



Artículo de Investigación

**Estimación de factores predictivos de la sarcopenia secundaria al cáncer en el
paciente quirúrgico**
Predictive factors estimation of sarcopenia secondary to cancer in the surgical patient

Damaris Aguilera Reguera¹. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7291-8967>

Zaily Fuentes Díaz². ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6334-9400>

Orlando Bismark Rodríguez Salazar³. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2323-5131>

¹Policlínico Comunitario Docente Previsora, Camagüey, Cuba.

²Hospital Provincial Docente de Oncología María Curie, Camagüey, Cuba.

³Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, Camagüey, Cuba.

*Autor para la correspondencia: fzaily487@gmail.com



RESUMEN

Fundamento: La sarcopenia deteriora el rendimiento físico, la fuerza muscular y afecta tanto la calidad como la cantidad de músculo.

Objetivo: Estimar los factores predictivos de la sarcopenia secundaria al cáncer en el paciente quirúrgico.

Metodología: Estudio analítico retrospectivo de casos y control en los pacientes oncológicos intervenidos en el Hospital Provincial Docente de Oncología María Curie de Camagüey, de enero 2019 a diciembre 2022. Se constituyó el universo con 339 pacientes y la muestra fue de 200 pacientes. La muestra se dividió en dos grupos: grupo control constituido por pacientes que no presentaron sarcopenia y grupo de estudio por los pacientes con diagnóstico de sarcopenia. Se estimó un modelo de regresión logística binaria con el método Wald hacia adelante.

Resultados: El sexo masculino representó el 64.5 % y los pacientes de 60 años y más el 69.5 %. El modelo estimó un porcentaje global de 87.5 % con respecto a los valores observados, con 87 % de sensibilidad y 88 % de especificidad. A partir de los coeficientes de regresión de las variables: prueba de soporte de silla, circunferencia de la pantorrilla y equilibrio se construyó la ecuación.

Conclusiones: Los factores predictivos de la sarcopenia secundaria al cáncer en el paciente quirúrgico estimados fueron: prueba de soporte de silla, circunferencia de la pantorrilla y equilibrio.

DeCS: SARCOPENIA/cirugía; EVALUACIÓN PREOPERATORIA; ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA; ATENCIÓN PERIOPERATIVA/rehabilitación.

Palabras clave: Sarcopenia y cirugía; evaluación preoperatoria; oncología quirúrgica; atención perioperatoria y rehabilitación.

ABSTRACT

Background: Sarcopenia deteriorates physical performance, muscle strength and affects both the quality and quantity of muscle.

Objective: To estimate the predictive factors of sarcopenia secondary to cancer in the surgical patient.

Methodology: Retrospective analytical study of cases and control in oncologic patients intervened at "María Curie" Camagüey Provincial Oncology Teaching Hospital, from January 2019 to December 2022. The universe consisted of 339 patients and the sample was 200 patients. The sample was divided into two groups: a control group consisting of patients who did not present sarcopenia and a study group of diagnosed sarcopenic patients. A binary logistic regression model was estimated using the forward Wald method.

Results: The male sex represented 64.5 % and patients with 60 years of age and over 69.5 %. The model estimated a global percentage of 87.5 % in respect to the observed values, with 87 % of sensitivity and 88 % of specificity. From the regression coefficients of the variables: chair stand test, calf circumference and balance, the equation was constructed.

Conclusions: The estimated predictors of sarcopenia secondary to cancer in the surgical patient were: chair stand test, calf circumference, and balance.

MeSH: SARCOPENIA/surgery; SURGICAL CLEARANCE; SURGICAL ONCOLOGY; PERIOPERATIVE CARE/rehabilitation.

Keywords: Sarcopenia and surgery; surgical clearance; surgical oncology; perioperative care and rehabilitation.

INTRODUCCIÓN

En 1989, Rosenberg citado por Kara M, et al. ⁽¹⁾ define el término sarcopenia como la pérdida de masa muscular relacionada con la edad debido a mecanismos multifactoriales: intrínsecos del músculo como reducción de fibras tipo II, daño en el ADN mitocondrial, cambios del sistema nervioso central con disminución de unidades motrices, reducción del nivel de la hormona del crecimiento, testosterona, estrógenos y extrínsecos por la prevalencia de enfermedades crónicas. En la décima revisión de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10) la sarcopenia se reconoce como enfermedad muscular. ⁽²⁾ Esta enfermedad aumenta el riesgo de caídas, afecta la capacidad para realizar actividades de la vida diaria, se asocia a enfermedad cardíaca, enfermedad respiratoria y deterioro cognitivo, conduce a trastornos de la movilidad y contribuye a la pérdida de independencia y muerte. ⁽³⁾

