

## Metástasis óseas del cáncer de mama

### Bone metastases from breast cancer

Antonio Israel Oropesa Sanabria<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1044-8146>

Yuxini Acosta Gómez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7121-3298>

Ever Marino Olivera Fonseca<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9894-3466>

Leonardo Antonio Oropesa Collado<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3227-1393>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad “General Calixto García”. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Policlínico Docente “Antonio Guiteras”. La Habana, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [aoropesa1956@gmail.com](mailto:aoropesa1956@gmail.com)

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer se caracteriza por la multiplicación de células anormales que se extienden fuera de sus límites habituales. El cáncer de mama constituye la neoplasia maligna más frecuente en la mujer y el segundo en causar la muerte en este sexo. La metástasis es la diseminación de las células malignas, originadas en un órgano, hacia otro sitio del organismo. Ocurre por contigüidad, vía hemática o linfática. Las metástasis óseas pueden resultar una complicación en cualquier tipo de cáncer.

**Objetivo:** Caracterizar las metástasis óseas por cáncer de mama en casos atendidos en el Hospital Universitario “General Calixto García” entre 2017 y 2022.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en el Hospital Universitario “General Calixto García” (enero de 2017-diciembre de 2022). La muestra quedó conformada por 815 pacientes con cáncer de mama, de ellos 55 con metástasis óseas. Se emplearon métodos teóricos y empíricos, acompañados por un conjunto de procesos lógicos del pensamiento: análisis, síntesis, abstracción, generalización, entre otros.

**Resultados:** De las pacientes vistas durante el período de estudio, 26 presentaron metástasis óseas desde el inicio (etapa IV) y 29 durante el seguimiento. El sitio más frecuente fue la columna vertebral.

**Conclusiones:** Presentaron metástasis óseas 55 pacientes de ellas 25 con mastectomía radical modificada y cuatro con cirugía conservadora previa. Se trataron con ácido zoledrónico.

**Palabras clave:** cáncer de mama; metástasis; etapas clínicas; mastectomía radical; metastasectomías.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cancer is characterized by the multiplication of abnormal cells that extend outside their usual limits. Breast cancer is the most common malignant neoplasm in women and the second most common cause of death in this sex. Metastasis is the spread of malignant cells, originating in one organ, to another site in the body. It occurs by contiguity, blood or lymphatic route. Bone metastases can be a complication in any type of cancer.

**Objective:** To characterize bone metastases due to breast cancer in cases treated at General Calixto García University Hospital from 2017 to 2022.

**Methods:** A descriptive and retrospective study was carried out at General Calixto García University Hospital (from January 2017-December 2022). The sample was made up of 815 patients with breast cancer, fifty-five of them with bone metastases. Theoretical and empirical methods were used, accompanied by a set of logical thought processes: analysis, synthesis, abstraction, generalization, among others.

**Results:** Twenty-six patients of those seen during the study period, presented with bone metastases from the beginning (stage IV) and 29 during follow-up. The most frequent site was the spine.

**Conclusions:** Fifty-five patients presented bone metastases, 25 of them had modified radical mastectomy and four with previous conservative surgery. They were treated with zoledronic acid.

**Keywords:** breast cancer; metastasis; clinical stages; radical mastectomy; metastasectomies.

Recibido: 31/03/2024

Aceptado: 30/04/2024

## Introducción

El cáncer incluye un amplio grupo de enfermedades que afectan cualquier parte del organismo. Se caracteriza por la rápida multiplicación de células anormales más allá de sus límites habituales,<sup>(1)</sup> y se considera un grave problema de salud pública por su amplia distribución a nivel mundial.<sup>(2,3)</sup>

El término metástasis se utiliza en medicina para designar la diseminación de un cáncer, originado en cualquier órgano, hacia otro sitio del organismo. Esta propagación ocurre por contigüidad, vía hemática o linfática.<sup>(3,4,5)</sup> Cualquier tipo de cáncer puede irradiar a los huesos, pero el 80 % de las metástasis óseas provienen de los cánceres de mama, próstata, pulmón y el mieloma múltiple.<sup>(6)</sup>

El cáncer de mama constituye el cáncer más común en las mujeres, y aunque también afecta a los hombres, no supera el 1 %.<sup>(7)</sup> Los sitios más comunes para la metástasis del cáncer de mama son los huesos, el cerebro, los pulmones y el hígado. Un diagnóstico de cáncer de mama metastásico en los huesos resulta preocupante.<sup>(8)</sup> Sin embargo, con el cuidado apropiado, las personas mantienen una buena calidad de vida.

