

## Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con cáncer de pulmón de células grandes en el Centro Oncológico de Holguín

Clinical and epidemiological characterization of patients with large-cell lung carcinoma at the Oncology Center of Holguin

Est. Virgen Leticia Pupo Cruz <sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0001-5622-6592>

Est. Frank Miguel Hernández Velázquez <sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8769-752X>

Est. Belén de la Caridad Santiesteban Rodríguez <sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-4616-7020>

Est. Estrella Susana Aguilar Torres <sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-5555-5631>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Cuba.

\*Autor para la Correspondencia: Correo electrónico: [virgenleticia.2000@nauta.cu](mailto:virgenleticia.2000@nauta.cu)

**Recibido:** 05/06/2021.

**Aprobado:** 28/11/2021.

### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de pulmón es el crecimiento de células malignas en el tejido pulmonar. Existen dos variedades histológicas: el microcítico y el no microcítico; en esta última es donde se encuentra el carcinoma de células grandes, que es el subtipo de menor incidencia a nivel mundial.

**Objetivo:** Caracterizar clínico-epidemiológicamente a pacientes con cáncer de pulmón de células grandes en el Centro Oncológico de Holguín, en el período de enero de 2015 a enero de 2020.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. El universo estuvo constituido por 58 pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón de células grandes.

Se seleccionó una muestra de 30 pacientes mediante un muestreo no probabilístico intencional. Se describieron las variables edad, sexo, lateralidad de la lesión primaria, extensión clínica, etapa clínica y uso de la quimioterapia.

**Resultados:** Predominaron los pacientes en el rango de edades de 60 a 69 años (50,0%) y del sexo masculino (70,0%). Las lesiones primarias en el pulmón derecho (63,3%), con una extensión clínica remota (46,7%) y en etapa clínica IV (56,7%) tuvieron mayor incidencia. La quimioterapia fue el tratamiento más empleado (56,7%).

**Conclusiones:** Predominaron los pacientes de la tercera edad, del sexo masculino y en estadios avanzados de la enfermedad con lesiones primarias en el pulmón derecho, que recibieron quimioterapia como tratamiento.

**Palabras clave:** Neoplasias Pulmonares; Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas; Carcinoma de Células Grandes; Servicio de Oncología en Hospital; Estudio Clínico

## ABSTRACT

**Introduction:** Lung cancer is a fast growing of maligns cells in the pulmonary tissue. There are two main histological types: microcytic and non-microcytic, being the tatter the category in which large-cell lung carcinoma can be found. This is the subtype with a lower incidence worldwide.

**Objective:** To characterize patients with large-cell lung carcinoma at the Oncology Center of Holguin between January 2015 and January 2020 with a clinical-epidemiological approach.

**Methods:** A retrospective, transversal, descriptive and observational study was made. The universe consisted of 58 patients diagnosed with large-cell lung carcinoma. A sample of 30 patients was selected through an intentional non-probability sampling. Variables such as age, sex, laterality of the primary lesion, clinical extension, clinical stage and use of chemotherapy were described.

**Results:** Patients in the range of ages from 60 to 69 years (50.0%) and the male sex (70.0%) predominated. Primary lesions in the right lung (63.3%), with remote clinical extension (46.7%) and in IV clinical stage (56.7%) had a higher incidence. The most used treatment was chemotherapy (56.7%).

**Conclusions:** There was a predominance of third age patients, from male sex, with an advanced stage of the disease, with primary lesions in the right lung, that were treated with chemotherapy.

**Keywords:** Lung neoplasms, non-small cell lung carcinoma, large-cell lung carcinoma, Oncology Service in a hospital, clinical study.

## Introducción

El cáncer de pulmón (CP) es el conjunto de enfermedades resultantes del crecimiento maligno de células del tracto respiratorio, en particular del tejido pulmonar. Su historia es tan antigua como el hombre mismo, aunque antes de que se popularizara el hábito de fumar en el siglo XX, era una enfermedad infrecuente, tanto es así que hasta 1912 solo se contaba con 374 casos publicados en la literatura médica.<sup>(1,2)</sup>

En esta condición oncológica se distinguen dos grandes grupos histológicos: el CP de células pequeñas, microcelular o microcítico (CPCP) y el CP de células no pequeñas, no microcelular o no microcítico (CPCNP). Ambos poseen un comportamiento biológico y evolución distinta.<sup>(2,3,4)</sup> El CPCNP ocupa el 80% del total de todos los casos diagnosticados con CP.

