

Perforación intestinal por paracoccidioidomicosis: una causa poco frecuente. Reporte de un caso y revisión de la literatura

García, Maximiliano Federico; Obeid, Jorge Alberto; Brosutti, Oscar Dalzio; Minetti, Mauricio Alejandro; García Calcaterra, Emilio Martín; Cian, María Soledad

Perforación intestinal por paracoccidioidomicosis: una causa poco frecuente. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Acta Gastroenterológica Latinoamericana, vol. 51, núm. 4, 2021

Sociedad Argentina de Gastroenterología, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199369589015>

DOI: <https://doi.org/10.52787/LLUU2958>

© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.




Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.


Perforación intestinal por paracoccidioidomicosis: una causa poco frecuente. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Intestinal Perforation due to Paracoccidioidomycosis:
An Uncommon Cause. A Case Report and Review of the
Literature


Maximiliano Federico García
maximilianofgarcia94@gmail.com
Hospital J. B. Iturraspe, Argentina


 <https://orcid.org/0000-0002-1409-4496>
Jorge Alberto Obeid


Hospital J. B. Iturraspe, Argentina


 <https://orcid.org/0000-0002-0047-8827>
Oscar Dalzio Brosutti

Hospital J. B. Iturraspe, Argentina

 <https://orcid.org/0000-0002-1859-9299>
Mauricio Alejandro Minetti
Hospital J. B. Iturraspe, Argentina

 <https://orcid.org/0000-0001-6389-3406>
Emilio Martín García Calcaterra
Hospital J. B. Iturraspe, Argentina

 <https://orcid.org/0000-0002-2425-2726>
María Soledad Cian
Hospital J. B. Iturraspe, Argentina

 <https://orcid.org/0000-0002-8593-1386>

Acta Gastroenterológica
Latinoamericana, vol. 51, núm. 4, 2021

Sociedad Argentina de Gastroenterología,
Argentina

Recepción: 28 Septiembre 2021
Aprobación: 27 Noviembre 2021
Publicación: 13 Diciembre 2021

DOI: <https://doi.org/10.52787/LLUU2958>

Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199369589015>

Resumen: Introducción. La paracoccidioidomicosis es una micosis producida por hongos del género *Paracoccidioides*. Tiene una prevalencia muy baja; el 70% de los casos afectados son trabajadores rurales y la relación varón:mujer es 9:1. El área endémica de la Argentina comprende las provincias del noreste, donde se registra el 85% de los casos. Afecta principalmente a los pulmones y, a menudo, en enfermedades diseminadas, también compromete otros órganos. La enfermedad gastrointestinal tiene una prevalencia del 10-30%. **Objetivos.** Nuestro objetivo es presentar una causa rara de abdomen agudo perforativo en un paciente con paracoccidioidomicosis y realizar una revisión bibliográfica. **Caso clínico.** Se presenta un paciente masculino de 58 años, oriundo del norte de la provincia de Santa Fe, trabajador rural, que ingresa por dolor abdominal de 24 horas de evolución. Presenta antecedentes de endoscopia digestiva alta por hemorragia digestiva secundaria a úlcera péptica, hace siete años, y apendicectomía videolaparoscópica en nuestro nosocomio, hace dos años. Luego de 24 horas de internación, aumentó el dolor abdominal y presentó episodios febriles. Se realizó una tomografía computada en la que se constató una importante cantidad de líquido libre en cavidad abdominal. Se llevó a cabo una laparotomía exploradora

con hemicolectomía derecha más ileostomía terminal con fistula mucosa colónica, por perforación de íleon distal adyacente a la válvula ileocecal. Cursó un postoperatorio sin complicaciones. **Conclusión.** La anatomía patológica de la pieza quirúrgica informó hallazgos compatibles con Paracoccidioides brasiliensis, por lo que se decidió rever la anatomía patológica de la apendicectomía, en la cual se observó micosis profunda (vinculable con paracoccidioidomicosis). Se indicó tratamiento con itraconazol durante catorce meses, al que presentó buena tolerancia y adherencia. Una vez completada la terapéutica antimicótica, se realizó la reconstrucción del tránsito intestinal, mediante una íleo-transverso anastomosis, sin complicaciones inmediatas ni alejadas.

Palabras clave: Paracoccidioidomicosis, abdomen agudo, causa rara, micosis profunda, perforación intestinal.

