

Artículo Científico

Alteraciones hepáticas en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana

Liver alterations in patients with human immunodeficiency virus

Melanny Rashell Chang Jacinto

Carrera de Médico y Cirujano, Centro Universitario de Oriente Universidad de San Carlos de Guatemala Melanny.chang1@gmail.com

https://orcid.org/0009-0004-2331-6291

Recibido: 18/04/2024 Aceptado: 03/08/2024 Publicado: 06/08/2024

Referencia del Artículo

Chang Jacinto, M. R. (2024). Alteraciones hepáticas en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana. Revista Ciencia Multidisciplinaria CUNORI, 8(2), 1–16. DOI: https://doi.org/10.36314/cunori.v8i2.258



Las opiniones expresadas en el artículo son responsabilidad exclusiva de los autores y no representan la posición oficial de la USAC y sus miembros.



Resumen

OBJETIVO: Describir las alteraciones hepáticas en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana diagnosticadas por ultrasonografía y bioquímica, en mayores de 18 años. MÉTODO: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en 215 pacientes diagnosticados con virus de inmunodeficiencia humana del año 2019 al 2023. RESULTADOS: Se observó que el 93.5% de los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana presentaron alteraciones hepáticas, predominando el sexo masculino con el 82.6%. El grupo etario con mayor frecuencia fue de 18-27 años, comprendiendo el 37.9%. La mayoría procedían de Zacapa, abarcando el 43.8%. La principal comorbilidad fue diabetes mellitus correspondiendo el 4.4% y el antecedente toxicológico más frecuente fue el consumo de alcohol, correspondiendo el 24.8% de los casos. La esteatosis hepática es el hallazgo ultrasonográfico más usual comprendiendo el 33.3%. Demostrando aumento del aspartato aminotransferasa en el 37.9% de los casos y se evidenció el colesterol-HDL disminuido en el 70.7%. Se observó Candida albicans en el 9.9% de los casos. CONCLU-SIÓN: Se comprobó que existen alteraciones hepáticas en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana. Con mayor representación en hombres y la mayoría de los pacientes proceden de Zacapa. El grupo de edad más común está entre los 18-27 años. La esteatosis hepática es la alteración ultrasonográfica más frecuente y el aumento del aspartato aminostransferasa y disminución del colesterol-HDL fueron los principales biomacardores hepáticos alterados. Candida albicans fue el patógeno oportunista más usual.

Palabras clave: virus de inmunodeficiencia humana, alteraciones hepáticas, ultrasonido, biomarcadores.



Abstract

OBJECTIVE: To describe liver alterations in patients with human immunodeficiency virus diagnosed by ultrasonography and biochemistry, in people over 18 years of age. METHOD: A retrospective descriptive study was carried out on 215 patients diagnosed with human immunodeficiency virus from 2019 to 2023. **RESULTS:** It was observed that 93.5% of patients with human immunodeficiency virus presented liver alterations, with males predominating at 82.6 %. The most frequent age group was 18-27 years old, comprising 37.9%. The majority came from Zacapa, covering 43.8%. The main comorbidity was diabetes mellitus, corresponding to 4.4% and the most frequent toxicological history was alcohol consumption, corresponding to 24.8% of the cases. Hepatic steatosis is the most common ultrasonographic finding, comprising 33.3%. Demonstrating increased aspartate aminotransferase in 37.9% of cases and decreased HDL-cholesterol was evident in 70.7%. Candida albicans was observed in 9.9% of cases. **CONCLUSION:** It was proven that there are liver alterations in patients with human immunodeficiency virus. With greater representation in men and the majority of patients come from Zacapa. The most common age group is between 18-27 years old. Hepatic steatosis is the most common ultrasonographic alteration and the increase in aspartate aminotransferase and decrease in HDL-cholesterol were the main altered liver biomarkers. Candida albicans was the most common opportunistic pathogen.

Keywords: Human immunodeficiency virus, liver disorders, ultrasound, biomarkers.