El cáncer de mama metastásico en los huesos se origina dentro del tejido mamario y, posteriormente, se propaga al tejido óseo. Desde el punto de vista clasificatorio, entra dentro de la fase más avanzada del cáncer de mama (Etapa IV).<sup>(9,10)</sup> Estas metástasis del cáncer de mama afectan a cualquier parte del tejido óseo, pero con mayor frecuencia a la columna vertebral, las costillas, la pelvis ósea, los brazos y las piernas.<sup>(7)</sup>

La sintomatología clínica de metástasis ósea inicia con la lesión primitiva en mama y puede desarrollarse muchos años después del diagnóstico e, incluso, del tratamiento del cáncer de mama.<sup>(11)</sup> Las lesiones osteolíticas (las más frecuentes) del cáncer óseo metastásico aparecen por mediación de las células tumorales. Estas actúan directamente sobre el microentorno celular o estimulan indirectamente la diferenciación de los osteoclastos, mediante la liberación de factores osteoclastogénicos y osteoblásticos, en las que las células tumorales inducen una formación ectópica de hueso reticular.<sup>(5,7)</sup>

Varios tipos histológicos del cáncer de mama llegan al hueso. Según las referencias internacionales, los más frecuentes son el carcinoma ductal infiltrante (más del 70 %) y los sarcomas.<sup>(6)</sup> Estos últimos constituyen una variedad de cáncer altamente agresiva, con un crecimiento muy rápido, y se diseminan por la vía hemática solamente y no por contigüidad.<sup>(12,13,14)</sup> El pronóstico depende de todos estos factores. Algunas publicaciones informan

que la supervivencia al año se encuentra entre el 40-59 %, mientras que la Sociedad Americana Contra el Cáncer (ACS) la ubica en más de 5 años.<sup>(3,7)</sup>

Las metástasis óseas se diagnostican a partir del cuadro clínico, el examen físico y los complementarios.<sup>(15)</sup> La sintomatología más usual incluye el antecedente personal de cáncer de mama diagnosticado (operado o no), los dolores óseos, las fracturas espontáneas (por debilidad ósea) y la compresión neurológica (nerviosa).<sup>(16)</sup> Al examinar estos pacientes, los hallazgos dependen del tipo y la localización de la lesión, para comprobarla se indican estudios complementarios.

Las técnicas diagnósticas imagenológicas dependen de los medios del centro. La radiografía simple, la gammagrafía ósea con tecnecio-99, la tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética nuclear (RMN) y la tomografía por emisión de positrones (TEP) indican la localización, la extensión y las características de las lesiones.<sup>(17,18)</sup>

En el laboratorio clínico se dosifica el calcio sérico si está elevado. Se realiza citología o biopsia del tejido óseo para la confirmación del diagnóstico. Como se encuentra en una etapa avanzada (Etapa IV), se aplica tratamiento paliativo para aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida.<sup>(7,8)</sup> La poliquimioterapia, la radioterapia, los radiofármacos, la hormonoterapia y la cirugía se basan en el tratamiento de la lesión primaria.<sup>(19)</sup>

Las metastasectomías descompresivas se realizan en casos puntuales, sobre todo en la columna.<sup>(20,21)</sup> Como drogas se utilizan, del grupo de los bifosfonatos, el pamidronato y el ácido zoledrónico (Zoladec), con muy buenas respuestas.<sup>(21)</sup> El objetivo del presente artículo fue caracterizar las metástasis óseas por cáncer de mama en casos atendidos en el Hospital Universitario “General Calixto García” entre 2017 y 2022.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en el Hospital Universitario “General Calixto García” entre enero de 2017 y diciembre de 2022. El universo lo constituyeron 2086 casos diagnosticados con cáncer de mama y discutidos en el Grupo Multidisciplinario de Cáncer de Mama. La muestra se conformó por 815 pacientes que cumplieron los criterios de selección (774 en etapas quirúrgicas (I-III) + 41 en etapa IV).

