupación diaria y los deportes:** se encontró una asociación en el aumento de la incidencia de la coxartrosis en pacientes que han trabajado en la agricultura, en los que permaneces de pie más de dos horas diarias. Por otro lado, no se encontró ninguna asociación entre los trabajadores de la construcción y tampoco con los deportes realizados.
- **Traumatismo previo:** en el caso de la coxartrosis, una dislocación de la cadera o la displasia congénita aumentan su riesgo.
- **Genética:** se ha encontrado asociación entre los factores genéticos en los estudios de gemelos.
- **Acromegalia y enfermedad por depósitos de cristales de calcio:** se ha encontrado su asociación entre dichas enfermedades y la aparición de la coxartrosis.

Diagnóstico, clasificación y diagnóstico diferencial de la coxartrosis

Sospecha clínica

El síntoma principal para la sospecha de coxartrosis es el **dolor**. Este dolor inicialmente empeora con la actividad y mejora con el reposo. En la enfermedad más avanzada el dolor se va notando con cada vez menor grado de actividad y ocasionalmente ocurre también en reposo y por la noche. Los episodios autolimitados de exacerbación del dolor hacen sospechar enfermedad microcristalina asociada. Algunos pacientes refieren variaciones de los síntomas con los cambios del tiempo, no obstante esta asociación tanto con la presión barométrica, con las precipitaciones y con los cambios de temperatura exterior no son tan claras (Kalunian KC, 2013).

El dolor no está causado directamente por el daño en el cartílago dado que éste no tiene terminaciones nerviosas. En múltiples ocasiones el hallazgo en la radiología simple realizada por otro motivo es accidental sin presentar sintomatología sugestiva de coxartrosis.

Diagnóstico y clasificación

Existen dos formas para el diagnóstico y la clasificación de los pacientes con coxartrosis siguiendo los criterios del American Collage of Rheumatology (ACR) (Kalunian KC, 2015).

1. La primera de ellas es utilizando el **formato tradicional**, que lo establece a partir de una combinación de criterios clínicos, de laboratorio y radiológicos (sensibilidad del 89% y especificidad del 91%):

1. Dolor de cadera (la mayoría de los días del mes anterior).
2. Velocidad de sedimentación globular ≤20 mm/h.

- 3. Osteofitos en la radiografía (acetábulo o fémur).
- 4. Reducción del espacio articular radiológico.

Coxartrosis si: 1,2,3; ó 1,2,4; ó 1,3,4.

2. La segunda es utilizando el **formato de árbol**, basado en criterios clínicos asociados o no a datos de laboratorio (sensibilidad del 86% y especificidad del 75%): (Altman RD, 1991)

- 1. Dolor de cadera (la mayoría de los días del mes anterior).
- 2. Rotación interna <15°.
- 3. Velocidad de sedimentación globular ≤45 mm/h.
- 4. Flexión de cadera ≤115°.
- 5. Rigidez matutina ≤60 min.
- 6. Edad >50 años.

Coxartrosis si: 1,2,3; ó 1,2,4; ó 1,2,5,6.

3. **Formas primarias y formas secundarias:**

- 1. **Forma primaria o idiopática:** no asociada a otras enfermedades que es la más frecuente.
- 2. **Forma secundaria:** asocia condiciones específicas que aumentan el riesgo de coxartrosis.
 - Traumatismo previo.
 - Alteraciones congénitas o del desarrollo de la cadera.
 - Enfermedad microcristalina por pirofosfato cálcico.
 - Artritis reumatoide, gota, enfermedad de Paget, artritis séptica.
 - Diabetes mellitus, acromegalia, hipotiroidismo.

Pruebas complementarias

1. **Datos de laboratorio:** en la artrosis de cadera no suelen existir alteraciones analíticas. Habitualmente los parámetros de actividad inflamatoria, como la VSG o la proteína C reactiva son normales o a lo sumo algo elevados en las fases inflamatorias de coxartrosis.

Para evitar falsos diagnósticos de artritis reumatoide debemos de tener en cuenta que en un 5-15% de la población mayor de 65 años podemos encontrar el factor reumatoide positivo a títulos bajos.

El líquido articular suele presentar características normales (color amarillo transparente). La celularidad es por lo general inferior a 2.000 células/ml y las cifras de glucosa y de proteínas dentro de los límites normales.

