

Mesotelioma papilar torácico en un canino. Diagnóstico anatomopatológico

Reporte de caso

Thoracic papillary mesothelioma in a canine. Anatomopathologic diagnosis

Mesotelioma papilar torácico num canino. Diagnóstico patológico

Mayra Cecilia Abreu Palermo¹ 0000-0002-9626-1648

Camila Larrañaga¹ 0000-0002-4823-985X

Elena Landoni¹ 0000-0001-8081-6621

Gimena Feijóo² 0000-0002-1729-2316

Luis Cal Pereyra¹ 0000-0002-0533-0530

Kanji Yamasaki¹ 0000-0001-5175-0053

José Manuel Verdes¹ 0000-0003-4314-906X

¹ Unidad de Patología, Departamento de Patobiología, Facultad de Veterinaria, Montevideo, Uruguay.

Autor para correspondencia: cecilia.abreupalermo@gmail.com

² Unidad de Farmacología y Terapéutica, Departamento de Clínicas y Hospital Veterinario, Facultad de Veterinaria, Montevideo, Uruguay.

Veterinaria (Montevideo) Volumen 60
Nº 221 (2024 Ene - Jun) e20246022102



DOI:10.29155/VET.60.221.2

Recibido: 27/06/2022
Aceptado: 31/05/2023

Resumen

En el presente trabajo se describen los hallazgos macroscópicos y microscópicos de un mesotelioma pleural en un canino, ovejero alemán, macho, de 6 años que presentaba disnea y pérdida de peso por 20 días. El animal fue ingresado al Hospital Veterinario de la Facultad de Veterinaria de la Udelar, se descompensó y falleció durante la consulta. El cadáver fue remitido a la Unidad de Patología para su estudio *post-mortem*. La necropsia reveló hemoperitoneo, hepatomegalia, hemotórax abundante; se evidenció una gran masa en el mediastino, de forma irregular, que se extendía por toda la cavidad, adherida a la pleura parietal y a la parrilla costal; dicha masa estaba formada por multinodulaciones de pocos milímetros de diámetro y coloración blanquecina, de consistencia friable. Además, se observó hemopericardio, se constató infiltración de diafragma, pericardio y epicardio. En el examen histopatológico de la masa y del tejido cardíaco se identificaron células mesoteliales de gran tamaño, con forma cuboidal o poliédrica, agrupadas conformando estructuras arborizantes con una discreta cantidad de estroma conectivo. Las células presentaban citoplasma claro con vacuolas, núcleo grande e intensamente basófilo y algunas binucleadas, con nucléolo prominente, mostraban pocas mitosis y marcada anisocariosis y anisocitosis, se diagnosticaron como un mesotelioma de tipo papilar. Este diagnóstico se

confirmó mediante inmunohistoquímica, se observó inmunomarcación positiva a vimentina y pancitoqueratina en las células tumorales.

Palabras clave: Mesotelioma papilar pleural, Diagnóstico patológico, Corazón, Canino.

Summary

This work describes macroscopic and microscopic findings of pleural mesothelioma in a 6-y.o., male German shepherd dog with dyspnea and weight loss for 20 days. The animal was admitted to the Veterinary Hospital of Facultad de Veterinaria Udelar, and collapsed and died during the consultation. The body was referred to the Pathology Unit for post-mortem examination. The necropsy revealed hemoperitoneum, hepatomegaly, abundant hemothorax, a large irregular mass in the mediastinum extending throughout the cavity, adhered to the parietal pleura and rib cage; was formed by multinodulations of few millimeters in diameter and whitish coloration, with friable consistency. In addition, hemopericardium, infiltration of the diaphragm, pericardium, and epicardium was observed. Histopathological examination of the mass and cardiac tissue identified large cuboidal to polyhedral mesothelial cells, grouped in arborizing structures with a discrete amount of connective stroma. The cells had clear cytoplasm with vacuoles, large and intensely basophilic nuclei and some of them binucleated, with prominent nucleolus, few mitoses, and marked anisokaryosis and anisocytosis, diagnosing as a papillary mesothelioma. The confirmatory diagnosis was carried out by immunohistochemistry, showing positive immunolabeling for vimentin and pan-cytokeratin in the tumor cells.