Se emplearon métodos teóricos para la revisión bibliográfica. Se realizó el análisis, la síntesis y la contrastación de criterios, a partir de los materiales revisados y los juicios de los autores. Se utilizaron los métodos empíricos de

la observación y el análisis documental (revisión de historias clínicas y libro de movimiento hospitalario).

Se estudiaron las variables edad, color de la piel, año de estudio, lugar de procedencia, mama afectada, tipo histológico, etapa de la enfermedad, localizaciones metastásicas en tejido óseo, tipo de tratamiento quirúrgico a la enfermedad de base y a las metástasis.

Los datos se procesaron en una base de datos con el programa Microsoft Office Excel y se importaron mediante el paquete estadístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versión 25.0 para Windows. Se empleó el porcentaje como medida resumen para las variables cualitativas y se aplicaron procedimientos de la inferencia estadística. Se trabajó para un nivel de confianza del 95 % y los valores de  $p < 0,05$  se consideraron de significación estadística. Los resultados se representaron en textos y tablas estadísticas. La investigación se desarrolló con previo consentimiento informado de los pacientes.

## Resultados

Se trataron quirúrgicamente 774 pacientes para un 94,6 % y 41 pacientes en etapa IV no tuvieron indicación quirúrgica (tabla 1).

**Tabla 1 - Comportamiento por etapas**

Muestra por años	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Etapas I-II (quirúrgicas)	146	103	117	131	128	149	774
Etapas III-IV (no quirúrgica)	9	5	6	7	6	8	41
Total	155	108	123	138	134	157	815

De los casos en etapas I-III, se diagnosticó metástasis óseas en 29 (3,74 %) en algún momento del tratamiento (oncospecífico) o el seguimiento evolutivo. De las 41 pacientes en etapa IV, no tratadas quirúrgicamente por el avance de la enfermedad (cáncer metastásico), 26 presentaron metástasis óseas (63,4 %) y el resto (36,6 %), en otras localizaciones (tabla 2).

**Tabla 2 - Metástasis óseas**

Etapas clínicas con metástasis ósea	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Etapas I-III	9	4	5	7	3	1	29

Etapa IV	5	3	2	5	4	7	26
Total	14	7	7	12	7	8	55

En la muestra de casos metastásicos en hueso, la distribución por grupos etarios se relacionó con las etapas clínicas. Los grupos de 50-59 años y 60-69 años presentaron la mayor cantidad de casos (41 para un 74,5 %). Esto se considera directamente proporcional al número de casos en que se presenta la incidencia del cáncer de mama en estos grupos de edades (tabla 3).

**Tabla 3 - Grupos etarios**

Grupos etarios	Etapas I/III	Etapa IV	Total
30-39 años	1	-	1
40-49 años	1	2	3
50-59 años	12	8	20
60-69 años	10	11	21
70-79 años	3	4	7
80 años y más	2	1	3
Total	29	26	55

Las variedades histológicas predominantes en las tomas óseas metastásicas resultaron el carcinoma ductal infiltrante y el sarcoma (tabla 4).

**Tabla 4 - Variedades histológicas**

Tipo histológico del tumor	Pacientes	%
Carcinoma ductal infiltrante (CDI)	36	65,4 %
Carcinoma lobulillar (C.LOB)	6	11 %
Carcinoma ducto-lobulillar (CD-L)	4	7,3 %
Sarcomas	9	16,3 %
Total	55	100 %

La localización mamaria no se consideró significativa porque se presentaron 28 en la mama derecha, 25 en la mama izquierda y dos en ambas mamas; aunque predominó topográficamente el cuadrante superior externo (CSE) con 47,2 %. El tipo de cirugía más realizada en las etapas I-III fue la MRM (25 casos) sobre la cirugía conservadora (4 casos). La tabla 5 relaciona el tiempo de aparición de las metástasis relacionadas con la cirugía en este grupo de pacientes.

