



Prevalence of Rotavirus in children attending two private laboratories in the department of Petén

Álvarez de Burgos, P., Burgos J. y Arroyo G
Departamento de Citohistología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia,
Universidad de San Carlos de Guatemala
gerarroyo@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.54495/Rev.Cientifica.v23i1.110>
Licencia: CC-BY 4.0

Resumen

El presente estudio tuvo como objetivo principal, investigar la prevalencia de Rotavirus en niños menores de 5 años que presentaron un cuadro de diarrea aguda y que acudieron a dos laboratorios privados en el área central del departamento de Petén, durante octubre de 2010 a abril 2011. La muestra correspondió a 334 niños. El 54% de los niños eran hombres y el restante 46% mujeres, con una edad comprendida entre los 0 y 23 meses (79.3%), y 24 a 60 meses (20.7%); quienes provenían en su mayoría de los municipios de Flores, La Libertad y San Benito (69.15%). Se documentó que los niños presentaron fiebre y vómitos, aunados al cuadro de diarrea aguda en más del 70% de los casos con una media de 5 ± 2 días de evolución. A estos niños se les realizó pruebas de Rotavirus en heces con ELISA (estándar relativo), inmunocromatografía y aglutinación en látex y se llenó un formulario con los datos proporcionados por los padres o cuidadores. La tasa de prevalencia de Rotavirus en niños que presentaron un cuadro agudo fue de 18%. No se observó asociación significativa para la proporción de casos de Rotavirus en función de la edad ($p = 0.14$), género ($p = 0.23$), presencia de vómitos ($p = 0.19$), fiebre ($p = 0.23$) y el tipo de alimentación ($p = 0.31$); ninguna de las variables estudiadas pudo considerarse como factor de riesgo. La prueba de inmunocromatografía presentó mejor desempeño que aglutinación por látex en relación a la sensibilidad (91.5% contra 67.8%). Ambas pruebas presentaron valores altos de especificidad (inmunocromatografía = 98.2%; aglutinación por látex = 97.3%) con relación a ELISA. En cuanto a la concordancia entre los métodos de detección en relación a ELISA, según los índices de Kappa calculados, la concordancia entre inmunocromatografía y ELISA fue muy buena (índice de Kappa = 0.84); y entre látex y ELISA fue buena (índice de Kappa = 0.63).

Palabras clave: Rotavirus, prevalencia, ELISA, inmunocromatografía, aglutinación de látex

Prevalence of Rotavirus in children attending two private laboratories in the department of Petén

Abstract

The present study intended to assess the prevalence of Rotavirus in five years old children or less, who presented acute diarrhea in two private laboratories in the central area of the department of Peten, from October 2010 to April 2011. The number of children evaluated was 334. 54% of the children were male and 46% were female, with age between 0 and 23 months (79.3%) and 24 to 60 months (20.7%), who came from the towns of Flores, La Libertad and San Benito (69.15%). It was documented that the presence of fever and vomiting, in addition to the presence of diarrhea, was present in more than 70% of the cases with a mean duration of 5 ± 2 days. The children fecal samples were subjected to an ELISA rotavirus-antigen test (Relative standard), an immunochromatography test and latex agglutination, and an epidemiologic data form was obtained from parents or caretakers. The frequency of Rotavirus in children with acute diarrhea was 18%. No association was observed between the presence of Rotavirus and age ($p=0.14$), gender ($p=0.23$), vomiting ($p=0.19$), fever ($p=0.23$), feeding practices ($p=0.31$) and any other variables considered as possible risk factors. The immunochromatography test performance was better than latex agglutination, in accordance to sensitivity (91.5% versus 67.8%). Both tests showed high specificity (immunochromatography=98.2% and latex agglutination=97.3%) in relation with the ELISA test. The concordance of the tests as calculated by a kappa index, demonstrated a very good concordance between the immunochromatography test and the ELISA Test (Kappa index=0.84) and was good between the latex agglutination and the ELISA test (Kappa index=0.63).

Keywords: ELISA, prevalence, immunochromatography, latex agglutination.

Introducción

Los Rotavirus constituyen a nivel mundial, los agentes etiológicos más frecuentes de gastroenteritis en niños menores de cinco años.

