

Caracterización de pacientes pediátricos con tumores malignos del sistema nervioso central en la provincia Holguín

Characterization of pediatric patients with malignant tumors at the central nervous system in Holguín province

Carmen Isabel Rodríguez García ^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5025-5293>

Samuel Josué García Rodríguez ¹ <https://orcid.org/0000-0003-3279-9825>

Nathalie Pérez González ¹ <https://orcid.org/0000-0002-1213-5012>

Alexandro Méndez Pavón ¹ <https://orcid.org/0000-0002-5928-0305>

¹Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Cuba

* **Autor para la correspondencia. Correo electrónico:** isabellacirg@gmail.com

Recibido: 29/04/2022.

Aprobado: 20/05/2021.

RESUMEN

Introducción: Las neoplasias del sistema nervioso central representan la segunda neoplasia más frecuente en pacientes menores de veinte años, las cuales a pesar del perfeccionamiento del proceso diagnóstico y terapéutico, constituyen una causa significativa de morbi-mortalidad.

Objetivo: Caracterizar a los pacientes pediátricos con tumores malignos del sistema nervioso central en la provincia Holguín.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo. El universo estuvo constituido por catorce pacientes en edad pediátrica diagnosticados con tumores malignos del sistema nervioso central. Se trabajó con la totalidad del universo. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, clasificación histológica, grado de malignidad y localización. Los datos se recolectaron a partir de las historias clínicas y el registro de biopsias. Los mismos fueron analizados mediante estadística descriptiva.

Resultados: Predominaron los pacientes del sexo femenino (n=8), en el rango de edades de seis a diez años (n=7), los que representaron un 57,1% y 50% respectivamente. El diagnóstico histológico más común fue el de tumores astrocíticos, (n=9) para un 64,3%. Los astrocitomas difusos se presentaron en todos los rangos etarios con igual distribución. El grado II de malignidad fue característico de los tumores (n=6) para un 42,8% y fue usual la localización infratentorial (n=10), para un 71,4%.

Conclusiones: Los tumores astrocíticos difusos de bajo grado de malignidad son la variedad histológica más común en la infancia, a pesar de afectar indistintamente los rangos de edad. El sexo femenino resultó el más afectado y se localizaron comúnmente en estructuras infratentoriales.

Palabras clave: Astrocitoma, neoplasias encefálicas, pediatría

ABSTRACT

Introduction: Neoplasms of the central nervous system represent the second most frequent neoplasm in patients under twenty years of age, and despite the improvement of the diagnostic and therapeutic process, they constitute a significant cause of morbidity and mortality.

Objective: To characterize pediatric patients with malignant tumors of the central nervous system in Holguín province.

Methods: A retrospective, cross-sectional, observational, descriptive study was carried out. The universe consisted of fourteen pediatric patients diagnosed with malignant tumors of the central nervous system. The entire universe was used for the research. The variables studied were age, sex, histological classification, degree of malignancy and location.

Data were collected from clinical histories and biopsy records. These were analyzed using descriptive statistics.

Results: Patients of the female sex (n=8), in the age range from six to ten years old (n=7) were predominant, representing 50% and 57.1% respectively. The most common histological diagnosis was astrocytic tumors (n=9) for 64.3%. Diffuse astrocytomas were present in all age ranges with equal distribution. Grade II malignancy was characteristic of the tumors (n=6) for 42.8% and infratentorial localization was common (n=10), for 71.4%.

Conclusions: Diffuse astrocytic tumors of low degree of malignancy are the most common histological variety in childhood, despite affecting indistinctly the age ranges. The female sex was the most affected and were commonly located in infratentorial structures.

