

Zeel® T



Romper la
tradición en
el manejo de
la **osteoartritis**

-Heel
Healthcare designed by nature

Análisis y síntesis elaborados por el Staff Médico de Circle Press a partir de la revisión de los estudios de la bibliografía señalada.

Romper la tradición en el manejo de la osteoartritis

La osteoartritis (OA) es la forma más prevalente de todas las artritis. Es una enfermedad crónica caracterizada por trastorno articular y está asociada a diversos factores de riesgo, como la herencia, la edad avanzada, deformidades congénitas o adquiridas de las articulaciones, obesidad, lesiones articulares previas, sobreuso o mal uso de ciertas articulaciones, debilidad muscular o tendinosa, y lesiones de los nervios periféricos.¹

En el caso de la osteoartritis de rodilla, la obesidad es un factor determinante para el manejo y pronóstico de la patología, ya que aumenta la presión de la articulación e induce rupturas del cartílago.¹

Esta quizás es una de las enfermedades más antiguas de la historia del ser humano, y hoy en día se ha convertido en un factor muy importante de la salud pública, con un significativo impacto en la economía. La OA, según cifras de E.E.U.U, afecta a cerca de 27 millones de personas.² Compromete principalmente las articulaciones de caderas, manos, rodillas, columna

lumbar y cervical. Los síntomas aparecen después de los 40 años de edad y van avanzando de manera progresiva con el correr del tiempo. Pasados los 50 años, la enfermedad es más prevalente en las mujeres que en los hombres.³ Según datos publicados, la prevalencia de artrosis radiológica después de los 35 años es superior al 50%, mientras que, después de los 70 años, supera el 80%. Asimismo, el 40% de los pacientes con osteoartritis radiológica son sintomáticos.^{1,4} En 26.000 adultos encuestados, mayores de 50 años, se reportó un 50% de pacientes con OA por lo menos en 1 de 4 localizaciones, y alrededor del 22% informaron osteoartritis incapacitante.⁵

En cuanto a la OA de rodilla, que es la más relevante de las articulaciones comprometidas, hay datos publicados que indican que la prevalencia de osteoartritis con cambios radiológicos en mayores de 45 años fue del 19.2% para el estudio de Framingham y del 27.8% en el estudio de osteoartritis del condado de Johnston, mientras que este valor ascendió al 37% en el estudio de NHANES III en los mayores

de 60 años. En otras publicaciones, se estima una prevalencia mundial del 3.8% de la osteoartritis de rodilla, índice que coloca esta patología en el décimo primer lugar entre 290 trastornos médicos causantes de discapacidad.⁶ Incluso se establecen proyecciones en comunidades como la de E.E.U.U. que señalan que, para el 2030, la demanda de artroplastias de rodilla totales crecerá en un 673%, lo que implicaría hasta unos 3.48 millones de procedimientos (ver Cuadro 1).⁷

Esta enfermedad se manifiesta cuando el cartílago articular se degenera a causa de distintos factores (mecánicos, epigenéticos, hereditarios, traumáticos o de envejecimiento [senescencia celular]) que hacen que el hueso subcondral quede expuesto al roce articular, se inflame y se degenera. Cabe destacar que el cartílago es la unidad funcional que permite el deslizamiento entre los huesos y que ayuda en el proceso de amortiguación y movimiento físico de las articulaciones. Esta propiedad surge del 60% de contenido de agua y de la matriz compuesta de proteoglicanos (PG) y fibras de colágeno (FC) tipo II, sintetizados por la célula propia del cartílago, el condrocito.⁸ En el caso de la OA, se manifiestan cambios biofísicos dados por la fractura de las redes

de colágeno y la consecuente desestructuración de los proteoglicanos, lo que favorece la destrucción del cartílago.

Debido a que el cartílago articular es avascular, obtiene sus nutrientes y oxigenación, por un lado, del hueso subcondral a través de canales de transporte de nutrientes y, por otro, de la difusión a través de la membrana sinovial.

