

Trends in Hospitalizations for Intussusception in California in Relationship to the Introduction of New Rotavirus Vaccines, 1985–2010

29/09/2015

Contopoulos-Ioannidis DG, Halpern MS, Maldonado Y. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(7): 712-7.

Palabra clave: Rotavirus, invaginación, seguridad vacunal.

El uso de las vacunas frente al rotavirus se ha asociado con un pequeño aumento de invaginación intestinal. Estudio ecológico realizado con las altas hospitalarias de California entre 1985 y 2010 en menores de un año que tienen registrada en el alta una invaginación intestinal. Se miden las tasas de incidencia de invaginaciones por 100.000 nacimientos de forma anual; se tuvieron en cuenta tres períodos: 1985-97, 2000-5 y 2006-10 (primer, segundo y tercer periodo) en función del momento de introducción de las vacunas. Se estimaron las curvas de pendiente de la incidencia en cada periodo y se realizaron análisis en función de 5 subgrupos de edad (1-5, 6-14, 15-24, 25-32 y 33-52 semanas). Se tomó una subcohorte de niños que tenían registrado tratamiento quirúrgico o radiológico de la invaginación, para evitar ingresos en los que finalmente se descartara la invaginación durante el mismo.

Se registraron 6.241 invaginaciones hospitalarias de las que 4.696 presentaron tratamiento registrado (quirúrgico o radiológico). La incidencia media durante los tres períodos fue de 51, 37 y 41/100.000 nacidos-vivos. Se comprobó una tendencia anual ascendente durante el tercer periodo de 2 casos/100.000 nacimientos-año; comparando la tendencia del

tercer periodo con la del segundo se comprobó un aumento de 3,2 casos/100.000 nacimientos-año ($P=0,052$) y la incidencia fue el 10% más alta en el tercer que en el segundo periodo; comparando con el primer periodo, el segundo y el tercero presentaron menor incidencia. Al comparar por grupos de edad la razón de incidencias (tercer sobre segundo periodo) de los niños de 6 a 14 semanas fue del 1,9, aunque la mayor incidencia se registró entre la semana 25 y 32. En la cohorte restringida las tendencias fueron similares pero no alcanzaron la significación estadística (incidencias de 41, 26 y 26 en los tres periodos respectivamente).

Los autores concluyen que se documenta un pequeño aumento a nivel poblacional de las invaginaciones hospitalarias tras la introducción de las nuevas vacunas frente al rotavirus. La diferencia en la significación estadística entre la cohorte restringida y la total los autores lo atribuyen al menor poder estadístico, sin embargo ellos también apuntan a que en realidad ese 25% de casos adicionales podrían ser falsas invaginaciones que reflejase una mayor concienciación de los profesionales tras la introducción de la vacuna en el calendario. Las coberturas vacunales aumentaron durante el tercer periodo, realizando un análisis restringido a los años 2007-10 la razón de incidencias fue más alta si bien en la cohorte restringida tampoco alcanzó significación estadística. Interesante estudio que tal vez podría haber sido complementado con el estudio de las invaginaciones evitadas por la vacunación en años posteriores al primer año de vida.

[\[mas información\]](#)

Importance of Enhanced Surveillance for Prevention of Pertussis in Children

29/09/2015

Domínguez A, Godoy P, Toledo D, Soldevila N, García-Cenoz M, Farrús G et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(7): 729-33.

Palabra clave: Tos ferina, vigilancia epidemiológica.

El objetivo del estudio fue evaluar las características clínicas y epidemiológicas de los casos de tos ferina detectados mediante el sistema de vigilancia pasiva o mejorada.

Estudio prospectivo de base poblacional llevado a cabo en Cataluña y Navarra entre 2012 y 2013. Cuando se detectó un caso se realizó una investigación activa para detectar casos adicionales en la misma familia. Se estudió la asociación entre las variables de interés y el tipo de vigilancia realizada.

Un total de 688 casos se registraron mediante vigilancia pasiva, se estudiaron un total de 2.793 contactos domiciliarios de los que confirmaron como casos 456. En niños menores de 18 años la vigilancia pasiva fue la fuente más importante (96% en los menores de 1 año, 67% en los de 5 a 10). En los mayores de 18 la vigilancia mejorada fue la fuente más importante de declaración (82%). Entre los síntomas incluidos en la definición clínica de caso que se asociaron con el diagnóstico mediante la vigilancia pasiva se encontraron fueron la tos, apnea y vómito.