**Tabla 5 - Tiempo de aparición de las metástasis óseas**

Año	Pacientes	Seis meses	Un año	Dos años	Tres años	Cuatro años	+ Cinco años
2017	9	-	2	4	2	1	-
2018	4	-	1	1	2	-	-
2019	5	1	-	2	1	1	-
2020	7	1	2	2	1	1	-
2021	3	-	-	1	1	-	1
2022	1	-	-	-	1	-	-
Total	29	2	5	10	8	3	1

Las metástasis óseas aparecieron con mayor frecuencia pasados dos y tres años del diagnóstico. Las manifestaciones clínicas presentadas por las pacientes del estudio fueron dolores óseos, fracturas espontáneas (por debilidad ósea) y compresión neurológica (nerviosa). Predominaron las metástasis con localización múltiple en 18 casos (32,7 %), seguida de la columna vertebral con 16 (29 %) (tabla 6).

**Tabla 6 - Localización de las metástasis**

Localización	Etapas II-III	Etapa IV	Total
Columna vertebral	9	7	16
Cráneo	4	3	7
Múltiples	7	11	18
Tibia	2	-	2
Pelvis ósea	-	2	5
Costilla	-	3	6
Dedo meñique	1	-	1
Total	29	26	55

Diagnosticada la metástasis ósea, se aplicó tratamiento quirúrgico (metastasectomías) a cuatro pacientes (7,2 %): tres descompresiones de columna vertebral y una exéresis del dedo meñique. Se utilizaron también biofosfonatos como el ácido zoledrónico (Zoladec) en los 55 casos. De las 29 pacientes en etapa I-III se mantienen vivas 17 (58,6 %) y fallecieron 12 (41,4 %), de las 26 casos en etapa IV se hallan vivas 7 (26,9 %) y fallecieron 19 (73,1 %); para una supervivencia de 43,6 % y una mortalidad de 56,4 %.

## Discusión

Las variedades histológicas predominantes en las tomas óseas metastásicas resultaron el carcinoma ductal infiltrante y el sarcoma, lo cual se corresponde con las publicaciones revisadas. Los sarcomas son formas de presentación con una agresividad muy alta, y una evolución rápida y tórpida. Estos no metastizan por vía linfática, sino por vía hemática.<sup>(12,13,14)</sup>

Los reportes internacionales coinciden en plantear que existe un porcentaje alto de pacientes con metástasis óseas desde el diagnóstico y otros la presentan durante la evolución de la enfermedad, ya que las micrometastasis resultan difíciles de precisar y, en ocasiones, tardan años en aparecer.<sup>(20)</sup> Más del 80 % de los pacientes con cáncer de mama en estados avanzados tienen metástasis ósea con lesiones tanto osteolíticas como osteoblásticas; lo cual se correspondió con la serie investigada.<sup>(5)</sup>

La mayoría de las pacientes con metástasis óseas manifiestan dos tipos de lesiones (osteolítica y osteoblásticas), que pueden aparecer en etapas IV con metástasis o en el curso evolutivo del cáncer.<sup>(21)</sup> *Vicent* y otros<sup>(22)</sup> coinciden en lo anterior y utilizan, además, las diferentes técnicas para el diagnóstico como la gammagrafía ósea con tecnecio 99, la resonancia magnética nuclear, entre otras.

*Olivera* y otros<sup>(23)</sup> afirman, a partir del estudio de un caso sin lesiones mamarias detectables con cáncer metastásico en piel y hueso, que las metástasis óseas sobrepasan en número a los tumores óseos primarios; por ende, después de los 40 años todo tumor óseo deberá catalogarse como metastásico hasta demostrar lo contrario.