Keywords: Pleural papillary mesothelioma, Diagnostic pathology, Heart, Canine.

Resumo

Este trabalho descreve os achados macroscópicos e microscópicos de um mesotelioma pleural num canino pastor alemão macho de 6 anos de idade que apresentava dispneia e perda de peso há 20 dias. O animal foi internado no Hospital Veterinário da Faculdade de Veterinária de Udelar, descompensou e morreu durante a consulta. A carcaça foi enviada para a Unidade de Patologia para exame post-mortem. A necropsia revelou hemoperitôneu, hepatomegalia, hemotórax abundante, uma grande massa irregular no mediastino que se estendia por toda a cavidade, aderida à pleura parietal e à grelha costal; esta massa era formada por multinodulações de alguns milímetros de diâmetro e de cor esbranquiçada, com uma consistência friável. Para além disso, observou-se hemopericárdio, infiltração do diafragma, do pericárdio e do epicárdio. O exame histopatológico da massa e do tecido cardíaco revelou células mesoteliais grandes, cuboidais ou poliédricas, agrupadas em estruturas arborizadas com uma quantidade discreta de estroma conjuntivo. As células apresentavam citoplasma claro com vacúolos, núcleos grandes e intensamente basófilos e alguns binucleados, com nucléolos proeminentes, poucas mitoses e marcada anisocariose

e anisocitose, tendo sido diagnosticado como mesotelioma papilar. Este diagnóstico foi confirmado por imunohistoquímica, mostrando imunomarcagem positiva para vimentina e pancitoqueratina nas células tumorais.

Palavras-chave: Mesotelioma papilar pleural, Diagnóstico patológico, Coração, Canino.

Introducción

Los mesoteliomas no son tumores frecuentes, se originan de los revestimientos serosos de las cavidades pericárdica, pleural y peritoneal, pueden afectar las tres localizaciones simultáneamente (Zeira et al., 2021). Ocurren con mayor frecuencia en bovinos (Toledo et al., 2018) y caninos, aunque se reporta también en equinos, felinos, suinos y en otras especies (Caswell y Williams, 2016). En menor medida, se han descrito casos de mesoteliomas originados en otros tejidos, como mesoteliomas de la túnica vaginal testicular (Son et al., 2018; Vascellari et al., 2011) y mesotelioma cardíaco con morfología granular (Brower et al., 2006).

El mesotelioma peritoneal y pleural canino es frecuente en la raza ovejero alemán, se presenta entre los 6 y 11 años de edad (González y Peña Rodríguez, s. f.; Reggeti et al., 2005; Viscone et al., 2019). Existe controversia sobre la incidencia por sexo, algunos autores reportan mayor incidencia de estas neoplasias en machos en comparación con hembras (González y Peña Rodríguez, s.f.). Sin embargo, Zeira et al. (2021) sugieren que no existe predisposición entre sexos. Se especula que esta neoplasia puede presentarse de forma congénita en animales jóvenes, se reporta esta presentación principalmente en bovinos (Reggeti et al., 2005). La principal causa reportada de mesoteliomas pleurales en humanos es la prolongada exposición al asbesto (Hiriart et al., 2019), en cambio, en los animales aún no se ha podido identificar el origen (Munday et al., 2017).

Existe escasa información sobre el tiempo de supervivencia de los perros afectados, se sugiere entre 2 y 13 meses luego del diagnóstico, aunque la mayoría de los pacientes son sacrificados al momento del diagnóstico (Zeira et al., 2021). Dentro de los síntomas clínicos más comunes se observan los siguientes: ascitis, efusiones pleurales y pericárdicas, pérdida de peso, anorexia, vómitos y hemorragia (González y Peña Rodríguez, s.f.; Henrich et al., 2017; Ochoa y Hernández, 2008).

Los mesoteliomas se subclasifican en epitelioides, sarcomatosos (fibrosos) o mixtos. Los de tipo epitelial suelen presentarse como vellosidades, aparecen como crecimientos de células neoplásicas ramificadas que son sostenidas por un núcleo estromal, en cambio los del tipo sarcomatoso se observan por lo general como una gran masa firme con masas más pequeñas esparcidas dentro del peritoneo (Henrich et al., 2017; Munday et al., 2017).