Introducción

En las múltiples literaturas al respecto, se destaca el hecho de que más allá de los síntomas y signos característicos de los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana, pueden haber alteraciones hepáticas, esto generalmente resulta ser un hallazgo incidental durante su evaluación. Aún cuando en la literatura de otros países hay disponibilidad de diversos reportes de casos sobre las alteraciones bioquímicas y ultrasonográficas hepáticas en el virus de inmunodeficiencia humana, no existen estudios en Guatemala que lo comprueben, por lo que estos hallazgos pudieran representar un punto característico, distintivo o pronóstico de la enfermedad. A partir de esto, surge la interrogante: ¿Cuáles son las alteraciones hepáticas en pacientes mayores de 18 años con virus de inmunodeficiencia humana diagnosticados por ultrasonografía y bioquímica?

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ha sido una de las enfermedades más prominentes y desafiantes de la salud global en los últimos tiempos. Desde su identificación, el VIH ha afectado a millones de personas en todo el mundo, provocando una pandemia que ha tenido un impacto muy significativo en la salud pública, la sociedad y economía. A pesar de los avances en la prevención y el tratamiento, el VIH continúa siendo una preocupación importante para el sistema de salud, destacando la necesidad de continua educación, conciencia y acceso equitativo a la atención médica, para abordar de manera eficaz esta patología (Mel Wilcox, 2022).

Es conocido el virus de inmunodeficiencia humana, como el encargado de destruir el sistema inmunitario debido a que presenta tropismo de los macrófagos, específicamente por los linfocitos T CD4+. Existen dos tipos: VIH-1 y VIH-2, los cuales se pueden



transmitir por vía parenteral, sexual y vertical, actualmente sigue sin conocerse una cura. Sin embargo, si este virus no se trata, puede causar síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Carvajal Alzate et al. 2019).

El riesgo de infección varía dependiendo de la ruta de exposición. Sin embargo, más del 80% de los pacientes adultos infectados con virus de inmunodeficiencia humana en el mundo se debe a una exposición con la superficie de mucosas en contacto con el virus, el 20% que queda restante, se ha infectado por inoculación intravenosa o inoculación percutánea. Inmediatamente luego de la exposición y transmisión, el virus se replica rápidamente (Cortés, 2014).

El VIH no solo afecta el sistema inmunológico, también puede existir repercusión en otros órganos y sistemas del cuerpo, incluido el hígado. Las alteraciones a nivel hepático pueden ser tanto estructurales como bioquímicas, en la mayoría de los casos las alteraciones se encuentran de manera incidental, ya que generalmente son asintomáticas. Estas complicaciones hepáticas pueden ser el resultado de la infección del virus de inmunodeficiencia humana como tal, por infecciones oportunistas o efectos secundarios del tratamiento antirretroviral (Díaz et al., 2020).

Las alteraciones a nivel hepático en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana representan una causa importante de morbilidad y mortalidad, esto abarca desde pruebas hepáticas anormales hasta insuficiencia hepática fulminante que puede terminar en necrosis. La cirrosis hepática y el carcinoma hepatocelular son complicaciones terminales de los pacientes con coinfección por virus de inmunodeficiencia humana y hepatitis viral, consumo de alcohol u otros procesos hepáticos subyacentes (Oikonomou et al., 2019).



Comprender la naturaleza y gestión de las alteraciones hepáticas en VIH es crucial para proporcionar un cuidado integral y de esta manera mejorar la salud y calidad de vida de las personas. Por lo tanto, el presente estudio tiene como objetivo describir las alteraciones hepáticas en pacientes mayores de 18 años con virus de inmunodeficiencia humana diagnosticados por ultrasonografía y bioquímica, en el contexto guatemalteco.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en 215 pacientes mayores de 18 años que fueron diagnosticados con virus de inmunodeficiencia humana, correspondientes a los años 2019 al 2023. Se llevó a cabo una revisión exhaustiva de los expedientes clínicos de los participantes en la investigación, con el fin de recopilar la información necesaria para completar la ficha de recolección de datos de autoría propia, diseñada específicamente para este estudio.