En la funcionalidad del cartílago, específicamente del condrocito, también participan componentes endocrinológicos, como la acción de factores de crecimiento responsables del control de la producción de condrocitos (condrogénesis). El factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I) tiene un papel clave en la maduración y supervivencia del condrocito y la producción de matriz. Otro actor reconocido, muy importante, es el factor transformante del crecimiento β (TGF- β , por su sigla en inglés), que contrarresta los efectos deletéreos de las sustancias proinflamatorias asociadas a los cuadros de inflamación crónica, como en la osteoartritis. Asimismo, existen procesos de disbalance entre la síntesis y la degradación de la matriz del cartílago en los que es clave tanto el

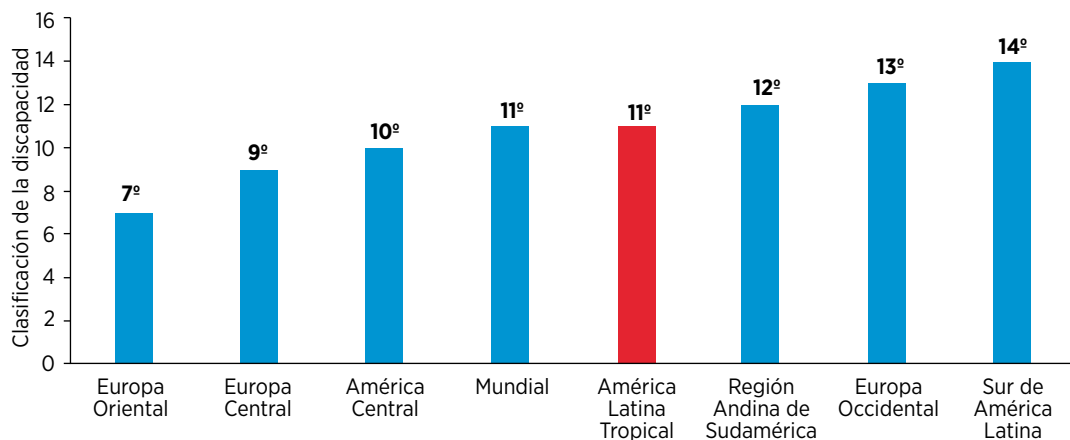
LA OSTEOARTRITIS DE

rodilla es una de las mayores causas de discapacidad

Cuadro 1

Menos casos de discapacidad

Clasificada sistemáticamente entre las 20 primeras causas de discapacidad



Adaptado de Vos T. et al. Lancet. 2012;380:2163-2196.

