REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx

Sesión de trabajos libres orales

Martes 16 de noviembre de 2021

Hígado III

Mar181

DISFUNCIÓN TIROIDEA OCULTA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA AMBULATORIOS

N. Ortiz-Olvera, A. Muñoz-Bautista, M. Molina, R. A. Gómez-Díaz, S. Morán-Villota, UMAE, HE CMN Siglo XXI, IMSS

Introducción: La prevalencia informada de hipotiroidismo subclínico en pacientes cirróticos oscila entre 21.6% y 62%. Sin embargo, la frecuencia real no está bien establecida. En la cirrosis hepática (CH), el hallazgo más consistente es la disminución de la triyodotironina total (T3) y T3 libre en plasma.

Objetivo: Realizar el cribado de la enfermedad tiroidea en pacientes adultos con CH, durante el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2017.

Materiales y métodos: Estudio transversal. Se midieron los valores séricos de hormona estimulante de tiroides (TSH) y tetrayodotironina libre (T4) y se compararon sus valores, de acuerdo con la causa de la cirrosis, sexo, modelo de enfermedad hepática terminal (MELD) y clase de Child-Pugh (CP).

Resultados: La causa más frecuente fue el virus de la hepatitis C (45%), seguida de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (17%) y la enfermedad autoinmunitaria (15%). Se identificó una disfunción tiroidea en el 36% de los pacientes. La alteración más frecuente fue el hipotiroidismo subclínico (34%), con predominio en mujeres (2:1). Los pacientes con cirrosis inducida por alcohol tuvieron la mayor frecuencia de hipotiroidismo subclínico (45%) y las concentraciones de TSH fueron más altas en pacientes con cirrosis por enfermedad autoinmunitaria y en aquéllos con cirrosis inducida por alcohol.

Conclusiones: No se halló una correlación entre los valores de hormonas tiroideas, la edad, la puntuación MELD o el CP. Los resultados mostraron que la disfunción tiroidea primaria oculta es frecuente en pacientes ambulatorios con CH, independientemente de la edad, causa o reserva hepática. El hipotiroidismo subclínico es la principal alteración y se presentó con mayor frecuencia en pacientes con cirrosis inducida por alcohol. Se necesitan estudios longitudinales para conocer el efecto del hipotiroidismo subclínico en la progresión clínica de los pacientes con cirrosis.

Financiamiento: No se recibió financiamiento de ningún tipo.

Mar182

EFICACIA DE ENEMAS DE LACTOSA VS. LACTULOSA EN EL MANEJO DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

J. A. Romero-Lozania, M. A. García-Samper, Hospital Regional "Licenciado Adolfo López Mateos", ISSSTE

Introducción: La encefalopatía hepática tipo C se define como la disfunción cerebral causada por insuficiencia hepática secundaria a cirrosis. En términos fisiopatológicos, el amonio producido en el colon se absorbe y transporta hacia el hígado, el cual es incapaz de metabolizarlo, por lo que se acumula y se deriva hacia la circulación sistémica, donde ejerce efecto neurotóxico. En clínica se manifiesta con alteraciones neuropsiquiátricas reversibles, desde alteraciones subclínicas hasta el estado de coma. El tratamiento de primera elección para encefalopatía manifiesta es el disacárido no absorbible: lactulosa. En cuanto al uso de enemas de disacáridos no absorbibles, se indican en la encefalopatía profunda y el

volumen de evidencia es mayor para los enemas de lactulosa, mientras que para los enemas de lactosa la evidencia es notablemente menor.

Objetivo: Determinar si los enemas de lactosa son tan efectivos como los enemas de lactulosa en el tratamiento de la encefalopatía hepática grados III y IV de West-Haven.