Ruttiman (2008), afirma que estos virus causan más de 600,000 muertes cada año y la mayoría de los casos son infantes y niños jóvenes que habitan en países en desarrollo. Desselberger & Gray (2009) indican que los Rotavirus constituyen el agente etiológico de aproximadamente el 50% de los casos de diarrea en los niños que ingresan en un centro hospitalario debido a deshidratación (70,000 casos anuales en Estados Unidos de Norteamérica). La enfermedad se caracteriza por inducir un cuadro clínico de diarrea aguda, vómitos, fiebre y diferentes grados de deshidratación, que pueden, incluso, causar la muerte del paciente (Murray, Rosenthal, & Pfäuer, 2006).

El departamento de Petén, Guatemala, presenta características climáticas de tipo tropical cálido y húmedo, caracterizado como tropical variable.

Este clima favorece la incidencia y el asentamiento de procesos infecciosos virales y de otra índole, tanto de naturaleza respiratoria como intestinal. Entre ellos se encuentra la gastroenteritis viral producida por el Rotavirus, entidad que desde el año 2002 cobró especial importancia en este departamento, debido a que se han desarrollado regularmente brotes epidémicos que han afectado en mayor proporción a niños menores de 5 años. En Petén, muchos niños padecen de éste síndrome sin ser debidamente diagnosticados por medio de pruebas de laboratorio; no es práctica común el uso del laboratorio para hacer el diagnóstico etiológico (CNE, 2008; CNE, 2009; Cifuentes, 2004; Orozco, 2010; Sagastume, 2005)

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) en su Informe de Vigilancia Hospitalaria (2004) indica que hay a nivel nacional un subregistro de la frecuencia de la enfermedad, dado que hasta la fecha se siguen detectando casos en clínicas y laboratorios no gubernamentales; a este respecto, Gordillo (1996) encontró una tasa de prevalencia del 36% en niños que asistieron a un laboratorio privado en el departamento de Guatemala.

En trabajos anteriores se encontró que la prevalencia de Rotavirus como agente etiológico en cuadros de diarrea aguda en niños fue de 38.6 % (Castillo, 2005); 36% (Gordillo, 1996) y 26.5% (Velásquez, 1992).

El objetivo principal de este trabajo fue determinar la prevalencia de Rotavirus en niños menores de 5 años, que asistieron a dos laboratorios privados del departamento del Petén, que presentaban un cuadro de diarrea aguda, y que acudieron a dos laboratorios privados ubicados en el área central de la región. Se realizaron en los individuos en estudio, pruebas de ELISA, inmunocromatografía y aglutinación directa para Rotavirus y se colectaron datos demográficos y epidemiológicos.

Materiales y Métodos

Muestra del estudio

El presente estudio incluyó 334 niños menores de 5 años de edad, con diarrea aguda, que acudieron a dos laboratorios privados del área central de Petén, en el período comprendido entre el 1 de octubre de 2010 al 30 de abril de 2011.

Criterios de inclusión: cuadro clínico de diarrea aguda de menos de 14 días de duración. Los padres de los niños que estuvieron de acuerdo

con participar leyeron y firmaron un Consentimiento Informado.

Criterios de exclusión: se excluyeron los niños cuya ficha epidemiológica no estuviese completa y aquellos que no estuvieron de acuerdo con participar.

Métodos

Procedimiento

A los niños cuyos padres accedieron a participar en el estudio se les pidió una muestra de heces fresca y se les realizó una prueba ELISA (International Immuno Diagnostics®) para la detección de antígeno de Rotavirus y pruebas complementarias de inmunocromatografía (Inmunocromatografía, Rida Quick®) y aglutinación en látex Plasmatec Laboratories®). Por cada niño se llenó una ficha que contenía datos clínicos y epidemiológicos.

Diseño de la investigación

Mediante un diseño de estudio transversal se calculó el número de muestra con base en la tasa de prevalencia calculada en un trabajo inédito de Burgos del año 2009 (tasa de prevalencia = 51.6%). La selección de los pacientes fue no probabilística, seleccionándose a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que asistieron a los dos laboratorios destinados para el estudio, a partir de octubre de 2010, hasta completar el tamaño de muestra.

Se describió la prevalencia de Rotavirus, en términos de porcentajes para la muestra utilizada.