Histológicamente, se pueden manifestar como formaciones papilares de células epiteliales que se asemejan al carcinoma, como células fusiformes que se asemejan al fibrosarcoma o como la presentación más habitual, patrón bifásico o mixto (Ochoa y Hernández, 2008). La forma epitelial se compone de capas únicas de células epiteliales

cupoidales, columnares o redondeadas, oscuras y abundante citoplasma rosado, sostenidas por un delgado estroma fibrovascular. Las figuras mitóticas no suelen ser numerosas. Algunos tumores presentan células atípicas con anisocariosis marcada y nucléolos prominentes o células grandes multinucleadas. Las células mesoteliales forman grupos y verticilos o recubren los espacios quísticos formando estructuras tubulares con matriz mucosa (Henrich et al., 2017; Munday et al., 2017).

El mesotelioma debe diferenciarse del mesotelio hiperplásico o activado, lo que puede ser un gran desafío diagnóstico (Caswell y Williams, 2016). El análisis citológico del líquido abdominal proporciona un diagnóstico sugerente rápido y de bajo costo (Martins et al., 2011), puede ser útil para diferenciar la causa de las efusiones, entre un origen neoplásico o inflamatorio. Sin embargo, es extremadamente difícil distinguir entre células mesoteliales neoplásicas y reactivas utilizando como herramienta diagnóstica solo la citología (Viscone et al., 2019).

Para confirmar el diagnóstico se reporta la técnica de inmunohistoquímica a través de la expresión de inmunorreceptores para vimentina y citoqueratina en las células mesoteliales. Sin embargo, los adenocarcinomas pulmonares también pueden coexpresar a citoqueratina y vimentina, lo que sugiere que el marcaje positivo del factor de transcripción tiroideo 1 (TTF-1) pueda ser útil para diferenciarlo del mesotelioma epitelioide (Caswell y Williams, 2016).

Algunos autores describen la ecografía como técnica confirmatoria y reportan el seguimiento evolutivo de este tipo tumoral por ecografía, existe controversia sobre su validez para alcanzar el diagnóstico definitivo, se afirma que la histopatología es la técnica de mayor aceptación y la más utilizada para diagnosticar de forma definitiva este tipo de tumor (Rodríguez Panderó, 2015). Trabajos internacionales describen casos clínicos de mesotelioma en diferentes razas caninas (Ochoa y Hernández, 2008; Viscone et al., 2019), pero en Uruguay este tumor no ha sido descrito previamente en caninos.

Materiales y métodos

Un canino macho, entero, de la raza ovejero alemán, de 6 años de edad se presentó en el Centro Hospital Veterinario de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de la República con dificultad respiratoria, pérdida de peso y anorexia manifestada durante los últimos 20 días. En la evaluación clínica se constató temperatura corporal de 39 °C, pulso de 110 latidos/minuto, disnea, estado de carnes caquéctico, facies de dolor y mucosas normocoloreadas. En el examen objetivo particular del sistema respiratorio se evidenció disnea con jadeo, murmullo vesicular aumentado y no se detectaron crepitaciones. En el examen objetivo particular de aparato digestivo manifestó dolor a la palpación de abdomen. El animal murió durante la consulta, por lo que no se le pudieron realizar exámenes colaterales.

El cadáver fue remitido a la Unidad de Patología de la Facultad de Veterinaria (FVET-Udelar), donde se realizó la necropsia. Se tomaron muestras de la masa tumoral hallada

en mediastino, así como de la pared del ventrículo derecho, pulmón e hígado para estudio histopatológico. Las muestras recolectadas fueron fijadas en formol tamponado (pH 7,4) al 10 % para su posterior procesamiento histológico.

Procesamiento histológico e inmunohistoquímico

Las muestras fueron disecadas y colocadas en casetas y fijadas en solución de formaldehído tamponado (pH = 7,4) al 10 %, posteriormente fueron sumergidas en concentraciones crecientes de etanol, incluidos e impregnados en parafina para la confección de los bloques. Para el estudio histopatológico se realizaron cortes seriados de 5 µm de espesor en micrótopo rotatorio (Leitz modelo 1512, Alemania) y luego se efectuó el desparafinado de las láminas en xilol e hidratado en concentraciones decrecientes de etanol y posterior lavado en agua corriente y agua destilada. Se tiñeron las láminas con hematoxilina y eosina (H-E), para su posterior observación microscópica.