Los autores concluyen que los casos infradiagnosticados son importantes (40%) incluso en niños de más de un año por lo que sería necesario mejorar el diagnóstico y la notificación de la

enfermedad. Adolescentes y adultos con clínica atípica pueden ser fuentes importantes de transmisión. Una mejor vigilancia puede ser útil para entender mejor los patrones de transmisión en la familia y la comunidad.

[\[mas información\]](#)

Epidemiological and Economic Impact of Monovalent and Pentavalent Rotavirus Vaccines in Low and Middle Income Countries: A Cost-effectiveness Modeling Analysis

29/09/2015

Paternina-Caicedo A, De la Hoz-Restrepo F, Alvis-Guzmán N. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(7): e176-84.

Palabra clave: Rotavirus, costo-efectividad.

El objetivo del estudio es medir el coste-efectividad de las vacunas frente al rotavirus y el impacto sobre la mortalidad, ingresos y consultas extrahospitalarias en 116 países de baja y media renta que representan alrededor del 99% de la mortalidad mundial por rotavirus.

Se construyó un modelo con cohortes desde el nacimiento a los 5 años de edad en el que se investigó el coste-efectividad

para las dos vacunas del rotavirus. Los resultados se midieron como coste por DALY evitado comparando la no vacunación con ambas vacunas. El análisis se realizó desde la perspectiva del sistema sanitario.

En el escenario de no vacunación durante el año 2010, se registrarían 292.000 muertes, 3,34 millones de ingresos y 23 millones de consultas ambulatorias. El coste directo del tratamiento rondaría los mil millones de dólares. La vacuna Rotarix prevendría el 45% de las muertes, el 55% de los ingresos y evitaría el 58% de los costes médicos, mientras que Rotateq evitaría el 41% de las muertes, el 51% de los ingresos y el 55% de los costes. Ambas vacunas resultaron costo-efectivas en todos los países según el escenario base. El coste por DALY fue de 372 dólares para Rotarix y 453 para Rotateq. En el escenario de precios más desfavorable, la vacuna no sería costo-efectiva únicamente en 4 países.

Los autores concluyen que las vacunas frente al rotavirus son costo-efectivas en la mayoría de los países analizados. A pesar de ello las decisores en países de baja renta tienten también que considerar el impacto de introducir una u otra vacuna según los recursos así como el impacto presupuestario. Entre las limitaciones se incluyen las referentes al modelo, las relacionadas con la cobertura vacunal obtenida y que no está incluido en el estudio el efecto indirecto de la vacuna. Con los datos existentes la introducción de la vacuna en el calendario de países con gran mortalidad debe ser una prioridad.

[\[mas información\]](#)

Risk of Intussusception After Rotavirus Vaccination: Meta-analysis of Postlicensure Studies

29/09/2015

Rosillon D, Buyse H, Friedland LR, Ng SP, Velázquez FR, Breuer T. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(7): 763-8.

Palabra clave: rotavirus, invaginación, efectos adversos

Diferentes estudios han proporcionado diversas estimaciones sobre un posible riesgo de invaginación tras la recepción de la vacuna del rotavirus. Este metanálisis se realizó con el objetivo de proporcionar un estimador único del RR de invaginación tras la vacunación frente al rotavirus.

El estudio se realizó tomando como base 5 estudios postcomercialización que proporcionaban datos sobre el RR de invaginación durante los 7 días posteriores a la vacunación con ambas vacunas.

El RR tras la primera dosis para la vacuna monovalente (Rotarix) fue del 5,4 y para la pentavalente fue de 5,5; el RR para la segunda dosis fue de 1,8 y 1,7 respectivamente.