La cual se encuentra conformada por seis secciones distintas. La primera sección aborda los datos generales del paciente, que comprendían su número de registro, edad, sexo, lugar de procedencia y fecha de diagnóstico. La segunda sección comprendía los antecedentes médicos y antecedentes toxicológicos. La tercera sección comprendía los patógenos oportunistas. La cuarta sección consistía en los datos encontrados en el ultrasonido. Por último, la quinta sección se incluyeron los biomarcadores hepáticos: aspartato aminotransferasa, alanino aminotransferasa, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, bilirrubina indirecta, bilirrubina directa, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y deshidrogenasa láctica.



A través de la información recopilada de la ficha de recolección de datos, se hizo una distribución manual de los datos y se procesaron en Microsoft Excel de acuerdo con las variables tomadas en cuenta, se tabularon en frecuencias simples para analizar la información obtenida de cada variable y se realizaron tablas para expresarlas.

Resultados y discusión

El estudio determina que de los datos recopilados (215 pacientes), en 201 pacientes (93.5%) se documentaron alteraciones hepáticas. Anteriormente en el estudio de Sánchez-Pardo et al., (2021) se ha descrito que se han encontrado en un 61.1% anomalías hepáticas a la evaluación de los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana, este aumento puede deberse principalmente a dos motivos: por una parte, al estilo de vida, el sedentarismo y mala alimentación de los pacientes evaluados, o bien, a la alta tasa de dependencia de alcohol que se presenta en Guatemala.

El grupo etario de pacientes con virus de inmunodeficiencia humana que presentan alteraciones hepáticas que predominó fue de 18 a 27 años, con un 37.9%, sin embargo, existe discrepancia con respecto al estudio de Vivar Castro (2018), el cual determina predominio en el grupo etario de 31 a 40 años. También determina que hubo predominio de alteraciones abdominales en el sexo masculino (73.63%), coincidiendo con los resultados obtenidos de este estudio donde se observa que el sexo con mayor frecuencia fue el masculino con un 82.6%. Ambos estudios concuerdan con la investigación realizada por Sánchez-Pardo et al., (2021), donde determinan de igual manera que el sexo masculino predomina en el 94% de los casos.



Respecto a la distribución geográfica, se demuestra una mayor frecuencia en la región del Nororiente del país, con predominio del departamento de Zacapa con el 43.8%, seguido de Chiquimula con 42.8%, Izabal 3.8% y El progreso con un 3.5%.

La gastritis se ha reportado en el estudio de Vivar Castro (2018), como la principal comorbilidad asociada con un 21%, realizando el diagnóstico por endoscopía. Esto difiere con el presente estudio, ya que se encuentran las enfermedades crónico degenerativas con una mayor frecuencia, principalmente diabetes mellitus con 4.4%, seguido de hipertensión arterial con 3.9%. Ambos estudios coinciden en el hecho de que el alcoholismo representa el principal antecedente toxicológico, evidenciando un aumento del 71% de los casos en el presente estudio.

La esteatosis hepática es el principal hallazgo encontrado a nivel ultrasonográfico con un 33.3%, seguido por hepatomegalia en un 19.4% de los casos, es importante recalcar que veinte pacientes presentan más de una alteración hepática en el ultrasonido. Anteriormente se ha descrito por Oropeza et al., (2014), un aumento de la ecogenicidad del parénquima hepático, hepatomegalia, abscesos y lesiones focales. Sin embargo, en el estudio que realizó Sánchez-Pardo et al., (2021), se reportan casos de cirrosis hepática y alteraciones estructurales en imágenes en un 16.4%, donde los estadios de fibrosis principales son F1 y F2.