Para la técnica de inmunohistoquímica se realizaron secciones de tejido de 3 µm de espesor montándolas sobre láminas positivadas (StarFrost®, Alemania), luego se procedió al desparafinado de las láminas con xilol y se hidrataron en concentraciones decrecientes de etanol, con posterior lavado en agua corriente y agua destilada. La recuperación antigénica se realizó en vaporera con la solución Buffer Decloaker. Para la inactivación de las peroxidasas endógenas se utilizó peroxidasa 1 (Biocare REF PX968H, LOT 051611, EE. UU.). Las láminas fueron incubadas *over night* en cámara húmeda a 4 °C con los anticuerpos primarios, monoclonal de ratón pan cytokeratin AE1/AE3 (Ready to use, PM 011 AA, H, control number: 901-011-120908, Biocare Medical, EE. UU.) y monoclonal de ratón anti-vimentin, Clon Vim 3B4 (código M7020, dosis utilizada 1:50, Dako, EE. UU.). Para pan cytokeratin AE1/AE3 se utilizó el sistema de detección Mach 4 Mouse Probe (Biocare REF UP534L, LOT 101509-2, EE. UU.) y Mach 4 HRP Polymer (REF MRH 534I, LOT 101509-2, EE. UU.). Para anti-vimentin se utilizó el sistema de detección Dako LSAB +System-HRP (REF K0630, LOT 10029354, EE. UU.). Se realizó el revelado con la solución de cromógeno diaminobencidina (Biocare Betazoid DAB Chromogen REF BDB900G5, LOT 100109-1, EE. UU.) durante 5 minutos. Para la contratincción se utilizó hematoxilina de Mayer, luego se deshidrató en concentraciones crecientes de alcohol, se aclaró con xilol y se realizó el montaje.

Resultados

El resultado de la necropsia determinó un estado de carnes caquéctico, mucosas oculares y bucales cianóticas, materia fecal en la abertura anal de consistencia líquida y con presencia de sangre. A la apertura de cavidad abdominal se observó un importante hemoperitoneo, no se evidenció ninguna estructura neoplásica en la macroscopía. Hígado con hepatomegalia, bordes redondeados, coloración amarillenta y consistencia friable. Vesícula biliar aumentada de tamaño con contenido sin alteraciones. A la apertura de la cavidad torácica se apreció abundante hemotórax (750 ml), con sangre sin coagular. Se evidenció una

gran masa de forma irregular en el mediastino, que se extendía a toda la cavidad, adherida a la pleura parietal y a la parrilla costal, lo que dificultó la observación topográfica de los órganos de la cavidad. Dicha masa estaba conformada por multinodulaciones de pocos

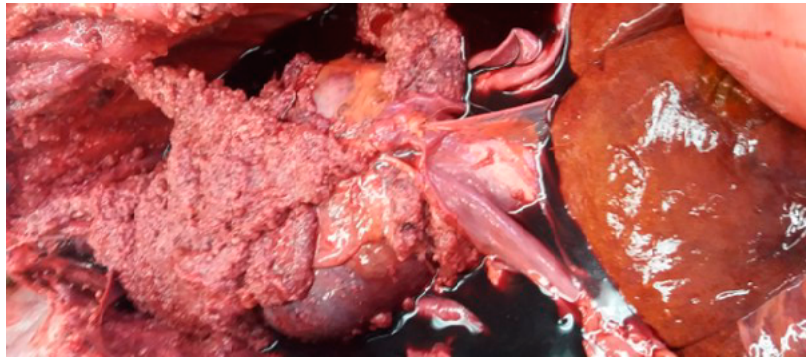
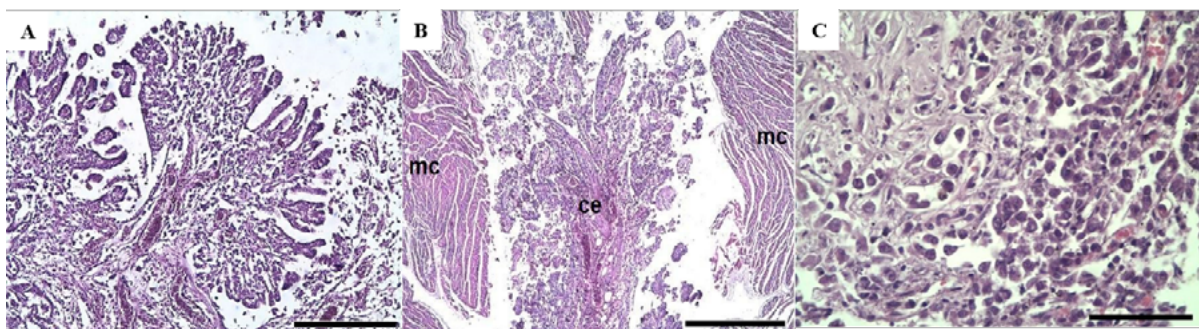