Los autores concluyen que ambas vacunas presentan un riesgo similar de invaginación, mayor en la primera que en la segunda dosis. Los autores apuntan a que este fenómeno se podría tratar de un efecto específico de las vacunas frente al rotavirus. El efecto observado es aproximadamente diez veces menor que el que se registró con la vacuna Rotashield. Durante la preparación del trabajo se publicó un estudio que cumplía los criterios de inclusión, el citado estudio presentaba resultados compatibles con los obtenidos. Los datos

proporcionados en este trabajo tienen que ser puestos en contexto en el análisis del riesgo-beneficio obtenido con la vacuna; el mayor riesgo de invaginación podría verse compensado por menores tasas de invaginación durante los primeros años de vida.

[\[mas información\]](#)

Impact of Rotavirus Vaccination on Childhood Hospitalization for Seizures

29/09/2015

Pardo-Seco J, Cebey-López M, Martinón-Torres N, Salas A, Gómez-Rial J, Rodriguez-Tenreiro C et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(7): 769-73.

Palabra clave: Rotavirus, convulsiones infantiles

La infección por rotavirus se ha asociado a las convulsiones infantiles mediante diferentes mecanismos; existe un cuerpo creciente de evidencia que la asocia como la causa o desencadenante de enfermedades neurológicas aunque es difícil aún establecer la proporción de casos explicados por esta causa. La vacuna frente al rotavirus podría reducir el riesgo de hospitalización por convulsiones infantiles. La cobertura de vacunación frente al rotavirus en Galicia se estima entre el 29 y el 41%. El objetivo del estudio es identificar y medir la variación en la incidencia de hospitalización por convulsiones infantiles en niños <5 años antes y después de la introducción de la vacuna frente al rotavirus (relacionándolo con la cobertura vacunal y la tasa de hospitalización por

gastroenteritis (GEA) por rotavirus.

Estudio retrospectivo de base hospitalaria realizado en Galicia entre 2003 y 2013. Se calculó la tasa de hospitalización de convulsiones antes y después del uso de la vacuna (2007) usando el CMBD.

Durante el periodo de estudio se registraron un total de 6.149 ingresos por convulsiones en menores de 5 años. Se observó una relación inversa estadísticamente significativa entre las tasas de convulsiones y la cobertura de vacunación y una asociación positiva con la tasa de ingreso por GEA por rotavirus. El descenso observado fue del 16% en 2007 al 34% en 2010 (sobre la mediana de los años 2003 a 2006); este descenso fue mayor en los niños de 1-2 años (48,4% en 2012). Se obtuvieron resultados significativos para niños menores de 12 meses. En el resto de los grupos de edad, los cambios fueron o no significativos o no se relacionaron con cambios de vacunación o de ingresos por GEA por rotavirus.

Los autores concluyen que los resultados muestran que la vacunación frente al rotavirus puede tener un impacto significativo en el ingreso por convulsiones en niños. Estos beneficios adicionales parecen ser más marcados en los niños más pequeños.

Los datos presentados son muy sugerentes sin embargo tienen ciertas limitaciones, las reducciones obtenidas son muy altas, ¿sugeriría esto que todas (o la gran mayoría) de las convulsiones infantiles están causadas por el rotavirus? Por otra parte para investigar causalidad sería más útil un estudio de casos-control. Estamos ante un tema novedoso y muy interesante que requerirá sin duda investigaciones futuras.

[\[mas información\]](#)

Efficacy of the 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Acute Otitis Media Caused by Serotype 6C Pneumococcus

29/09/2015

Palmu AA, Kaijalainen T, Jokinen J, Kilpi TM. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(7): 796-7.

Palabra clave: Neumococo, vacuna conjugada heptavalente.

El serotipo neumocócico 6C fue descubierto en 2007, anteriormente se le clasificaba como 6A. El objetivo del estudio es reevaluar la eficacia de la vacuna conjugada heptavalente Prevenar frente a la otitis media aguda causada por los serotipos 6 A y C.

El estudio parte del ensayo clínico fines realizado entre 1995 y 1999 y volvió a serotipar los aislamientos que en su día se habían clasificado como 6A para ver si realmente correspondían a 6 A o a 6C.

La eficacia calculada para el serotipo 6 A fue del 65% pero fue del -1% (no significativos) para el 6C. No se observaron resultados respecto al estado de portador en ninguno de los dos serotipos.