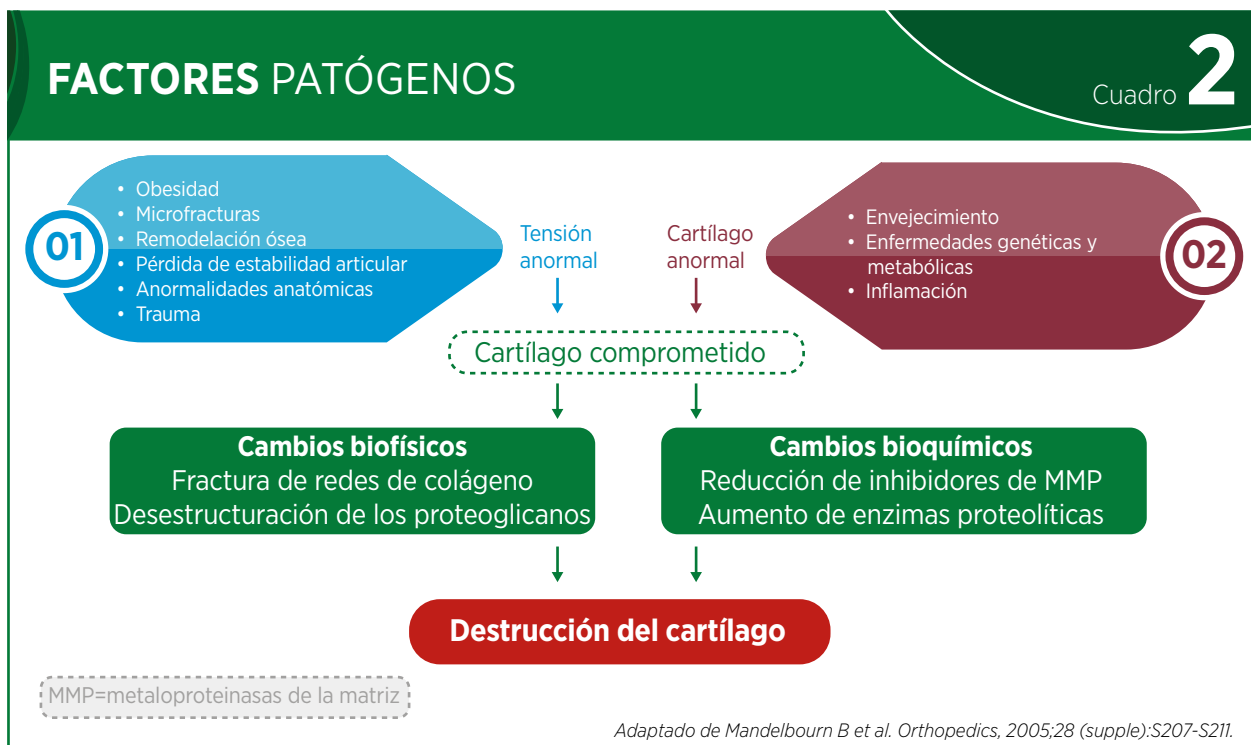
Más casos de discapacidad

papel de las metaloproteinasas de matriz (MMP, por su sigla en inglés), las principales de las cuales son las MMP-1, MMP-8 y MMP-13, como el aumento de las enzimas proteolíticas presentes en la afección.⁸ No se debe olvidar que los condrocitos senescentes de la osteoartritis van a producir el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por su sigla en inglés), que promueve la angiogénesis (osteofitos), estimula la MMP-13, y participa en la degradación del colágeno tipo II y la liberación de citoquinas pro-inflamatorias (ver Cuadro 2).⁹

El diagnóstico de la OA se basa en la clínica y se complementa con estudios como los imagenológicos, que incluyen las radiografías y las diferentes clasificaciones radiológicas de severidad, como la de Kellgren y Lawrence; las tomografías axiales computarizadas; la resonancia nuclear magnética y el ultrasonido articular, y otros estudios específicos que se utilizan para hacer un diagnóstico diferencial. Por otro lado, se recomienda aplicar los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología, que presentan una sensibilidad del 95% y una

especificidad del 69%, y permiten definir diagnóstico para artrosis de manos, rodillas y cadera. De manera más específica para el diagnóstico de la osteoartritis de rodilla, se usa el algoritmo diagnóstico de la organización European League Against Rheumatism (EULAR), que contempla factores de riesgo, síntomas, signos y cambios radiológicos. Dentro de los síntomas más predominantes, se encuentran dolor y rigidez, inflamación marcada de la articulación, roce o crujidos ante la movilización de la articulación y limitación funcional.¹⁰

El síntoma principal, que es el dolor, se debe a la hipertensión medular; a microfracturas del hueso subcondral; a la compresión de terminales nerviosas en periostio; al estiramiento o la compresión de los tendones; a la inflamación de la entesis, cápsula articular o sinovial; y a la contractura del músculo periarticular. En cuanto a la evaluación de la severidad y de la evolución clínica, se usan escalas validadas, la más ampliamente aplicada de las cuales es el índice WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), que evalúa dolor, rigidez y función física en pacientes con OA de rodilla o cadera,



e incluye 24 ítems y 3 subescalas (Dolor 5, Rigidez 2, Función física 17).¹¹

El abordaje terapéutico de la OA es tanto farmacológico como no farmacológico y está definido en diferentes guías actualizadas. El objetivo principal es poder controlar el dolor, mantener la funcionalidad de la articulación o de las articulaciones afectadas, y evitar la progresión de la enfermedad. Para ello, se debe partir de acciones de prevención, educación y apoyo terapéutico complementario. Es básico identificar los factores de riesgo existentes, como la obesidad, la ocupación, las actividades deportivas y la debilidad muscular, y, en los casos posibles, modificarlos o controlarlos.

Dentro de las terapias no farmacológicas, se incluyen fisioterapia con frío o calor, TENS (*transcutaneous electrical nerve stimulation*), ultrasonido, láser, acupuntura, kinesiología, ejercicios de fuerza.

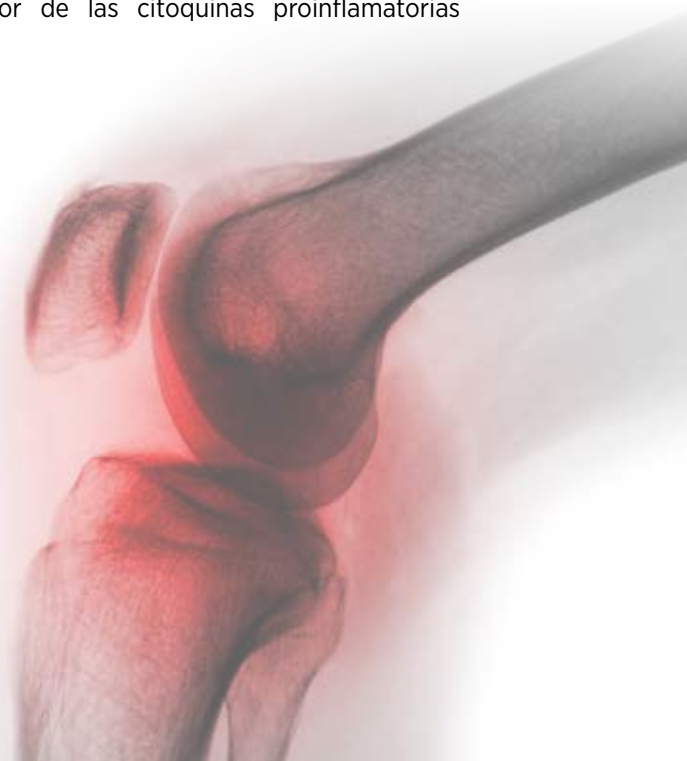
Dentro del manejo farmacológico convencional, se incluye el uso de agentes tópicos, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o la capsaicina, y el empleo de paracetamol, analgésicos opioides, AINE orales o inyectables, e inhibidores de la COX-2. Sin embargo, en muchas ocasiones, estos tratamientos no son suficientes para lograr los objetivos terapéuticos en el paciente ya que solo se enfocan en el síntoma (dolor e inflamación) y se acompañan de toda una serie de efectos secundarios a nivel gastrointestinal, renal, hepático y sanguíneo.¹²