2. **Pruebas de imagen:**

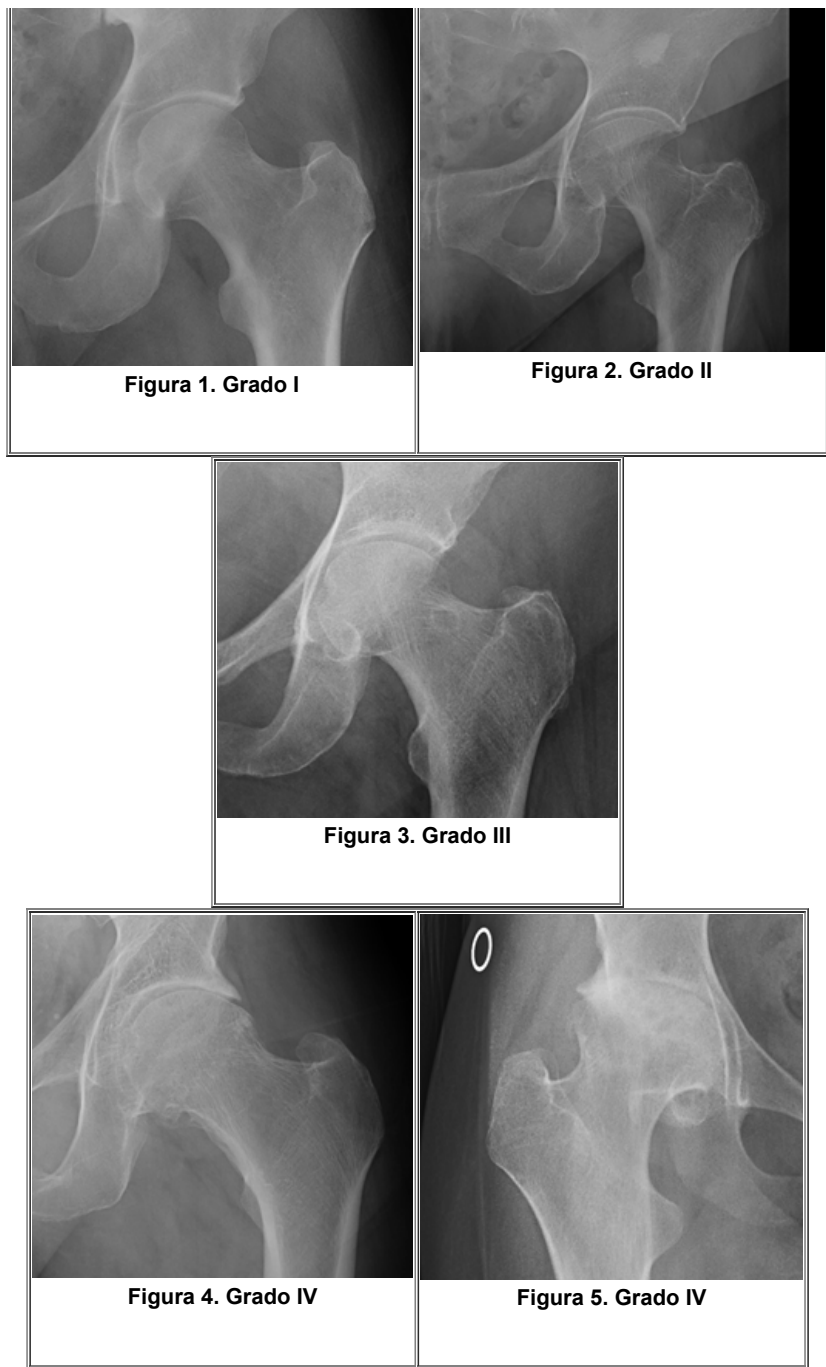
2.1. La **radiología simple** es el método de elección inicial para la evaluación de la coxartrosis. Los signos radiológicos que se evalúan son:

- Disminución del espacio articular.
- Presencia de osteofitos.
- Esclerosis subcondral.
- Quistes y anormalidades del contorno óseo.

Se utiliza un sistema de graduación de los cambios radiológicos desarrollado por Kellegren y Lawrence en 1957 (tabla 1). Este índice tiene en cuenta la presencia de osteofitos, esclerosis subcondral y la disminución del espacio articular. De todos los parámetros el que tiene mayor valor predictivo para la necesidad de cirugía protésica es la disminución del espacio articular.