El ácido zoledrónico pertenece a la tercera generación de bifosfonatos y constituye un potente inhibidor de la resorción mediada por osteoclastos. Se utiliza en el tratamiento de la osteolisis secundaria a metástasis óseas por cáncer de mama. *Concepción* y otros<sup>(24)</sup> señalan la importancia de este medicamento y confirman que mejora la calidad de vida relacionada con la salud. En la presente investigación los pacientes alcanzaron excelentes resultados con el uso de este medicamento.

En resumen, se puede concluir que el alto porcentaje de pacientes diagnosticadas en etapa IV con metástasis ósea, se acompaña de una alta mortalidad. El tratamiento quirúrgico prácticamente no se utiliza cuando el cáncer se ha difuminado hacia los huesos. Se recomienda la vigilancia estricta de los casos en etapas I-III en su seguimiento por la potencialidad de desarrollar una metástasis ósea.



## Referencias bibliográficas

1. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Patología Estructural y Funcional. 5 ed. Madrid: Ed. Interamericana; 1995.
2. Organización Mundial de la Salud (WHO). Datos y cifras. Cáncer de mama [acceso 18/09/2023]. Ginebra; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
3. Sánchez M. En cáncer de mama metastásico hay un antes y un después. 2021 [acceso 18/03/2023]. Disponible en: <https://cuidateplus.marca.com/bienestar/2019/07/30/cancer-mama-metastasiso-hay-despues-170594.html>
4. Arellano DL. Caracterización del efecto de los linfocitos T en la osteoclastogénesis y el desarrollo de la metástasis ósea bajo el control del microambiente tumoral en modelos murinos [Tesis Doctoral]. Baja California, México: Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada; 2016 [acceso 05/02/2023]. Disponible en: <https://cicese.repositorioinstitucional.mx/jspui/handle/1007/3811>
5. American Society of Clinical Oncology (USA). Cada cáncer. Cada vida. 2018 [acceso 05/02/2023]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es.html>
6. Medical News Today. Cáncer de mama metastásico en huesos: tratamientos y esperanza de vida. 2022 [acceso 05/02/2023]. Disponible en: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/es/cancer-de-mama-metastasiso-en-los-huesos>
7. American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer. Classification TNM en cáncer de mama. 2003. DOI: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2003.04.3486>
8. American Cancer Society (USA). Tratamiento del cáncer de seno según etapa. sa [acceso 4/10/2023]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-seno/tratamiento.html>
9. Palmero J, Lassard J, Juárez LA, Medina CA. Cáncer de mama: visión general. Acta Méd Grup Áng. 2021 [acceso 04/07/2023];19(3):354-60. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032021000300354](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300354)
10. Breastcancer (USA). Metástasis en los huesos: síntomas, diagnóstico y tratamientos. 2023 [acceso 19/10/2023]. Disponible en: <https://www.breastcancer.org/es/tipos/metastasiso/metastasis-en-los-huesos>