Keywords: Astrocytoma, brain neoplasms, pediatrics

Introducción

Bajo la denominación de cáncer se agrupa una cantidad diversa de enfermedades, que tienen en común el crecimiento sin control y la propagación de células anormales del cuerpo.⁽¹⁾ Según las últimas estimaciones hechas por *The Global Cancer Observatory*, cada año se diagnostican cerca de 18 000 000 de casos nuevos de cáncer en todo el mundo de los cuales, más de 200 000 ocurren en niños y adolescentes,⁽²⁾ lo que representa una tasa de incidencia de 12 por cada 100 000.⁽¹⁾

En las Américas, es la segunda causa de muerte, se diagnosticaron 3,8 millones de nuevos casos y 1,4 millones de fallecidos en 2018 y el cáncer en edades pediátricas, aunque menos frecuente, también muestra una elevada incidencia con más de 27 000 casos en menores de 14 años en el año y unas 10 000 muertes a causa de la enfermedad.⁽³⁾

El cáncer en niños constituye menos del 1% del total de las enfermedades de la infancia; sin embargo, el impacto social por la trascendencia humana que traduce el diagnóstico de cáncer en un infante, lo ubica dentro de las principales preocupaciones de las ciencias médicas.⁽¹⁾

Según datos del Anuario Estadístico 2020 en Cuba constituyó la primera causa de muerte en pacientes de 1 a 4 años de edad, con 25 de 137 fallecidos.

Se mantuvo en igual posición en los pacientes de 5 a 14 años de edad, con 43 de las 194 defunciones. Sin embargo solo se reportan nueve fallecidos en menores de diecinueve años, por tumores del sistema nervioso central (SNC).⁽⁴⁾

El tumor cerebral es una masa formada por el crecimiento de células anormales o la proliferación incontrolada de dichas células en el cerebro. Los cánceres primarios involucran a cualquier masa que se origina en esta parte del SNC y no a aquella que se disemine hasta esta zona desde otra parte del cuerpo. Los tumores primarios benignos y malignos se originan en los diversos elementos del SNC, incluida neuronas, glías y meninges.⁽⁵⁾

La etiología de estos tumores es desconocida, aun cuando existe una serie de entidades o factores predisponentes. Los agentes exógenos han sido implicados rara vez como causa de tumores cerebrales, se ha sugerido que los niños cuya madre tomó barbitúricos durante el embarazo, tienen alto riesgo de desarrollar tumor cerebral. Se han reportado casos de meningiomas posteriores a traumatismos y radiaciones.⁽⁷⁾

Aunque en las décadas recientes existan mejoras significativas en la detección y el tratamiento de los tumores cerebrales en la infancia, tales neoplasias todavía constituyen una importante causa de muerte en los niños y, debido a la vulnerable localización de estos tumores, así como el impacto de los tratamientos realizados en el sistema nervioso aún en formación, permanece alto el índice de efectos adversos a largo plazo, incluyendo comprometimiento neuropsicológico significativo.^(8,9)

Lo descrito con anterioridad, sumado al hecho de que estas neoplasias conforman buena parte de todos los tumores en la edad pediátrica y son una causa importante de mortalidad en los servicios de Oncología y Neurocirugía; por tanto, presupone un reto neuro-oncológico para los médicos debido a la vulnerabilidad del sistema nervioso ante los efectos tóxicos del tratamiento, motivó la realización del presente estudio con el objetivo de caracterizar los

pacientes pediátricos con tumores malignos del sistema nervioso central en la provincia Holguín.

Método

Se realizó un estudio observacional, descriptivo transversal y retrospectivo, en pacientes pediátricos diagnosticados con tumores del sistema nervioso central en el Hospital Pediátrico Provincial de Holguín "Octavio Concepción y de la Pedraja", en el período de enero de 2018 a abril de 2022.

El universo estuvo constituido por catorce pacientes en edad pediátrica diagnosticados con tumores malignos del sistema nervioso central en la provincia durante los años mencionados. Debido al número reducido del universo, se decidió trabajar con su totalidad, por lo que no se realizó una técnica muestral.

En la investigación fueron incluidos aquellos pacientes con diagnóstico de tumores del SNC atendidos en el Hospital Pediátrico Provincial "Octavio Concepción y de la Pedraja", y con historias clínicas completas. Se excluyeron aquellos cuyos diagnósticos eran tumores localizados fuera del sistema nervioso central o con resultados anatomopatológicos no concluyentes.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, clasificación histológica (tumores astrocíticos y sus variedades, glioblastoma, ependimoma, meduloblastoma), grado de malignidad (grado I, II, III y IV) y localización (según su posición con respecto a la tienda del cerebelo: supratentoriales e infratentoriales).