Material y métodos: Se realizó un estudio clínico, controlado, prospectivo, abierto y no aleatorizado. Se incluyó a ocho pacientes con encefalopatía de grados III y IV en cada grupo: enemas de lactulosa (200 g en 700 ml de solución salina al 0.9%) y enemas de lactulosa (300 ml en 400 ml de solución salina al 0.9%), ambos aplicados por vía intrarrectal, cada 6 h y retenidos por 15 min. Se recabaron las variables: edad, sexo, escolaridad, índice de masa corporal, causa de cirrosis, Child-Pugh y Meld-Na; para evaluar el efecto de los enemas se valoraron la escala de West-Haven (WH), la prueba de secuencia de números (NCT-A), el grado de asterixis y los valores de laboratorio séricos a su ingreso y luego cada 12 h durante 48 h. El análisis de la respuesta intragrupal se realizó mediante los estadísticos de ANOVA de Friedman, mientras que la comparación de variables dependientes entre grupos se analizó con el estadístico de U de Mann-Whitney.

Resultados: Las condiciones iniciales de los pacientes en ambos grupos fueron similares en edad, escolaridad, índice de masa corporal (IMC), gravedad de la insuficiencia hepática, grado de encefalopatía hepática y cifras de laboratorio. En cuanto al sexo, el 62.5% y el 37.5% pertenecían al sexo masculino en los grupos de lactulosa y lactosa, respectivamente. La principal causa de la cirrosis en ambos grupos fue el alcohol. El principal factor precipitante de los episodios de encefalopatía hepática fueron los procesos infecciosos. Existe respuesta significativa ($p < 0.05$) al tratamiento mediante enemas en cada uno de los grupos, valorada mediante las escalas de WH, NCT-A y grado de asterixis. Con base en el hecho de que no existían diferencias iniciales significativas en el grado de encefalopatía entre grupos, se compararon medianas de WH, NCT-A y grado de asterixis entre grupos y se observó que, a excepción de la medición en la escala de WH a las 36 h en favor de lactosa (WH: lactulosa: 2 vs. lactosa: 1; $p = 0.028$), no existe diferencia significativa entre grupos en las mediciones realizadas cada 12 h durante 48 h (Fig. 1). Se realizó un análisis del efecto de los enemas sobre la química sanguínea y electrolitos y se reconoció una disminución significativa de la creatinina en ambos grupos, sin algún otro cambio

relevante en el resto de los valores de laboratorio en comparación con las condiciones iniciales.

Conclusiones: Los enemas de lactosa son tan eficaces y seguros como los de lactulosa para el tratamiento de la encefalopatía profunda. El efecto sobre la creatinina no puede atribuirse a los enemas, dado que en la mayoría de los pacientes se aplicaron medidas para tratamiento de lesión renal de acuerdo con el grado.

Financiamiento: No se recibió financiamiento de ningún tipo.

Mar183

INFECCIONES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON CIRROSIS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL; PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA

F. Belmonte-García, A. L. Osorio-Núñez, R. M. Miranda-Cordero, M. S. González-Huezo, Centro Médico ISSEMyM

Introducción: Debido a la inmunosupresión, los pacientes con cirrosis sufren múltiples infecciones bacterianas, las más frecuentes de las cuales son la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) y las infecciones de vías urinarias (IVU), seguidas de neumonía, infecciones de tejidos blandos y bacteriemia espontánea. El incremento de la tasa de resistencia a antibióticos y gérmenes multirresistentes ha supuesto un cambio en el tratamiento de las infecciones en el paciente cirrótico. La microbiología y el análisis de resistencias en esta población suministran información útil para un adecuado tratamiento.

Objetivo: Identificar el perfil microbiológico y de resistencias en las infecciones en pacientes con cirrosis en el periodo de 2017 a 2021 en el Centro Médico ISSEMyM Metepec.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Se incluyó a pacientes cirróticos con infección de cualquier sitio que tuvieran expediente completo, mayores de 18 años con cultivo realizado en el servicio de gastroenterología de enero de 2017 a febrero de 2021. Se analizaron variables demográficas, causas de cirrosis, escala de Child-Pugh-Turcotte (CPT), sitio de infección, patógeno y perfil de resistencia antimicrobiana.