En el año 2018, el *European Working Group on Sarcopenia in Older People 2* (EWGSOP2) actualizó la definición de los conceptos relacionados con la sarcopenia como enfermedad muscular con deterioro de la función muscular, relacionado con el rendimiento físico, la fuerza muscular determinante del estado muscular y que afecta tanto a la calidad como a la cantidad de músculo. ^(3,4) Su diagnóstico precoz se basa en la baja fuerza muscular fundamentado en la insuficiente masa muscular esquelética, principal trastorno progresivo y generalizado donde la fuerza muscular se reconoce en la predicción de resultados adversos. La presencia de baja fuerza muscular unida a baja cantidad y calidad muscular y escaso rendimiento físico, se considera como sarcopenia grave. ^(5,6)

Por lo tanto, la preservación de la masa muscular está determinada por el equilibrio entre las tasas de síntesis de proteínas y proteólisis, y el diagnóstico de sarcopenia se sustenta en la insuficiencia muscular por los desequilibrios de los procesos anabólicos y catabólicos. Es objetivo de la investigación estimar los factores predictivos de la sarcopenia secundaria al cáncer en el paciente quirúrgico fundamentado en el diagnóstico precoz del deterioro funcional.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio analítico retrospectivo de casos y control en los pacientes oncológicos intervenidos por las diferentes especialidades quirúrgicas electivas en el Hospital Provincial Docente de Oncología María Curie de Camagüey, durante el período de enero 2019 a diciembre 2022.

Se constituyó el universo con 339 pacientes y la muestra de 200 pacientes.

Criterio de inclusión:

- Paciente oncológico quirúrgico electivo de 19 años y más.
- Paciente con evaluación antropométrica y funcional por el Departamento de Fisioterapia y Rehabilitación de la institución.

Criterios de exclusión:

- Paciente con tratamiento de quimioterapia y radioterapia adyuvante o cualquier otro tratamiento oncoespecífico.
- Paciente con anemia, disfunción cognitiva, pérdida del equilibrio de causa neurológica central, diagnóstico en miembros inferiores de: úlceras, amputaciones, trombosis venosa profunda, linfangitis bilateral.
- Embarazada y puérpera.
- Historia clínica incompleta.

La muestra se dividió en dos grupos: grupo control constituido por pacientes que no presentaron sarcopenia (No=0) y grupo de estudio formado por los pacientes con diagnóstico de sarcopenia (Sí=1). Se intencionó que los grupos fueran similares en número de casos (100 cada uno). El modelo de recogida del dato primario se confeccionó a través de la historia clínica y comprendió las variables del estudio. La variable índice de masa corporal (IMC) ⁽⁷⁾ se trabajó como variable Dummy y comprendió:

- Menor o igual a 18.5 (Bajo peso)
- De 18.6 a 29.9 (Peso normal)
- 30 y más (Obesidad)

El resto de las variables fueron dicotomizadas.

- Edad: menor de 60 años/60 años y más.
- Sexo: masculino/femenino.
- Antecedentes patológicos personales: Sí/No.
- Índice cintura-cadera (ICC): para el sexo masculino (menor a 0.95/0.95 y más) para el sexo femenino (menor a 0.85/0.85 y más). ⁽⁸⁾
- Prueba de soporte de silla para la evaluación de la fuerza del músculo esquelético (grupo muscular cuádriceps): menor de 11,1 segundos/11,2 segundos y más. ^(3,9)
- Circunferencia de la pantorrilla (CP) para la evaluación de la masa muscular esquelética: mayor o igual a 31 cm/ menor a 31 cm. ⁽¹⁰⁾
- Rendimiento físico mediante la velocidad de la marcha (VM) de 4 m y tiempo empleado (TM): VM mayor de 0,78 m/s y TM menor de 4,82 s/ VM de 0,78 m/s o menos y TM de 4.82 s o más. ^(3,9)
- Equilibrio: Tándem 10 s/tándem de 9 s o menos. ^(3,9)
- *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG): ⁽¹¹⁾ Menor o igual a 2/mayor de 2.

Procesamiento estadístico

Se utilizó el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 26.0 con error aceptable y valor de confianza del 95 % para la base de datos. Se realizó un análisis descriptivo previo de las variables. Se utilizaron para el análisis bivariante los test de Chi-cuadrado de Pearson. Se calculó el *odds ratio* (OR) para cada variable.