Existen otros medicamentos que actúan principalmente a nivel del metabolismo del condrocito, como la glucosamina, el condroitín 4 y 6 sulfato y diacereína. También se utilizan mineralocorticoides o ácido hialurónico, en especial a nivel intraarticular; sin embargo, estas opciones, a pesar de mejorar los síntomas, tienen una acción de corta o mediana duración y son tratamientos que deben ser realizados exclusivamente por especialistas. Al mismo tiempo, presentan ventajas y desventajas, lo que determina que no sean terapéuticas estandarizadas en todos los casos.¹²

Dentro de las guías terapéuticas publicadas, se cuenta la indicación quirúrgica enfocada a reemplazar con material de osteosíntesis o artroplastia la articulación afectada, siendo las cirugías más frecuentes las de cadera y rodillas.

Sin embargo, el manejo de esta patología crónica, que se vuelve cada vez más prevalente, se convierte en un reto terapéutico para el profesional y el paciente, lo que determina que se esté en la búsqueda permanente de nuevas opciones de tratamiento. Es aquí donde comienzan a tener un papel importante los medicamentos biorreguladores, que se basan en el uso de medicamentos multicomponentes, multiobjetivos en dosis bajas (nanomedicina) y buscan, más que un efecto farmacológico, un efecto fisiológico que produzca la autorregulación del órgano o red biológica afectados involucrados en la OA. En este caso puntual, la inflamación, el dolor y la pérdida de la funcionalidad celular afectan al condrocito.

Dentro de este tipo de medicamentos, se han venido utilizando y posicionando dos excelentes agentes biorreguladores que están presentes en el mercado desde hace más de 40 años y que cuentan con un amplio mosaico de evidencia científica, desde lo observacional hasta lo analítico experimental. Se trata de Traumeel y de Zeel T. El primero, Traumeel, es un medicamento biorregulador que contiene 14 componentes de origen vegetal y mineral; es un modulador de las citoquinas proinflamatorias