Resultados: Se revisaron 169 expedientes y 164 cumplieron con criterios de inclusión. Hasta 49% ($n = 81$) correspondió a mujeres,

Figura 1. Comparación de la respuesta intragrupal e intergrupala mediante escala de West-Haven, grado de asterixis y prueba de secuencia de números (NCT-A). (Mar182)

*Prueba ANOVA de Friedman
**Prueba U de Mann-Whitney

con edad promedio de 61.5 años (± 25). Las causas más frecuentes de cirrosis fueron alcohol y MAFLD con 28% cada una ($n = 46$), infección por virus de hepatitis C (16%), colangitis biliar primaria (12%), hepatitis autoinmunitaria (7%) y otras con 9% ($n = 15$). De acuerdo con la clasificación de CPT, 70% se hallaba en la clasificación C ($n = 114$), B en 27% ($n = 45$) y A en 3% ($n = 5$). Se realizaron 164 cultivos; el urocultivo fue el mayor realizado con 57% ($n = 93$) y se registró crecimiento en 74% ($n = 69/93$) con los siguientes patógenos: *E. coli* BLEE en 30% ($n = 28$), *E. coli* no BLEE en 13% ($n = 12$), *E. faecalis* en 9% ($n = 8$), *C. glabrata* en 8% ($n = 7$), *C. albicans* en 6% ($n = 6$) y otros en 9% ($n = 8$). Para el grupo de PBE se notificó un crecimiento en 33% ($n = 16/49$) con los siguientes patógenos: *E. coli* BLEE en 12% ($n = 6$), *E. coli* no BLEE en 6% ($n = 3$), *C. glabrata*, *C. albicans* y *K. pneumoniae* BLEE cada uno con 2% ($n = 1$) y otros en 8% ($n = 4$). En el grupo de neumonía se informó un crecimiento en 69% ($n = 9/13$), con los siguientes patógenos: *E. coli* BLEE en 38% ($n = 5$), *E. coli* no BLEE, *K. pneumoniae* BLEE, *P. aeruginosa* y *A. baumannii* cada uno con 2% ($n = 1$). Respecto del grupo de otras infecciones se observó un crecimiento en 44% ($n = 4/9$) con los siguientes patógenos: *E. faecalis*, *C. glabrata*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii*. De acuerdo con el antibiograma se identificó resistencia a las cefalosporinas de tercera generación en 62% ($n = 45$), a las quinolonas en 59% ($n = 43$) y a los tratamientos de amplio espectro como piperacilina/tazobactam en 14% ($n = 10$) y carbapenémicos en 4% ($n = 4$).

Conclusiones: La IVU y la PBE fueron las infecciones más frecuentes y las bacterias gramnegativas los patógenos más comunes; el grupo más afectado fue el de CPT C como era previsible. Estos hallazgos son similares a los notificados en las publicaciones médicas. En el plano local se reconoció una elevada resistencia a los antimicrobianos de uso común intrahospitalario, en comparación con el 20% a 35% comunicado en las revistas internacionales, además de una elevada producción de BLEE, lo que representa un pronóstico sombrío.

Financiamiento: No se recibió financiamiento.

Mar184

IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES CON CIRROSIS Y MALNUTRICIÓN POR MEDIO DE PROTOCOLOS DE CRIBADO RÁPIDO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

D. Bringas-Vásquez, E. Buganza-Torio, M. V. Ramos-Gómez, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Introducción: La cirrosis representa el estado terminal de la progresión de muchas formas de necroinflamación, desde fibrosis, remodelación vascular e hipertensión portal hasta falla hepática. La desnutrición es una de las complicaciones más frecuentes de la cirrosis y puede deberse a una ingestión dietética disminuida, malabsorción, digestión deficiente de nutrientes o alteraciones metabólicas. La desnutrición es un trastorno resultante de la falta de ingestión o absorción de nutrientes. Se calcula que se presenta en 22% a 70% de los pacientes con cirrosis. La obesidad sarcopénica es otra complicación poco estudiada que se presenta en pacientes con cirrosis, en la cual se desarrolla de forma simultánea la pérdida de músculo esquelético y ganancia de tejido adiposo. Un pobre estado nutricional se vincula con un mal pronóstico en cuanto a tasa de complicaciones, calidad de vida y supervivencia de estos pacientes.

