



Algunas consideraciones necesarias sobre la proteína C reactiva y la albúmina como predictores de sepsis

Some necessary considerations on C-reactive protein and albumin as predictors of sepsis

Lidia Acosta Pérez^{1*} <https://orcid.org/0009-0004-2329-2293>

Maydelin Campos González¹ <https://orcid.org/0000-0001-6381-1618>

Ana Laguna Dominguez¹ <https://orcid.org/0000-0001-9538-8383>

Kenia Trevín Rivero² <https://orcid.org/0000-0002-4079-5931>

Lilianne Dominguez Céspedes³ <https://orcid.org/0000-0001-7671-0189>

Ana María Pérez Berlanga⁴ <https://orcid.org/0000-0001-6063-9891>

¹Hospital Militar “Dr. Fermín Valdés Domínguez”. Holguín, Cuba.

²Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Iñiguez Landin”. Holguín, Cuba.

³Filial de Ciencias Médicas “Comandante Aridez Esteves”. Holguín, Cuba.

⁴Hospital Provincial General Universitario “Vladimir Ilich Lenin”. Holguín, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: lidiaacosta@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La sepsis se caracteriza por ser un cuadro grave con una morbimortalidad muy alta a nivel global. Son múltiples los estudios que se realizan, que tienen como fin común la búsqueda de elementos clínicos y de laboratorio que permitan un diagnóstico certero y precoz.

Objetivo: Exponer algunas consideraciones sobre la utilidad que tiene la proteína C reactiva y la albúmina para predecir sepsis.





Opinión: Existen más de 100 moléculas distintas que podrían utilizarse como marcadores de sepsis. Entre ellos, de uso frecuente, está la proteína C reactiva que, de manera individual, muestra grandes posibilidades diagnósticas para predecir sepsis. La albúmina, otra proteína de fase aguda, presenta modificaciones notables en sus valores ante los procesos infecciosos, de manera precoz.

Conclusiones: El diagnóstico temprano y la estratificación de la gravedad de la sepsis aumentan la posibilidad de iniciar de manera oportuna un tratamiento específico. En este sentido se destacan la proteína C reactiva y la albúmina como biomarcadores de sepsis. Usarlos de forma combinada (ej. índice PCr/albumina) e integrados con la evaluación clínica, incrementa su utilidad diagnóstica.

Palabras clave: albúmina; proteína C reactiva; sepsis.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is characterized as a severe condition with very high morbidity and mortality worldwide. Numerous studies are being conducted with the common goal of identifying clinical and laboratory elements that allow for accurate and early diagnosis.

Objective: To present some considerations regarding the usefulness of C-reactive protein and albumin in predicting sepsis.

Opinion: There are more than 100 different molecules that could be used as sepsis markers. Among the frequently used are C-reactive protein, which, individually, shows great diagnostic potential for predicting sepsis, and albumin, another acute-phase protein that exhibits notable changes in its levels in response to early infectious processes.

Conclusions: Early diagnosis and severity stratification of sepsis increase the likelihood of timely initiation of specific treatment. In this regard, C-reactive protein and albumin stand out as biomarkers of sepsis. Using them in combination (e.g., CRP/albumin ratio) and integrated with clinical evaluation increases their diagnostic utility.

Keywords: albumin; C-reactive protein; sepsis.



Recibido: 02/10/2025

Aprobado: 22/04/2026

INTRODUCCIÓN

La historia de la sepsis es larga y compleja, marcada por avances en la comprensión de la enfermedad y su tratamiento a lo largo de los siglos. Constituye un grave problema de salud en el mundo; se asocia con una elevada morbilidad y mortalidad en todos los ámbitos de la asistencia sanitaria. Constituye, a nivel global, una de las enfermedades mortales más comunes.⁽¹⁾