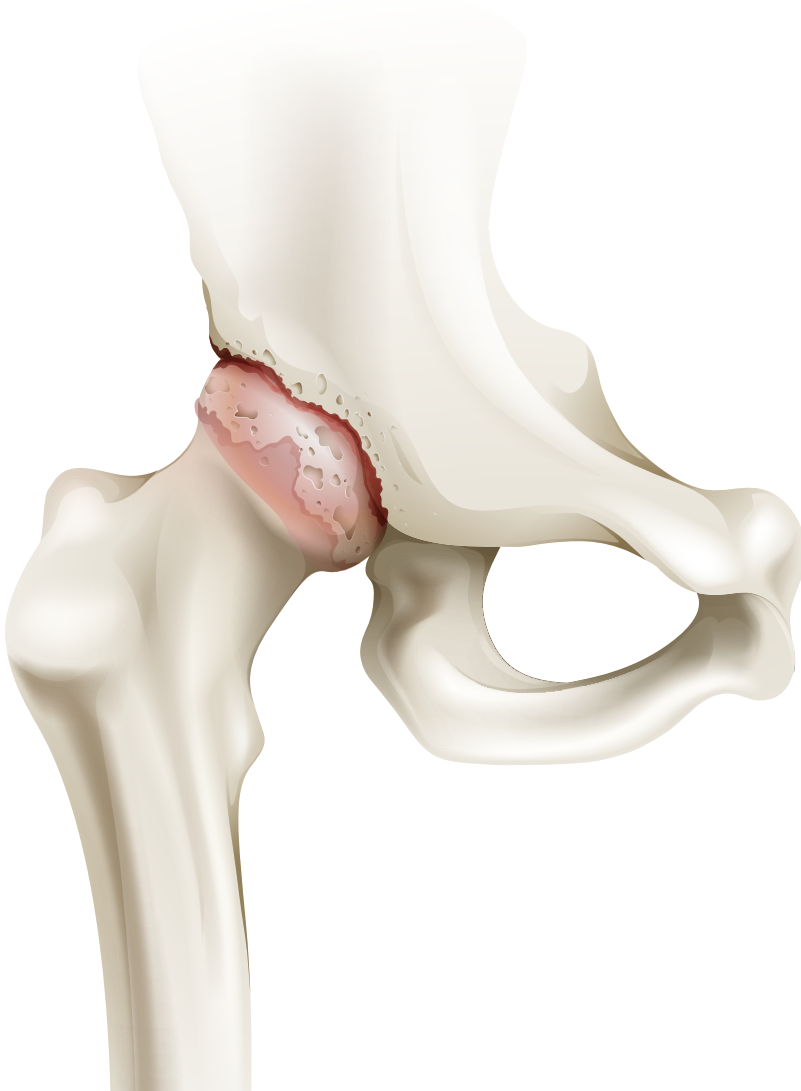
(IL 1- β , TNF α , IL 8), estimula la producción del TGF- β antiinflamatorio y modula la síntesis de más mediadores proinflamatorios.¹³⁻¹⁴ En el caso del cartílago, Traumeel modula la MMP-13 para protegerlo y repararlo,^{15,16} lo que estimula la biosíntesis de los GAG (uno de los componentes de la MEC) para mejorar su calidad,⁹ acelera los cambios tisulares implicados en la formación y eliminación del edema, y permite, como resultado neto, acelerar el proceso de cicatrización.¹⁷⁻¹⁸

Zeel T es el segundo medicamento biorregulador que nos interesa resaltar especialmente en el manejo de la OA, ya que consta de 15 componentes separados en 4 grupos (fitoquímicos, minerales, órgano-preparados y factores metabólicos biorreguladores), en concentraciones de hasta picogramos, respecto de los cuales los estudios in vitro y con animales indican que modulan la inflamación crónica¹⁹⁻²⁰⁻²¹ al regular las vías de señalización de la ciclooxigenasa

(COX) y la lipooxigenasa (LOX). Al mismo tiempo, este agente reduce la producción del leucotrieno B4 (lo que disminuye la inflamación) y la prostaglandina E2 (lo que disminuye el dolor).²¹⁻²³ Por otra parte, Zeel T ayuda en la prevención de la vascularización del cartílago y del endocondrio,^{22,23} y favorece la remodelación y protección del cartílago,²⁴⁻²⁵ ya que estimula la producción del TGF- β antiinflamatorio para modular la degradación del cartílago, aumentar su proliferación, mejorar la viabilidad de los condrocitos¹³⁻¹⁴ y, finalmente, mejorar la alteración de la mecánica del cartílago.^{15,16}

Sin embargo, dentro de todo este mosaico de evidencia científica que respalda estos dos medicamentos biorreguladores, es necesario resaltar el estudio MOZArT, un ensayo clínico doble ciego, controlado y aleatorizado (nivel IA), cuyo objetivo fue comparar la eficacia de la coadministración de Traumeel y Zeel T mediante inyecciones intraarticulares (IA) frente a placebo (inyección IA de solución salina) en el tratamiento del dolor de moderado a intenso asociado a la artrosis de rodilla según los criterios del Colegio Americano de Reumatología. Tras la selección de la muestra, a los pacientes incluidos se les hizo un periodo de lavado de 1 a 2 semanas, tras las cuales se realizó la preinclusión y el proceso de aleatorización para la intervención y se conformaron los dos grupos: el grupo estudio (Traumeel y Zeel T), de 119 pacientes, de los cuales el 86% concluyó el estudio, y el grupo control, de 113 pacientes, de los cuales el 75% terminó el estudio.²⁶

La intervención fue la aplicación intraarticular (IA) medialmente o lateralmente de una ampolla de Traumeel y Zeel T (Tr14 / Ze14) para el grupo estudio y, en el grupo control, la aplicación de solución salina con frecuencia semanal hasta completar tres aplicaciones (Días 1-8-15). Se realizó un seguimiento durante 3 meses. Los pacientes acudieron a la consulta en semanas alternas (dentro de un margen de 3 días) y, en cada visita, se evaluaban los criterios de valoración; asimismo, las visitas del estudio incluyeron el contacto telefónico con los participantes. Se permitió a los pacientes que tomaran paracetamol como medicación de rescate para el alivio del dolor adicional, excepto