Se estimó un modelo de regresión logística binaria con el método Wald hacia adelante. El punto de corte se ubicó en 0.500 así los pacientes con puntaje inferior a 0.500 (<0.500) no se predice en ellos riesgo de sarcopenia valor 0 mientras los pacientes con puntaje igual o superior a 0.500 (≥ 0.500) se predice en ellos el riesgo de sarcopenia valor 1.

A partir de los coeficientes de regresión de las variables predictoras estimadas se construyó la ecuación de regresión logística de la sarcopenia secundaria al cáncer en el paciente quirúrgico. La investigación fue aprobada por el Consejo Científico y Comité de Ética de la institución.

RESULTADOS

Se observan en la tabla 1 los casos por sexo y grupo de edad.

Tabla 1. Casos por grupo de edad y sexo.

Grupo de edad	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		n.º	%
	n.º	%	n.º	%		
Menor de 60 años	34	17	27	13.5	61	30.5
60 años y más	95	47.5	44	22.0	139	69.5
Total	129	64.5	71	35.5	200	100

En la tabla 2 se observa la clasificación de los casos de la variable dependiente según lo observado y lo pronosticado. El modelo predijo un porcentaje global de 87.5 % con respecto a los valores observados, con un porcentaje correcto de 87 % de los pacientes oncológicos quirúrgicos electivos con sarcopenia (sensibilidad) y un 88 % de los pacientes oncológicos quirúrgicos electivos sin sarcopenia (especificidad). Tanto la sensibilidad como la especificidad mostraron un valor alto, por encima del 75 %. El modelo presentó buen poder discriminativo.

Tabla 2. Clasificación de los casos de sarcopenia según lo observado y lo pronosticado.

Observado		Pronosticado		
		Sarcopenia		Porcentaje correcto
		No	Si	
Sarcopenia	No	88	12	88.0
	Si	13	87	87.0
Porcentaje global				87.5

En la tabla 3 se muestran las variables en la ecuación en el paso 3: prueba de soporte de silla, circunferencia de la pantorrilla, equilibrio y el valor de la constante, es decir, un paciente oncológico quirúrgico electivo con prueba de soporte de silla de 11.2 segundos o más, tendrá 21 veces ($\text{Exp}(B)=21.880$) más probabilidad de sufrir sarcopenia, si se mantienen constantes el resto de las variables. Un paciente oncológico quirúrgico electivo con circunferencia de la pantorrilla menor a 31 cm tendrá hasta 18 veces más probabilidad de desarrollar sarcopenia que un paciente con CP igual o mayor a 31 cm, $\text{Exp}(B)=18.934$.

Tabla 3. Variables en la ecuación.

Variable	B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Prueba de soporte de silla	3.086	0.485	40.454	1	0.000	21.880	8.455	56.622
CP	2.941	0.515	32.670	1	0.000	18.934	6.907	51.906
Equilibrio	1.462	0.497	8.635	1	0.003	4.314	1.627	11.438
Constante	-3.376	0.538	39.434	1	0.000	0.034		

Coeficiente de regresión (B). Error estándar (ET). Valor del estadístico de Wald (Wald). Grados de libertad (gl). Significación estadística asociada (Sig.). Valor de *odds ratio* (Exp(B)). Intervalos de confianza (IC).

A partir de los coeficientes de regresión de las variables seleccionados en el paso final se construyó la ecuación de regresión logística binaria que predice la sarcopenia en el paciente oncológico quirúrgico electivo (Y).

$$Y = -3.376 + 3.086 \cdot (\text{Prueba de soporte de silla}) + 2.941 \cdot (\text{CP}) + 1.462 \cdot (\text{Equilibrio})$$

DISCUSIÓN

La sarcopenia se clasifica en primaria o relacionada con la edad y secundaria a malignidad y disfunción orgánica, sin descartar por completo el efecto del envejecimiento. Su diagnóstico incluye la búsqueda de factores de riesgo, antropometría, pruebas de funcionalidad muscular, estudios con imágenes y biomarcadores aún en estudio. Por lo que existen diferentes consensos y grupos de trabajo en el tema.⁽¹²⁾

La falta de uniformidad de criterios, altos costos de los métodos imagenológicos y poca evidencia de valor diagnóstico en biomarcadores. Unido a la detección de la sarcopenia en etapas tardías de la enfermedad, que carece de tratamiento farmacológico, hacen necesaria su identificación precoz y atención integral, constituyendo el método clínico una fortaleza.