Abstract: Introduction. Paracoccidioidomycosis is a mycosis caused by fungi of the genus Paracoccidioides. It has a very low prevalence; 70% of the affected cases are rural workers and the male:female ratio is 9:1. The endemic area of Argentina comprises the northwestern provinces, where 85% of the cases are registered. It mainly affects the lungs and often, in disseminated diseases, also involves other organs. Gastrointestinal disease has a prevalence of 10-30%. **Objective.** Our objective is to prevent a rare cause of acute perforative abdomen in a patient with paracoccidioidomycosis and to perform a literature review. **Clinical case.** We present a 58-year-old male patient, from the north of the province of Santa Fe. He is a rural worker, who was admitted to our service for abdominal pain of 24 hours of evolution. He has a history of upper gastrointestinal endoscopy for gastrointestinal bleeding secondary to peptic ulcer seven years ago and videolaparoscopic appendectomy in our hospital two years ago. After 24 hours of hospitalization, abdominal pain increased and he presented feverish episodes. A Computed Tomography was performed where a significant amount of free fluid was found in the abdominal cavity. An exploratory laparotomy was performed with right hemicolectomy plus terminal ileostomy with colonic mucous fistula, due to perforation of the distal ileum adjacent to the ileocecal valve. **Conclusion.** He completed postoperative period without complications. The pathological anatomy of the surgical piece reported findings compatible with Paracoccidioides Brasiliensis. It was decided to examine the pathologic anatomy of the appendectomy, in which deep mycosis showed deep mycosis (linked to paracoccidioidomycosis). Treatment with Itraconazole was indicated for 14 months, showing good tolerance and adherence to it. Once the antifungal therapy was completed, the intestinal transit was reconstructed through an ileo-transverse anastomosis without immediate or distant complications.

Keywords: Paracoccidioidomycosis, acute abdomen, rare cause, deep mycosis, intestinal perforation.

Introducción

La paracoccidioidomicosis (PCM) es una micosis producida por hongos del género *Paracoccidioides*. Es considerada una enfermedad endémica en América Latina, con mayor prevalencia en Brasil.¹ El área endémica de la Argentina comprende las provincias del noreste, donde se registra el 85% de los casos.² Tiene una prevalencia muy baja, 0,2/100.000 habitantes, destacando que el 70% de los casos afectados son trabajadores rurales y que la relación varón:mujer es de 9:1.³ Afecta principalmente a los pulmones y, a menudo, también compromete otros órganos (piel y mucosas, ganglios linfáticos, cerebro, huesos, glándulas suprarrenales y tracto gastrointestinal). La enfermedad gastrointestinal puede manifestarse como parte de la diseminación progresiva de la infección o como resultado de complicaciones locales debidas al proceso de cicatrización (estenosis

intestinal). Su prevalencia varía del 10 al 30% en diferentes estudios de autopsias.^{4,5}

El objetivo del trabajo es presentar un caso de abdomen agudo perforativo en un paciente con PCM y realizar una revisión bibliográfica.

Caso clínico

Se trata de un paciente masculino de 58 años, oriundo del norte de la provincia de Santa Fe, trabajador rural, que ingresó a nuestro servicio por cuadro de dolor abdominal de 24 horas de evolución, localizado en Epigastrio, con irradiación a dorso, de intensidad moderada, de tipo continuo. Presentó como antecedentes de jerarquía una videoendoscopia digestiva alta (VEDA) por hemorragia digestiva alta (HDA) secundaria a úlcera péptica, hace siete años, y apendicetomía videolaparoscópica (VLP) en nuestro nosocomio, hace dos años.

Al examen físico, se encontraba hemodinámicamente estable, afebril, lúcido y orientado en tiempo y espacio. Abdomen doloroso a predominio de hemiabdomen superior, a la palpación profunda con signos de irritación peritoneal. El resto del examen físico no presentó particularidades.