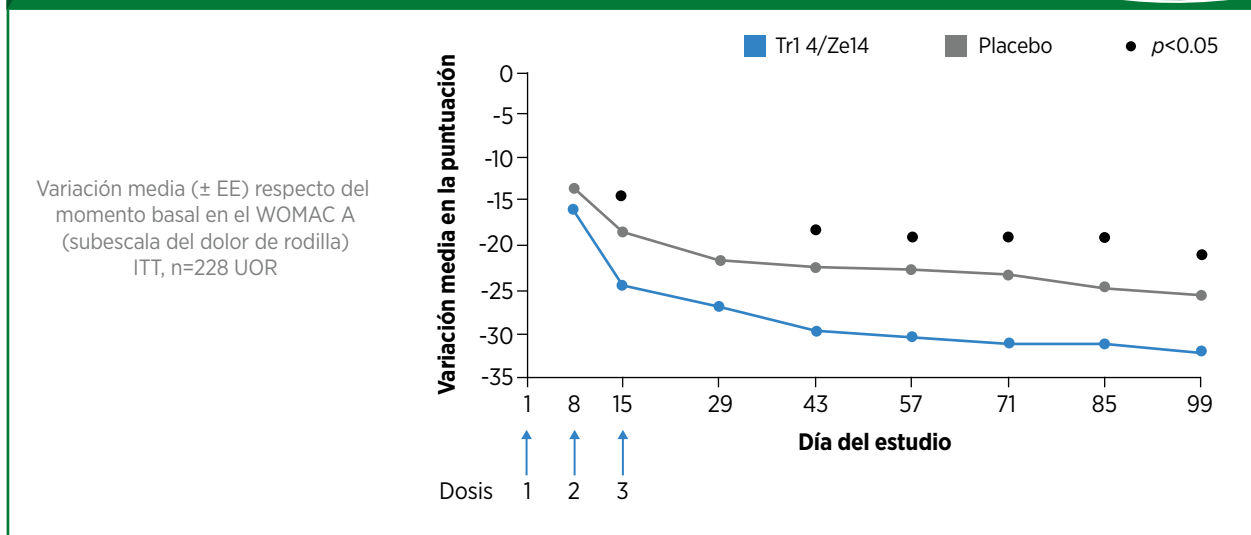


durante las 24 horas inmediatamente anteriores a las visitas del estudio. La variable principal de eficacia fue la variación del dolor de rodilla entre el momento basal y el final del estudio medido por la subescala del dolor del WOMAC (EVA de 100 mm; sección A, apartados 1-5). Los criterios de valoración secundarios incluyeron medidas de las puntuaciones totales y secundarias del índice WOMAC, prueba de caminata de 50 pies y evaluaciones globales de pacientes y médicos. La seguridad se evaluó mediante los signos vitales, los exámenes de la rodilla tratada, los eventos adversos (EA) y el uso concomitante de medicamentos. Para evaluar el tamaño del efecto de la intervención, se calculó el post hoc para la coherencia frente a los metaanálisis publicados de los tratamientos estándar de atención.²⁶

Los resultados principales del estudio, que incluyó 232 pacientes asignados al azar sin diferencias iniciales significativas, fueron: para la variable principal de estudio, el resultado del grupo estudio Tr14 / Ze14 fue significativamente superior al del grupo que recibió solución salina (-32.0 vs. - 25,5; $p=0.0383$, IC del 95% para la diferencia: -12.40 -0.35). Se observó una reducción estadísticamente significativa, clínicamente relevante del dolor, definida esta como la disminución de la puntuación en la subescala del dolor del WOMAC >32.6 mm respecto del momento basal. Las medidas de dolor WOMAC y caminata de 50 pies mostraron una eficacia estadísticamente significativa para el alivio del dolor durante los días de estudio 15-99 (excepto el día 29) (ver Cuadro 3).²⁶

REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA DEL DOLOR RESPECTO DEL MOMENTO BASAL