Se calcularon los porcentajes de Rotavirus por edad, género, localidad, presencia de vómitos y fiebre, y tipo de alimentación. Se estimó un intervalo de confianza 95% de la prevalencia de Rotavirus para la población de la que fue extraída

la muestra en estudio. Se evaluó la asociación del resultado positivo a Rotavirus contra factores sociodemográficos y epidemiológicos; así como la asociación entre las prevalencias y mes, por medio de una prueba de *ji* cuadrado con un nivel de significancia del 95%. Se calcularon índices de disparidad (OR's) para las variables demográficas y epidemiológicas como una aproximación a la medición del riesgo. Se calculó la sensibilidad y especificidad de las pruebas de inmunocromatografía y aglutinación directa en relación a la prueba ELISA. También se evaluó la concordancia de las pruebas con los resultados dados por ELISA por medio del coeficiente de Kappa. Para estos cálculos se usó el Software EPIDAT 3.1.

Resultados

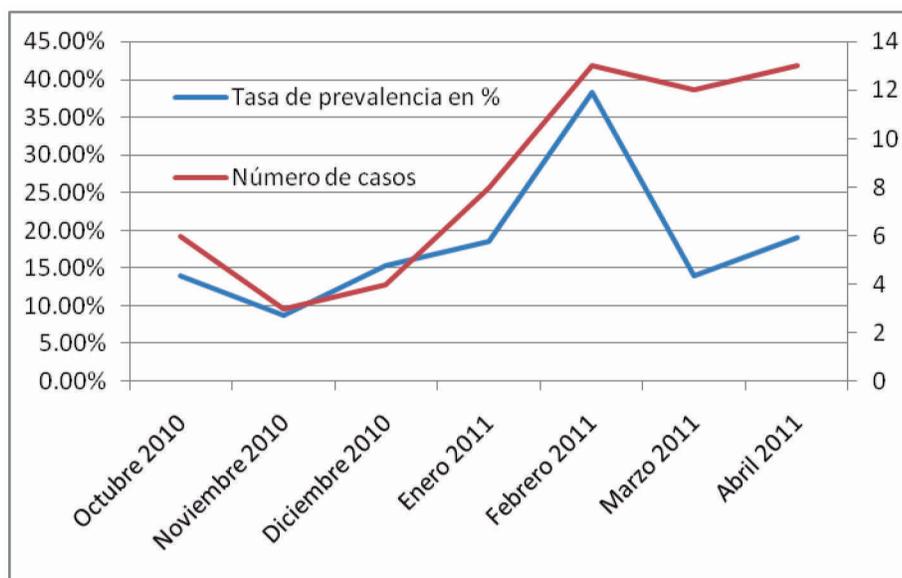
Se estudió un total de 334 niños menores de 5 años, que presentaron un cuadro de diarrea aguda y que acudieron a dos laboratorios privados en el área central del departamento de Petén durante los meses de octubre de 2010 a abril de 2011. En la muestra, el 54% fueron varones y 46% fueron mujeres. El 79.3% de la muestra estudiada estuvo comprendida entre los 0 y 23 meses de edad y provenían en su mayoría de los municipios de Flores, La Libertad y San Benito (69.15%). Los signos y síntomas más frecuentes presentados por los pacientes fueron: fiebre y vómitos aunados al cuadro de diarrea aguda, en más del 70% de los casos, con una media de 5 ± 2 días de evolución y una mediana de 2 episodios de vómitos (rango intercuartil, RI = 3) por día y 4 deposiciones (RI = 2) durante las últimas 24 horas. La tasa de prevalencia general de Rotavirus en el estudio, fue del 18% (IC 95%: 13.43-21.90), (Tabla1).

Tabla 1.
 Frecuencias e intervalos de confianza de la infección por Rotavirus, según la prueba realizada, en niños menores de 5 años con cuadro de diarrea aguda, en el departamento de Petén durante 2010-2011 (n=334)

Prueba utilizada	Frecuencia	IC 95 %	
		Lim. Inf	Lim. Sup
ELISA	18.00%	13.43%	21.90%
Látex	13.00%	8.87%	16.28%
Cromatografía	18.00%	13.70%	22.23%

La distribución de los casos y las frecuencias durante los meses de estudio fueron variables indicando mayor frecuencia durante el mes de febrero y en general una acumulación de casos

desde el inicio del mes de diciembre al mes de abril, que corresponden a la época fría y seca del año (Gráfica 1)



Gráfica 1.