En el laboratorio clínico se estudian los biomarcadores de sepsis (BS), los cuales facilitan un diagnóstico precoz y mejor manejo de esta condición, pues con frecuencia sus primeros síntomas y signos no son específicos (fiebre y leucocitosis). Los más típicos (hipotensión y taquicardia), aparecen más tarde, en ocasiones asociados al fallo multiorgánico.⁽²⁾

La proteína C reactiva (PCR) y la albúmina, además de presentar modificaciones de sus concentraciones de manera precoz, ambas tienen una relación inversa en presencia de algún proceso séptico. Estas proteínas tienen como característica principal, que modifican su concentración plasmática, al menos un 25 %, durante diferentes tipos de procesos inflamatorios en que esté implicado algún grado de daño tisular.⁽³⁾ Teniendo en cuenta que en la mayoría de los procesos infecciosos, el análisis microbiológico actual no ofrece un diagnóstico sensible de manera precoz, se hace evidente que la disponibilidad de biomarcadores precoces y precisos, debe ser considerada como una oportunidad valiosa para el diagnóstico y manejo clínico eficaz.⁽⁴⁾

El objetivo de este artículo es exponer algunas consideraciones sobre la utilidad que tienen la proteína C reactiva y la albumina para predecir sepsis.

DESARROLLO

La sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal, provocada por una respuesta no regulada del huésped frente a una infección. Esta definición es del consenso de Sepsis-

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>

Bajo licencia Creative Commons





3, del año 2016. Para definir a un paciente con sepsis, se emplean los criterios de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), que son sensibles, pero muy inespecíficos, por lo que los sistemas de puntuación actuales (como evaluación secuencial de daños orgánicos –SOFA- y SOFA rápido –qSOFA-) han ganado relevancia para el diagnóstico y la estratificación de riesgo.⁽⁵⁾ La sepsis continúa representando un gran reto para su diagnóstico y cuidado, a pesar de los avances que existen en el conocimiento de su epidemiología y fisiopatología en los últimos años.⁽⁶⁾

Es una de las principales causas de muerte en todas las edades a nivel global; sigue siendo la causa más común de ingreso y muerte en las unidades de cuidados intensivos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere que la sepsis sea reconocida como una prioridad de salud global. Las tasas de mortalidad son altas, alcanzan el 25 %-30 % para sepsis y hasta 40 %-50 % en casos de *shock séptico*.⁽⁷⁾

Se estima que cada año ocurren cerca de 49 millones de casos y alrededor de 11 millones de muertes asociadas. Aunque es un problema de salud universal, su distribución, impacto y causas varían de manera considerable, según la región geográfica, el nivel socioeconómico y la edad de los pacientes.⁽⁸⁾

Alcanzar un apropiado abordaje diagnóstico y terapéutico constituye un desafío para todos los médicos que tratan a estos pacientes. Contar con un biomarcador capaz de predecir algún evento séptico de manera precoz, constituye un objetivo primario para prevenir complicaciones fatales.

Biomarcador de sepsis (BS) o marcador de sepsis

Es aquella molécula medible en una muestra biológica, de forma objetiva, sistemática y precisa, cuyos niveles constituyen indicadores de que un proceso es normal o patológico y sirven para monitorear la respuesta al tratamiento. El BS debe proporcionar información adicional a los datos clínicos y contribuir a tomar decisiones; debe tener la capacidad de establecer un diagnóstico temprano, incluso antes que se manifiesten los signos y síntomas de una infección grave, cuantificar la gravedad y estratificar el riesgo.⁽⁹⁾

Estas moléculas deben brindar respuestas a otros aspectos como: distinción entre infección bacteriana focal o localizada y sistémica; detección precoz de un paciente con infección grave:



sepsis, *shock* séptico, predicción de bacteriemia e indicación de hemocultivos; estratificación del riesgo de mala evolución y decisión sobre el ingreso o egreso de un paciente.⁽¹⁰⁾