Se emplearon como fuentes de recolección de la información las Historias clínicas y el registro de biopsia del Departamento de Anatomía Patológica. Se confeccionó un modelo para la recolección de los datos que luego fue procesado en una base de datos en *Microsoft Excel* en

su versión 2019 y se empleó la estadística descriptiva. Los resultados se expresaron como frecuencias absolutas y relativas porcentuales y se presentaron en forma de tablas.

Para la realización de la investigación se tuvieron en cuenta los parámetros éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Se solicitó la aprobación del estudio al Comité de Ética Médica y del Comité Científico del Hospital Pediátrico Provincial "Octavio Concepción y de la Pedraja", los cuales otorgaron los permisos necesarios.

Resultados

Los tumores cerebrales predominaron en el rango de edades de 6 a 10 años, con siete pacientes lo que representa un 50%. Este diagnóstico fue más frecuente en el sexo femenino, con una representación de ocho pacientes, para un 57,1% del total. (Tabla I)

Tabla I. Comportamiento de pacientes con tumores del sistema nervioso central según edad y sexo.

Hospital Pediátrico Provincial de Holguín, enero 2018 – abril 2022.

Edad (años)	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
0 - 5	1	7,14	2	14,3	3	21,4
6 - 10	5	35,7	2	14,3	7	50
11 - 15	2	14,3	2	14,3	4	28,6
Total	8	57,1	6	42,9	14	100

Fuente: Historias clínicas

El diagnóstico histológico más común en el periodo de estudio fue el de tumores astrocíticos, con un total de nueve pacientes para un 64,3%; de estos la variedad más diagnosticada fue los astrocitomas difusos con una muestra de cuatro para un 28,6; de hecho, este tipo histológico se presentó en todos los rangos etarios con igual distribución. (Tabla II)

Tabla II. Comportamiento de pacientes con tumores del sistema nervioso central según clasificación histológica.

Clasificación histológica		No.	%
Tumores astrocíticos	Astrocitoma difuso	4	28,6
	Astrocitoma anaplásico	2	14,3
	Astrocitoma fibrilar	2	14,3
	Glioblastoma multiforme	1	7,1
Tumores ependimarios (gliomas)	Ependimoma	1	7,1
Tumores neurogliales mixtos	Astrocitoma desmoplásico infantil	1	7,1
Tumores embrionarios	Meduloblastoma	3	21,4
Total		14	100

Fuente: Registro de biopsias del Hospital Pediátrico Universitario “Octavio de la Concepción de la Pedraja”

El grado de malignidad II, fue el más diagnosticado en los pacientes pediátricos del estudio, en seis pacientes para un 42,8. (Tabla III)

Tabla III. Comportamiento de pacientes con tumores del sistema nervioso central según grado de malignidad.

Grado de malignidad	No.	%
I	1	7,1
II	6	42,8
III	3	21,4
IV	4	28,6
Total	14	100

Fuente: Registro de biopsias del Hospital Pediátrico Provincial “Octavio Concepción y de la Pedraja”

La localización más frecuente es por debajo de la tienda del cerebelo (infratentorial), donde se encontraron localizados diez de los tumores en estudio, para un 71,4%. (Tabla IV)

Tabla IV. Comportamiento de pacientes con tumores del sistema nervioso central según localización.

Localización	No.	%
Supratentoriales	4	28,6
Infratentoriales	10	71,4
Total	14	100

Fuente: Informes de TAC

Discusión

De forma general el diagnóstico inicial de los tumores pediátricos no es tarea sencilla pues las manifestaciones clínicas pueden ser inespecíficas y coincidir con las de otras enfermedades mucho más frecuentes. Además no existen métodos de detección precoz bien establecidos como en los adultos. Por tanto, conocer el comportamiento de las entidades neoplásicas en edades pediátricas posibilita el perfeccionamiento de la conducta diagnóstica y terapéutica al ofrecer un marco científico donde se reconozca que el diagnóstico de enfermedades oncológicas en la infancia no es improbable.