Figura 1: Vista macroscópica de masa tumoral de forma irregular ubicada en mediastino que se extendía a toda la cavidad, adherida a pleura parietal y parrilla costal en un canino.

milímetros de diámetro, de coloración blanquecina y de consistencia friable a la palpación (fig. 1). A la inspección cardíaca se halló extenso hemopericardio de aspecto sanguíneo sin presencia de coágulos. Se constató infiltración de diafragma, pericardio y epicardio y endocarditis de la válvula mitral. Los pulmones se encontraron parcialmente colapsados, de coloración congestiva, sin evidencia macroscópica de edema ni infiltración tumoral.

Los cortes histológicos obtenidos de la masa tumoral (fig. 1) revelaron células mesoteliales de gran tamaño, con forma cuboidal o poliédrica, agrupadas conformando estructuras arborizantes o papilares con una discreta cantidad de estroma conectivo (fig. 2 A). Las células contenían citoplasma claro con vacuolas, núcleo grande e intensamente basófilo y algunas binucleadas, nucléolo prominente, con pocas mitosis (menos de 1 por campo a 40x) y marcada anisocariosis y anisocitosis (fig. 2 C). En los cortes de tejido cardíaco (fig. 2 B) se observaron las mismas estructuras arborizantes de células epitelioides descritas con anterioridad, infiltrándose en el músculo cardíaco.



Figuras 2 A, B y C: Corte histológico de masa tumoral mediastínica. A) Células mesoteliales de gran tamaño, de forma cuboidal/poliédrica, agrupadas formando estructuras arborizantes/papilares con discreta cantidad de estroma conectivo (H-E. 100X. Barra de escala= 300µm). B) Corte histológico del tejido cardíaco, estructuras arborizantes de células epitelioides (ce) infiltrándose en el músculo cardíaco (mc) (H-E. 40X. Barra de escala= 750µm). C) Corte histológico del tejido cardíaco, estroma conectivo (*) característico de este tipo de tumor, el resto de la imagen está constituida por células epitelioides (obsérvese el gran pleomorfismo) (H-E. 400X. Barra de escala= 75µm).

Luego se realizó la inmunohistoquímica para confirmar el diagnóstico, se observó inmunomarcación positiva a vimentina y pancitoqueratina en las células tumorales (fig. 3 A y B).