Los marcadores de sepsis deben influir en el tratamiento de soporte agresivo en fases precoces de la respuesta inflamatoria, como indicación de una administración inmediata de antibióticos, inicio y monitorización del tratamiento, su mantenimiento, cese o cambio. Además, en la valoración de la evolución del paciente, grado de respuesta inflamatoria sistémica, fiabilidad, seguridad de algunos biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección en pacientes inmunodeprimidos, oncohematológicos y con insuficiencia renal o hepática.⁽¹⁰⁾

Las manifestaciones clínicas de los estadios de sepsis son, a menudo, inespecíficas y variables, lo que dificulta su reconocimiento precoz. Como herramienta de ayuda, los biomarcadores son capaces de mejorar el manejo de los pacientes con sepsis, pues proporcionan una información adicional a la valoración clínica y son capaces de aumentar, en su conjunto, la capacidad diagnóstica y pronóstica.⁽¹¹⁾

Existen más de 100 moléculas distintas que podrían utilizarse como biomarcadores de sepsis, entre ellas se encuentran las siguientes; interleucina 2, interleucina 6, interleucina 8, interleucina 10, las citocinas (TNF α , IL-6, IL-10), receptor de superficie expresado en las células mieloides, neopterina, proadrenomedulina, lactato, proteína C reactiva, proteína ligadora de lipopolisacáridos (LPB), procalcitonina y presepsina (PSP).⁽¹¹⁾

Proteína C reactiva (PCr)

La PCr constituye uno de los que más ventajas ofrece en la práctica clínica. Esta proteína fue el primer reactante de fase aguda (RFA) que se identificó. Fue descubierta en 1930 por Tillet y Francis; llamada así por su capacidad de precipitar el polisacárido C del *Streptococcus pneumoniae* en presencia de calcio.⁽¹²⁾ Esta macromolécula se sintetiza por el hígado y luego se vierte en el plasma. Un subgrupo de linfocitos también la produce en pequeñas cantidades, pero en este caso permanece unida a la superficie celular. Tiene un peso molecular de 118 000 daltons y posee una estructura que consta de cinco subunidades idénticas, unidas por enlaces no covalentes.⁽¹²⁾

Este miembro de la familia conocida como las pentraxinas, actúa como un anticuerpo, al realizar el proceso de opsonización, aglutinación, precipitación y la activación del complemento por la vía



clásica. También se une a las proteínas ribonucleares pequeñas; fosfolípidos, péptido-glicano y otros constituyentes de bacterias, hongos y parásitos.^(13,14) Los valores aumentan de forma rápida luego de 2 a 6 horas de comenzada una infección, cirugía u otro trauma en el cuerpo y se incrementan de manera drástica desde 100 a 1000 veces su valor normal, hasta 48 horas después del estímulo inicial que desencadena la producción. Debido a que los niveles se elevan y luego descienden de forma acelerada es el indicador más utilizado de la inflamación aguda.⁽¹⁵⁾

En la década de 1940 se puso de manifiesto que la PCr se encontraba presente en el suero de pacientes con trastornos diferentes de las infecciones neumocócicas. Esto ocurre por la modificación metabólica que se produce en la inflamación, con aparición del grupo de proteínas referidas como RFA, o bien como proceso antigénico, que puede ser demostrado a través de anticuerpos específicos.⁽¹⁶⁾ La producción de PCr es disparada por la prostaglandina E1; provoca la aparición de una especie de hendidura en la estructura plana de la proteína, lo cual cumple un papel primordial en la respuesta inmune.⁽¹⁷⁾

Aunque es muy sensible a la inflamación, no es específica de infección bacteriana. Puede elevarse en traumatismos graves, cirugías, quemaduras extensas y enfermedades autoinmunes, así como en vasculitis sistémicas,⁽¹⁸⁾ lo cual limita su utilidad como predictor aislado. Se considera además, que los niveles elevados de este biomarcador se asocian con un mayor riesgo de mortalidad, lo que destaca su posible papel en el manejo temprano de la sepsis y la predicción de resultados.⁽¹⁹⁾