Los autores concluyen que la vacuna ofreció una excelente protección cruzada frente al 6A pero no así frente al 6C. Los datos ayudan a interpretar los obtenidos con anterioridad.

Immunogenicity and Safety of a Trivalent Inactivated Influenza Vaccine in Children 6 Months to 17 Years of Age, Previously Vaccinated with an AS03-Adjuvanted A(H1N1) Pdm09 Vaccine: Two Open-label, Randomized Trials

29/09/2015

Vesikari T, Richardus JH, Berglund J, Korhonen T, Flodmark CE, Lindstrand Aet al. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(7): 774-82.

Palabra clave: Gripe, gripe pandémica.

El estudio evalúa la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna antigripal trivalente en niños previamente vacunados con la vacuna pandémica adyuvada con AS03 (Pandemrix).

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico (Suecia, Holanda y Finlandia) fase IV desarrollado en otoño de 2010 en el que se administró una vacuna antigripal inactivada o una vacuna frente hepatitis A (grupo control) a niños y adolescentes (6 meses a 17 años) que habían sido vacunados en la temporada anterior con Pandemrix. Se midió el título de anticuerpos mediante inhibición de la hemaglutinina y neutralización en el

momento de la vacunación con la convencional (día 0), a los 28 días y a los 6 meses. Se evaluó también la reactogenicidad.

Se reclutaron un total de 239 individuos. En el día 0 se observó que más del 93,9% presentaban títulos protectores frente H1N1 (96,9% entre 6 meses y 9 años y 93,9% entre 10 y 17 años), alcanzando el 100% en el día 28 y a los 6 meses. Los títulos de anticuerpos aumentaron 9 y 4 veces en los menores de 9 años y entre 10 y 17 años respectivamente. Al sexto mes se observó título protector en todos los individuos. Los títulos seroprotectores aumentaron hasta el 100% respecto a H3N2 y al 96,9 y 100% respecto a la cepa B (grupo más joven y mayor respectivamente). Los efectos adversos más frecuentemente registrados fueron la irritabilidad (34%) y perdida de apetito (30%).

Los autores concluyen que la vacunación con vacuna adyuvada induce una respuesta potente que persiste en la siguiente temporada pudiendo observándose una respuesta tras la administración de dosis posteriores. Se observó un buen perfil de seguridad tras la administración de la vacuna trivalente.

Ensayo ya antiguo, que viene a certificar el buen perfil inmunológico de las vacunas antigripales adyuvadas con AS03 aunque su uso haya sido muy limitado con posterioridad a la pandemia tras la aparición de estudios de farmacovigilancia en los que se le relaciona con la aparición de narcolepsia.

[\[mas información\]](#)

Dynamics of Pertussis

Transmission in the United States

29/09/2015

Magpantay FM, Rohani P. Am. J. Epidemiol 2015; 181 (12): 921-31.

Palabra clave: Tos ferina, transmisión

En la era prevacunal la tos ferina causaba 200.000 casos y 4.000 muertes anuales en EEUU. El artículo presenta un informe amplio sobre la dinámica de transmisión de la tos ferina en EEUU durante los años iniciales de la vacunación.

Se analizaron los registros semanales de incidencia procedentes del *Morbidity and Mortality Weekly Reports* desde 1938 a 1955 cuando se comenzó a vacunar con la vacuna de célula entera y se les relaciona con modelos contemporáneos de transmisión y datos actuales de incidencia mensual. La vacuna de la tos ferina tuvo un amplio uso desde el año 1940 en EEUU. Se seleccionaron determinadas variables que podían estar relacionadas con la transmisión de la enfermedad.

Se observó que durante el comienzo de la vacunación, la epidemiología de tos ferina en los diferentes estados de EEUU se podían categorizar como 1) anual (5 estados), 2) inicialmente anual y posteriormente cíclica cada varios años (17 estados) y 3) cíclica cada varios años (20 estados). Los estados con ciclos predominantemente anuales tendían a tener mayores tasas de natalidad, mayor hacinamiento, más niños por familia y menores tasas de escolarización que los estados con presentación cada varios años. Además, los estados que registraron epidemias anuales durante el periodo 1938-55 han presentado las mayores tasas de incidencia en el periodo reciente (2001-2010) mientras que los estados que tuvieron una transición hacia presentación cada varios años han tenido recientemente menor incidencia.

