



MINOCA asociado a SDRA severo por COVID-19, a propósito de un caso

MINOCA associated with severe ARDS due to COVID-19, about a case

MINOCA associada a SDRA grave por COVID-19, sobre um caso

Isamar Solis ^I

jazminsitaisa17@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2723-9851>

María Jose Pinos ^{II}

isolis1859@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-3192-5074>

Correspondencia: jazminsitaisa17@hotmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 23 de mayo de 2022 * **Aceptado:** 12 de junio de 2022 * **Publicado:** 14 de julio de 2022

- I. Universidad Técnica de Ambato, Ecuador.
- II. Universidad Técnica de Ambato, Ecuador.

Resumen

El infarto agudo de miocardio con arterias coronarias no obstructivas (MINOCA) se define por la ausencia de estenosis o cuando es menor al 50% en la angiografía coronaria, más presencia clínica de infarto agudo de miocardio (IAM) o un electrocardiograma compatible con el mismo.

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es la principal complicación grave que se presenta aproximadamente en el 10% de los pacientes con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), especialmente en pacientes con comorbilidades, la presencia de este predispone al desarrollo de MINOCA, que es una causa rara de IAM con elevación del segmento ST (SICACEST). Se presenta un caso de una paciente femenina de 56 años edad con un diagnóstico de MINOCA, que ingresa por SDRA debido a neumonía por COVID-19, su electrocardiograma concuerda con un SICACEST, además se le realiza una angiografía coronaria que no muestra estenosis.

MINOCA por COVID-19 se ha presentado en pocos casos reportados, debido a su fisiopatología complicada asociada a múltiples etiologías; se realiza una revisión bibliográfica de los temas asociados y reportes de casos, con el fin de determinar la etiología en este caso y esclarecer el manejo terapéutico, sin embargo, es necesario un estudio de ensayo clínico en una cohorte más grande para llegar al diagnóstico y tratamiento oportuno.

Palabras Clave: MINOCA; IAM; SDRA; COVID-19; SICACEST.

Abstract

Acute myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) is defined by the absence of stenosis or when it is less than 50% in coronary angiography, plus the clinical presence of acute myocardial infarction (AMI) or an electrocardiogram compatible with it .

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is the main serious complication that occurs in approximately 10% of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19), especially in patients with comorbidities, the presence of which predisposes to the development of MINOCA, which is a rare cause of ST-segment elevation AMI (SIACEST). We present a case of a 56-year-old female patient with a diagnosis of MINOCA, who is admitted for ARDS due to COVID-19 pneumonia, her electrocardiogram is consistent with a SICACEST, and a coronary angiography is performed that does not show stenosis.

MINOCA due to COVID-19 has occurred in few reported cases, due to its complicated pathophysiology associated with multiple etiologies; A bibliographic review of the associated topics and case reports is carried out, in order to determine the etiology in this case and clarify the therapeutic management, however, a clinical trial study in a larger cohort is necessary to reach the diagnosis and timely treatment.

Keywords: MINOCA; YO SOY; ARDS; COVID-19; SICACEST.

Resumo

O infarto agudo do miocárdio com artérias coronárias não obstrutivas (MINOCA) é definido pela ausência de estenose ou quando é menor que 50% na angiografia coronariana, mais a presença clínica de infarto agudo do miocárdio (IAM) ou eletrocardiograma compatível com ele .

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é a principal complicação grave que ocorre em aproximadamente 10% dos pacientes com doença por coronavírus 2019 (COVID-19), principalmente em pacientes com comorbidades, cuja presença predispõe ao desenvolvimento de MINOCA, que é uma causa rara de IAM com supradesnivelamento do segmento ST (SIACEST). Apresenta-se o caso de uma paciente de 56 anos com diagnóstico de MINOCA, admitida por SDRA por pneumonia por COVID-19, com eletrocardiograma compatível com SICACEST, sendo realizada cineangiocoronariografia sem estenose .

A MINOCA por COVID-19 ocorreu em poucos casos relatados, devido à sua fisiopatologia complicada associada a múltiplas etiologias; É realizada uma revisão bibliográfica dos tópicos associados e relatos de casos, a fim de determinar a etiologia neste caso e esclarecer a conduta terapêutica, no entanto, é necessário um estudo de ensaio clínico em uma coorte maior para chegar ao diagnóstico e tratamento oportuno.

Palavras-chave: MINOCA; EU SOU; ARDS; COVID-19; SICACEST.

Introducción

El COVID-19 es causado por el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus (SARS-COV-2) que produce una excesiva secreción de citocinas y quimiocinas proinflamatorias que se infiltran en los tejidos pulmonares causando un daño inmunológico significativo que conducen a SDRA (1,2).

