



Leiomioma de la vena cava inferior. ¿Qué buscar en las imágenes? Revisión a propósito de un caso

Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. What to look for in the images? Presentation of a case

Pedro Abad Díaz¹
 María Isabel Palacio Montoya²
 Catalina Posada Cuartas²
 María Isabel Carvajal Vélez³

DOI: <https://doi.org/10.53903/01212095.162>



Palabras clave (DeCS)

Leiomioma
 Vena cava inferior
 Tomografía
 computarizada
 multidetector

Key words (MeSH)

Leiomyosarcoma
 Inferior vena cava
 Multidetector computed
 tomography

Resumen

El leiomioma de la vena cava inferior (VCI) es un tumor mesenquimal maligno, poco frecuente, de bajo crecimiento, que surge en las células de músculo liso de la túnica media de la pared vascular y que tiene en general un mal pronóstico. Las imágenes juegan un papel crucial en el abordaje diagnóstico y en el planeamiento quirúrgico, por lo que reconocer los hallazgos más frecuentes es necesario en la práctica radiológica. A continuación, se describe un caso que ilustra los aspectos más representativos de esta enfermedad en diferentes modalidades diagnósticas, incluyendo tomografía, resonancia magnética y PET-CT, con el objetivo de hacer un reconocimiento de las características que puedan llevar a un diagnóstico temprano y, por lo tanto, a favorecer la supervivencia de los pacientes.

Summary

Inferior vena cava leiomyosarcoma (IVC) is a low-growing, malignant mesenchymal tumor that arises in the smooth muscle cells of the tunica media of the vascular wall and has a generally poor prognosis. Images play a crucial role in the diagnostic approach and in surgical planning, therefore, recognizing the most frequent findings is necessary in radiological practice. We describe a case that outlines the most typical findings in different diagnostic modalities including tomography, magnetic resonance imaging and PET-CT, with the aim of recognizing the characteristics that can lead to an earlier diagnosis and therefore to favor patient survival.

Presentación del caso

Paciente femenina de 38 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia. Presentó cuadro clínico de un mes de evolución consistente en edema del miembro inferior derecho, disnea en reposo, emesis y aumento del perímetro abdominal. Se le realizó una ecografía Doppler venosa de miembros inferiores que reveló una trombosis de la vena femoral común y la vena safena mayor derechas. Mediante angiotomografía se descartó tromboembolia pulmonar asociada y se iniciaron estudios de extensión para buscar las posibles causas del evento trombótico.

En la tomografía (TC) toracoabdominal con medio de contraste intravenoso se evidenció ocupación y dilatación de la vena cava inferior (VCI) por lesión expansiva, de densidad heterogénea y sin calcificaciones (figura 1a). En las imágenes con medio de contraste en fase portal se observó realce periférico con algunos focos de realce central (figura 1b), que se extendía desde la confluencia de las venas renales hasta la porción intratorácica (figura 1c), con un diámetro máximo de 6 cm y longitud de 15 cm.

Para mejor caracterización de la lesión se realizó resonancia magnética (RM), la cual confirmó la presencia y extensión de la masa en la VCI. En las secuencias ponderadas en T2 la masa tenía una señal intermedia con algunos focos de alta señal (figura 2). En las imágenes T1 supresión grasa precontraste la señal fue baja homogénea y con medio de contraste se observó realce heterogéneo, sin infiltración extraluminal (figura 3). En la difusión mostró algunos focos de alta señal con la correspondiente caída de intensidad de señal en el mapa de coeficiente de difusión aparente (ADC), consistentes con áreas de restricción a la difusión (figura 4). No se evidenció enfermedad metastásica, invasión de estructuras adyacentes ni circulación colateral venosa prominente.

El PET-CT demostró una lesión sólida intravascular en la VCI intrahepática con metabolismo aumentado de forma heterogénea, con un SUVmax de 5,17; no sobrepasaba los contornos del vaso y se asociaba también con aumento del metabolismo en las paredes vasculares. No se identificaron metástasis (figura 5).

Dada la ubicación de la masa y sus características por imagen, se llegó a un diagnóstico de leiomioma

¹Radiólogo, magíster en imágenes cardiovasculares. Consultor nacional de imágenes cardiovasculares SURA. Medellín, Colombia.

²Residente de Radiología, Universidad CES. Medellín, Colombia.