A su vez, en esta clasificación se distinguen tres subtipos histológicos, siendo estos en orden de frecuencia el adenocarcinoma (20-45%), el carcinoma epidermoide (25-40%), y el carcinoma de células grandes (15-20%).<sup>(3,4)</sup> Teniendo en cuenta las estadísticas anteriores se puede afirmar, que si bien, el CPCNP es la variedad más frecuente de CP a nivel mundial, el subtipo histológico carcinoma de células grandes es el de menor incidencia a nivel mundial de todos los subtipos histológicos del CP.<sup>(5)</sup>

El carcinoma de células grandes es una neoplasia epitelial maligna que no cumple los criterios de las otras clasificaciones. Histológicamente se caracteriza por grandes células poligonales, con un núcleo vesiculoso y gran nucléolo. Se presentan como grandes masas adyacentes, con frecuentes áreas de neumonitis asociada.

La diseminación por metástasis muchas veces ocurre cuando el tumor no ha dado síntomas pulmonares ni generales, por lo que cuando se hace el diagnóstico las posibilidades terapéuticas son mínimas.

Suelen aparecer en fumadores y tener una localización periférica.<sup>(5)</sup>

El cáncer de pulmón es la principal causa neoplásica de muerte en el mundo, con una tasa de 1274 por 100 000 habitantes. En España, se sitúa como el segundo con mayor mortalidad en mujeres tras el de mama y el más frecuente en hombres. En Estados Unidos se reporta como el segundo cáncer más diagnosticado para ambos sexos; con una estimación de 228 150 casos nuevos y 142 670 pacientes fallecidos en el 2020.<sup>(1,2)</sup>

Según el Anuario Estadístico de Salud -2020, en Cuba, las neoplasias localizadas en tráquea, bronquios y pulmón aportaron, 5662 defunciones; siendo la localización más frecuente de tumores malignos para ambos sexos. El rango de edad con mayor incidencia para ambos sexos fue el comprendido entre 60 y 79 años. Hubo 3433 pacientes fallecidos del sexo masculino y 2147 del sexo femenino.<sup>(6)</sup>

En investigaciones realizadas en el Centro Oncológico de Holguín, se constató que el subtipo histológico de cáncer de pulmón con una mayor incidencia fue el de células no pequeñas, lo que muestra correspondencia con las estadísticas mundiales citadas anteriormente.<sup>(3)</sup>

En las bibliografías disponibles en los principales gestores de la información, solo se estudia de forma indirecta el carcinoma de células grandes, ya que este es analizado en conjunto con otras variedades de CP o con el CPCNP, esta última es la variedad primaria dentro de la cual es clasificado, pero no de forma aislada. Esto puede deberse a su baja incidencia.

El hecho de valorar el carcinoma de células grandes como un subtipo histológico independiente es el rasgo distintivo del presente estudio. Con esta premisa se decidió realizar esta investigación con el objetivo de caracterizar clínico-epidemiológicamente a pacientes con cáncer de pulmón de células grandes en el Centro Oncológico de Holguín, en el período de enero de 2015 a enero de 2020.

## Método

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo en pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón de células grandes, en el Centro Oncológico Territorial de Holguín, Cuba, en el período comprendido entre enero de 2015 y enero de 2020.

Se accedió a la base de datos interna "OncoLogic"; donde se tomó como universo a los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón de células grandes durante el período de estudio, para un total de 58 casos. Se realizó un muestreo no probabilístico intencional, seleccionando una muestra de 30 pacientes.

Fueron incluidos en la investigación, todos aquellos pacientes con edad mayor o igual que 40 años, con diagnóstico de cáncer de pulmón de células grandes, y con historias clínicas completas. Fueron excluidos los pacientes con resultados de biopsias no concluyentes.

Las variables estudiadas fueron la edad (según años cumplidos), el sexo (según sexo biológico), lateralidad de la lesión primaria (pulmón derecho o pulmón izquierdo), extensión clínica (localizada, regional o remota), etapa clínica (I, II, III, IV) y uso de la quimioterapia (Sí o No).

Se confeccionó un modelo para la recolección de la información, que fue procesada en una base de datos en Microsoft Excel en su versión 2013, donde se analizó mediante estadística descriptiva. La información fue organizada en tablas, usándose en la realización de las mismas frecuencias absolutas y porcentajes.

Se solicitó la aprobación del estudio por parte del Comité de Ética Médica y del Comité Científico del Centro Oncológico de Holguín, los cuales otorgaron los permisos necesarios. Se cumplió en todo momento con los principios éticos de la investigación científica de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía.

## Resultados

Predominaron los pacientes en el rango de edades de 60 a 69 años, representando el 50,0%.