Tabla 1. Sistema de graduación de los cambios radiológicos.	
Grado de afectación	Descripción radiológica
Grado I	• Posible pinzamiento del espacio articular. • Posible presencia de osteofito.
Grado II	• Presencia de osteofito. • Posible disminución del espacio articular.
Grado III	• Osteofitos múltiples moderados. • Disminución del espacio articular. • Alguna esclerosis. • Posible deformidad de los extremos óseos.
Grado IV	• Osteofitos importantes. • Marcada disminución del espacio articular. • Esclerosis grave. • Deformidad de los extremos óseos.

--	--



2.2. Otras pruebas de imagen: la ecografía y la resonancia magnética son técnicas de imagen que permiten valorar toda la articulación en conjunto. Nos permiten evaluar el derrame articular, el grosor del cartílago, ligamentos, tendones, médula ósea y la afectación periarticular. Estas dos técnicas no se utilizan de rutina para el diagnóstico de la coxartrosis, se utilizan como técnicas complementarias.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de la coxartrosis no es difícil en pacientes adultos mayores con sintomatología de dolor, cierto grado de rigidez matutina, crepitantes con la movilización de la cadera, baja VSG, osteofitos en la radiología simple y con líquido sinovial no inflamatorio. El diagnóstico se puede complicar en pacientes con la clínica menos característica.

Para ver diferentes patologías que pueden causar coxalgia consultar la [guía de coxalgia](#).

¿Cuál es el tratamiento de la coxartrosis?

El objetivo del tratamiento es controlar el dolor, minimizar la incapacidad, mejorar la calidad de vida y educar a los pacientes en su papel en el manejo de la enfermedad. Es muy importante tener en cuenta que no es excepcional que el dolor que refiere el paciente no provenga de la misma articulación sino que de los tejidos blandos que la rodean, o incluso que sea un dolor proyectado de otras localizaciones. Por lo tanto, antes de decidir un tratamiento, debemos de perfilar el origen del dolor.

El manejo de cada paciente debe ser individualizado dependiendo de las expectativas de cada paciente y de su situación basal, del nivel de actividad física que realiza habitualmente y la coexistencia de otras enfermedades.

1. Tratamiento no farmacológico: es muy importante asociar el tratamiento farmacológico con el no farmacológico. Este último consiste en programas de ejercicios dirigidos para esta patología, ajuste de peso para la talla y la edad del paciente y los programas educativos para la vida cotidiana. Este tipo de tratamiento generalmente empieza antes que el farmacológico. La efectividad de las actividades anteriormente descritas puede disminuir la necesidad de utilizar fármacos y por lo tanto sus posibles efectos secundarios.

2. Tratamiento farmacológico: este tipo de tratamiento tiene indicación en pacientes con enfermedad sintomática y que no han respondido de forma adecuada al tratamiento no farmacológico. No se utiliza en los periodos asintomáticos dado que no ha demostrado que su uso mejore el pronóstico de la enfermedad.

En este apartado dividiremos el tratamiento en dos subgrupos: el tratamiento inicial y el tratamiento de pacientes que han fallado al tratamiento inicial.

Las estrategias de manejo del tratamiento descritas a continuación están basadas en las recomendaciones del Colegio Americano de Reumatología (ACR), Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) y la Sociedad Internacional para la Investigación de la Artrosis.

2.1. **Paracetamol:**

- Este tipo de fármaco se utiliza como tratamiento inicial en pacientes sin signos inflamatorios asociados.
- Se inicia con dosis a demanda (según el dolor) del paciente. En caso de que no sea suficiente se pauta una dosis regular cada 6-8 horas al día (dosificación más frecuente 1 g cada 8 horas vs 650 mg cada 6 horas).
- El tratamiento con **paracetamol** es más eficaz que el placebo pero menos eficaz que los AINEs (Towheed TE, 2006).
- Seguridad de **paracetamol**: el perfil de seguridad en un metaanálisis del 2008 concluye que es similar al del placebo (Towheed TE, 2006). La hepatotoxicidad en general solo se manifiesta en pacientes con elevado consumo de alcohol. Se recomienda monitorización de las enzimas hepáticas en pacientes con ingesta elevada de alcohol o con potencial riesgo de hepatotoxicidad.
- No obstante, existen estudios que señalan que una dosis diaria superior a 2 g de **paracetamol** puede presentar riesgo de complicaciones gastrointestinales y de nefrotoxicidad. Estos estudios contradicen la hasta ahora considerada seguridad de paracetamol, por lo tanto se recomienda tener en cuenta las comorbilidades de los pacientes en los que se va a prescribir dicho tratamiento a dosis plenas y a largo plazo.