Con respecto a los biomarcadores hepáticos, se encuentra el colesterol HDL y LDL disminuidos en un 70.7% y 66.7%, respectivamente (tabla 1). Esto fue semejante al estudio realizado por Gutiérrez Guillén et al., (2014), sobre la prevalencia del síndrome de lipodistrofia y riesgo cardiometabólico en pacientes con VIH positivo, en el cual, se demuestra que el porcentaje más alto fue el tras-



torno de metabolismo lipídico, principalmente con la disminución del colesterol HDL con un 78.4% en el sexo masculino y un 71.7% en el sexo femenino. Esto puede deberse a que la infección por VIH asintomática se asocia a la rápida disminución del HDL, a medida que progresa la enfermedad.

Tanto la TGO como la TGP predominan normales, sin embargo, la TGO se encontró elevada en el 37.9% y la TGP en el 21.9% de los casos, coincidiendo con las transaminasas elevadas en el estudio realizado en Bogotá por Sánchez-Pardo et al., (2021), en el cual la TGO presenta una media en base a parámetros de 274 y TGO en 320.2, la fosfatasa alcalina con una media de 149.8. De la misma manera, la fosfatasa alcalina predomina normal en el presente estudio, sin embargo, se encuentra elevada en el 14.4% de los casos y el biomarcador, lactado deshidrogenasa elevada en un 30.4%, observar tabla 1. Es importante recalcar que existe como limitante la poca descripción sobre los hallazgos hepáticos en la población VIH positiva, por lo que este estudio aporta un panorama sobre la forma en la que se puede comportar esta patología a nivel hepático tanto estructural como bioquímico.



Tabla 1Biomarcadores hepáticos en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana

Biomarcador	Disminuido		Normal		Elevado	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Aspartato aminotransferasa	2	0.9%	123	61.2%	76	37.9%
Alanino aminotransferasa	0	0%	157	78.1%	44	21.9%
Fosfatasa alcalina	3	1.5%	169	84.1%	29	14.4%
Bilirrubina total	1	0.5%	185	92.0%	15	7.5%
Bilirrubina indirecta	1	0.5%	196	97.5%	4	2%
Bilirrubina directa	0	0%	188	93.5%	13	6.5%
Lactato deshidrogenasa	2	0.9%	138	68.7%	61	30.4%
Colesterol total	0	0%	187	93.0%	14	7%
Colesterol HDL	142	70.7%	58	28.8%	1	0.5%
Colesterol LDL	134	66.7%	65	32.4%	2	0.9%
						N=201

Nota. De 201 pacientes con virus de inmunodeficiencia humana se encuentran alterados los principales biomarcadores hepáticos: aspartato aminotransferasa en el valor normal 61.2%, elevada 37.9% y disminuida 0.9%; alanino aminotransferasa en el parámetro normal 78.1%, elevada 21.9% y disminuida 0.9%; fosfatasa alcalina en valor normal 84.1%, elevada 14.4% y disminuida 1.5%; bilirrubina total, normal 92%, elevada 7.5% y disminuida 0.5%; bilirrubina indirecta, normal 97.5%, elevada 2% y disminuida 0.5%; bilirrubina directa, normal 93.5%, elevada 6.5% y no se encuentra disminuida; lactato deshidrogenasa, normal 68.7%, elevada 30.4% y disminuida 0.9%; colesterol total, normal 93%, elevada 7% y no se reporta disminuida; colesterol HDL, normal 28.8%, elevado 0.5% y disminuida en el 70.7%; colesterol HDL, normal 32.4%, elevada 0.9% y disminuida en el 66.7%.



Referente a los patógenos oportunistas de los pacientes con alteraciones hepáticas con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana, se observa que cándida albicans estuvo presente principalmente en el 9.9% de los casos, como se demuestra en la literatura según Vásquez de Azócar et al., (2021), que hasta el 90% de los casos de pacientes sin terapia antirretroviral manifiestan candidiasis oral, debido a que es un hallazgo inicial de la enfermedad, con episodios recurrentes, incrementándose con la progresión de la enfermedad. En el presente estudio se debe aclarar que algunos pacientes presentaron más de un patógeno oportunista a la misma vez.