³Radióloga, grupo de imagen cardiovascular SURA. Clínica las Américas. Medellín, Colombia. Ayudas diagnósticas SURA. Medellín, Colombia.

de VCI. A la paciente se le realizó biopsia endovascular de la lesión, que reveló un tumor de músculo liso y mediante análisis histológicos e inmunohistoquímicos se hizo el diagnóstico definitivo de leiomiomasarcoma de VCI de bajo grado (figura 6).

Con este resultado se decidió en el equipo multidisciplinario la resección completa quirúrgica y reconstrucción de la VCI con injerto de aorta de donante cadavérico (figura 7). Sin embargo, debido a complicaciones posquirúrgicas, la paciente falleció el tercer día después de la intervención.

Discusión

Los leiomiomasarcomas vasculares representan el 1-2 % de todos los leiomiomasarcomas (1). Son tumores mesenquimales malignos, poco frecuentes, de bajo crecimiento, que surgen en las células de músculo liso de la túnica media de la pared vascular (2).

Comprometen cinco veces más las venas que las arterias y en total conforman uno de cada 100.000 tumores malignos (3). Más del 50 % ocurren en la vena cava inferior (VCI), lo cual los configura como el tumor primario más común de dicha estructura (4). Las otras localizaciones que le siguen en orden son la aorta torácica y la arteria pulmonar (5). Las venas afectadas con mayor frecuencia después de la VCI son la renal, la safena mayor, la pulmonar, la femoral y la poplítea (6).

Desde la primera descripción realizada por Pearl en 1871 y el primer informe de resección quirúrgica de Melchior en 1928, se han documentado alrededor de 600 casos en la literatura. Esta enfermedad se presenta comúnmente entre la quinta y la séptima décadas de la vida, con predominancia por el sexo femenino y una relación mujer:hombre de 3:1 (3,7,8).

Hay tres patrones de crecimiento tumoral: extraluminal (por fuera del vaso), intraluminal (dentro del vaso) y mixto, y de estos, el de crecimiento extraluminal es la forma más común (9). En el caso aquí reseñado se trataba de un crecimiento intraluminal. Los leiomiomasarcomas también se clasifican según su localización dividiendo la VCI en tres segmentos o niveles: segmento 1 o inferior (desde las venas ilíacas hasta las venas renales, 34 % de los casos), segmento 2 o medio (desde

las venas renales hasta las venas hepáticas, 42 % de los casos y mejor pronóstico) y segmento 3 o superior (desde las venas hepáticas hasta la aurícula derecha, 24 % de los casos) (2,3). En un 10-17 % de los pacientes se afecta toda la longitud de la vena cava (4).

Los síntomas están relacionados con el segmento de la VCI afectado y varían de acuerdo con las dimensiones y el patrón de crecimiento. El dolor abdominal en el cuadrante inferior derecho, en la espalda o en el flanco, se asocia con el segmento 1. El edema de las extremidades inferiores, el dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, la hipertensión renovascular o la trombosis de la vena renal se asocian con el segmento 2, y múltiples manifestaciones clínicas del síndrome de Budd-Chiari se relacionan con el segmento 3 (10). La extensión del tumor a lo largo de la VCI hacia la aurícula derecha puede causar síntomas cardíacos (2,11).

Las imágenes juegan un papel fundamental en la caracterización del tumor y su diagnóstico, sirven de guía para la toma de biopsia, ayudan en el planeamiento quirúrgico, facilitan la detección de metástasis y el seguimiento para evaluar recaída tumoral. El leiomiomasarcoma de VCI es un tumor que se puede presentar sin síntomas y su identificación en las imágenes puede ser un hallazgo incidental, por lo que es primordial estar familiarizados con sus características, dado que la supervivencia a largo plazo depende del diagnóstico temprano y la realización de una cirugía extensa (12).

Varios estudios han mostrado que la TC puede proporcionar información suficiente para hacer un análisis preciso y determinar la extensión del tumor (13). Es una herramienta sensible para el diagnóstico y seguimiento. Los leiomiomasarcomas de la VCI suelen ser tumores grandes, de más de 10 cm, lobulados, heterogéneos por la hemorragia y la necrosis, tienden a ser hipovasculares y pueden presentar realce periférico (14), como en el caso de esta paciente. La atenuación del tumor depende del grado de necrosis tumoral. Las áreas de alta atenuación son poco comunes, pero se pueden ver en áreas de hemorragia reciente (12). La apariencia típica incluye la dilatación de la vena y una masa endoluminal isodensa al hígado con realce irregular y obstrucción venosa total o casi completa (4).