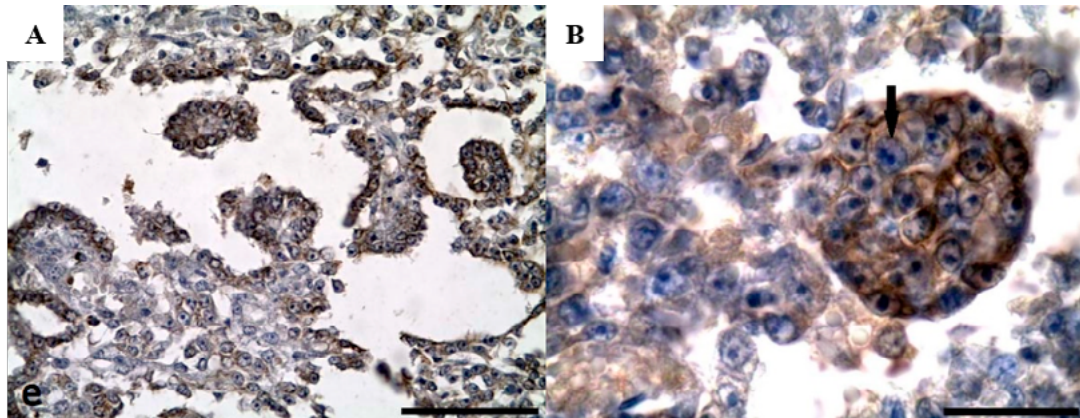


Figura 3. Corte de masa tumoral de mediastino con inmunomarcación positiva frente a pancitoqueratina AE1/AE3. A) Inmunomarcación en células epitelioideas que conforman estructura arborizante (100X. Barra de escala= 75 μ m). B) Inmunomarcación de células epitelioideas de masa tumoral, célula binucleada (flecha) (400X. barra de escala= 30 μ m).

En los cortes histológicos obtenidos de pulmón e hígado, no se observaron alteraciones compatibles con esta neoplasia.

Mediante el estudio de los cortes histológicos teñidos con la técnica de hematoxilina-eosina obtenidos de la masa tumoral y del miocardio, el diagnóstico inicial fue de mesotelioma de tipo papilar (epitelioide), se obtuvo la confirmación con la técnica de inmunohistoquímica.

Discusión

Los mesoteliomas son tumores poco frecuentes, pero mortales que afectan a todas las especies, el estudio en animales contribuye como modelo para el diagnóstico y tratamiento de este tipo de tumores en medicina humana (Zeira et al., 2021). La edad promedio en que se reporta este tumor es de 7-8 años (Henrich et al., 2017; Ochoa y Hernández 2008), sin embargo, el canino descrito en este trabajo tenía 6 años, edad coincidente con otros autores (Viscone et al., 2019; Zeira et al., 2021). Las efusiones pericárdicas, torácicas o peritoneales son hallazgos frecuentes en los mesoteliomas, sobre todo de tipo sero-sanguinolento, como el presentado en este caso (Ochoa y Hernández, 2008; Reggeti et al., 2005; Viscone et al., 2019).

La presentación macroscópica de la masa tumoral torácica es similar a la encontrada en otros reportes de mesotelioma torácico y se extiende de forma diseminada por toda la membrana pleural de la cavidad torácica en forma de nódulos abigarrados de varios tamaños (Faraon et al., 2010; Henrich et al., 2017; Rodríguez, 2015).

Las características celulares en la histopatología de la masa central son coincidentes

con las reportado por otros autores, los cuales demuestran la presencia de mesotelioma torácico de tipo papilar o epitelioides (Nabeta et al., 2019; Ochoa y Hernández, 2008; Viscone et al., 2019); asimismo Ochoa y Hernández (2008) reportan infiltración de células neoplásicas en el pericardio y lo atribuyen a la causa de producción de coagulación sanguínea en dicha cavidad, hallazgos observados en este trabajo a nivel macroscópico e histopatológico.

La inmunomarcación positiva del tumor a vimentina y pancitoqueratina confirma el diagnóstico del mesotelioma, según lo propuesto por Reggeti et al. (2005), Viscone et al. (2019) y Zeira et al. (2021), quienes también obtuvieron reacción fuertemente positiva utilizando estos mismos inmunomarcadores.

Conclusiones

Este reporte de caso configura el primer diagnóstico en Uruguay de mesotelioma papilar torácico en un canino ovejero alemán confirmado mediante histopatología e inmunohistoquímica.

Agradecimientos

Al equipo de la Unidad de Patología, por el procesamiento de las muestras, y a la disposición de todos los equipos del Laboratorio y del Centro Hospital Veterinario, por la confianza en la remisión del cadáver.