Se observa que mycobacterium tuberculosis pulmonar se encuentra presente en el 7.4%, a nivel extrapulmonar en un 5.4%, histoplasmosis capsulatum en un 6.4%, lo cual difiere con el estudio de Vivar Castro (2018) en el cual histoplasmosis y tuberculosis extrapulmonar se encuentran principalmente con un 17%, seguido de herpes virus 10%, pneumocistis jirovecii 7%, candidiasis esofágica 7% y tuberculosis pulmonar en un 6%.

Al evaluar los resultados del presente estudio, es importante recordar que, sí existe un daño a nivel hepático en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana, de la misma manera, es importante tener en cuenta que según los datos obtenidos la mayor población afectada es el adulto joven, que puede estar relacionada a diversos factores como el estilo de vida, el consumo de sustancias, la presencia de comorbilidades o de patógenos oportunistas e incluso el propio virus.



Conclusión

De los 215 pacientes con virus de inmunodeficiencia humana, se documentaron alteraciones hepáticas en el 93.5% de los pacientes. De los pacientes que presentan alteraciones hepáticas el 50.7% se encontraron a nivel bioquímico, el 44.3% se presentaron tanto en ultrasonido y bioquímica y el 5% únicamente a nivel ultrasonográfico.

De los 201 pacientes con alteraciones hepáticas con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana, el grupo etario más representativo fue entre los 18 a 27 años, abarcando el 37.9%, se evidencia predominio del sexo masculino representando el 82.6% y se encontró mayor concentración de casos en el departamento de Zacapa con un 43.8%. Los antecedentes médicos con mayor frecuencia encontrados fueron: diabetes mellitus 4.4%, seguido de hipertensión arterial con 3.9%. Se observó que el consumo de alcohol fue el antecedente toxicológico con mayor predominio, representando el 24.8% de los casos.

Con respecto a los hallazgos hepáticos por ultrasonidos más frecuentes documentados en 201 pacientes con virus de inmunodeficiencia humana fueron: esteatosis hepática en un 33.3% y hepatomegalia con 19.4%. Los biomarcadores hepáticos alterados más comunes al momento del diagnóstico de VIH documentados fueron: colesterol HDL disminuido en un 70.7% y colesterol LDL disminuido en un 66.7%, difiriendo del aspartato aminotransferasa que se encontró elevada en un 37.9%, lactato deshidrogenasa en un 30.4% y alanino aminotransferasa en un 21.9%.

En base a los patógenos oportunistas más frecuentes en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana que presentaron alteraciones hepáticas, se encontró candidiasis oral en 9.9% de los casos, mycobacterium tuberculosis pulmonar con 7.4% e histoplasmosis capsulatum representando el 6.4%.



Referencias

- Carvajal Alzate, M., Roldán Tabares, M. D., Herrera Almanza, L., Hernández Martínez, A., Álvarez Hernández, L. F. y Martínez Sánchez L. M. (2019). Virus de inmunodeficiencia humana: hallazgos útiles en el diagnóstico, prevención y tratamiento. Enfermedades Infecciosas y Microbiológicas 39(2), 65-70. https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2019/ei192e.pdf
- Cortés S., E. (2014). VIH: Infección aguda, pesquisa y manejo. Revista Médica Clínica Las Condes, 25(Issue 3), 419–424. https://doi.org/10.1016/s0716-8640(14)70058-6
- Díaz, M., Tortolero, Y. y Mora, Y. (2020). Alteraciones bioquímicas y ecográficas a nivel hepático en pacientes que viven con VIH/SIDA. Boletín Venezolano de Infectología, 31(1), 50-56. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1123364/06-diaz-m-50-56.pdf
- Gutiérrez Guillén, G. G., Vielman Baños, W. L. y Urrutia Aguirre, F. O. (2014). Prevalencia de síndrome de lipodistrofia y riesgo cardiometabólico en pacientes VIH positivo [tesis de licenciatura, Universidad de San Carlos de Guatemala]. Sitio Web Oficial del Centro Universitario de Oriente. https://cunori.edu.gt/descargas/PREVALENCIA DE SINDROME DE LIPODISTROFIA Y RIESGO CARDIOMETABOLICO EN PACIENTES VIH POSITIVO.pdf
- Mel Wilcox, C. (2022). Evaluation of the patient with HIV and hepatobiliary complaints. UpToDate. <a href="https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-patient-with-hiv-and-hepatobiliary-complaints/print?search=hepatic%20in%20vih&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1