Albúmina

La albúmina es la proteína plasmática más abundante; representa el 50 % de las proteínas circulantes en individuos sanos. Comprende 585 aminoácidos, con una gran proporción de aminoácidos ácidos que le dan carga negativa. Su estructura le confiere gran estabilidad, pero también gran flexibilidad.⁽²⁰⁾

Desempeña un elemental y múltiple rol en el organismo, que incluye el mantenimiento de la presión coloidosmótica plasmática y el transporte de sustancias diversas, tanto endógenas (electrolitos: calcio, zinc, ácidos grasos, bilirrubina, vitaminas liposolubles, hormonas), como exógenas (fármacos). Además, contribuye al reservorio de aminoácidos destinado a la síntesis proteica y participa en la regulación del equilibrio ácido - base del organismo, pues presenta una significativa



actividad tampón en fluidos extravasculares. También previene la formación patológica de trombos plaquetarios, inhibe el daño oxidativo al captar radicales libres en estados inflamatorios y contribuye al mantenimiento fisiológico de la integridad endotelial y permeabilidad microvascular.⁽²¹⁾

La hipoalbuminemia se puede desarrollar en las primeras horas después de una enfermedad aguda y está muy relacionada con un estado inflamatorio activo, independientemente del estado nutricional del paciente. Se asocia con la mortalidad hospitalaria en pacientes con complicaciones postquirúrgicas, pacientes con sepsis y trauma.⁽²²⁾

Su disminución es un marcador de gravedad y mal pronóstico, pero es inespecífica. La hipoalbuminemia puede deberse a malnutrición, enfermedad hepática o pérdida renal. A pesar de esto, es un buen marcador pronóstico en el contexto de la sepsis, debido a que sus niveles disminuyen durante la respuesta en la fase aguda. Este efecto lo puede provocar la sepsis por varios mecanismos fisiopatológicos y la hipoalbuminemia, a su vez, puede exacerbar la gravedad de la sepsis.⁽²³⁾

Además, las concentraciones séricas de albúmina pueden servir como indicador de inflamación, filtración capilar y daño por estrés oxidativo en la sepsis grave, lo que es probable que contribuya a su papel pronóstico en los pacientes con sepsis. Una infección más grave, conduce a una hipoalbuminemia más grave, posiblemente debido a una disminución de la síntesis en el hígado o a mayores pérdidas, o a unas mayores proteólisis y eliminación.⁽²⁴⁾

Índice PCr/albúmina

Es un indicador de reciente estudio, que se emplea en múltiples entidades nosológicas, con un alto valor pronóstico en pacientes con sepsis, en enfermedades del tracto gastrointestinal con indicación de cirugía mayor y complicaciones posquirúrgicas, lesión renal, pancreatitis, criterios de ingreso en unidad de cuidado intensivo y fallo cardiaco. Este índice combina dos marcadores de respuesta inflamatoria, catalogados como biomarcadores de fácil determinación y amplia disponibilidad en la mayoría de los centros hospitalarios,^(16,23,25) lo que incrementa la utilidad en su determinación, al ser un biomarcador compuesto, con mejor rendimiento pronóstico que cada uno por separado.