Los autores concluyen que el estudio proporciona un cuadro extenso de la epidemiología de la tos ferina en EEUU, estudiar el comienzo de la vacunación podría ayudar a los epidemiólogos a comprender los modelos actuales de transmisión.

Artículo de cierto interés pero que no presenta datos demasiado aplicables al problema que tenemos actualmente con la tos ferina, tal vez se le podría considerar demasiado “teórico”.

[\[mas información\]](#)

Transparencia: valor de la Asociación y de la Fundación Española de Vacunología

29/09/2015

Transparencia: valor de la Asociación y de la Fundación Española de Vacunología

Desde la Junta Directiva y el [Comité Editorial](#) de Vacunas.org, presentamos para ser discutido y aprobado por la Asamblea de socios el primer borrador de transparencia de la AEV y la FEV, compromiso adquirido hace un año en el Simposio de Murcia y que expresábamos en el Editorial de entonces.

La Junta Directiva de la AEV y sus miembros tenemos **una ineludible apuesta por las personas y la sociedad en su conjunto. Por este motivo apostamos por la integridad de las profesiones sanitarias.** Esta integridad y nuestra independencia de criterio deben ser las bases sobre las que se

asiente nuestra labor y la mejor forma de devolver a la sociedad la confianza que en nosotros deposita. En este contexto, nos comprometemos a hacer públicos y tratar los conflictos de interés o deudas morales que surjan en el curso de nuestras actividades profesionales.

La propia Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en abril del 2015 una declaración en la que pide que se divulguen los resultados de los ensayos clínicos de productos médicos, cualquiera que sea su resultado, a fin de que las decisiones relacionadas con la seguridad y la eficacia de las vacunas, los fármacos y los dispositivos médicos para uso de la población estén respaldadas por los mejores datos disponibles.

La intención es fomentar el intercambio de conocimientos científicos para potenciar la salud pública, apuntalando así el principal objetivo de la investigación médica: servir a la humanidad para mejorarla, en palabras de la Dra. Marie-Paule Kieny, Subdirectora General de la OMS para Sistemas de Salud e Innovación. Y añade, que se necesita la colaboración de todas las partes para hacer realidad la transparencia en sus jurisdicciones con el fin de incrementar los beneficios y reducir los riesgos para los pacientes, los voluntarios que participan en los ensayos clínicos y la población en general.

Asimismo, la AEV se compromete a **ejercer la transparencia** en nuestra sociedad tan demandada en otros ámbitos, haciendo accesible a todos los socios la información de la organización en cuestiones económicas, de gestión, de documentación interna o de relaciones con terceros y con unas normas que avancen en esta línea.

Para ello se establecen una serie de puntos:

- Los miembros de comités científicos u organizadores no podrán recibir financiación externa a la sociedad por organización de eventos científicos.
- No se aceptará por parte de empresas privadas aportaciones económicas finalistas en la organización de

reuniones y congresos (quedan excluidos los cursos monográficos). Es decir, el dinero lo recibirá la sociedad que decidirá en qué se invierte. Se intenta así no condicionar actividades formativas. Tampoco se aceptará el pago directo a docentes por el mismo motivo.

- No se aceptará la entrega de material publicitario relacionado directamente con ninguna actividad formativa o congresual (se hará siempre en un espacio diferenciado del de las actividades científicas). Otro material, elaborado de forma independiente, pero financiado por terceros, quedará a criterio de la Junta Directiva de la sociedad.

Sobre el apoyo de la sociedad (tareas de secretariado, cesión del logo de la sociedad, cesión de locales) a eventos organizados por terceros se procederá de la siguiente manera:

- Será gratuito para las actividades organizadas por AEV.
- Será gratuito en el caso de actividades organizadas por asociaciones de pacientes o ciudadanos (actividades deportivas o culturales para la promoción de hábitos saludables o situaciones similares) que la Junta Directiva considere adecuados por su calidad o utilidad pública. .
- En el resto de situaciones se acordará una contraprestación en función del tipo de actividad y el esfuerzo que de nuestra sociedad se exija.