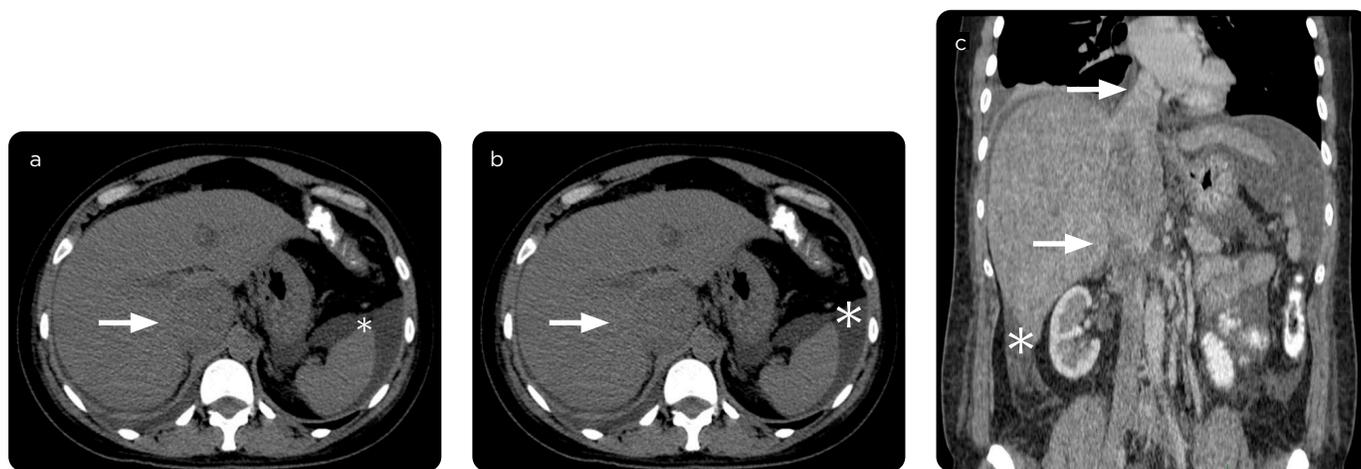


Figura 1. a) TC simple, axial: lesión en la VCI en su porción intrahepática, sin calcificaciones, ligeramente heterogénea (flecha). También se observa ascitis (asterisco). b) TC axial con medio de contraste en fase portal: dilatación de la VCI en la porción intrahepática. Hay pérdida completa de la luz, la cual está ocupada por una masa que muestra un leve realce de predominio periférico (flecha). Ascitis (asterisco). c) TC con medio de contraste reconstrucción coronal: VCI dilatada por tumor intraluminal que se extiende desde la confluencia de las venas renales hasta la porción intratorácica, previo a su llegada a la aurícula derecha (flecha). Derrame pleural derecho y ascitis (asterisco).



Figura 2. Secuencia ponderada en T2 coronal. VCI con una luz imperceptible, la cual está ocupada por una masa con extensión desde la confluencia de las venas renales hasta la porción intratorácica. Señal intermedia con algunas áreas de alta intensidad de señal (flechas). Ascitis (asterisco).

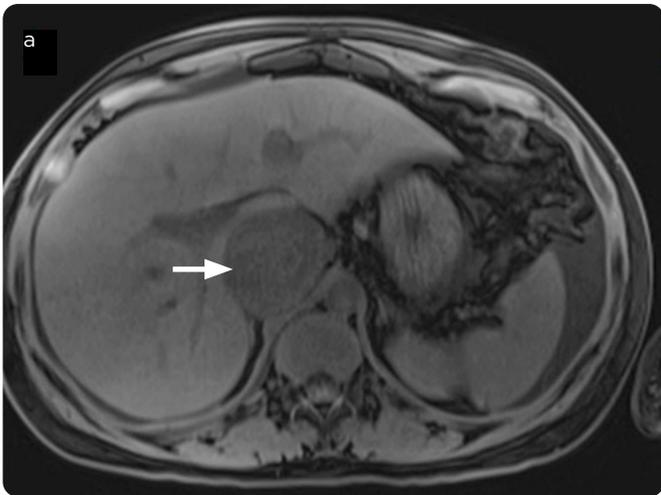


Figura 3. a) Axial T1 supresión grasa. Lesión expansiva en la VCI en la porción intrahepática, predominantemente hipointensa (flecha). b) Axial T1 supresión grasa poscontraste en fase portal: se identifica realce heterogéneo de la masa, especialmente en su porción periférica (flecha). La luz de la VCI es imperceptible. Hay trastorno de la perfusión hepática secundario a disminución del flujo venoso (asterisco).