En el laboratorio, se encontró glóbulos blancos de $10.000/\text{mm}^3$ con neutrofilia, leve alteración de la función renal (creatinina 1,31 mg/dL) e hiperamilasemia de 631 UI/m (sospecha diagnóstica de pancreatitis aguda), hepatograma dentro de los límites normales y test de VIH negativo. La ecografía abdominal informó vesícula de paredes engrosadas con barro biliar y contenido líquido. Vía biliar intra y extrahepática no dilatadas. Páncreas aumentado de tamaño. Importante cantidad de líquido libre heterogéneo generalizado. Al ingreso, interpretamos el cuadro como un abdomen agudo de tipo inflamatorio compatible en primera instancia con pancreatitis aguda biliar. Se decidió instaurar tratamiento médico, con hidratación a 2500 ml de solución fisiológica/día, analgésicos reglados y control de signos vitales.

Luego de 24 horas de internación, el paciente acusó aumento de dolor y realizó episodios febriles, por lo cual se decidió realizar una tomografía computada (TC) ante la duda diagnóstica. En esta se constató una importante cantidad de líquido libre en cavidad abdominal (Figura 1), y el páncreas se observó sin particularidades, por lo que se procedió a realizar una paracentesis diagnóstica, obteniéndose un líquido de características turbio/purulento (Figura 2) que se envió para análisis físico-químico y cultivo.

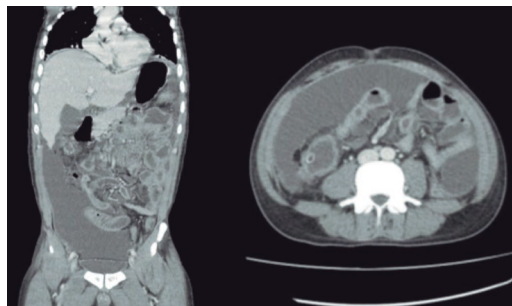


Figura 1

TAC de tórax y abdomen, corte coronal y axial: se constata abundante cantidad de líquido libre generalizado.



Figura 2

Líquido abdominal de paracentesis de características turbio/purulenta.

Inmediatamente, se realizó laparotomía exploradora, en la que se observó una perforación de íleon distal adyacente a la válvula ileocecal, por lo que se realizó hemicolectomía derecha más ileostomía terminal con fístula mucosa colónica (Figura 3).

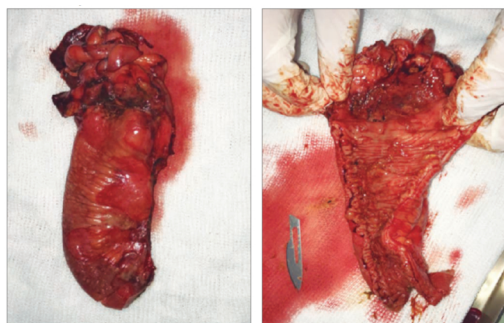


Figura 3

Pieza quirúrgica de hemicolectomía derecha.

El paciente cursó un postoperatorio (POP) sin complicaciones, y se otorgó el alta diez días después. La anatomía patológica (A-P) de la pieza quirúrgica informó colitis granulomatosa no necrotizante vinculable, en primer término, con origen micótico (*Paracoccidioomicosis*) y perforación intestinal con serositis aguda supurada. Márgenes quirúrgicos comprometidos por el proceso inflamatorio (serositis). Cinco ganglios linfáticos reemplazados por tejido fibroconectivo. Además, se apreciaron elementos conglomerados ovoides en forma de "timón de barco", compatibles con *Paracoccidioides brasiliensis* ⁶ (Figura 4). Por tales

hallazgos, se decidió rever la A-P de la apendicectomía, en la cual se observó una micosis profunda (vinculable con paracoccidioidomicosis).

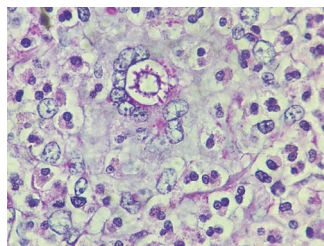


Figura 4

Histología de pieza quirúrgica: elementos conglomerados ovoides en forma de "timón de barco", compatibles con *Paracoccidioides brasiliensis*.

En conjunto con los servicios de Clínica Médica e Infectología, se indicó tratamiento con itraconazol durante catorce meses, presentando buena tolerancia y adherencia. Una vez completada la terapéutica antimicótica, se realizó la reconstrucción del tránsito intestinal, mediante una íleo-tranverso anastomosis, sin complicaciones inmediatas ni alejadas. Actualmente, se realizan controles mensuales, con tránsito intestinal conservado, sin dolor ni complicaciones de la herida quirúrgica.