2.2. **Antiinflamatorios no esteroideos** (Kalunian KC, 2015)

Se utilizan en pacientes con respuesta insuficiente a paracetamol o en los que presentan signos inflamatorios añadidos (dolor nocturno, rigidez matutina). Se puede utilizar en lugar del paracetamol o en asociación dependiendo del grado de la afectación. Se utiliza la dosificación a demanda a dosis bajas para evitar sus potenciales efectos secundarios. En caso de necesidad se puede cambiar a una pauta regular y aumentar la dosis hasta la dosis máxima recomendada si las comorbilidades del paciente lo permiten. Se recomienda utilizar durante periodos de tiempo lo más cortos posibles para controlar los síntomas.

El tipo de AINEs utilizado en cada paciente depende de su perfil de seguridad. No existe ninguna evidencia sobre un AINEs más eficaz que otro en la coxartrosis. Son fármacos que pueden asociar importantes efectos secundarios gastrointestinales, cardiovasculares y renales.

Se dividen en tres grupos:

- AINEs clásicos.
- AINEs tipo COXIB (inhibidores selectivos de la cicloxigenasa-2).
- AINEs tipo OXICAM.

Tabla 2. Antiinflamatorios no esteroideos.			
	Nombre del fármaco	Dosis habitual	Características
AINEs clásicos	Naproxeno Naproxeno sódico	250-500 mg cada 12 horas 275-550 mg cada 12 horas	• Menos RCV frente a otros AINEs. • Dosis máxima 1.500 mg diarios de naproxeno y 1.650 mg de forma sódica en caso de que sea necesario. • Forma sódica absorción más rápida.
	Ibuprofeno	400 mg cada 6 horas 600 mg cada 8 horas	• Duración corta. • Alternativa a naproxeno en paciente con CRV.
	Indometacina	25-50 mg cada 8 horas	• Inhibidor potente de la síntesis de la prostaglandina renal. • Se asocia con mayor frecuencia a cefaleas. • Potencia toxicidad renal y cardiovascular.
	Diclofenaco	50 mg cada 8 horas	• Se puede combinar con las formas tópicas. • Interacciona con fármacos inhibidores de la enzima CYP2C9.
COXIB	Celecoxib	100 mg cada 12 horas ó 200 mg cada 12 horas	• Menor riesgo gastrointestinal comparado con los AINEs clásicos. • No altera la función plaquetaria. • Toxicidad cardiovascular y renal dosis dependiente pero similar a los AINEs clásicos. • Pacientes con RCV tienen indicación de profilaxis con aspirina.
	Etoricoxib	60 mg cada 24 horas ó 90 mg cada 24 horas	• La dosis de 90 mg se utiliza en caso de componente inflamatorio asociado. • Se asocia con mayor frecuencia a la HTA comparado con otros COXIB y AINEs clásicos.
OXICAM	Meloxicam	7,5-15 mg cada 24 horas	• Efecto duradero pero inicio lento. • Descritos casos aislados de reacción alérgica incluyendo síndrome de Stevens-Johnson.

	Piroxicam	10-20 mg cada 24 horas	Dosis superiores a 20 mg asocian alto riesgo de toxicidad gastrointestinal.
RCV: riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial.			

Indicación entre varios subtipos de AINEs:

- En pacientes con elevado riesgo gastrointestinal se recomienda el uso de los AINEs tipo COXIB.
- Los COXIB han demostrado ser igual de eficaces que los AINEs clásicos.
- En pacientes con elevado riesgo cardiovascular el **naproxeno** se considera el que mejor perfil de seguridad cardiovascular tiene.
- Recordar que los AINEs pueden presentar múltiples interacciones medicamentosas entre otros con los antihipertensivos, antidepresivos, **aspirina**, **warfarina** y otros.