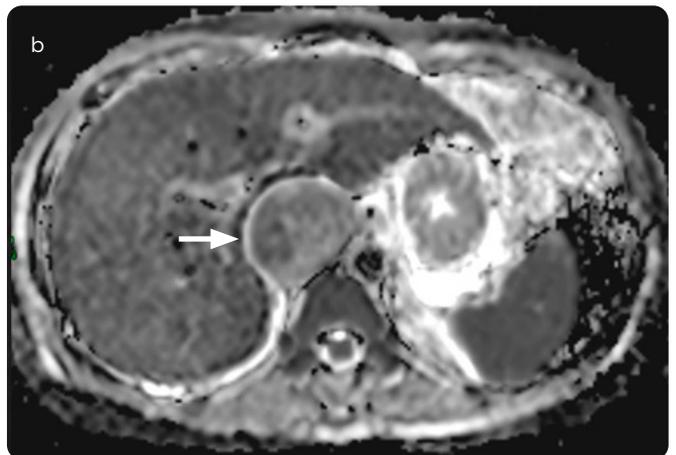
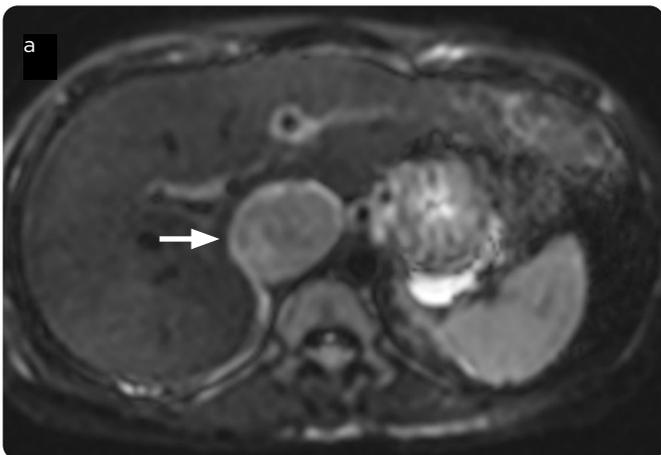


Figura 4. Secuencia de difusión y mapa de ADC. Se identifica nuevamente lesión expansiva en la VCI en la porción intrahepática (flecha) con algunos focos de alta señal en la difusión que presentan caída de la intensidad de señal en el mapa de ADC en relación con zonas de restricción.

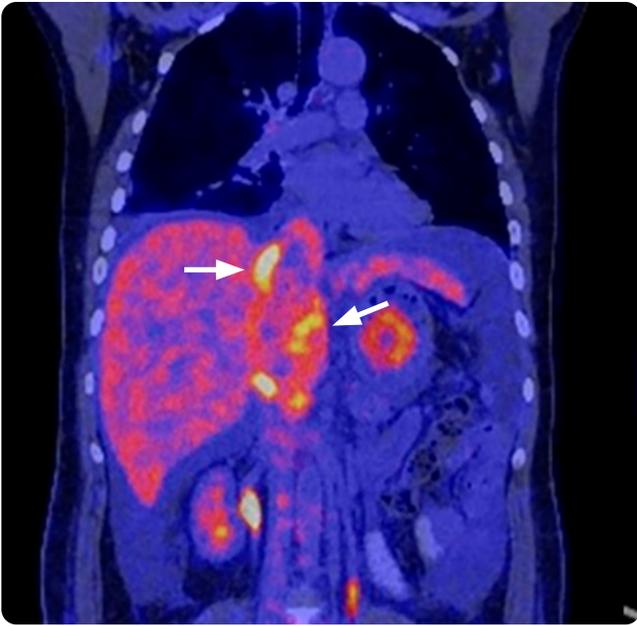


Figura 5. Lesión sólida intravascular en la VCI intrahepática con metabolismo aumentado mayor que el del hígado, no sobrepasaba los contornos del vaso (flechas). No hay metástasis.