El 70,0% del total fueron del sexo masculino (tabla I).

**Tabla I.** Comportamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células grandes según edad y sexo.

Centro Oncológico de Holguín. Enero 2015 – enero 2020

Edad (años)	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
40 – 49	1	3,3	0	0	1	3,3
50 – 59	1	3,3	1	3,3	2	6,7
60 – 69	3	10,0	12	40,0	15	50,0
70 – 79	3	10,0	6	20,0	9	30,0
80 – 89	1	3,3	2	6,7	3	10,0
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>30,0</b>	<b>21</b>	<b>70,0</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

Fuente: historia clínica

Las lesiones primarias localizadas en el pulmón derecho se presentaron en el 63,3% de los pacientes (tabla II).

Predominaron las lesiones con extensión clínica remota en un 46,7% (tabla III). La mayoría de la muestra presentó lesión en etapa clínica para un 56,7% (tabla IV).

**Tabla II.** Comportamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células grandes según la lateralidad de la lesión primaria

Lateralidad de la lesión primaria	No.	%
Pulmón Derecho	19	63,3
Pulmón Izquierdo	11	36,7
Total	30	100

**Tabla III.** Comportamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células grandes según la extensión clínica de la lesión

Extensión clínica de la lesión	No.	%
Localizada	5	16,6
Regional	11	36,7
Remota	14	46,7
Total	30	100

**Tabla IV.** Comportamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células grandes según la etapa clínica de la lesión

Etapa clínica	No.	%
I	1	3,3
II	3	10,0
III	9	30,0
IV	17	56,7
Total	30	100

El 56,7% del total de pacientes estudiados, recibieron quimioterapia (tabla IV).

Tabla IV. Comportamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células grandes según el uso de la quimioterapia

Quimioterapia	No.	%
Sí	17	56,7
No	13	43,3
Total	30	100

## Discusión

La baja incidencia de este subtipo histológico de CPCNP, se puede apreciar en las investigaciones de Hernández Suárez *et al.*,<sup>(2)</sup> Sánchez Ríos *et al.*<sup>(7)</sup> y Rodríguez Serret *et al.*<sup>(8)</sup> Todas tiene un aspecto en común: el carcinoma de células grandes fue el menos prevalente; oscilando entre el 8,43% y el 18,0% del total de pacientes estudiados.

Según la investigación de Ayala León *et al.*,<sup>(9)</sup> el tipo histológico más frecuente para ambos sexos fue el carcinoma de células no pequeñas, donde el 69,9% fueron los carcinomas de células escamosas y los adenocarcinomas, el restante 30,1% se corresponde con carcinomas de células grandes. Los resultados del presente estudio en cuanto a la distribución según edad y sexo de los pacientes, coincidieron con los obtenidos en las investigaciones de Rodríguez Serret *et al.*<sup>(8)</sup> y Pérez Guerra *et al.*<sup>(10)</sup> Este tipo de cáncer fue más frecuente en pacientes entre 60 y 69 años de edad y del sexo masculino.

Estos datos pueden deberse; en primer lugar, a que los hombres están más expuestos a los agentes cancerígenos que las mujeres y que en muchas ocasiones no acuden con urgencia al médico ante la presencia de síntomas. Algo muy similar sucede con la edad, ya que a medida que aumenta la edad también aumenta el contacto con sustancias nocivas como las radiaciones ionizantes o el propio humo del tabaco, que pueden propiciar el desarrollo de esta condición oncológica.

A pesar de lo anteriormente comentado, muchas son las investigaciones que han evidenciado un predominio del sexo femenino, tal es el caso de Sánchez Ríos *et al.*<sup>(7)</sup> y Álvarez Matos *et al.*<sup>(11)</sup> Su incidencia en este sexo ha ido en ascenso, por lo que en la actualidad existe la tendencia a la inversión del predominio hacia las mujeres.

En la presente investigación se concordó con los resultados obtenidos en el estudio local de Cabo García *et al.*,<sup>(12)</sup> donde se valoraron aspectos clínicos y epidemiológicos en pacientes con cáncer de pulmón en un servicio de neumología, resultando que la localización de las lesiones fue más frecuente en el lado derecho.

El pulmón derecho es más voluminoso que el izquierdo, debido a que el corazón está situado mayoritariamente orientado a la izquierda. Al haber más parénquima pulmonar del lado derecho, no es de extrañar que el mayor por ciento de las lesiones se localice en dicho lado, aunque en algunos estudios como el de Álvarez Matos *et al.*,<sup>(11)</sup> la localización más frecuente del tumor fue en el pulmón izquierdo representado por el 56,4% del total de pacientes.