Objetivo: Identificar a individuos con cirrosis y desnutrición por medio de herramientas de cribado rápido según la *European Association for the Study of the Liver* (EASL) y la herramienta *The Royal Free Hospital-nutritional prioritizing tool* recomendada de la *European Society of Clinical nutrition and metabolism* (ESPEN), en pacientes del servicio de gastroenterología de un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en un solo centro. Se incluyó a 108 pacientes con diagnóstico de cirrosis de cualquier causa valorados en el servicio de gastroenterología durante el periodo de enero de 2019 a abril de 2021.

Resultados: Éste es un estudio preliminar para la evaluación del estado nutricional de pacientes con cirrosis por medio de la aplicación de protocolos rápidos de cribado para identificar a pacientes con desnutrición. A los 108 pacientes se les calculó el IMC ajustado de acuerdo con la gravedad de la ascitis que presentaron al momento de la valoración. Se les aplicó el cribado rápido propuesto por la EASL y se identificó a siete pacientes con riesgo alto de desnutrición. Además, se utilizó la herramienta *The Royal Free Hospital-nutritional prioritizing tool*, recomendada por la ESPEN, y se identificó a 14 pacientes más, para un total de 21 pacientes (21%) con riesgo alto de desnutrición. Se observó que el 36% de la población estudiada presentó sobrepeso y el 35% obesidad (21% obesidad I, 13% obesidad II y 1% obesidad III). Sólo el 16% se identificó con IMC en intervalos de normalidad (Fig. 1).

Conclusiones: Con estas herramientas clínicas de fácil aplicación se pudo identificar a pacientes con riesgo alto de desnutrición y obesidad, los cuales se hallan bajo evaluación clínica multidisciplinaria para determinar sarcopenia y obesidad sarcopénica en esta población estudiada. Se requieren más estudios que evalúen el beneficio de la aplicación de estas herramientas de cribado rápido, ya que la detección temprana de pacientes con desnutrición ayudará a realizar intervenciones que mejoren su calidad de vida y supervivencia.

Financiamiento: Ninguno.

Figura 1. Porcentaje del estado nutricional en pacientes con cirrosis por medio de protocolos de cribado rápido. (Mar184)

Mar185

CORRELACIÓN ENTRE SARCOPENIA Y ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS

O. Morales-Gutiérrez, A. K. Soto-Martínez, F. Y. Vargas-Durán, P. Alagón-Fernández del Campo, A. D. Santana-Vargas, J. E. Lira-Vera, F. Higuera-de-la-Tijera, J. L. Pérez-Hernández, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Introducción: La desnutrición es una complicación frecuente en pacientes con cirrosis relacionada con mayor progresión de la enfermedad, tasa de complicaciones y mortalidad. La sarcopenia es uno de los principales indicadores de desnutrición, caracterizada por disminución generalizada de masa muscular y deterioro funcional. La determinación por TAC de masa muscular es poco accesible en la práctica clínica habitual, por lo que es importante disponer de instrumentos de medición prácticos y de bajo costo. En fecha reciente se ha propuesto clasificar a la sarcopenia como grave cuando coexiste disminución de fuerza muscular, cantidad muscular y bajo desempeño físico. Sin embargo, se desconoce el efecto que esta clasificación tiene en el riesgo de presentar episodios de encefalopatía.

Objetivo: Determinar si existe correlación significativa entre el grado de sarcopenia y la gravedad de la encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis, además de establecer la prevalencia de sarcopenia en pacientes con cirrosis hepática y precisar si existe relación significativa entre la presencia de sarcopenia y episodios previos de descompensación hepática (hemorragia del tubo digestivo, ascitis, enfermedad renal e infecciones).