Si bien la PCR y la albúmina son accesibles y útiles, sus limitaciones de especificidad sugieren que su mayor valor se obtiene al usarlos de forma combinada (índice PCR/albúmina), integrados con la evaluación clínica y otros puntajes de gravedad, más que como herramientas diagnósticas aisladas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Francisco JC, Llerena MM, Piedra M, Concepción E, Moreno Y, Lescay. Biomarcadores en la sepsis y su valor predictivo en pacientes pediátricos [Internet]. Rev Cubana Pediatr. 2021 [acceso: 17/04/2024]; 93(4): 244. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312021000400004&script=sci_arttext
2. Velly L, Freund Y. Biomarcadores de la sepsis: ¿historia pasada o futuro apasionante? [Internet]. Rev Emergencias. 2022; 34:474-5. DOI: [10.55633/s3me/E014.2022](https://doi.org/10.55633/s3me/E014.2022)
3. Van JL, Isaza V. Índice PCR/albúmina como biomarcador y su aplicación como marcador pronóstico en patologías inflamatorias severas [Internet]. RCCM. 2024 [acceso: 12/11/2024]; 26(2):72-7. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1817-74332023000200072&script=sci_arttext
4. Godinez R, Correa A, Enríquez D, Pérez U, López C, Gracida N. ¿Es la albúmina un predictor de gravedad y de mortalidad en pacientes con sepsis abdominal? [Internet]. Cir. 2019; 87(5): 485-9. DOI: [10.24875/ciru.180003903](https://doi.org/10.24875/ciru.180003903)
5. Merlán Martínez M, Ferrer Aguilar E, González Morel M. Relación entre el diagnóstico precoz y la mortalidad por sepsis: nuevos conceptos. Medicentro Electrónica [Internet]. 2021 [acceso: 26/12/2025]; 25(2): 265-90. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30432021000200265&script=sci_arttext
6. Jaramillo JC, Piñeres E, González S. SIRS o no SIRS: ¿es esa la infección? Una revisión crítica de los criterios de definición de sepsis [Internet]. Bol Med Hosp Infant Mex. 2020; 77(6): 293-302. DOI: [10.24875/bmhim.20000202](https://doi.org/10.24875/bmhim.20000202)
7. Santistevan León KM, Durán Pincay YE. Biomarcadores diagnósticos de sepsis y shock séptico [Internet]. Rev Pentaciencias. 2023; 5(3): 413-23. DOI: [10.59169/pentaciencias.v5i3.558](https://doi.org/10.59169/pentaciencias.v5i3.558)



8. Rashid Rodríguez E. Impacto del control hemodinámico guiado por biomarcadores en la reducción de mortalidad en pacientes con choque séptico [Internet]. [Tesis de especialidad]. Costa Rica: Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Universidad de San José; 2025. [acceso: 01/09/2025]. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/server/api/core/bitstreams/6783f801-550b-4b97-b324-2825dda7f370/content>
9. García EP. Biomarcadores pronósticos en pacientes hospitalizados con sepsis [Internet]. [Tesis doctoral]. España: Universidad de Murcia; 2018. [acceso: 02/02/2025]. Disponible en: <https://digitum.um.es/server/api/core/bitstreams/c539f3a2-f63b-4aae-8255-beec01bcf6fd/content>
10. Candel Herrero JA, Páez Candelaria Y, Romero García LI, Herrero Aguirre H, Bringuez Segura D. Biomarcadores como predictores de mortalidad en pacientes graves con infecciones [Internet]. Rev cuba anestesiol reanim. 2020 [acceso: 02/02/2025]; 19(3): [aprox. 10 pant.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182020000300009&lng=es
11. Francisco Pérez JC, Llerena Mesa MM, Piedra Garcés M, Concepción Pérez E, Moreno Guerra Y, Lescay Vizcaya A. Biomarcadores en la sepsis y su valor predictivo en pacientes pediátricos [Internet]. Rev Cubana Pediatr. 2021 [acceso: 16/02/2025]; 93(4): [aprox. 12 pant.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000400004&lng=es
12. Araya Solano B. Biomarcadores de utilidad clínica asociados con severidad y mortalidad en los pacientes con diagnóstico de sepsis y shock séptico en los servicios de emergencia [Internet]. [Tesis de especialidad]. Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2023. [acceso: 21/08/2025]. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/server/api/core/bitstreams/f833fea8-e6bd-42ab-937f-c84ae0a909af/content>
13. Vega J, Guimará MR, Garces Y, García Y, Vega LA. Proteína C reactiva de alta sensibilidad y riesgo de enfermedad cardiovascular [Internet]. CCM. 2015 [acceso: 12/08/2025]; 19(2): 190-201. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156043812015000200002&lng=es