2.3. **Opioides:** en la tabla 3 están resumidos los opioides utilizados en la práctica diaria.

Este tipo de fármacos se utilizan en pacientes que hayan fracasado en los tratamientos previos y siguen con mal control del dolor, sobre todo en pacientes sin indicación de cirugía.

Generalmente se trata de pacientes mayores por lo que hay que tener en cuenta sus múltiples comorbilidades y los efectos secundarios que pueden producir este tipo de fármacos. Además se recomienda el control de la función hepática y renal por si precisan ajuste de dosis.

Se dividen en dos grupos:

- Opioides débiles.
- Opioides mayores.

Tabla 3. Opioides utilizados en la práctica diaria. (Kalunian KC, 2015)		
	Nombre del fármaco	Posología
Opioides débiles	Codeína	30 mg cada 6-8 horas.
	Tramadol	50 mg cada 6-8- horas.
	Tramadol hidrocloreuro liberación retardada	Dosis inicial 100 mg cada 24 horas. Se puede aumentar según necesidad hasta 400 mg cada 24 horas.
Opioides mayores	Fentanilo parches	Dosis inicial 25 mcg/h cada 72 horas, aumentando la dosis según la respuesta hasta la dosis máxima recomendada.
	Buprenorfina parches	Dosis inicial 35 mg/h cada 72 horas, aumentando la dosis según la respuesta hasta la dosis máxima recomendada.

Fármacos modificadores de síntomas de acción lenta llamados SYSADOAS (Symptomatic Slow Action Drugs for Osteoarthritis). Son un grupo de fármacos con mucha controversia sobre su uso, por lo tanto basándonos en la guía de práctica clínica de artrosis NICE del año 2014 no se recomienda su uso en la práctica clínica diaria en este tipo de pacientes (NICE, 2014).

2.4. **Colchicina**

Se puede utilizar en pacientes que presentan episodios frecuentes de fase inflamatoria de la artrosis con escasa respuesta a los AINEs o las infiltraciones con los glucocorticoides. Se utiliza generalmente una duración de tratamiento de entre 3-6 meses con posterior evaluación. En caso de que el paciente tras la retirada de la **colchicina** siga presentando nuevos brotes inflamatorios se puede valorar utilizar dicho tratamiento de forma prolongada. La dosis recomendada es de 0,5 mg al día en dosis única.

3. **Tratamiento locorregional:**

3.1. **Capsaicina y AINEs tópicos:** igual que hay estudios que avalan su utilización en pacientes con artrosis de manos y de rodilla, en caso de artrosis de cadera no existe esta indicación, por lo tanto no se recomienda su uso. En el caso de la cadera sólo se podrían utilizar en caso de que exista cuadro de trocanteritis asociado a la coxartrosis.

3.2. **Glucocorticoides intraarticulares:** este tipo de medicación se utiliza en pacientes como alternativa al paracetamol o los AINEs orales en pacientes con intolerancia o contraindicación para lo anterior. También se utiliza en pacientes con alto riesgo para la toma de los AINEs (pacientes de edad avanzada).

Tras la primera infiltración se valorará su eficacia. En caso de buena respuesta se puede repetir dicho tratamiento cada 3 meses en caso de recaída de síntomas. La mejoría con dicho tratamiento no se mantiene habitualmente pasado el primer año del mismo.

La medicación habitualmente utilizada es el acetónido de **triamcinolona** y el acetato de **betametasona**.

3.3. **Ácido hialurónico:** es un polisacárido que forma un componente natural del cartílago y juega un papel esencial en la viscosidad del líquido sinovial. En una reciente revisión sobre el uso de ácido hialurónico concluyen que su uso en forma de infiltraciones locales de cadera disminuye el dolor de forma significativa, no obstante no pueden precisar cuál de los preparados que existen en el mercado ofrece un efecto más duradero, dado que los estudios incluidos no eran comparables entre sí (Lieberman JR, 2015).