Discusión

La PCM es una infección producida por hongos dimórficos del género *Paracoccidioides*. Es considerada una enfermedad endémica en América Latina, con mayor prevalencia en Brasil. La infección humana fue descrita por primera vez en 1908 por Adolph Lutz.¹

Los primeros estudios epidemiológicos a nivel nacional sobre la frecuencia de PCM fueron realizados en 1985 y 1988; en ambos, la entidad aparece como la micosis endémica más importante en el país. A partir de 2001 y, en paralelo a la pandemia de VIH-sida, otras micosis, como la histoplasmosis, fueron superándola en frecuencia. En el 2008 la PCM ocupaba el sexto lugar entre las micosis profundas, con una prevalencia de 0,2/100.000 habitantes.⁷

El área endémica de la Argentina comprende las provincias del noreste (Chaco, Corrientes, Misiones, Formosa, norte de Entre Ríos y norte de Santa Fe), donde se registra el 85% de los casos, mientras que los restantes se registran en las provincias del noroeste (Tucumán, Salta y Jujuy).²

En los últimos años, se ha empezado a observar un aumento llamativo de la incidencia en nuestro país. En particular, en la provincia del Chaco, el número de casos ha aumentado cinco veces respecto de años anteriores, y la enfermedad está afectando con mayor frecuencia a niños y jóvenes, produciendo cuadros graves de evolución aguda, progresiva y letal, de no mediar un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno. Los casos que se presentan lejos del área endémica se deben a que los pacientes vivieron en esa área o la visitaron en algún momento de sus vidas y desarrollan formas crónicas cuando son adultos mayores. Por ello, una

minuciosa anamnesis es imprescindible para orientar el diagnóstico.⁷ Es importante destacar que el 70% de los casos afecta a trabajadores rurales, como en el caso presentado, y la relación varón:mujer es 9:1.³

La infección por *Paracoccidioides* ocurre a través de la inhalación de conidios fúngicos suspendidos en el aire, los cuales se alojan en los pulmones y pueden presentar un período de incubación que varía desde meses hasta años. Otra vía es la contaminación tras heridas en la piel o en las mucosas, que, aunque ha sido descrita, es extremadamente rara. No existe evidencia de transmisión de PCM de animales a personas ni de personas entre sí.⁵

Aunque los pulmones son el sitio principal de infección, a menudo, en enfermedades diseminadas también afecta órganos como piel y mucosas, ganglios linfáticos, cerebro, huesos, glándulas suprarrenales y tracto gastrointestinal.⁴ La afectación de este último, como el caso que nos llevó a presentar esta revisión, es de difícil diagnóstico debido a las manifestaciones clínicas inespecíficas.

La enfermedad gastrointestinal puede presentarse como parte de una diseminación progresiva de la infección o como resultado de complicaciones locales debidas al proceso de cicatrización (estenosis intestinal). Su prevalencia varía del 10% al 30% en diferentes estudios de autopsias. Los varones adultos jóvenes fueron el grupo epidemiológico más afectado. Las lesiones se encuentran con mayor frecuencia en regiones ricas en tejido linfoide, como el íleon terminal, el apéndice y el hemicolon derecho.⁴⁻⁵

En cuanto a los aspectos radiográficos, estos son inespecíficos, aunque las calcificaciones de los ganglios linfáticos abdominales y la estenosis anular sugieren la enfermedad.⁵ Las características histopatológicas de la PCM intestinal son asas dilatadas con edema, congestión, y pérdida de pliegues mucosos, asociado a ulceración de la mucosa con necrosis y la presencia de proceso inflamatorio granulomatoso en la submucosa con numerosas formas de levadura intracelular y extracelular de *Paracoccidioides*.^{6,7,8,9}

Franco y col.¹⁰ propusieron una clasificación que actualmente sigue en vigencia.

1. Infección por paracoccidioidomicosis: una vez inoculado el hongo puede permanecer latente en lesiones pulmonares residuales y/o en ganglios linfáticos mediastínicos (asintomática o subclínica) y producir enfermedad activa muchos años después de la primoinfección, cuando se rompe el delicado balance hongo-hospedero, bajo la influencia de diversos factores como el tabaquismo, el alcoholismo, la desnutrición o la inmunosupresión.