En el estudio de Hernández Suárez *et al.*,<sup>(2)</sup> más de las tres cuartas partes de la muestra presentaron lesiones con extensión local y extensión a distancia. En la tesis de Bolaños Cabrera *et al.*,<sup>(13)</sup> en el momento del diagnóstico, presentaron metástasis el 61,2% de los pacientes. En ambos estudios se coincide con los resultados de la presente investigación.

En esta enfermedad se han reconocido metástasis en cerebro (el cual es uno de los sitios más comunes de extensión), ganglionares, en los propios pulmones (IPSI y contralaterales), tiroides, hígado, huesos y glándulas suprarrenales. A pesar de que se han descrito casos de metástasis en intestino delgado, esta se considera rara y existen pocos reportes.<sup>(5)</sup>



Se concordó con lo planteado por Sánchez García *et al.*<sup>(7)</sup> y González Díaz *et al.*<sup>(14)</sup> en sus estudios, donde predominaron los pacientes en estadio IV de la enfermedad representando el 68,5% y el 37,5% respectivamente. Sin embargo, en otras investigaciones como la de Álvarez Matos *et al.*,<sup>(11)</sup> predominaron los pacientes en estadios I y II, los que en la presente investigación fueron los de menor incidencia, ya que por lo general el diagnóstico de esta enfermedad se realiza en etapas avanzadas cuando hay compromiso sistémico.

Las investigaciones internacionales revisadas, sugieren que solo una pequeña parte de los pacientes son sometidos a quimioterapia; siendo esta, una de las últimas opciones terapéuticas en considerarse. Tal es el caso de la tesis de Bolaños Cabrera *et al.*,<sup>(13)</sup> realizada en España donde solo el 21,1% de los pacientes fueron tratados con quimioterapia, siendo la radioterapia y la cirugía los tratamientos de elección.

Sin embargo, en Cuba la quimioterapia es el tratamiento más empleado en estos pacientes. El estudio de Espinosa Velázquez *et al.*,<sup>(15)</sup> corrobora la afirmación anterior. En el mismo, el 95% de los pacientes recibió quimioterapia, siendo la cirugía el método menos empleado seguido de la radioterapia.

La quimioterapia, aparte de ocasionar múltiples efectos colaterales y su extensión sistémica, es conocida por haber alcanzado una meseta en su eficacia, ya que las nuevas drogas, a pesar de su menor toxicidad, no han demostrado mejorar la sobrevida de manera importante, siendo evidente la necesidad de aplicar nuevas estrategias.<sup>(15)</sup> Este planteamiento puede evidenciarse en las investigaciones de Fernández García *et al.*<sup>(4)</sup> y González Díaz *et al.*,<sup>(14)</sup> donde la mayoría de los pacientes mostraron alguna respuesta objetiva antitumoral, sin embargo, entre un 35% y un 45% continuó con progresión de la enfermedad.

## Conclusiones

Predominaron los pacientes de la tercera edad, del sexo masculino y en estadios avanzados de la enfermedad, con lesiones primarias localizadas en el pulmón derecho, que recibieron quimioterapia como tratamiento.

## Referencias Bibliográficas

1. Nazario Dolz AM, Álvarez Matos D, Castillo Toledo L, Miyares Peña MV, Garbey Nazario A. Algunas especificidades en torno al cáncer de pulmón. Rev Cubana Med Milit. 2021 [citado 09/08/2021]; 50(1). Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/725>
2. Hernández Suárez N, Dopico Ravelo D, Sandrino Sánchez M, Morera Rojas BP, Díaz Hernández M. Caracterización clínica epidemiológica del cáncer de pulmón en pacientes atendidos de 2016 a 2017. Rev Ciencias Med. 2020 [citado 09/08/2021];24(1).Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4056>
3. Arrate Castellanos ER, de la Rosa Santana JD, Pérez Mola K, Verdecia Capote YM. Características clínico-patológicas del carcinoma pulmonar de células no pequeñas. Scalpelo. 2020. [citado 03/08/2021];1(2): 65-75. Disponible en: <http://rescalpelo.sld.cu/index.php/scalpelo/article/view/63>
4. Fernández García S, Díaz Garrido D, Díaz Toledo M. Evolución clínica e imagenológica de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapa IIIB tratados con poliquimioterapia. Rev Cubana Tecnol Salud. 2019 [citado 02/08/2021]; 10(3).Disponible en: <http://www.revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/1552>
5. Serra Valdés MA, Fernández González B, Medell Gago M. Carcinoma de células grandes de pulmón. Inusual metástasis en intestino delgado con invaginación. Finlay.2017 [citado 08/08/2021]; 7(3).Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/534>
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico 2020 . La Habana: MINSAP; 2021. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Español-2020-Definitivo.pdf>