Material y métodos: Estudio prospectivo, longitudinal, observacional, descriptivo y analítico en 52 pacientes con cirrosis hepática, valorados en consulta externa. Se evaluó la presencia de sarcopenia mediante determinación de fuerza de prensión con un dinamómetro hidráulico de mano (JAMAR® B001D7QDJG) y determinación de masa muscular por bioimpedancia eléctrica tetrapolar (OMRON® HBF 500). Se consideró caso positivo de sarcopenia como fuerza de sujeción ≤ 27 kg/ ≤ 16 kg y masa de músculo esquelético ≤ 20 kg/ ≤ 15 kg en hombres y mujeres, respectivamente. Se determinó la gravedad de la sarcopenia mediante la batería de pruebas funcionales de desempeño físico (SPPB) tras considerar la sarcopenia grave como ≤ 8 puntos. Se evaluó la encefalopatía encubierta mediante prueba de frecuencia crítica de parpadeo (*flicker*) en todos los casos, con un punto de corte < 39 Hz, así como encefalopatía manifiesta de acuerdo con los criterios clínicos de West-Haven. Se determinó la rigidez hepática por elastografía transicional (Fibroscan® 502 ECHOSENS®) en todos los casos.

Resultados: La sarcopenia se vinculó significativamente con encefalopatía hepática en 27 (66.7%) pacientes ($p = 0.13$). Se notificó encefalopatía de grado I en 4.8%, 14.3% y 35.7% de los pacientes con sarcopenia ausente, leve y grave, respectivamente ($p = 0.043$). La gravedad de la sarcopenia se correlacionó significativamente (r) con el grado de ascitis -0.330 ($p = 0.031$) y la enfermedad renal crónica -0.292 ($p = 0.036$). No se observó correlación significativa entre la gravedad de sarcopenia y la lesión renal aguda -0.090 ($p = 0.52$), hepatitis alcohólica -0.070 ($p = 0.62$) o infecciones -0.257 ($p = 0.06$).

Conclusiones: Este estudio piloto demuestra que la sarcopenia parece relacionarse de forma significativa con la encefalopatía hepática y se correlaciona significativamente con mayor riesgo de presentar ascitis y enfermedad renal crónica. Es necesario reunir un número mayor de pacientes para obtener significancia estadística.

Financiamiento: Ninguno.

Mar186

CONSUMO CALÓRICO-PROTEICO COMO PREDICTOR DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA MÍNIMA: ESTUDIO PROSPECTIVO

M. López-Sánchez, R. Rivera-Flores, M. E. Mendoza, N. Ortiz-Olvera, R. Moreno-Alcántar, S. Morán-Villota, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Introducción: La encefalopatía hepática mínima (EHM) en pacientes con cirrosis afecta la calidad de vida y el desempeño laboral de los pacientes y representa un riesgo para la descompensación de la enfermedad. Aunque la desnutrición proteica se ha descrito como un factor relacionado con la presencia de EHM, no se ha explorado el efecto de los componentes de la dieta como predictores de la incidencia de EHM.

Objetivo: Evaluar el efecto del consumo calórico-proteico sobre la incidencia de EHM en pacientes con cirrosis hepática sin antecedente de encefalopatía hepática clínica.

Material y métodos: Para la evaluación de la alimentación de pacientes con cirrosis sin episodios previos de encefalopatía hepática clínica (EHC) se consideró un consumo negligente de proteína < 0.8 g/kg/día y una deficiente en energía cuando era < 25 kcal/kg/día. El desarrollo de EHM se evaluó de forma prospectiva a través de

pruebas psicométricas (*Psychometric Hepatic Encephalopathy Score*), validadas con anterioridad en la población mexicana.

Resultados: De 123 pacientes incluidos, 9.75% desarrolló EHM durante el seguimiento (mediana: 462, rango intercuartílico: 342-569 días). El grupo de pacientes con consumo negligente ($n = 36$) de proteína mostró una menor proporción de pacientes libres de EHM, en comparación con los pacientes con un consumo de al menos 0.8 g/kg/día ($n = 87$) (83.3% vs. 93.1%, $p = 0.027$); de manera similar, el grupo con consumo deficiente de energía ($n = 80$) en comparación con aquellos con consumo de 25 kcal/kg/día o más ($n = 43$) (86.3% vs. 97.7%, $p = 0.030$). Los pacientes con consumo calórico-proteico negligente ($n = 36$) tuvieron mayor riesgo [HR: 10.03 (1.19-84.08)] de EHM que aquellos con un consumo calórico-proteico mínimo óptimo ($n = 41$).