Wu X, et al.⁽¹³⁾ reportaron en la población china de 60 años y más, de 6 172 participantes un 38.5 % (IC del 95 %: 37.3 a 39.7) de prevalencia global de sarcopenia e identificaron factores de riesgo como la edad, la procedencia rural ($p < 0.001$), el sexo femenino ($p = 0.001$) y las comorbilidades asociadas ($p < 0.05$). Dentro de estas predominaron la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, las enfermedades pulmonares crónicas, las enfermedades cardíacas, las enfermedades cerebrovasculares, las enfermedades psiquiátricas y de la memoria. Esto sugiere el valor de la inflamación crónica de bajo grado relacionada con la edad y las comorbilidades.

Para la evaluación clínica de la sarcopenia se emplean diversas herramientas antropométricas. Hernández Rodríguez, et al.⁽⁷⁾ plantean que el IMC a pesar de ser un índice antropométrico útil en la evaluación nutricional requiere una adecuada interpretación de sus puntos de corte. Así en los ancianos existe el riesgo de obesidad sarcopénica. Con cifras aparentemente normales de IMC (falso negativo) pero con los efectos negativos de la enfermedad.

El índice cintura-cadera, es un índice antropométrico sencillo, aunque presenta puntos de corte diferentes en féminas y hombres. En Cuba su comportamiento en la población urbana y rural no es igual como expresión del estilo de vida. Si bien estos perímetros que mide se modifican con la mayor o menor presencia de tejido graso, en el paciente oncológico varían por la sarcopenia y la ascitis.⁽⁸⁾ En el estudio se emplearon los puntos de corte sugeridos por la OMS.

Miranda Ocariz J, et al.⁽¹⁰⁾ evaluaron la sensibilidad y especificidad de la circunferencia de la pantorrilla como marcador de desnutrición. El método resultó tan eficaz como los otros empleados y de menor coste económico. Los autores del presente estudio consideran el método válido, siempre que no se emplee en pacientes con edema en miembros inferiores.

Otras medidas antropométricas descritas son menos utilizadas en Cuba y por ende, existe menor experiencia en su interpretación, estas son: índice cintura-talla, diámetro abdominal sagital, índice sagital, relación cintura-muslo, relación cuello-muslo, circunferencia del antebrazo y pliegue cutáneo.⁽⁸⁾

Un estudio de cohorte de fragilidad y envejecimiento en Corea para diagnóstico de sarcopenia y que incluyó tres grupos: sarcopenia (n=483), posible sarcopenia (n=402) y no sarcopenia (n=1440), utilizó una combinación de hallazgos como: CP, prueba de soporte de silla, equilibrio, IMC y datos psicológicos y cognitivos. El diagnóstico de sarcopenia mostró prevalencia mayor en hombres, nivel educacional más bajo, puntajes inferiores de salud física y cognitiva y peor movilidad funcional. Señalaron el valor de la prueba de soporte de silla como válida, aunque criticaron la falta de estratificación por edad y sexo de la prueba.⁽¹⁴⁾

En una investigación sobre patrones de marcha y equilibrio en adultos mayores, Alfaro-Salas. et al.⁽¹⁵⁾ comunicaron valores inferiores en féminas con polifarmacia, dificultad en la estabilidad en pacientes con antecedentes de vértigo, dificultad para el apoyo monopodal y marcha con giros de la cabeza verticales y horizontales (anormalidad en la función vestibular no diagnosticada), disminución de la velocidad con la edad y menor velocidad en mujeres que hombres. Concluyendo que existe un patrón de marcha normal para los mayores de 60 años.

Aunque los estudios de sarcopenia se basan en el envejecimiento, en la investigación la sarcopenia es secundaria al cáncer y la edad no se asocia como factor. El equilibrio y la prueba de soporte de silla resultaron buenos predictores de sarcopenia, no obstante, involucran los músculos, el sistema nervioso central y periférico, es decir, resultan afectados por múltiples factores. En la ecuación ningún factor por sí solo fue capaz de predecir sarcopenia, lo que se fundamenta en un diagnóstico basado en la disminución de la fuerza y la masa muscular.