Además de la desregulación del sistema inmunológico, la disfunción del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RASS) aumentando la actividad de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) se asocian con la mortalidad de los pacientes con COVID-19. Los dos mecanismos provocan directa o indirectamente la tormenta de citocinas que promueve la hiperpermeabilidad y edema vascular que conduce a la hipercoagulación y, por lo tanto, al daño multiorgánico (3). Los síndromes coronarios agudos se asocian con frecuencia con el estado de inmutrombosis que se presenta cuando el SARS-COV-2 infiltra en las células endoteliales dando lugar a una respuesta inmune asociada y la consiguiente activación de vías inflamatorias que resulta en una desregulación del endotelio, activación de leucocitos, generación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET), depósito de complemento y consumo de plaquetas (4).

El SDRA severo se presenta como una complicación en una persona con infección confirmada para SARS-COV2 que cumple con los criterios de BERLIN: insuficiencia respiratoria aguda, presentación o empeoramiento del cuadro clínico en una semana posterior al inicio del mismo, edema por insuficiencia respiratoria y no de origen cardiaco e infiltrados bilaterales compatibles por estudios de imagen, más una oxigenación con una $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg, con PEEP > 5 cm H₂O (5,6). Dentro de los mecanismos fisiopatológicos para desarrollar MINOCA en pacientes COVID positivo se encuentra la alteración entre el aporte y la demanda de oxígeno coronario característico de SDRA (7,8)

MINOCA es una condición clínica compleja prevalente, un registro de ACTION-GWTG de 32.523 pacientes con IAM, este tuvo una incidencia del 5,9%, además en otro ensayo realizado con el programa de ANZACS-QI con 8.305 pacientes el 10.8% fue diagnosticado con MINOCA, otras investigaciones realizadas por NCDR CathPCI Registry y CMS de un total de 286.780 pacientes con IAM, 16.849 fueron diagnosticados con MINOCA, concluyendo de acuerdo a los estudios existes que la prevalencia de MINOCA es de 1 al 15% (9).

MINOCA se define como la evidencia de un infarto agudo de miocardio espontaneo y la exclusión angiográfica de estenosis coronarias mayores o iguales al 50% (7,9,10). Para determinar el correcto manejo de este síndrome es necesario conocer el mecanismo patológico asociado, que incluyen causas microvasculares, es decir, el espasmo microvascular coronario, disfunción microvascular coronaria, tromboembolismo coronario y las causas no isquémicas como la miocardiopatía de Takotsubo y la miocarditis, además también puede estar asociada a causas vasculares epicárdicas como la disección coronaria, ruptura de la placa y espasmo coronario (9,11,12).

Metodología

Para realizar el análisis del caso se realiza la revisión de la historia clínica con el respectivo consentimiento informado de la paciente y del hospital, con el fin de obtener datos sobre el cuadro clínico, evolución y tratamiento terapéutico.

Mediante una revisión bibliográfica de artículos que incluye reportes de casos relacionados con el tema, revisados en PubMed y Google Scholar con una fecha de publicación del año 2019 a 2021, se utiliza la información para el análisis del caso.

Presentación del Caso

Paciente femenina de 56 años de edad con diagnóstico de COVID-19 confirmado mediante una reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) con antecedentes patológicos personales de Diabetes Mellitus tipo dos e Hipotiroidismo post tiroidectomía; acude por emergencia con una historia de ocho días de evolución con odinofagia, malestar general, fiebre no cuantificada, mialgias y artralgias. Recibe tratamiento ambulatorio con cefuroxima 500mg vía oral (VO) y paracetamol 500mg VO; 24 horas previas a su ingreso al área hospitalaria, el cuadro clínico empeora, sumándose dificultad respiratoria, se objetiva una saturación de oxígeno de 80% al aire ambiente.

Durante su internación recibe tratamiento con Enoxaparina 80 mg subcutáneo (SC) cada día (QD), Paracetamol 1 gr VO QD, levotiroxina 125 mcg VO QD y metilprednisolona 120 mg intramuscular (IM) QD, se coloca mascarilla de alto flujo con la que presentó una saturación de oxígeno del 88% con FIO₂ de 75 a 100%, paciente se deteriora, se evidencia signos de diestres respiratorio severo: uso de musculatura accesoria y taquipnea de 40 respiraciones minuto, con una Tensión Arterial 157/84 mmHg, Frecuencia Cardíaca 65 latidos por minuto y una Saturación de Oxígeno de 84% con una FIO₂ 97%, y se realiza una tomografía computarizada de tórax (TAC) de control (figura 1) obteniendo hallazgos típicos de neumonía por COVID-19 con compromiso severo, por lo que se decide pase a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).