Cuadro **3**



El perfil de seguridad no mostró eventos adversos graves relacionados con el tratamiento. Las evaluaciones globales de los pacientes y los médicos indicaron una mejora significativa para Tr14 / Ze14 en los días 29, 71 y 85. En cuanto a la estimación de la relación riesgo/beneficio, se evaluó la magnitud de los efectos respecto del dolor medido en el WOMAC A, estadísticamente normalizado (g de Hedges), siendo de 0.26, 0.22, 0.30, 0.31, 0.30, 0.25 y 0.25 para los Días 15, 29, 43, 57, 71, 85 y 99, respectivamente, lo que indica una eficacia persistente en el tiempo. Estos valores fueron similares o superiores a las magnitudes de efecto estadísticamente normalizadas de los tratamientos habituales IA y de los tratamientos orales informados de forma independiente, versus los tratamientos IA con placebo publicados en el metaanálisis de Bannuru et al., donde se evaluaron

datos de metaanálisis del dolor derivado de la artrosis de rodilla de 129 estudios/32.129 pacientes y se comparó la magnitud de los efectos a los 3 meses frente al placebo IA. La magnitud de los efectos de la eficacia de Traumeel y Zeel T evaluados en este estudio es coherente con la observada para los hialuronatos IA, corticosteroides IA y AINE orales **(ver Cuadro 4)**.^{27, 28}

Las conclusiones claves del estudio MOZArT resaltan que Traumeel y Zeel T aportaron un alivio del dolor estadísticamente significativo y clínicamente relevante entre el día 15 y el día 99 en comparación con placebo. Asimismo, se observó una reducción temprana y sostenida del dolor clínicamente relevante y del dolor derivado de la prueba de caminar 50 m, junto a una mejoría temprana y sostenida en la evaluación global

MAGNITUD PUBLICADA DE LOS EFECTOS

Cuadro **4**

Tratamiento (frente a placebo IA)	Magnitud de los efectos
Hialuronatos IA	0.34
Corticosteroides IA	0.32
Diclofenaco oral	0.23
Ibuprofeno oral	0.15
Naproxeno oral	0.09
Celecoxib oral	0.04

Datos del metaanálisis del dolor derivado de la artrosis de rodilla de 129 estudios/32.129 pacientes
La magnitud de los efectos a los 3 meses se comparó con la de placebo IA

✓ **Magnitud de los efectos de la eficacia de Traumeel y Zeel T coherente con la observada para los hialuronatos IA, corticosteroides IA y AINE orales**

Traumeel y Zeel T

0.22-0.31*

*No forma parte del metaanálisis publicado

*Para la magnitud de los efectos de Traumeel y Zeel T IA comparada a lo largo del período comprendido entre los días 15-99.

Adaptado de Bannuru RR, et al. *Ann Intern Med.* 2015;162:46-54; Lozada C, et al. *EULAR* 2015; Abstract 4268.

por parte del médico, en comparación con placebo. Los eventos emergentes presentados fueron leves y no estuvieron relacionados con el tratamiento (a diferencia de los AINE orales). La relación riesgo/beneficio de Traumeel y Zeel T es favorable,

y la magnitud de los efectos de estos dos productos para el alivio del dolor en la artrosis de rodilla coincide con la descrita en la bibliografía para los tratamientos IA y orales.

PUNTOS CLAVES PARA RECORDAR

- Frente a enfermedades crónicas degenerativas e inflamatorias de gran prevalencia y de difícil manejo terapéutico, como la osteoartritis, el uso de medicamentos biorreguladores como Traumeel y Zeel T se convierte en una alternativa terapéutica segura y eficaz.
- La evidencia científica de estos dos medicamentos biorreguladores que ha sido publicada sustenta su indicación terapéutica, eficacia y seguridad, ya que estimulan la producción del TGF- β antiinflamatorio y modulan la síntesis de más mediadores proinflamatorios (IL 1- β , TNF α , IL 8).¹³⁻¹⁴
- En el proceso de reparación y protección del cartílago, Zeel T y Traumeel retrasan la progresión de la degradación del cartílago, estimulan la producción del TGF- β para modular la degradación del cartílago, aumentar su proliferación y mejorar la viabilidad de los condrocitos.^{13,15,16}
- Zeel T regula las vías de señalización de la ciclooxigenasa (COX) y la lipooxigenasa (LOX), y reduce la producción del leucotrieno B4 (lo que disminuye la inflamación) y la prostaglandina E2 (lo que disminuye el dolor); asimismo, evita la angiogénesis del cartílago.¹⁹
- Frente a los datos del metaanálisis del dolor derivado de la artrosis de rodilla, la magnitud de los efectos de la eficacia de Traumeel y Zeel T es congruente con la observada en los tratamientos convencionales como hialuronatos IA, corticosteroides IA y AINE orales.^{26, 27, 28}



Referencias:

1. Solís, JR. Cap. 67: Osteoartritis. En: Tratado de geriatría para residentes.
2. Helmick, C, Felson, D, Lawrence, R, Gabriel, S, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. *Arthritis & Rheumatism*. 2008;58(1):15-25.
3. Lawrence, RC, Helmick, CG, Arnett, FC, Deyo, RA, Felson, DT, Giannini, EH, Heyse, SP, Hirsch, R, Hochberg, M.C., Hunder, GG, Liang, MH, Pillemer, SR, Steen, VD, Wolfe, F. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis & Rheumatism*. 1998;41(5):778-799.
4. Zhang Y, Jordan JM. *Rheum Dis Clin N Am*. 2008;34:515-2.
5. *Curr Opin Rheumatol*. 2015 May;27(3):276-283.
6. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, et al. *Arthritis Rheum*. 2008;58(1): 26-35.
7. Kurtz, et al. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89: 780-785.
8. Sánchez Naranjo JC, López Zapata DF. Fisiopatología celular de la osteoartritis: el condrocito articular como protagonista. *IATREIA*. 2011 jun;24(2).
9. McCulloch K. *Aging Cell*. 2017;16:210-218.
10. Bellamy N. WOMAC Osteoarthritis Index User Guide. Version V. Brisbane, Australia. 2002.
11. American College of Rheumatology. Osteoarthritis. 2012.
12. Francisco B., Palma, S. Guía de práctica clínica en osteoartritis. Sociedad Chilena de Reumatología. 2006.
13. Heine H, Schmolz M. Induction of the Immunological Bystander Reaction by Plant Extracts. *Biomedical Therapy*. 1998; XVI(3): 224-32.
14. Porozov, S. et al. *Clinical and developmental Immunology*, June 2004. Vol. II (2). Pp 143-149.
15. Seilheimer B, et al. *Eur J Integr Med*. 2009;1:252-253.
16. Schmolz M. *Biol Medicine*. 2000;29:31-34.
17. Lussignoli S, et al. *Complement Ther Med*. 1999;7:225-230.
18. Conforti A, et al. *Biomed Ther*. 1997;15:28-31.
19. Jaggi R, Wurgler U, Grandjean F, Weiser M. Dual inhibition of 5-lipoxygenase/cyclooxygenase by a reconstituted homeopathic remedy; possible explanation for clinical efficacy and favourable gastrointestinal tolerability. *Inflamm Res*. 2004 Apr;53(4):150-7.
20. Birnesser H., Stolt P. The homeopathic antiarthritic preparation Zeel comp. N: a review of the molecular and clinical data. *Explore (NY)* 2007;3(1):16-22.
21. Tunon H, Olavsdotter C, Bohlin L. Evaluation of anti-inflammatory activity of some Swedish medicinal plants. Inhibition of prostaglandin biosynthesis and PAF-induced exocytosis. *J Ethnopharmacol*. 1995;48:61-76.
22. Basini G, Santini SE, Bussolati S, Grasselli F. Sanguinarine inhibits VEGF-induced Akt phosphorylation. *Ann N Y Acad Sci*. 2007 Jan;1095:371-6.
23. Basini G, Bussolati S, Santini SE, Grasselli F. Sanguinarine inhibits VEGF-induced angiogenesis in a fibrin gel matrix. *Biofactors* 2007;29(1):11-8.
24. Schmolz M. Transforming Growth Factor beta (TGF-β): eine neue Regelstrecke für antiinflammatorische Therapien? *Biol Med*. 2000;29(1):31-34.
25. Schmolz M, Heine H. Homöopathische Substanzen aus der antihomötoxischen Medizin modulieren die Synthese von TGF-β1 in menschlichen Vollblutkulturen. *Biol Med*. 2001;30(2):61-65.
26. Lozada C J, del Rio E. A double-blind, randomized, saline-controlled study of the efficacy and safety of co-administered intra-articular injections of Tr14 and Ze14 for treatment of painful osteoarthritis of the knee: The MOZArT trial. *European Journal of Integrative Medicine*. 2017;13:54-63.
27. Bannuru RR, et al. *Ann Intern Med*. 2015;162:46-54.
28. Lozada C, et al. EULAR 2015; Abstract 4268.



Revista de divulgación científica, de distribución gratuita y dirigida a profesionales de la salud.

Los datos y resultados presentados en este material se obtuvieron de una conferencia médica y la información resumida puede ser preliminar y estar sujeta a cambios. Estos datos se incluyen solo para la capacitación del médico y la información tiene fines exclusivamente educativos.

Las opiniones de este artículo pertenecen a los autores y conferencistas y no reflejan recomendaciones o sugerencias del laboratorio patrocinante.

Resumen elaborado por el Staff de Circle Press a partir de su presencia en el Simposio.

Imagen de tapa: shutterstock.com