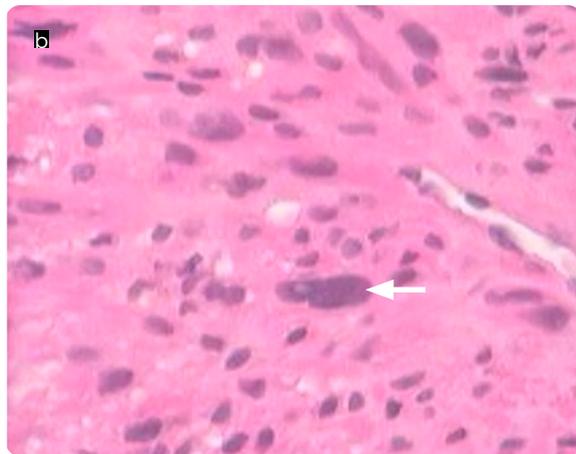
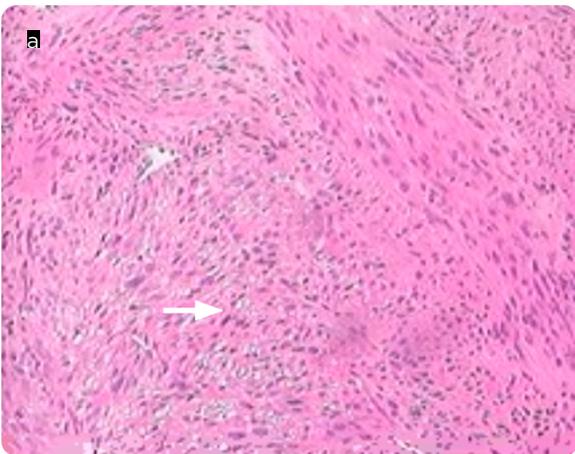


Figura 6. Tinción de hematoxilina-eosina: proliferación de células fusiformes con atipia nuclear y mitosis (flechas), compatibles con leiomiosarcoma bien diferenciado.

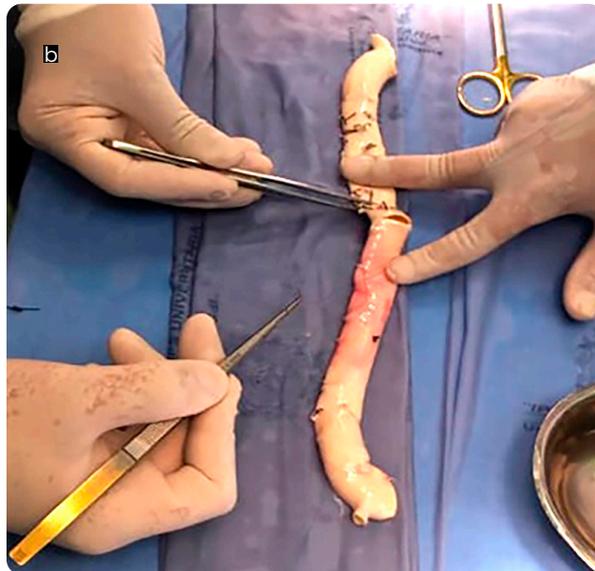


Figura 7. Pieza tumoral e injerto implantado. a) Leiomiosarcoma de la VCI completamente resecado. b) Injerto de aorta de donante cadavérico que se le implantó a la paciente para realizar la reconstrucción de la VCI.

Usualmente, no tienen calcificaciones y no se asocian con adenopatías regionales ni a distancia. En el momento de la presentación, casi la mitad de todos los pacientes tienen metástasis en el hígado y los pulmones (12).

Por su parte, la resonancia magnética (RM) muestra con precisión la extensión del tumor y logra una detección más temprana del origen de este y de su relación con las estructuras adyacentes. Esto se debe a que tiene una mejor resolución de contraste para la evaluación de tejidos blandos en comparación con la TC (15). Las características de la intensidad de señal varían dependiendo del grado de necrosis y degeneración quística dentro del tumor (2). Por lo general, en las imágenes ponderadas en T1 tiene una señal intermedia homogénea y en las secuencias ponderadas en T2 una señal intermedia heterogénea. El crecimiento tumoral intraluminal puede causar obstrucción y dilatación de la VCI con formación de colaterales venosas (2,4,12).