2. Enfermedad por paracoccidioidomicosis:

- Forma aguda o subaguda (tipo juvenil): se establece a partir de una lesión primaria generalmente no detectada y progresa rápidamente, por diseminación linfática y linfohematogénica, al sistema monocítomacrofágico (bazo, hígado, ganglios linfáticos, médula ósea), imitando una enfermedad linfoproliferativa

sistémica. Dependiendo del grado de difusión, puede subtipificarse en formas leves, moderadas o severas y presenta una alta tasa de recidiva. La histopatología revela granulomas sueltos con una gran cantidad de hongos que se multiplican activamente.

- Forma crónica (tipo adulto): comienza desde el complejo primario o focos quiescentes y se desarrolla lentamente, afectando a uno o más órganos o sistemas. Se la subdivide en dos:
 - *Unifocal: afectación principalmente pulmonar, que dependiendo de la presentación clínica puede ser: leve - moderada - severa.*
 - *Multifocal: la infección se propaga por diferentes vías (linfática, hematógena, broncogénica), afectando a múltiples órganos, presentándose clínicamente como formas leves - moderadas - severas.*

La histopatología revela granulomas epitelioides más compactos con menor cantidad de hongos.

3. Formas residuales (secuelas): las manifestaciones van a variar de acuerdo al sitio y el grado de compromiso del órgano, ya que la curación produce fibrosis residual extensa en los sitios donde existieron lesiones activas de PCM, lo que puede causar, por ejemplo: estenosis traqueal o laríngea, insuficiencia respiratoria debido a fibrosis pulmonar, insuficiencia suprarrenal y obstrucción intestinal.⁷

El diagnóstico de certeza de PCM se realiza por observación directa del agente en el tejido y/o el cultivo del hongo (prueba de oro). La muestra para el análisis es generalmente de origen respiratorio, pero también puede provenir de otros tejidos, según las manifestaciones clínicas (raspado de lesiones mucocutáneas, biopsia de ganglio linfático, etc.). Es necesario que el personal de laboratorio y anatomía patológica esté debidamente entrenado, sobre todo para observar el hongo por microscopía en los materiales clínicos, ya que la probabilidad de recuperarlo en cultivo es baja, sobre todo a partir de material respiratorio y raspado de lesiones mucocutáneas, donde las bacterias y levaduras comensales inhiben el crecimiento de *Paracoccidioides spp.* Otra forma de diagnóstico consiste en realizar pruebas serológicas que detectan anticuerpos anti-*Paracoccidioides* circulantes. La positividad de este método depende de dos condiciones: a) la capacidad inmunológica del paciente de producir anticuerpos y b) un período ≥ 21 días desde el inicio de los síntomas.⁷

Las opciones terapéuticas son variables y dependen de la severidad de las manifestaciones clínicas y del estado inmunológico del paciente. El tratamiento de las micosis profundas y/o sistémicas se ha venido haciendo desde 1978 con anfotericina B y/o flucitosina. Luego, en los años siguientes, fueron introducidos los imidazoles: miconazol, ketoconazol e itraconazol. El tratamiento consiste en dos fases: una de inducción y otra de mantenimiento. La primera tiene como objetivo hacer un inmediato control de los signos y síntomas de la PCM, reduciendo la carga de

hongos circulantes, y la segunda terapia es siempre de larga duración, desde muchos meses hasta años.^{2,11}

Actualmente, el itraconazol (100 a 400 mg/día) es el antimicótico de elección para el tratamiento de las formas de presentación tanto de tipo crónica del adulto como de la forma aguda/subaguda tipo juvenil. Esto se debe a que presenta un espectro muy amplio, alcanza altos niveles de concentración y los mantiene en muchos tejidos; variando en la duración del mismo siendo más prolongada en las formas juveniles (6 meses vs. 1 año aproximadamente). En formas severas de enfermedad aguda por PCM suele indicarse al inicio anfotericina B. El cotrimoxazol (800/160 mg cada 12 horas) es una droga a tener en cuenta como variante al itraconazol en pacientes con enfermedad aguda (sin intolerancia vía oral o diarrea) y en situaciones especiales (compromiso del SNC y coinfección con TBC).¹²

No encontramos casos reportados de perforación intestinal por PCM en la bibliografía mundial consultada.