Conclusiones: Los resultados sugieren que un consumo adecuado de energía y proteína favorece la evolución clínica de los pacientes sin desarrollar EHM.

Financiamiento: Este trabajo fue financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), No. SALUD-2014-C01-233823.

Mar187

DISMINUCIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA COMO PREDICTOR DE DESCOMPENSACIÓN EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA: ESTUDIO DE VALIDACIÓN Y SEGUIMIENTO A 4 AÑOS

B. M. Román-Calleja, A. Campos-Murguía, J. A. González-Regueiro, D. Kúsulas-Delint, V. J. Ornelas-Arroyo, N. C. Flores-García, A. Ruiz-Margáin, R. U. Macías-Rodríguez, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Introducción: La actividad física y el ejercicio físico en pacientes con cirrosis han mostrado ser efectivos en la mejoría de la calidad de vida, estado nutricional y presión portal en estudios realizados a corto plazo y bajo regímenes estrictos de supervisión, difícilmente aplicables en la práctica clínica. Sin embargo, no existe información que relacione el cambio en la AF con el desarrollo de complicaciones de la cirrosis a largo plazo, y mediante métodos de vigilancia sencillos.

Objetivo: Validar el dispositivo podómetro como método de medición de actividad física en sujetos sanos y pacientes con cirrosis hepática y evaluar la relación entre el cambio en el número de pasos y el pronóstico de descompensación en pacientes con cirrosis hepática.

Material y métodos: Estudio de cohorte prospectiva realizado en el departamento de gastroenterología del INCMNSZ entre enero de 2016 y diciembre de 2018. Este estudio se condujo en dos fases. Fase 1: validación del dispositivo podómetro en sujetos sanos y con cirrosis hepática (CH); fase 2: vigilancia de la actividad física de pacientes con CH durante 16 semanas y seguimiento a 42 meses. El desenlace primario fue descompensación por cualquier causa hepática. Se utilizó estadística descriptiva, coeficiente de correlación intraclase y método de Bland-Altman, curvas ROC, así como curvas de Kaplan-Meier.

Resultados: Se incluyó a 136 participantes (76 sanos y 60 con CH) para la validación del dispositivo. El número de pasos medido con el podómetro mostró una excelente concordancia en comparación con el conteo mediante contador mecánico realizado por el investigador en las pruebas de caminata normal (ICC = 0.84; IC95%, 0.79-0.88) y rápida (ICC = 0.81; IC95%, 0.74-0.86) en todos los participantes. Para la cohorte de validación pronóstica se incluyó a 65 pacientes con CH (64% mujeres), con una mediana de seguimiento de 34 (23-37) meses. Las principales causas de la CH fueron VHC (32.3%), MAFLD (21.5%) y HAI (15.4%). El análisis de la curva ROC

arrojó un punto de corte de 33.8% de porcentaje de cambio en el número de pasos como el valor que mejor se vinculó con el desarrollo de episodios de descompensación hepática (sensibilidad: 84.3%/especificidad: 69.7%). El 30% de los pacientes desarrolló ascitis, 24.6% tuvo encefalopatía hepática abierta y 21.5% padeció sangrado del tubo digestivo alto durante el seguimiento. El tiempo en el que los pacientes con cirrosis desarrollaron un episodio de descompensación fue de 38 (IC95%, 32-40) meses para el grupo cuyo porcentaje de cambio en el número de pasos fue mayor a 33.8%, en

comparación con 29 (IC95%, 26-33) en los que el porcentaje de cambio fue menor al punto de corte ($p = 0.008$).

Conclusiones: La disminución de la actividad física evaluada mediante este dispositivo se relaciona con el desarrollo de episodios de descompensación a largo plazo. El uso de este tipo de equipos de vigilancia de actividad física puede aplicarse fácilmente en la práctica clínica debido a su disponibilidad y su implicación para el pronóstico.

Financiamiento: No se recibió financiamiento para la realización de este estudio.