Si bien algunas características en TC pueden ayudar a diferenciar el tumor intraluminal de un trombo blando —como un defecto de llenado que ocupa todo el diámetro del vaso, la expansión de la estructura vascular comprometida o la extensión extraluminal en el caso del tumor—, la RM también es muy útil para dicho fin. Comúnmente, el trombo blando es isoíntenso al músculo en las secuencias de T2 y no realza con el medio de contraste, mientras que el leiomioma es iso o hiperíntenso al músculo en la secuencia T2 y puede presentar realce periférico con el medio de contraste. Adicionalmente, por el aumento de la densidad celular y la relación núcleo-citoplasma alterada, los tumores pueden tener restricción a la difusión con ADC disminuido, mientras que el trombo no. En algunos estudios se ha demostrado que los trombos blandos presentan valores de ADC más altos, lo que puede también ayudar en la diferenciación (2,13,16). En la paciente de este caso había áreas de restricción a la difusión en el tumor intraluminal.

El PET-CT es otra herramienta que permite diferenciar con precisión el tumor de un trombo blando, puesto que el tumor presentará mayor captación del FDG dado su metabolismo aumentado (10), hallazgo que se evidenció en las imágenes de PET-CT del caso presentado. También juega un papel importante para definir la extensión del tumor y la presencia de metástasis, factores que a su vez ayudarán en la estadificación y planificación del tratamiento adecuado.

En ocasiones, el leiomioma de la VCI con desarrollo extravascular puede ser difícil de diferenciar de los tumores retroperitoneales que comprimen o invaden la VCI. Un signo útil documentado por Well et al. es que los leiomiomas tienen una luz de la cava imperceptible en aproximadamente el 75 % de los casos y que ese signo usualmente no se identifica en otros diagnósticos; dicho hallazgo se ilustra en las figuras 1b, 2 y 3 del caso aquí descrito. Si la VCI se comprime hacia la periferia de la masa adoptando una configuración en media luna, este hallazgo puede sugerir que la masa no se origina en la VCI (11).

El diagnóstico diferencial del leiomioma de la VCI consiste en que el tumor es estrecho cuando la presentación es intraluminal, dado que la dilatación y pérdida de la luz de la VCI es casi patognomónica (11). Es importante diferenciarlo de un trombo blando, como se expuso en los apartados anteriores. Hay otros tumores cardíacos primarios con extensión a la VCI que se pueden parecer, como el angiosarcoma o el linfoma cardíaco. El angiosarcoma es el tumor cardíaco maligno primario más común, la mayoría ocurren en la aurícula derecha y

afectan al pericardio, comprometen en menor medida el retroperitoneo y específicamente la VCI, usualmente se manifiestan con adenopatías locales, lo que no se observa en el leiomioma y esto, además de la afectación cardíaca, puede ser útil en su diferenciación. Por su parte, el linfoma cardíaco con extensión a la VCI tiende a ser una masa homogénea, lo que no es común en el leiomioma y también en todos los casos se verá el compromiso cardíaco (2).

Otro diagnóstico diferencial es la leiomiomatosis, una condición benigna causada por la proliferación del músculo liso de los leiomiomas en el útero, con extensiones vermiformes que se diseminan a las venas ilíacas y luego a la VCI; en las imágenes se pueden observar leiomiomas en el útero y el compromiso que asciende desde las venas ilíacas, a diferencia de lo que aparece en el leiomioma de VCI (2).

En el tipo extraluminal es un poco más difícil la distinción y, a menudo, se confunde con un tumor de órgano adyacente que invade directamente la VCI. En estos casos se deben evaluar el órgano comprometido y las características del tumor; por ejemplo, en el caso de un liposarcoma retroperitoneal se pueden evidenciar las áreas de atenuación de tejidos blandos y grasa (11,15,17).