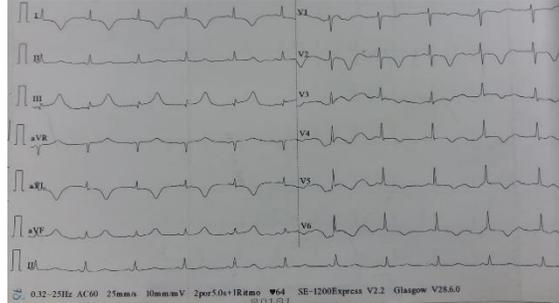
Figura 1. Opacidades en vidrio deslustrado periféricas con engrosamiento de septos inter- e intralobulillares superpuesto en relación con patrón en empedrado, CORADS 5.

Durante su primer día de internación en UCI presento un APACHE 17 puntos y un SOFA de 12 puntos además de inestabilidad hemodinámica con hipotensión, en correspondencia con estado de choque recibe tratamiento con Norepinefrina, se instaura ventilación mecánica invasiva, permanece intubada por 13 días, se realizan pruebas de laboratorio para control de coagulación y marcadores inflamatorios obteniendo un dímero D 1.96mg/L, procalcitonina cuantitativa <0.1 ng/ml, ferritina 615.99 ng/ml, IL-6 440.30 pg/ml y marcadores cardiovasculares CK-MB 13ng/ml, Troponina I 0.73 ng/ml y troponina I 0.1 ng/ml.

Por este valor de dímero D elevado, se aumenta la dosis de Enoxaparina a 80 mg SC dos veces al día (BID), recibe Dexametasona 6mg intravenoso (IV) QD y Salbutamol 8 puff cada 6 horas, en el electrocardiograma realizado para esclarecer la etiología del choque, existe claros hallazgos de signos compatibles con un síndrome coronario agudo con elevación del ST (SICACEST) (figura 2) por lo que se inicia antiagregantes plaquetarios (ácido acetil salicílico 100mg, clopidogrel 75mg) y estatinas (simvastatina 40 mg); debido a la alteración de los exámenes ya mencionados se realiza un cateterismo cardíaco (figura 3) con la debida Nefroprotección (Cloruro de Sodio 0.9% a razón de 1.00 ml/kg/hora), el mismo que no muestra lesiones angiográficas significativas por lo que se recomienda mantener tratamiento para MINOCA, con indicaciones de cardiología clopidogrel 75 mg VO QD, ácido acetil salicílico 100mg VO QD y Enoxaparina dosis de anticoagulación ajustada a clearance renal hasta el alta. Además, se realizó un ecocardiograma que reporta fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) 51%, desplazamiento sistólico del plano del anillo

tricuspídeo (TAPSE) 24mm, fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD) 63%, función diastólica conservada, con volúmenes y diámetros de aurículas y ventrículos conservados, sin apreciación de derrames.

FIGURA 2. Ritmo sinusal a 65 latidos por minuto, eje de QRS normal a 45°, con elevación del segmento ST



anteroseptal e inversión de la onda T.

Se decide egreso de paciente de UCI a los 15 días de su hospitalización con APACHE 10 puntos y SOFA de 7 puntos; hemodinámicamente estable, sin soporte vasopresor, recibiendo oxígeno por mascarilla simple con FIO2 28%, sin presencia de esfuerzo respiratorio, no realiza alza térmica, buena tolerancia oral y diuresis conservada sin apoyo de diuréticos; permanece 4 días en hospitalización para observación, posteriormente deciden alta a domicilio sin apoyo de oxígeno, con uso de antiagregantes plaquetarios (ácido acetil salicílico 100mg VO QD, clopidogrel 75mg VO QD) y estatinas (simvastatina 40 mg VO QD) además mantiene seguimiento por neumología y cardiología.

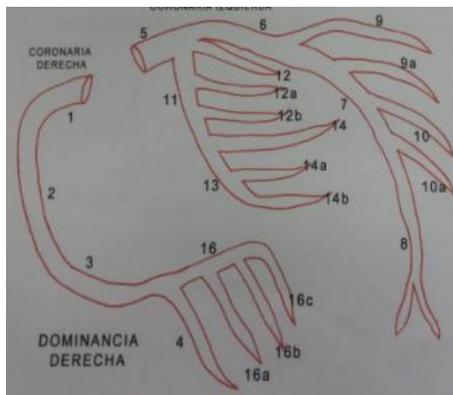


FIGURA 3. Coronaria Derecha (1), Tronco Coronaria Izquierda (5), Descendente Anterior (6), Circunfleja (11).