- Oikonomou, K. G., Tsai, E., Sarpel, D. y Dieterich, D. T. (2019). Liver disease in human immunodeficiency virus infection. Clinics in Liver Disease, 23(Issue 2), 309–329. https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.12.011
- Oropeza, A., Marruffo, M., Echeverría, G., Linares, B., Folkmanas, W., Rodríguez, J., Mendoza, S., Escobar, F., Dávila, M., Valecillo, O. y Sivira, M. (2014). Ultrasonido abdominal en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana. Gen, 68(3), 85-93. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci arttext&pid=S0016-35032014000300004&lng=es&tlng=es.
- Sánchez-Pardo, S., Ochoa-Díaz, A. y Prieto-Ortiz, J. E. (2021). Alteraciones Hepáticas en pacientes con infección por VIH en un centro de investigación en Bogotá Colombia 2009–2019. Infectio: Revista de La Asociación Colombiana de Infectología, 25(4), 250-255. https://revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/956/1144
- Vásquez de Azócar, Y., Benítez, M., Ilarraza, J. y Moy, F. (2021). Infección oportunista en el paciente adulto con infección por VIH/SIDA. Boletín Venezolano de Infectología, 32(2), 117-126. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/04/1363873/06-vasquez-y-117-126.pdf
- Vivar Castro, D. M. (2018). Hallazgos ultrasonográficos abdominales en pacientes con VIH [tesis de licenciatura, Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente]. Biblioteca Digital del Centro Universitario de Oriente. <a href="https://hksoluciones.sfo2.digitaloceanspaces.com/hksoluciones/tesisusac/libros/Hallazgosultrasonograficosabdominales en pacientes con VIH.pdf?X-Amz-Algorithm=AWS4-HMAC-SHA256&X-Amz-Credential=EDVVK
 X7GE6M4PQ6FC2BS%2F20240806%2Fus-east-1%2Fs3%2Faws4
 request&X-Amz-Date=20240806T031626Z&X-Amz-Expires=3600&X-



<u>Amz-SignedHeaders=host&X-Amz-Signature=ff0e4c9e873c5947ffb58</u> d385642fd015f0bb361cbff6c8a396b87c1fa6c125c

Agradecimientos

Agradezco a MSc. Claudia Lorena Mazariegos López y MSc. Nuria María Chávez Salazar, asesora de esta investigación, por su invaluable guía y apoyo. Asimismo, extiendo mi gratitud al PhD. Rory René Vides Alonzo y Dr. Alejandro Josué Velásquez Cabrera por su revisión y valiosos comentarios, que contribuyeron significativamente a la calidad de este trabajo.

Sobre la autora

Melanny Rashell Chang Jacinto

Estudiante de la carrera de Médico y Cirujano en el Centro Universitario de Oriente, Universidad de San Carlos de Guatemala. Actualmente maestrante en la especialización en Administración Hospitalaria y Servicios de Salud, del programa de estudios de postgrado de la misma universidad.

Financiamiento de la investigación

Financiada con recursos propios

Declaración de intereses

Declaro no tener ningún conflicto de intereses, que puedan haber influido en los resultados obtenidos o las interpretaciones propuestas.

Declaración de consentimiento informado

El estudio se realizó respetando el Código de ética y buenas prácticas editoriales de publicación.



Derechos de autor

Copyright© 2024. Melanny Rashell Chang Jacinto. Este texto está protegido por la <u>Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.</u>



Es libre para compartir, copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato y adaptar el documento, remezclar, transformar y crear a partir del material para cualquier propósito, incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de: Atribución: Debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace de la obra.

Resumen de licencia - Texto completo de la licencia