7. Sánchez Ríos CP, Rodríguez Cid JR, Martínez Barrera LM, Santillán Doherty P, Alatorre Alexander JA. Descripción clínico-epidemiológica y molecular del cáncer de pulmón en un centro de referencia nacional. *Neumol Cir Torax*. 2019 [citado 08/08/2021];78(4). Disponible en:

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0028-37462019000400356&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462019000400356&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

8. Rodriguez Serret JE, García Gómez O, Salcedo Quintero S, Rosell Nicieza I, Pons Porrata L. Caracterización clínica, tomográfica e histopatológica de pacientes con cáncer de pulmón. *Medisan*. 2018 [citado 02/07/2021];22(09):1138-1147. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192018000900887&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000900887&lng=es&nrm=iso)

9. Ayala León SJ, Agüero MA, Gauna C, Ayala León M. Factores etiológicos y caracterización de pacientes con cáncer de pulmón en el Instituto Nacional del Cáncer, Paraguay. *Rev Virtual Soc Parag Med Int*. 2020 [citado 08/08/2021];7(1): 56-65. Disponible en:

[http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S2312-38932020000100056&script=sci\\_arttext](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S2312-38932020000100056&script=sci_arttext)

10. Pérez Guerra LE, Rodríguez Flores O, Morales Morales Y, Amores Ramos A, Jaime Valdés LM, Pérez Rodríguez A. Cáncer de pulmón: aspectos clínicos y diagnósticos en pacientes afectados del Policlínico “Marta Abreu”. Estudio de cinco años. *Acta Med Cent*. 2017 [citado 05/08/ 2021]; 11(3): 49-56. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=73620>

11. Álvarez Matos D, Nazario Dolz AM, Romero García LI, Castillo Toledo L, Rodríguez Fernández Z, Miyares Peña MV. Caracterización de los pacientes operados de cáncer de pulmón de células no pequeñas. *Rev Cubana Cir*.2020 [citado 08/08/2021]; 59(2):962. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932020000200006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932020000200006&lng=es)

12. Cabo García A, del Campo Mulet E, Rubio González T, Nápoles Smith N, Columbie Reguifero JC. Aspectos clínicos y epidemiológicos en pacientes con cáncer de pulmón en un servicio de neumología. Medisan.2018 [citado 08/05/2021]; 22(4): 394-405. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

[30192018000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

13. Bolaños Cabrera E, Cabrera Tejera B, Capucho Rosa M. Tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico: inmunoterapia como nueva arma terapéutica. [Tesis].[España]: Universidad de La Laguna. 2020;38p. Disponible en:

<https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/18670/Tratamiento%20del%20cancer%20de%20pulmon%20no%20microcitico%20inmunoterapia%20como%20nueva%20arma%20terapeutica.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

14. González Díaz D, Díaz Toledo M, Díaz Garrido D, Fernández García S. Respuesta al tratamiento con poliquimioterapia en pacientes con carcinoma no microcítico. Rev Cubana Med.2020 [citado 08/08/ 2021]; 59(2).Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232020000200005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000200005&lng=es)

15. Espinosa Velázquez ME, Ramírez Ojeda JC, Góngora Parra KB, Sánchez Lorenzo IM. Caracterización de pacientes con cáncer de pulmón atendidos en el hospital provincial de Las Tunas. Rev EsTuSalud.2019 [citado 06/08/2021]; 1(0). Disponible en:

<http://www.revestusalud.sld.cu/index.php/estusalud/article/view/11>

### **Conflictos de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### **Financiación**

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

### **Contribución de autoría**

**Conceptualización:** Virgen Leticia Pupo Cruz,

**Investigación:** Virgen Leticia Pupo Cruz, Frank Miguel Hernández Velázquez, Belén de la Caridad Santiesteban Rodríguez, Estrella Susana Aguilar Torres

**Metodología:** Virgen Leticia Pupo Cruz, Frank Miguel Hernández Velázquez, Belén de la Caridad Santiesteban Rodríguez, Estrella Susana Aguilar Torres

**Redacción – borrador original:** Virgen Leticia Pupo Cruz, Belén de la Caridad Santiesteban Rodríguez, Estrella Susana Aguilar Torres

Análisis formal: Frank Miguel Hernández Velázquez,

**Redacción – revisión y edición:** Frank Miguel Hernández Velázquez