Discusión

El SARS-CoV-2 utiliza el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) para ingresar a la célula huésped endotelial, mediante glicoproteínas de superficie que activan el proceso trombótico con la respuesta proinflamatoria que puede resultar en insuficiencia cardíaca, esta respuesta inflamatoria responde a la activación de leucocitos, trombocitos, células endoteliales y complementos, secreción de múltiples citocinas y en última instancia, un aumento excesivo de la producción de trombina, provoca trombosis no sólo venosa sino también microvascular y arterial (4,13,14).

La paciente presenta los valores elevados de los marcadores cardiovasculares, cambios isquémicos en el electrocardiograma y la angiografía coronaria normal compatibles con este síndrome clínico de MINOCA. Como mecanismos patológicos presentes en la paciente se encuentran la hipoxia severa causante de infarto de miocardio tipo 2, el vasoespasmio y la coexistencia de mecanismos trombóticos (7,9,11).

Las tormenta de citocinas y la inflamación sistémica que se produce en los pacientes críticos por COVID-19 pueden dar lugar a la ruptura de una placa o inflamación de miocardio (miocarditis) (8,15). Una revisión sistemática publicada el primero de marzo de 2021 sobre la elevación del segmento ST en pacientes con COVID-19, incluyó 42 estudios con un total de 161 pacientes adultos con elevación del segmento ST y COVID-19, de los cuales el 83% está asociado a una enfermedad de las arterias coronarias obstructivas, con anomalías en la motilidad de la pared del ventrículo izquierdo; sin embargo el 19% se caracterizó por presentar una enfermedad de las arterias coronarias no obstructivas teniendo como causas principales una miocarditis y el síndrome de Takotsubo, mismo que no son compatibles con nuestro caso clínico (17).

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del corazón caracterizada por infiltrados inflamatorios y lesión miocárdica *sin* causa isquémica, en su mayoría por etiología viral; el cuadro clínico puede presentar síntomas leves como disnea y fatiga hasta signos de insuficiencia cardíaca derecha, como presión venosa yugular elevada, edema periférico y dolor en el cuadrante superior derecho, sin olvidar los signos de miocarditis fulminante que suelen parecerse a los de sepsis: el paciente a menudo se presenta febril con presión de pulso baja, extremidades frías o moteadas y taquicardia sinusal (16). Descartando esta posibilidad en la paciente por que no concuerda con la clínica ya mencionada, además dentro de los estudios de imagen utilizados para diagnóstico está el ecocardiograma caracterizado por un aumento del grosor de la pared, dilatación de cámara y derrame pericárdico en el contexto de disfunción sistólica ventricular que no presentó, asimismo

los hallazgos electrocardiográficos son inespecíficos en el segmento ST y la onda T; por otro lado en la angiografía coronaria existe la ausencia coronaria obstructiva o evidencia de ruptura de placa, a la vez en la paciente no se realizó la resonancia magnética (RMC) por falta de disponibilidad intrahospitalaria sin embargo, la misma daría a conocer presencia de edema subepicárdica basal y lateral como resultado de una miocarditis.

El síndrome de Takotsubo (TTS) es una afección cardiovascular inducida por estrés, se distingue por una disfunción ventricular segmentaria aguda en una distribución no coronaria, para diagnosticar la miocardiopatía inducida por estrés, los médicos usan herramientas como la ecocardiografía que demuestra una disfunción ventricular izquierda segmentaria y la angiografía coronaria que no revelan obstrucción coronarias significativos, por otra parte el electrocardiograma está asociado con presencia de elevaciones difusas del segmento ST y puede estar acompañado de fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida o inversión difusa profunda de la onda T con taquicardia sinusal, además de la prolongación del segmento QTc (18). El uso ecocardiografico demuestra la hipocinesia o acinesia a nivel ventricular, a su vez la angiografía coronaria revela datos similares a una miocarditis, sin embargo, los valores del péptido natriurético cerebral se encuentran marcadamente elevados en relación a la miocarditis y al infarto de miocardio, al contrario, sucede con los niveles de troponinas que se encuentran ligeramente elevadas en comparación con el infarto de miocardio y la miocarditis. En las cuales esta significativamente elevada.

Existen pocos casos reportados sobre el síndrome de MINOCA en pacientes con COVID-19, los mismos que debutan con un dolor anginoso, sin embargo, el manejo clínico ha sido similar, manteniendo el uso de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes (1,7,19)

Conclusión

En definitiva, la presentación de la paciente es más consistente con MINOCA debido a la hipoxia presente en los pacientes con COVID-19 que predispone al síndrome coronario agudo, se necesita un ensayo clínico de cohorte más grande para establecer una relación de MINOCA a causa de COVID-19, sin embargo, de los pocos casos reportados el manejo terapéutico se realiza en base a la patología de base.