14. Juárez GU, Díaz FA. Asociación entre índice proteína C reactiva/albúmina como biomarcador de mortalidad en pacientes con choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos [Internet]. Med Crit. 2024 [acceso: 21/08/2025]; 38(7):584-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2024/ti247k.pdf>
15. Sproston NR, Ashworth J. Role of C - reactive protein at Sites of Inflammation and Infection [Internet]. Front Immunol. 2018 [acceso: 21/08/2025]; 9: 754. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5908901/>
16. Ge X, Cao Y, Wang H, Ding Ch, Tian H, Zhang X, et al. Diagnostic accuracy of the postoperative ratio of C-reactive protein to albumin for complications after colorectal surgery [Internet]. World J Surg Oncol. 2017 [acceso: 12/06/2025]; 15:15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5223565/>
17. Marte Symen L. Vitamin D and C-Reactive Protein: A Mendelian Randomization Study [Internet]. Medicine (Baltimore). 2019 [acceso: 12/06/2025]; 98(48): e18219. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4492676/>
18. Sáenz San MA, Méndez-Ocampo P, Gutiérrez-Moctezuma I, Amezcua-Guerra LM. Proteína C reactiva, aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda: una actualización para el médico [Internet]. Arch Cardiol Méx. 2024 [acceso: 16/04/2025]; 94(2): 191-202. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402024000200191&lng=es
19. Daud M, Khan MB, Qudrat QU, Ullah I, Khan S, Khan MZ, et al. Role of C-reactive Protein and Procalcitonin in Early Diagnostic Accuracy and Their Prognostic Significance in Sepsis [Internet]. Cureus. 2024 [acceso: 12/06/2025]; 16(9):e70358. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39469363/>
20. Tovar Díaz LP. Albúmina en cirrosis: perspectiva inflamatoria [Internet]. Hepatol. 2024 [acceso: 12/09/2025]; 5(1):48-61. Disponible en: <https://www.revistahepatologia.org/index.php/hepa/article/view/100>
21. Navarro Céspedes JM, Álvarez González I, Martell Betancourt NL. Comportamiento de la albúmina en pacientes pediátricos en estadios de la sepsis [Internet]. Rev Cubana Ciencias



Informáticas. 2020 [acceso: 16/04/2025]; 14(4): 162-73. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-18992020000400162&lng=es&tlng=es

22. Quispe Alarcón GS, Díaz Lara Y, Soneira Pérez J, González García S, Berty Gutiérrez H. Hipoalbuminemia y riesgo de muerte en pacientes críticos en una unidad polivalente [Internet]. Rev Cubana Med Milit. 2023 [acceso: 22/08/2025]; 52(1): e02302319. Disponible en:

<https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2319>

23. Yan Jun F, Ke Zhi L. C-reactive protein/albumin ratio is a prognostic indicator in Asians with pancreatic cancers [Internet]. Medicine Baltimore. 2019 [acceso: 06/08/2025]; 98(48):e18219. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6890269/>

24. Saucedo Moreno EM, Fernández-rivera E, Ricardez-García JA. Hipoalbuminemia como predictor de mortalidad en sepsis de origen abdominal [Internet]. Cirugía y Cirujanos. 2020 [acceso: 11/08/2025]; 88(4):484-5. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2020000400481&lng=es

25. Pinares Carrillo HD, Ortega Checa D, Vergel Ramírez K, Chilca Alva ML, Núñez Vergara M. Proteína C reactiva como biomarcador predictivo de fuga anastomótica en cirugía oncológica colorrectal: estudio de cohorte retrospectivo [Internet]. Rdo. colombia. cir. 2023 [acceso: 22/09/2025]; 38(2): 289-99. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-75822023000200289&lng=en

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Información financiera

Los autores declaran que no hubo subvenciones involucradas en este trabajo.



Disponibilidad de datos

No hay datos asociados con este artículo.