Frecuencia y número de casos de Rotavirus por mes según ELISA, en niños de 0 a 5 años con cuadro de diarrea aguda, detectados en laboratorio privado del departamento de Petén por mes, durante 2010-2011 (n=334)

Al evaluar la diferencia entre las frecuencia de infección por Rotavirus, según el mes del año, ésta mostró que si hubo una diferencia

significativa ($\chi^2=13.1586$, valor $p=0.0406$)

Al realizar la evaluación del riesgo asociado a los factores género, edad, vómitos, fiebre y lactancia materna, ninguno de éstos resultó significativo en la población de la que se extrajo la muestra, como puede observarse según sus respectivos valores p e intervalos de confianza (Tabla 2).

Tabla 2.

Índices de disparidad (OR), intervalos de confianza y valor p, según ELISA (estándar relativo) para variables seleccionadas, en niños de 0 a 5 años con cuadro de diarrea aguda, detectados en un laboratorio privado del departamento de Petén, durante 2010-2011 (n=334)

VARIABLE	OR	IC 95%		Valor p
Género masculino	1.327	0.75	2.35	0.065
Menores de 2 años	1.817	0.81	4.03	0.089
Niños con vómitos	1.579	0.79	3.13	0.059
Niños con fiebre	1.523	0.77	3.02	0.087
Lactancia/artificial exclusivas	1.325	0.72	2.45	0.075

La sensibilidad de la prueba de aglutinación en látex, fue mucho menor que la correspondiente a la prueba de inmunocromatografía, con referencia ambas pruebas, a ELISA. Puede observarse, según los intervalos de confianza, que en la población de la que se extrajeron los

datos podrían encontrarse valores de sensibilidad de casi el 50%, lo cual hace pensar que la prueba de aglutinación en látex, es muy deficiente debido a su poca capacidad de detección y por consiguiente, a la gran cantidad de falsos negativos asociados a la misma (Tabla 3, 4 y 5).

Tabla 3.

Sensibilidad y especificidad para la prueba de Inmunocromatografía, con referencia a ELISA (estándar relativo) para detección de Rotavirus, en niños de 0 a 5 años con cuadro de diarrea aguda, detectados en un laboratorio privado del departamento de Petén, durante 2010-2011 (n=334)

Medición	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	91.53	83.57	99.48
Especificidad (%)	97.77	95.82	99.72
Valor predictivo + (%)	90.00	81.58	98.42
Valor predictivo - (%)	98.13	96.33	99.94

Tabla 4.

Sensibilidad y especificidad, para la prueba de Látex, con referencia a ELISA (estándar relativo) para detección de Rotavirus, en niños de 0 a 5 años con cuadro de diarrea aguda, detectados en un laboratorio privado del departamento de Petén, durante 2010-2011 (n=334)

Medición	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	67.80	55.03	80.57
Especificidad (%)	99.27	98.09	100.00
Valor predictivo + (%)	95.24	87.61	100.00
Valor predictivo - (%)	93.49	90.49	96.49

Tabla 5.
Concordancia entre las pruebas de Látex e Inmunocromatografía, con referencia a ELISA (estándar relativo) para detección de Rotavirus en niños de 0 a 5 años con cuadro de diarrea aguda detectados en un laboratorio privado del departamento de Petén, durante 2010-2011 (n=334)

Pruebas	Índice Kappa	IC 95%			Interpretación
ELISA – Látex	0.63	0.55	0.71		Buena concordancia
ELISA - inmunocromatografía	0.84	0.78	0.89		Muy buena concordancia

Discusión de resultados

La frecuencia de Rotavirus, según la prueba ELISA (referencia) fue de 18 %, en niños que presentaron un cuadro de diarrea aguda, y que fueron estudiados durante el período de octubre de 2010 a abril de 2011. La prueba de látex presentó una menor prevalencia general y en consecuencia, una menor sensibilidad que la prueba de cromatografía al utilizar como referencia relativa la prueba de ELISA. En la gráfica 1, se observa un pico máximo en febrero de 2011, con una tasa de prevalencia mayor al 35%, mientras las tasas al inicio y al final fueron similares. Gordillo (2009) indica, que en general, el Rotavirus, en Guatemala, tiene un comportamiento estacional y coincide con la etapa fría y seca del año.