11. Torres L, Puerto JA. Sarcoma primitivo de mama: presentación de un caso. *AMC*. 2019 [acceso 20/02/2024];23(6):797-801. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552019000600797](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552019000600797)
12. López R, Hernández M, Reigosa A, Prince J. Sarcoma granulocítico de mama posterior a trasplante de médula ósea. Reporte de un caso. *Rev Ven Onc*. 2021 [acceso 20/02/2024];33(2). Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3756/375665418005/html/>
13. Ursino H, Ipiña M, Azar ME, Berman G, Mansilla D, Armanasco E, *et al*. Sarcoma de la mama. Experiencia en el Instituto Oncológico Ángel H Roffo (IOAR). *Rev Arg Mastol*. 2019 [acceso 20/02/2024];38(139):29-43. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1116510>
14. Fernández S, Barroso V, González M, Piñeiro E. Sarcoma Primitivo de la mama. Presentación de caso. 2021 [acceso 04/07/2023]. Disponible en: <https://aniversariocimeq2021.sld.cu/index.php/ac2021/Cimeq2021/paper/viewFile/293/236>
15. CDI Marbella. Medicina nuclear y gammagrafías en Marbella (Málaga). Metástasis óseas: diagnóstico por la imagen. 2022 [acceso 04/07/2023]. Disponible en: <https://www.cdimarbella.com/metastasis-oseas-diagnostico-por-imagen/>
16. Vivas LI, Soto J, Criales SA. Metástasis óseas estudiadas con tomografía por emisión de positrones en combinación con tomografía simple: perfil epidemiológico en relación con el tumor primario. *Anal Radiol Méx*. 2016 [acceso 04/07/2023];15(1):51-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=65587>
17. Caeme. Cáncer de mama: la importancia de un abordaje multidisciplinario. 2021 [acceso 05/10/2023]. Disponible en: <https://www.caeme.org.ar/cancer-de-mama-la-importancia-de-un-abordaje-multidisciplinario/>
18. Instituto Nacional del cáncer (NIH). Tratamiento del cáncer de seno (mama) en adultas. 2023 [acceso 05/09/2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/paciente/tratamiento-seno-pdq>
19. Peter R. Principios del tratamiento oncológico. 2022 [acceso 05/10/2023]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/c%C3%A1ncer/prevenci%C3%B3n-y-tratamiento-del-c%C3%A1ncer/principios-del-tratamiento-oncol%C3%B3gico>
20. Nicolás FJ, Sarrat RM, Roset, Morales S. Metástasis óseas de cáncer de mama. Latencia durante 18 años. *REEMO*. 2009;18(3):63. DOI: [http://doi.org/10.1016/S1132-8460\(09\)73231-3](http://doi.org/10.1016/S1132-8460(09)73231-3)

21. Richert L, Keller L, Wagner Q, Bornert F, Gros C, Bahi S, *et al.* Nanoscale stiffness distribution in bone metastasis. *World J Nano Sci Eng.* 2015;5(4):219-28. DOI: <http://dx.doi.org/10.4236/wjnse.2015.54023>
22. Vicent S, Luis D, Antón I, Hernández I, Martínez S, Rivas J, *et al.* Las metástasis óseas del cáncer. *Anal Sis San Navarra.* 2006 [acceso 17/09/2023];29(2):177-87. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272006000300002](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000300002)
23. Olivera E, Olivera Y, Tamayo I, Millán M. Metástasis cutáneas y óseas como forma de presentación de un carcinoma de mama. *MULTIMED.* 2018 [acceso 17/10/2023];22(1). Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/791>
24. Concepción IR, Soriano JL, Morales D, Lima M, Batista N, Fleites V, *et al.* Calidad de vida en pacientes con metástasis óseas por cáncer de mama tratadas con ácido zoledrónico. *Rev Acta Méd.* 2018 [acceso 05/09/2023];19(2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=83431>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribución de los autores

*Conceptualización:* Antonio Israel Oropesa Sanabria.

*Curación de contenidos y datos:* Yuxini Acosta Gómez.

*Adquisición de fondos:* Ever Marino Olivera Fonseca.

*Investigación:* Antonio Israel Oropesa Sanabria y Yuxini Acosta Gómez.

*Metodología:* Antonio Israel Oropesa Sanabria, Yuxini Acosta Gómez y Ever Marino Olivera Fonseca.

*Recursos:* Ever Marino Olivera Fonseca.

*Software:* Ever Marino Olivera Fonseca y Leonardo Antonio Oropesa Collado.

*Supervisión:* Yuxini Acosta Gómez y Ever Marino Olivera Fonseca.

*Validación:* Yuxini Acosta Gómez.

*Visualización:* Antonio Israel Oropesa Sanabria.

*Redacción-borrador original:* Antonio Israel Oropesa Sanabria y Leonardo Antonio Oropesa Collado.

*Redacción-revisión y edición:* Antonio Israel Oropesa Sanabria, Yuxini Acosta Gómez y Leonardo Antonio Oropesa Collado.