4. **Tratamiento quirúrgico:** brevemente mencionar que existen 2 tipos de cirugía:

- El primero es el grupo de las **artroscopias**. Se utilizan para tratamiento de pacientes generalmente menores de 65 años. Este tipo de cirugía se utiliza para el tratamiento del pinzamiento femoroacetabular o en el tratamiento de las lágrimas del labrum acetabular.
- El segundo grupo de cirugía es el **reemplazo total de la cadera** que se utiliza en pacientes generalmente mayores de 65 años, que hayan fracasado en los tratamientos previos y con importante repercusión en su calidad de vida (Mandl Lisa A, 2015).

5. Tratamientos en investigación: múltiples tratamientos han sido investigados para valorar su eficacia en el tratamiento de la artrosis. Ninguno de ellos ha demostrado ser eficaz. Entre otros han sido: los bifosfonatos, ranelato de estroncio, verapamilo, anti-interleucina 1, infiltraciones locales con plasma y plaquetas (Kalunian KC, 2015).

¿Cuándo debe ser derivado un paciente a reumatología?

La mayoría de los pacientes pueden ser manejados de forma muy eficaz en atención primaria. La derivación a reumatología se realiza en caso de:

- En caso de que haya alguna duda diagnóstica.
- En caso de que precise realización de punción de la cadera tanto para extraer líquido sinovial como para administrar medicación.
- En caso de que precise para el control de dolor utilización de opioides y que se precise una confirmación diagnóstica para ello.

Bibliografía

- Altman RD. Criteria for classification of clinical osteoarthritis. J Rheumatol Suppl. 1991;27:10-2. PubMed **PMID: 2027107**
- Debán Miguel C, Hermosa Hernán JC, Tejedor Varillas A. Coxartrosis. FMC. 2008;15(08):527-31.
- Kalunian KC. Clinical manifestations of osteoarthritis [Internet]. En Waltham MA: UpToDate; 2015, version 23.3. [acceso 24/4/2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
- Kalunian KC. Initial pharmacologic therapy of osteoarthritis [Internet]. En Waltham MA: UpToDate; 2015, version 23.3. [acceso 24/4/2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
- Kalunian KC. Investigational approaches to the pharmacologic therapy of osteoarthritis [Internet]. En Waltham MA: UpToDate; 2015, version 23.3. [acceso 24/4/2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
- Kalunian KC. Pathogenesis of osteoarthritis [Internet]. En Waltham MA: UpToDate; 2015, version 23.3. [acceso 24/4/2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
- Kalunian KC. Risk factors and possible causes of osteoarthritis [Internet]. En Waltham MA: UpToDate; 2015, version 23.3. [acceso 24/4/2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
- Kalunian KC. Treatment of osteoarthritis resistant to initial pharmacologic therapy[Internet]. En Waltham MA: UpToDate; 2015, version 23.3. [acceso 24/4/2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
- Lieberman JR, Engstrom SM, Solovyova O, Au C, Grady JJ. Is Intra-Articular Hyaluronic Acid Effective in Treating Osteoarthritis of the Hip Joint? J Arthroplasty. 2015;30(3):507-11. PubMed **PMID: 25542833**
- Mandl Lisa A. Overview of surgical therapy of knee and hip osteoarthritis [Internet]. En Waltham MA: UpToDate; 2015, version 23.3. [acceso 24/4/2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Osteoarthritis: Care and management in adults. NICE guidelines [CG177]. 2014. [acceso 24/4/2015]. Disponible en <http://www.nice.org.uk/guidance/cg177>
- Towheed TE, Maxwell L, Judd MG, Catton M, Hochberg MC, Wells G. Acetaminofeno para la osteoartritis (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.biblioteca-cochrane.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). CD004257. **Texto completo**

Más en la red

- EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2013 Jul;72(7):1125-35. PubMed **PMID: 23595142 Texto completo**
- Gelber AC. In the clinic. Osteoarthritis. Ann Intern Med. 2014 Jul 1;161(1):ITC1-16. PubMed **PMID: 24979462**
- Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, Towheed T, Welch V, Wells G, Tugwell P. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012 Apr;64(4):465-74. PubMed **PMID: 22563589 NCG**

Autora

- Martina Steiner Médico Especialista en Reumatología

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid.

Conflicto de intereses: No disponible.



Elsevier España S.L.U. © 2018. Todos los derechos reservados.

Esta web utiliza cookies. Para obtener mas información o denegar su uso, por favor visite la [Página de cookies](#).

[Términos y condiciones](#) - [Política de Privacidad](#) |