Referencias bibliográficas

- Brower, A., Herold, L. V., y Kirby, B. M. (2006). Canine cardiac mesothelioma with granular cell morphology. *Veterinary Pathology*, 43(3), 384-387.
- Caswell, J. F., y Williams K. J. (2016). Respiratory System En M.G. Maxie (Ed.), *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals* (6.ª ed., Vol. 2, pp. 465-591). St. Louis: Elsevier.
- Faraon, A., Tourrucô A.C., Ferreira K.C.R.S., Oliveira L.O., y Oliveira R.T. (2010). Mesotelioma pleural em um cão da raça rottweiler. *Acta Scientiae Veterinariae*, 38(1), 77-80.
- González, J., y Peña Rodríguez, A. (s.f.). *Mesotelioma abdominal canino: caso clínico*. Recuperado de <https://docplayer.es/65550563-Mesotelioma-abdominal-canino-caso-clinico.html>
- Henrich, K., Giacomolli, C., y Pesamosca, N. M. (octubre, 2017). Mesotelioma pleural maligno misto em canino - relato de caso. En *XXII Seminário Interinstitucional de Ensino Pesquisa e Extensão*, Universidad de Cruz Alta.
- Hiriart, E., Deepe, R., y Wessels, A. (2019). Mesothelium and Malignant Mesothelioma. *Journal of Developmental Biology*, 7(2), 7.
- Martins, D. B., Souza, G. S., Pedrozo, J. C., Mazzanti, C. M., Mazzanti, A., Beckmann, D. V., y Lopes, S. T. (2011). Thoracic and abdominal mesothelioma in a dog: a cytologist's view.

Comparative Clinical Pathology, 20(3), 289-293.

- Munday, J. S., Löhr, C. V., y Kiupel, M. (2017). Tumors of the peritoneum and retroperitoneum. En D.J. Meuten (Ed.), *Tumors in Domestic Animals* (5.ª ed., pp.592-595). Iowa: Wiley Blackwell.
- Nabeta, R., Nakagawa, Y., Chiba, S., Xianatao, H., Usui, T., Suzuki, K., ... Uchide, T. (2019). Pericardial Mesothelioma in a Dog: The Feasibility of Ultrasonography in Monitoring Tumor Progression. *Frontiers in Veterinary Science*, 18(6), 121.
- Ochoa, A. J., y Hernández, A. G. (2008). Mesotelioma invasivo de un canino: Citología, clínica y hallazgos patológicos. *International Journal of Morphology*, 26(1), 103-112.
- Reggeti, F., Brisson, B., Ruotsalo, K., Southorn, E., y Bienzle, D. (2005). Invasive epithelial mesothelioma in a dog. *Veterinary Pathology*, 42(1), 77-81.
- Rodríguez Panderó, F. (2015). Diagnóstico y tratamiento del mesotelioma pleural maligno. *Archivos de Bronconeumología*, 54(4),177-184.
- Son, N. V., Chambers, J. K., Shiga, T., Kishimoto, T. E., Kikuhara, S., Saeki, K., y Nakayama, H. (2018). Sarcomatoid mesothelioma of tunica vaginalis testis in the right scrotum of a dog. *Journal of Veterinary Science*, 80(7), 1125-1128.
- Toledo, F. A., Gonçalves, A. D., Toscano, M. F., Fazzano, E. H., Fernandes, F. V., Cassali, G. D., y Rozza, D. B. (2018). Diffuse thoracic and peritoneal papillary mesothelioma in an adult cow: case report. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 11(2), 68-75.
- Vascellari, M., Carminato, A., Camali, G., Melchiotti, E., y Mutinelli, F. (2011). Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis in a dog: histological and immunohistochemical characterization. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 23(1), 135-139.
- Viscone, É. A., Rodrigues, A. C., Menegon, F. G., Borin-Crivellenti, S., y Bandarra, M. D. B. (2019). Metastatic papillary mesothelioma in a dog: a case report. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 12(3), 106-110.
- Zeira, O., Ghezzi, E., Pettinari, L., Re, V., Lupi, D., Benali, S., ... Pessina, A. (2021). Case Report: Microfragmented Adipose Tissue Drug Delivery in Canine Mesothelioma: A Case Report on Safety, Feasibility, and Clinical Findings. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 585427.

Nota de contribución

Todos los autores participaron en igual medida en todos los procesos de diseño, recolección de datos, análisis, redacción y revisión.

Nota del editor

La editora Cecilia Cajarville aprobó este artículo.

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio no se encuentra disponible.