CONCLUSIONES

Los factores predictivos de la sarcopenia secundaria al cáncer en el paciente quirúrgico estimados fueron: prueba de soporte de silla, circunferencia de la pantorrilla, equilibrio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kara M, Kaymak B, Frontera W, Ata AM, Ricci V, Ekiz T, et al. Diagnosing sarcopenia: Functional perspectives and a new algorithm from the ISarcoPRM. J Rehabil Med [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 23];53(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8814891/pdf/JRM-53-6-2806.pdf>
2. OPS. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión CIE-10. Publicación Científica No. 554. [Internet]. OPS: Washington, D.C; 2008. [citado 23 Ene 2024]. Disponible en: <https://ais.paho.org/classifications/chapters/pdf/volume1.pdf>
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing [Internet]. 2019 [cited 2023 Jun 23];48(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6593317/pdf/afz046.pdf>
4. Papadopoulou SK. Sarcopenia: A Contemporary Health Problem among Older Adult Populations. Nutrients [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 23];12(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7282252/pdf/nutrients-12-01293.pdf>
5. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, Lara J, Ho FK, Pell JP, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 23];13(1):86-99. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jcsm.12783>
6. Tagliafico AS, Bignotti B, Torri L, Rossi F. Sarcopenia: how to measure, when and why. Radiol Med [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 23];127(3):228-37. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8960583/pdf/11547_2022_Article_1450.pdf
7. Hernández Rodríguez J, Orlandis González N. Índice de masa corporal elevado y la predicción de disglucemias. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2020 [citado 25 Jun 2023];31(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v31n3/1561-2953-end-31-03-e222.pdf>
8. Hernández Rodríguez J, Moncada Espinal OM, Arnold Domínguez Y. Utilidad del índice cintura/cadera en la detección del riesgo cardiometabólico en individuos sobrepesos y obeso. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2018 [citado 25 Jun 2023];29(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v29n2/end07218.pdf>



9. Westbury LD, Beaudart C, Bruyère O, Cauley JA, Cawthon P, Cruz-Jentoft AJ, et al. Recent sarcopenia definitions-prevalence, agreement and mortality associations among men: Findings from population-based cohorts. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [Internet]. 2023 Feb [cited 2023 Dec 01];14(1):565-75. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcsm.13160>
10. Miranda Ocariz J, Meza Miranda E. Utilidad de la circunferencia de pantorrilla como marcador de desnutrición comparado con el mini nutritional assessment, nutritional risk screening 2002 y albúmina sérica en adultos mayores. *Rev cient cienc salud* [Internet]. 2022 [citado 25 Jun 2023];4(2):19-26. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/rccsalud/v4n2/2664-2891-rccsalud-4-02-19.pdf>
11. Cuba Minsap. Sección independiente para Control del Cáncer. Diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón. Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2020 [citado 25 Jun 2023]. Disponible en: <http://www.ecimed.sld.cu/2020/01/28/programa-integral-para-el-control-del-cancer-en-cuba-diagnostico-y-tratamiento-del-cancer-de-pulmon/>
12. Supriya R, Singh KP, Gao Y, Gu Y, Baker JS. Effect of Exercise on Secondary Sarcopenia: A Comprehensive Literature Review. *Biology (Basel)* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 23];11(1):51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8773430/pdf/biology-11-00051.pdf>
13. Wu X, Li X, Xu M, Zhang Z, He L, Li Y. Sarcopenia prevalence and associated factors among older Chinese population: Findings from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *PLoS One* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 23];16(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7932529/pdf/pone.0247617.pdf>
14. Shin HE, Kim M, Won CW. Differences in Characteristics between Older Adults Meeting Criteria for Sarcopenia and Possible Sarcopenia: From Research to Primary Care. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 23];19(7). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph19074312>
15. Alfaro-Salas KI, Espinoza-Sequeira W, Alfaro-Vindas C, Calvo-Ureña A. Patrón de marcha normal en adultos mayores costarricenses. *Acta Méd Costarric* [Internet]. 2019 [citado 25 Jun 2023];61(3):104-10. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v61n3/0001-6002-amc-61-03-104.pdf>



Conflictos de intereses

Los autores no tienen conflictos de intereses con respecto a la investigación.

Contribución de los autores

Conceptualización: Damaris Aguilera Reguera, Zaily Fuentes Díaz

Curación de datos: Damaris Aguilera Reguera, Zaily Fuentes Díaz

Análisis formal: Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar

Investigación: Damaris Aguilera Reguera, Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar

Metodología: Damaris Aguilera Reguera, Zaily Fuentes Díaz

Administración del proyecto: Zaily Fuentes Díaz

Validación: Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar

Visualización: Damaris Aguilera Reguera, Orlando Rodríguez Salazar

Redacción-borrador original: Damaris Aguilera Reguera, Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar

Redacción-revisión y edición: Damaris Aguilera Reguera, Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar

Recibido: 30/07/2024

Aprobado: 15/08/2024

Publicado: 26/09/2024