Si bien se tienen suficientes datos sobre la prevalencia de Rotavirus de los pacientes que consultan el sistema público de salud, sólo se dispone de pocos estudios a nivel privado. Para el año 2007, la prevalencia reportada a nivel nacional por el Sistema de Vigilancia Centinela del virus (conformado por los Hospitales Centinela: Roosevelt, General San Juan de Dios, Hospital de Infectología, e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social) fue del 42% (CNE, 2008). En este estudio la prevalencia de Rotavirus en niños con un cuadro agudo de

diarrea, a través de ELISA fue de 18%, cifra menor que la informada por Gordillo quien, en 1996 y usando test de ELISA, reportó una prevalencia del 36%, en 150 niños menores de 5 años que también asistieron a una clínica privada en la ciudad de Guatemala. Esta tasa menor a la reportada en otros estudios posiblemente se debe a que en 2009, el Ministerio de Salud Pública inició una campaña de vacunación contra Rotavirus a nivel nacional, y al parecer esta intervención fue efectiva.

No hubo diferencia estadísticamente significativa para la proporción de casos de Rotavirus por edad, género, fiebre o vómitos, y por tipo de alimentación. Sin embargo se observó en la muestra de este estudio, frecuencia de Rotavirus mayores al 20% en varones, y en niños de ambos sexos en los rangos de edad de 0-7 meses y de 16-23 meses. En el estudio de López, 2007, se observó que en 11 países Latinoamericanos durante 2004, el 90% de los casos correspondía a niños menores de 2 años; en niños que provenían de los municipios de Flores, San Andrés, San Benito y San Francisco (33% según cromatografía); y en niños con alimentación materna exclusiva.

También se calcularon los índices de disparidad (OR, del inglés Odds ratio) para aproximarse a la medición del riesgo con base a variables clínicas y epidemiológicas. Los mayores OR se observaron en las siguientes condiciones: género masculino (OR = 1.327), niños menores de 2 años (OR = 1.817), presencia de vómitos (OR = 1.579), presencia de fiebre (OR = 1.523) y lactancia/artificial exclusivas (OR = 1.325). Sin embargo ninguno de estos OR resultó estadísticamente significativo ($p > 0.05$) según la prueba de ji cuadrado; además los intervalos de confianza calculados para los OR indican, que si se repitiera esta investigación con el mismo tamaño de muestra y bajo las mismas condiciones, en el 95 % de los casos podría encontrarse que los factores no aumentan o disminuyen significativamente el riesgo de una prueba positiva a Rotavirus cuando están presentes.

En cuanto a la sensibilidad de las pruebas, inmunocromatografía presentó mayor sensibilidad que látex (91.53 % contra 67.8 %).

Desselberger & Gray (2009), sin embargo, refieren que para las pruebas de aglutinación en látex, la sensibilidad es mayor al 90% y la especificidad, menor del 99%. Esto último tampoco concuerda con la especificidad de látex, que en el estudio fue de 99.27 %. La prueba de cromatografía presentó menor especificidad (97.82 %). En una investigación realizada en 1995 en Chile por Rivera y colaboradores se refiere una sensibilidad de sólo el 70%, indicando que la razón es debida a diferentes factores, como la interferencia de anticuerpos anti Rotavirus en deposiciones, los cuales están presentes tempranamente durante la infección y bloquearían los sitios de reacción. López *et al.* (2007) consideran que la aglutinación de látex requiere de una técnica confirmatoria para evaluar resultados indeterminados, debido a la

sensibilidad limitada de este examen. Hay que recordar en todo momento que en este estudio se usó como estándar relativo el test de ELISA, por lo tanto se asume para el cálculo de la sensibilidad y especificidad de las pruebas, que ELISA posee un 100 % de sensibilidad y especificidad, y que por consiguiente los valores reportados para los test de inmunocromatografía y látex podrían ser menores. Sin embargo se sabe que ELISA, según Desselberger & Gray, (2009), tiene una sensibilidad del 96 al 100% y una especificidad del 90 al 99%. En el estudio de Velásquez (1992), la sensibilidad reportada fue 97.1 % y su especificidad de 92.8 % y en el de Gordillo (1996) fue de 88.9% y una especificidad de 90.6%. Por otra parte, la prueba utilizada como estándar de oro en los estudios de Gordillo (1996), y Velásquez (1992) fue la microscopía electrónica.

En cuanto a la concordancia entre los métodos de detección en relación a ELISA, según los índices de Kappa calculados, la concordancia entre inmunocromatografía y ELISA fue muy buena (índice de Kappa = 0.84); y entre látex y ELISA fue buena (índice de Kappa = 0.63) (Harris y Taylor, 2003). La concordancia “buena” para la prueba de látex se debe a la menor sensibilidad de este método de detección de Rotavirus.