En el Hospital Docente Pediátrico Sur "Dr. Antonio María Béguez César", de Santiago de Cuba, Cuba⁽⁵⁾ donde se realizó un estudio similar, se determinó que los tumores cerebrales predominaron en el grupo etario de uno a cinco años de edad (trece pacientes para 52,0%). Ambos estudios discrepan con los resultados presentados.

Según criterio de los autores el comportamiento con tendencia a la disminución de la incidencia de ciertas variedades histológicas está influenciado por la predilección de estas por la edad, en relación con la inmadurez de los tejidos; por lo que el riesgo decrece a medida que aumenta la edad.

Sin embargo, existe correspondencia con los datos del estudio realizado por Marques Carneiro et al⁽⁶⁾ donde determinaron que el 38,5% de niños diagnosticados con tumores del SNC tenían de cinco a nueve años, rango similar al empleado por los autores de la presente investigación.

En la investigación de Yang et al⁽¹⁰⁾ se analizaron los resultados de imágenes de resonancia magnética, perfiles genómicos tumorales e información sobre supervivencia de hombres y mujeres con glioblastoma y se identificaron subtipos moleculares específicos del sexo, en los que el ciclo celular y la señalización de integrina son los determinantes críticos de la supervivencia para pacientes masculinos y femeninos.

En la serie de casos de Cala et al⁽⁵⁾ predominó el sexo masculino para un 60%, resultados que no se corresponden con los del presente estudio. Sin embargo, Orozco Forero et al⁽¹¹⁾ concluyó en un estudio realizado en Medellín, Colombia, que el sexo femenino fue el más afectado, al representar el 55,3% de su muestra. Datos que coinciden con la actual investigación. https://tauja.ujaen.es/bitstream/10953.1/17479/1/Castro_Parra_Marta_TFG_Psicologa.pdf

A pesar de los avances científicos, técnicos e investigativos, la etiología de los tumores cerebrales permanece insuficientemente esclarecida, aunque es relevante la asociación entre ciertos síndromes genéticos de predisposición como prueba de la participación genética y las radiaciones ionizantes como asociación a factores externos.

Escapa del análisis de los autores la posibilidad de establecer una correspondencia entre el diagnóstico histológico y un probable antecedente de enfermedad genética multifactorial como la neurofibromatosis I y II, esclerosis tuberosa, enfermedad de Von Hippel-Lindau, síndrome de poliposis familiar y síndrome carcinomatoso de células basales nevoides, puesto que no se dispone de la tecnología de avanzada necesaria para la pesquisa de estos https://tauja.ujaen.es/bitstream/10953.1/17479/1/Castro_Parra_Marta_TFG_Psicologa.pdf factores de riesgo.

Un estudio realizado por Almutrafi et al⁽¹²⁾, en el cual se estudiaron 992 pacientes en un período de diez años y otro realizado en el Hospital Docente Pediátrico Sur "Dr. Antonio María Béguez César", de Santiago de Cuba, Cuba⁽⁵⁾ coinciden en que los gliomas son la variedad más frecuente para un 27,34% y un 36% respectivamente. No obstante Orozco

Forero et al⁽¹¹⁾ determinó que la variante histológica más común fue el meduloblastoma, con un 22,4%.

Ángeles Romero et al⁽¹³⁾ en un estudio realizado en el Hospital Infantil Teletón de Oncología Querétaro, México, con el propósito de compartir la experiencia del centro en el diagnóstico histopatológico de tumores astrocíticos, encontró que el rango de edad al diagnóstico fue de uno a quince años y mediana de seis años; mientras que en esta investigación se presentaron en todos los rangos con igual distribución.

En la infancia existe un intervalo relativamente amplio, con dos picos de incidencia, el primero en la primera infancia y el segundo en la adolescencia a diferencia de los patrones de incidencia en los adultos, en los cuales la incidencia de cáncer tiende a aumentar rápidamente con los años. Los autores consideran que estos resultados fueron influenciados por la posible variabilidad que se puede producir en series cortas como esta.