Conclusión

La PCM es una enfermedad muy prevalente en la población que reside en zonas rurales de la Argentina y Brasil. Las manifestaciones gastrointestinales producidas por la infección no generan habitualmente grandes complicaciones y presentan buena respuesta al tratamiento médico. La presencia de PCM debe ser tomada en cuenta en el algoritmo diagnóstico de pacientes con signo-sintomatología compatible, sobre todo en áreas endémicas.

Referencias

1. Neves-Silva R, Fernandes PM, Santos-Silva AR, Vargas PA, De Souza Cavalcante R, Lopes MA.. Unusual intestinal involvement by paracoccidioidomycosis diagnosed after oral manifestation. *Mycopathologia*. 2018;183(6):987-3.
2. Tracogna MF, Fernández Lugo S, Gariboglio Vázquez ML, Fernández MS, Andriani ME, Presti SE, Cattana ME. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con paracoccidioidomicosis diagnosticados en un hospital de Resistencia, Chaco. *Revista Argentina de Microbiología*. 2019;51(2):144-7.
3. Peçanha PM, Batista Ferreira ME, Massaroni Peçanha MA, Schmidt EB, Lamas de Araújo M, Zanotti RL, Falqueto A. Paracoccidioidomycosis: Epidemiological and clinical aspects in 546 cases studied in the state of Espírito Santo, Brazil. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2017;97(3):836-44.
4. Goldani LZ. Gastrointestinal paracoccidioidomycosis: An overview. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2011;45(2):87-91.
5. Gava P, De Melo ASA, Marchiori E, Costa MH de M, Pereira E, Rangel RDB. Intestinal and appendiceal paracoccidioidomycosis. *Radiologia Brasileira*. 2015;48(2):126-7.

6. Alcántara Figueroa C, Verástegui R, Lam MA, Cáceres Alpaca D. Paracoccidioidomicosis colónica en un hospital de Lima - Perú: reporte de 4 casos. *Revista de Gastroenterología del Perú: órgano oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú.* 2017;37(1):77-81.
7. Canteros MC. Paracoccidioidomicosis: crónica de una enfermedad olvidada. *Medicina (Buenos Aires)*. 2018;78(3):180-4.
8. Chojniak R, Vieira RA, Lopes A, Silva JC, Godoy CE. Intestinal paracoccidioidomycosis simulating colon cancer. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2000;33(3):309-12.
9. Ureta Fernández LE, Ordoñez J, LequiniPechi N, Acuña Zuñiga AM, Perendones Paseyro M. Paracoccidioidomicosis: reporte de un caso clínico. *INNOTEC*. 2019;4(3):43-51.
10. Franco M, Montenegro MR, Mendes RP, Marques SA, Dillon NL, Mota NG. Paracoccidioidomycosis: a recentlyproposedclassificationofitsclinicalforms. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 1987;20(2):129-32.
11. Benard G, Costa AN, Leopércio APS, Vicentini AP, Kono A, Shikanai-Yasuda MA. Chronic paracoccidioidomycosis of the intestine as single organ involvement points to an alternative pathogenesis of the mycosis. *Mycopathologia*. 2013;176(5-6):353-7.
12. Shikanai-Yasuda MA, Telles Filho FQ, Mendes RP, et al. e Grupo de consultores do consenso em paracoccidioidomycose. Consenso em paracoccidioidomycose. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006;39:297-310.

Abreviaturas

PCM: Paracoccidioidomicosis

VEDA: Videoendoscopia digestiva alta

HDA: Hemorragia digestiva alta

VLP: Apendicetomía videolaparoscópica

TC: Tomografía computada

POP: Postoperatorio

A-P: Anatomía patológica

Notas

Consentimiento para la publicación. Para la confección de este manuscrito, se utilizaron datos anonimizados que no han distorsionado su significado científico.

Propiedad intelectual. Los autores declaran que los datos y las figuras presentes en el manuscrito son originales y fueron realizados en las instituciones a las que pertenecen.

Cite este artículo como: García M F, Obeid J A, Brosutti O D y col. Perforación intestinal por paracoccidioidomicosis: una causa poco frecuente. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Reporte de un caso. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2021;51(4):450-6. <https://doi.org/10.52787/LLUU2958>

Notas de autor

Correspondencia: Maximiliano Federico García Correo electrónico: maximilianofgarcia94@gmail.com