Sobre la financiación de la AEV, la Junta Directiva cree que debemos caminar hacia la cultura de la autofinanciación a través de las cuotas de socios y servicios prestados a terceros y por tanto:

1. La aportación de empresas privadas (industria farmacéutica u otras empresas con interés en sanidad) no podrá superar un porcentaje a definir en próxima asamblea.
2. Ninguna empresa podrá, de forma individual, superar una

aportación superior al un porcentaje a definir en próxima asamblea.

3. Los ingresos y gastos de la sociedad serán públicos tras su aprobación en la asamblea de socios.

El control del normal funcionamiento de estas prácticas debe hacerse por alguien externo a la Junta Directiva (por ejemplo, socios de especial relevancia) o una agencia externa de evaluación, a definir.

Conflicto de Intereses

El conflicto de intereses se produce en aquellas circunstancias en que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, puede estar influenciado por otro interés secundario, sea un beneficio financiero, de prestigio o de promoción personal o profesional.

En pocas palabras, los conflictos de intereses financieros en la medicina no son beneficiosos, a pesar de los intentos de justificarlos y de hacer una virtud de su propio interés. Sin lugar a dudas, la colaboración entre el mundo académico y la industria puede acelerar el progreso médico y beneficiar a los pacientes. Estas asociaciones, sin embargo, pueden florecer con mucho menos dinero del que ahora fluye en el agregado de fabricantes de medicamentos y dispositivos médicos y sus instituciones, y sin necesidad de otras relaciones lucrativas existentes entre la industria y los profesionales sanitarios y que carecen de una finalidad científica clara. Hay pocas razones para que sanitarios o investigadores tengan asociaciones financieras con la industria que no sea para apoyar la investigación o ser consultores de buena fe de programas y proyectos de investigación específicos. Los profesionales que desarrollan productos, poseen patentes o reciben regalías no deben evaluar el producto.

La AEV expone en una primera aproximación la declaración de

potenciales conflictos de interés de los miembros de su Junta Directiva, del Patronato de la Fundación y del comité editorial de su página web Vacunas.org, órgano de expresión de ambas entidades.

El potencial conflicto de intereses puede existir con independencia de que el profesional considere que dichas relaciones tienen o no, influencia sobre su criterio científico, por lo que es un tema muy delicado y complejo de evaluar en ocasiones.

Existe abundante literatura sobre cómo los conflictos de intereses de los autores influyen sobre los resultados de la investigación original, pero también en los artículos que publican recomendaciones como las guías de práctica clínica.

Es indudable la trascendencia sobre la práctica clínica que pueden tener las recomendaciones avaladas por las SSCC. Un informe publicado por la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS) señala que la transparencia y la independencia son los principales principios que deben regir las relaciones entre las SSCC y la industria farmacéutica. Si no se realizan declaraciones sobre los posibles conflictos de intereses o si se realizan de forma incompleta, difícilmente puede existir transparencia^{1, 2}.

Por ello, desde la Asociación Española de Vacunología y su Fundación, comprometidas con el valor indudable de las vacunas para la salud y la trascendencia de lo que podría ser la pérdida de la confianza de la población y sanitarios, apuesta firmemente por la transparencia como un componente ineludible en la sociedad de hoy en día.

Es para mí un verdadero honor, como directora de Vacunas.org, órgano de expresión de la Asociación y Fundación Española de Vacunología, participar y liderar con nuestro Comité Editorial y nuestra Junta Directiva esta manifestación franca en la línea de otras entidades de prestigio como el British Medical

Journal (BMJ), la Organización Mundial de la Salud (OMS), o el European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC).

Dra. María José Álvarez Pasquín

Directora de la Web Vacunas.org

Bibliografía

1.- Guyatt G, Akl EA, Hirsh J, Kearon C, Crowther M, Guterman D, et al. The vexing problem of guidelines and conflict of interest: A potential solution. *Ann Intern Med.* 2010; 152:738-41.

2.- Ruano A. El conflicto de intereses económico de las asociaciones profesionales sanitarias con la industria sanitaria. Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS). 2011. [consultado Feb 2014]. Disponible en:

http://www.sespas.es/adminweb/uploads/docs/Conflicto_de_Intereses.pdf

Descargar Editorial en formato pdf