El grado de malignidad II, fue el más diagnosticado en los pacientes pediátricos del estudio, en seis pacientes para un 42,8.

Sánchez García et al⁽¹⁴⁾ concluyó en su estudio que los estadios I y II fueron los más frecuentes con veintitrés casos (57,5%), es decir, que prevalecieron los tumores de bajo grado de malignidad como en esta investigación.

La localización de los tumores de la población en estudio estuvo en correspondencia con lo planteado en la literatura científica, puesto que de forma habitual la localización es infratentorial, salvo en lactantes, población en la que destaca su predominio supratentorial.

Urtasun Erburu et al⁽¹⁵⁾ y Sánchez Sánchez et al⁽¹⁶⁾ determinan en sus estudios como localización más común la infratentorial 83,3% y 62,7% respectivamente; resultados que coinciden con los del presente trabajo. No obstante Ángeles Romero et al⁽¹³⁾ concluyó que en su población los tumores se situaban en la mayoría de los pacientes por encima del tentorio. A consideración de los autores, esto se debe a que según los informes de Tomografía axial computarizada, el grosor de los pacientes fue diagnosticado con tumores localizados en

HolCien 2021; 2(2)

ISSN: 2708-552X RNPS: 2495

estructuras como la fosa posterior, cerebelo y médula espinal, estructuras situadas por debajo de la tienda del cerebelo.

Conclusiones

Los tumores astrocíticos difusos de bajo grado de malignidad son la variedad histológica más común en la infancia, a pesar de afectar indistintamente los rangos de edad, el sexo femenino resultó el más perjudicado y se localizaron comúnmente en estructuras infratentoriales.

Referencias Bibliográficas

1. Vázquez Gómez F, Carceller Ortega E, Lassaletta Atienza Á. Tumores cerebrales en niños. *Pediatr Integral*. 2021[citado 06/05/2022];XXV(7):357-366. Disponible en: https://cdn.pediatrintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv07/04/n7-357-366_AlvaroLasaletta.pdf
2. WHO. Estimated Number of new cases in 2020, all cancers, both sexes, ages 0-19. France:WHO;2022[citado 15/06/2022]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=3&nb_items=7&gr
3. López Catá FJ, Matos Santisteban MA, Escobar Rodríguez I. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes pediátricos diagnosticados con cáncer en la provincia de Camagüey entre 2014-2018. *HolCien*.2021[citado 27/04/2022];2(1). Disponible en: <http://www.revholcien.sld.cu/index.php/holcien/article/view/59>

HolCien 2021; 2(2)

ISSN: 2708-552X RNPS: 2495

4.Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Salud. La Habana: MINSAP; 2021.Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>

5. Cala Irén M, Pons Porrata LM, Domínguez Piorno R, Salomón López J. Caracterización clinicohistopatológica, tomográfica y por resonancia magnética de pacientes menores de 15 años con tumores cerebrales. Medisan.2017 [citado 27/04/2022]; 21(7):797-804. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2017/mds177d.pdf>

6. Marques Carneiro I, Ramos R, Fonseca P, Martins T, Pereira F, Braga M. Time to diagnosis of pediatric oncologic disease: ten-year experience from a level II Hospital. Nascere e Crescer. 2019[citado 06/05/2022];28(4):179-184. Disponible en: http://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-07542019000400002&lng=pt

7. Contreras LE. Epidemiología de tumores cerebrales. Rev Med Clín Condes.2017[citado 27/04/2022];28(3):332-338. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-epidemiologia-de-tumores-cerebrales-S0716864017300585>

8. Dantas M, Aragão L, Garcia D, Guerra A, Leôncio DC, Hazin I. Perfil comportamental y competencia social de niños y adolescentes sobrevivientes de tumores de fosa posterior. Neuropsicol. Lat Am.2020 [citado 27/04/2022];12(1). Disponible en: https://www.neuropsicolatina.org/index.php/Neuropsicologia_Latinoamericana/article/view/538