Si bien la prueba de inmunocromatografía reportó valores similares de sensibilidad a ELISA, se observó que la especificidad es menor que la reportada para látex y sobre esta última prueba presentó una baja sensibilidad (y en consecuencia, una concordancia “buena”), por lo que, a pesar de su bajo costo, no debería ser utilizada como prueba de diagnóstico rápido por su poca capacidad de detección. Fariña y colaboradores (2008), indican que la inmunocromatografía es un método más

recomendable que látex para el diagnóstico rápido de Rotavirus debido a su mayor sensibilidad que se ha documentado en diversos trabajos.

Referencias

- Castillo, A. A. (2005). *Uso de antimicrobianos y antiparasitarios en el tratamiento de diarrea aguda provocada por Rotavirus en niños de 0 a 36 meses de edad atendidos en clínicas privadas de Esquipulas, Chiquimula*. Tesis de Químico Biólogo, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, Guatemala.
- Cifuentes, J. R. (2004). *Informe Final del estudio de Brote de Enfermedad Diarreica, Aldea Macanche, Flores, 2002*. Guatemala: MSPAS.
- CNE. (Abril de 2008). *Memoria Anual de Vigilancia Epidemiológica 2007*. Guatemala: Centro Nacional de Epidemiología, MSPAS.
- CNE. (2009). *Memoria Anual de Vigilancia Epidemiológica 2008*. Guatemala: Centro Nacional de Epidemiología, MSPAS.
- Desselberger, U., & Gray, J. (2009). Rotaviruses. En A. J. Zuckerman, J. E. Banatvala, B. D. Schoub, P. D. Griffiths, & P. Mortimer (Edits.), *Principles and Practice of Clinical Virology* (Sexta ed., págs. 337-353). West Sussex, UK: John Wiley & Sons Ltd.
- Fariña, N., Galeano, M., Martínez, M., Ferreira, R., Vega, M., Espínola, E., y otros. (2008). Sensibilidad y especificidad del método inmunocromatográfico utilizado para el diagnóstico de Rotavirus. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*, Vol 4(2): 5-10.
- Gordillo, B. (2009). Rotavirus. *Semana Epidemiológica en Guatemala*, XI(570), 1-4.
- Gordillo, M. (1996). *Prevalencia de Rotavirus en niños de 0 a 5 años de edad con diarrea aguda, que acuden a una clínica y laboratorio privados, diagnosticados por el método de ELISA y microscopía electrónica*. Tesis de Químico Biólogo, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, Guatemala.
- Harris, M. y Taylor, G. (2003). *Medical Statistics Made Easy*. Londres: Martin Dunitz. <https://doi.org/10.3109/9780203502778>
- López, P., Cáceres, D., & López, E. (2007). Enfermedad por Rotavirus: Características epidemiológicas, clínicas, prevención y manejo. *Precop CCAP*, 6(2), 45-55.
- MSPAS. (2004). *Vigilancia Hospitalaria de Deshidratación por enfermedad diarreica aguda y/o vómitos causados por Rotavirus*. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfäuer, M. A. (2006). *Microbiología Médica*. Madrid: Elsevier.
- Orozco, M. (2010). Situación epidemiológica a la semana 7-2010. *Semana Epidemiológica en Guatemala*, XII(616), 8.
- Rivera, M., et al. (1995). Evaluación de cuatro métodos para la detección del Rotavirus en deposiciones de niños chilenos. *Revista chilena de pediatría*, 66(3), 150-155. <https://doi.org/10.4067/S0370-41061995000300005>
- Ruttiman, R. (2008). Infección por Rotavirus. En E. Cecchini, & S. E. González, *Infectología y enfermedades infecciosas* (págs. 125-129). Bogotá: Ediciones Journal.

Sagastume, M. C. (2005). Diarrea por Rotavirus.
La Semana Epidemiologica en Guatemala,
VII(371), 7.

Velásquez, T. (1992). *Prevalencia de Rotavirus
en niños de 0 a 3 años de edad con diarrea
aguda diagnosticados por el método
ELISA y microscopía electrónica, en
el Departamento de Pediatría del
Hospital General San Juan de Dios.*
Tesis de Químico Biólogo, Facultad
de Ciencias Químicas y Farmacia,
USAC, Guatemala.

Copyright (c) 2013 P. Álvarez de Burgos, J. Burgos y G. Arroyo



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted 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: Usted 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](#)