Referencias

1. Serkan EE, Enis A, Samet B, Gökhan A. A Rare Cause of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in COVID-19: MINOCA Syndrome. *Medeni Med* [Internet]. 2021;36:63–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8020180/>
2. Shalki C, Kajal S, Om S. The interplay between inflammatory pathways and COVID-19: A critical review on pathogenesis and therapeutic options. *ELSEVIER* [Internet]. 2021;150. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0882401020310391?via%3Dihub>
3. Mohammad A, Spinler S. COVID-19 and thrombosis: From bench to bedside. *Trends Cardiovasc Med* [Internet]. 2021;31:143–160. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7836332/>
4. McFadyen J, Stevens H, Peter K. The Emerging Threat of (Micro)Thrombosis in COVID-19 and Its Therapeutic Implications. *Circ Res* [Internet]. 2020;127:571–587. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7386875/>
5. Vera O. SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO Y COVID-19. *Scielo* [Internet]. 2021;27:60–9. Available from: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-89582021000100010&script=sci_arttext
6. Pérez M. SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA POR COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE LA RIBERA: DESCRIPCIÓN DE CASOS Y ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD [Internet]. Universidad Católica de Valencia; 2021. Available from: [https://riucv.ucv.es/bitstream/handle/20.500.12466/1882/SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA POR COVID19 EN LA UCI DEL HOSPITAL DE LA RIBERA%2C_DESCRIPCION_DE_CASOS_Y_ANALISIS_DE_LA_MORTALIDAD .pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://riucv.ucv.es/bitstream/handle/20.500.12466/1882/SINDROME_DE_DIFICULTAD_RESPIRATORIA_AGUDA_POR_COVID19_EN_LA_UCI_DEL_HOSPITAL_DE_LA_RIBERA%2C_DESCRIPCION_DE_CASOS_Y_ANALISIS_DE_LA_MORTALIDAD.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
7. Casey M, Bruce K. Focal ST-segment elevation without coronary occlusion: myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis associated with COVID-19—a case report. *Eur Heart J* [Internet]. 2021;5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7982125/>

8. Riccardo I, Laura L, Gregorio Z, Leonardo I, Michela R, Daniela T, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA* [Internet]. 2020;5:1–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7364333/>
9. Abdu F, Mohammed A, Liu L, Xu Y, Che W. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): A Review of the Current Position. *Cardiology* [Internet]. 2020;145:543–52. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/509100>
10. Kristian T, Joseph A, Allan J, Bernard C, Jeroen B, David M, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation* [Internet]. 2018;138:618–51. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000617?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org
11. Agewall S, Beltrame J, Reynolds H, Niessner A, Rosano G, Caforio A, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* [Internet]. 2017;38:143–53. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw149>
12. Scalone J, Niccoli G, Crea F. Editor's Choice- Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur Heart J* [Internet]. 2019;8:54–64. Available from: <https://doi.org/10.1177/2048872618782414>
13. Yushun W, Jian S, Raquel G, Ralph B, Colmillo L. Reconocimiento de receptores por el nuevo coronavirus de Wuhan: un análisis basado en estudios estructurales de una década de duración del coronavirus del SARS. *J VIROL* [Internet]. 2020;94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31996437/>
14. De la Torre L. Lesión miocárdica en el paciente con COVID-19. *Scielo* [Internet]. 2020;12:171–83. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2078-71702020000200171
15. Bonow R, Fonarow G, Gara P. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. *JAMA* [Internet]. 2020;5:751–3. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763844>

16. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji M, et al. Recognizing COVID-19–related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm* [Internet]. 2020;17:1463–71. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7199677/>
17. Diaz C, Torres J, Saucedo J, Cuevas C. ST-segment elevation in patients with COVID-19: a systematic review. *Thromb and Thrombolysis* [Internet]. 2021;52:738–45. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02411-9>
18. Shah R, Shah M, Shah S, Li A, Jauhar S. Takotsubo Syndrome and COVID-19: Associations and Implications. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2020;46. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146280620302395?via%3Dihub>
19. Burkert F, Niederreiter L, Dichtl W, Mayr A, Virgolini I, Klauser A, et al. Case report of a COVID-19-associated myocardial infarction with no obstructive coronary arteries: the mystery of the phantom embolus or local endothelitis. *Eur Heart J* [Internet]. 2021;5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7873789/>

© 2022 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).