9. Castro Parra M. Alteraciones cognitivas derivadas del tratamiento del tumor cerebral en la infancia: una revisión sistemática. [Tesis].[España]: Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación. Universidad de Jaén.2021.39 p.Disponible en: https://tauja.ujaen.es/bitstream/10953.1/17479/1/Castro_Parra_Marta_TFG_Psicologa.pdf

HolCien 2021; 2(2)

ISSN: 2708-552X RNPS: 2495

10. Yang W, Warrington NM, Taylor SJ, Whitmire P, Carrasco E, Singleton KW, *et al.* Sex differences in GBM revealed by analysis of patient imaging, transcriptome, and survival data.

Sci Transl Med.2019 [citado 27/04/2022];11(473).Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6502224/>

11. Orozco Forero JP., Martínez Sánchez Lina M, Pamplona Sierra AP, Rodríguez Gázquez MA, Toro Moreno AC., Álvarez Hernández LF, *et al.* Características clínicas y epidemiológicas de niños con tumores del sistema nervioso central en Medellín, Colombia. Gac Mex Oncol.2020 [citado 28/04/2022];19(3):79-82.Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2565-005X2020000300079&lng=es

12. Almutrafi A, Bashawry Y, AlShakweer W, Al-Harbi M, Altwaairgi A, Al-Dandan S. The Epidemiology of Primary Central Nervous System Tumors at the National Neurologic Institute in Saudi Arabia: A Ten-Year Single-Institution Study. J Cancer Epidemiol.2020 [citado 28/04/2022];2020:1429615. Disponible en:

<https://www.hindawi.com/journals/jce/2020/1429615/>

13. Angeles Romero AA, Peralta Velázquez V, Escamilla Asain G, Aguilar Escobar VD, Vega Vega ML, Esmer Sanch MC, *et al.* Experiencia en el diagnóstico histopatológico de tumores astrocíticos en el Hospital Infantil Teletón de Oncología. Gac Mex Oncol.2020[citado 28/04/2022];19(3):90-98.Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2565-005X2020000300090&lng=es&nrm=iso&tlng=es

HolCien 2021; 2(2)

ISSN: 2708-552X RNPS: 2495

14. Sánchez García D, González García H. Estudio de serie de casos de tumores del sistema nervioso central en la infancia. [Tesis]. [Valladolid, España]: Universidad de Valladolid. Facultad de Medicina; 2019. 20p. Disponible en:

<https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/36391/TFG-M-M1419.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

15. Urtasun Erburu A, Herrero Cervera MJ, Cañete Nieto A. Cáncer en los primeros 18 meses de vida. An Pediatría. 2020. [citado 28/04/2022]; 93(6):358-366. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403320300965>

16. Sánchez Sánchez LM, Vázquez Moreno J, Heredia Delgado JA, Sevilla Castillo R. Presentación clínica de tumores intracraneales supratentoriales (ST) e infratentoriales (IT) en pacientes pediátricos. Gac Med Mex. 2016 [citado 28/04/2022] 152(2):158-162. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=65821>

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: Carmen Isabel Rodríguez García, Samuel Josué García Rodríguez, Nathalie Pérez González, Alexandro Méndez Pavón

Curación de datos: Carmen Isabel Rodríguez García, Samuel Josué García Rodríguez, Nathalie Pérez González, Alexandro Méndez Pavón

Investigación: Carmen Isabel Rodríguez García, Samuel Josué García Rodríguez, Nathalie Pérez González, Alexandro Méndez Pavón

HolCien 2021; 2(2)

ISSN: 2708-552X RNPS: 2495

Metodología: Carmen Isabel Rodríguez García, Samuel Josué García Rodríguez

Visualización: Carmen Isabel Rodríguez García, Samuel Josué García Rodríguez

Redacción-borrador original: Carmen Isabel Rodríguez García, Samuel Josué García Rodríguez

Redacción-revisión y edición: Carmen Isabel Rodríguez García, Samuel Josué García Rodríguez

Redacción-borrador original: Nathalie Pérez González