El tratamiento ideal del leiomioma de la VCI consiste en la resección radical en bloque con o sin quimioterapia adyuvante, con el objetivo de lograr márgenes negativos. El tipo de cirugía se realiza según la localización por segmentos. Cuando se ubican en la porción infrarrenal y hay abundantes colaterales, se puede realizar resección y ligadura de la vena cava; sin embargo, cuando hay pocas colaterales los pacientes pueden desarrollar edema de miembros inferiores debilitante, por lo que la presencia o no de colaterales puede cambiar este tipo de abordaje. En estos casos y cuando el tumor es de localización suprarrenal, la resección completa se logra mediante la colocación de un injerto o la reconstrucción de la VCI (11,18), como se observó en el caso presentado.

El abordaje quirúrgico con intención curativa no siempre es posible. En estos casos, el objetivo del tratamiento es prolongar la supervivencia, controlar los síntomas y prevenir la progresión. Para ello, se realiza una combinación de radioterapia y quimioterapia. La terapia tradicional de primera línea incluye gemcitabina y docetaxel (15,19).

En la mayoría de los pacientes hay un mal pronóstico, con tasas de supervivencia a 5 y 10 años después de la resección quirúrgica de 31,4 % y 7,4 %, respectivamente; con una tasa de supervivencia a 5 años cercana al 0 % cuando hay resección incompleta, y casos inoperables que solamente recibieron quimioterapia con o sin radioterapia asociada. Incluso cuando se considera que se ha logrado una resección completa, la recidiva local es común y se observa en el 40-77 % de los casos (4,19,20). En el caso aquí documentado, el fallecimiento de la paciente se debió a complicaciones relacionadas con el procedimiento quirúrgico. Entre las complicaciones posquirúrgicas se encuentran la falla renal, especialmente cuando hay extensión a la vena renal, el edema de miembros inferiores, la trombosis del injerto y el hemoperitoneo, que puede ser secundario a dehiscencia en las anastomosis (21,22).

Conclusión

Se describe un caso de leiomioma de VCI intraluminal que fue llevado a resección completa y reconstrucción de la VCI con injerto de aorta de donante cadavérico. Este caso es muy representativo e ilustra

los principales hallazgos en las diferentes modalidades diagnósticas. Tanto en la TC como en la RM se constató que el aumento en el diámetro de la VCI y la pérdida de su luz son clave en el diagnóstico. Así mismo, el realce escaso y periférico, la restricción a la difusión y la captación de FDG en el PET-CT fueron otras herramientas que facilitaron la realización del diagnóstico mediante imágenes, las cuales, a su vez, fueron muy útiles para el planeamiento quirúrgico. Lo anterior demuestra que el papel del radiólogo es fundamental en el abordaje de este tipo de pacientes, por lo que es esencial estar familiarizados con los aspectos más relevantes por imagen.

Referencias

- Mastoraki A, Leotsakos G, Mastoraki S, Papanikolaou IS, Danias N, Smyrniotis V, et al. Challenging diagnostic and therapeutic modalities for leiomyosarcoma of inferior vena cava. *Int J Surg Lond Engl*. 2015;13:92-5. doi: 10.1016/j.ijssu.2014.11.051
- Bednarova I, Frellesen C, Roman A, Vogl TJ. Case 257: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Radiology*. 2018;288(3):901-8. doi: 10.1148/radiol.2018160821
- Alkhalili E, Greenbaum A, Langsfeld M, Marek J, Rana MA, Glew R, et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: A case series and review of the literature. *Ann Vasc Surg*. 2016;33:245-51. doi: 10.1016/j.avsg.2015.10.016
- Monteagudo Cortecero J, Guirau Rubio MD, Payá Romá A. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: AIRP best cases in radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics*. 2015;35(2):616-20. doi: 10.1148/rg.2015.352616
- Bonura A, Saade C, Sharma P. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Australas Radiol*. 2006;50(4):395-9. doi: 10.1111/j.1440-1673.2006.01611.x
- Gage MJ, Patel AV, Koenig KL, Newman E. Non-vena cava venous leiomyosarcomas: a review of the literature. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(11):3368-74. doi: 10.1245/s10434-012-2379-2
- Sulpice L, Rayar M, Levi Sandri G-B, de Wailly P, Henno S, Turner K, et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *J Vasc Surg*. 2016;153(3):161-5. doi: 10.1016/j.jvscsurg.2015.11.002
- Xu J, Velayati A, Berger BJ, Liu M, Cheedella NKS, Gotlieb V. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava in an HIV-positive adult patient: A case report and review of the literature. *Am J Case Rep*. 2017;18:1160-5. doi: 10.12659/ajcr.905787
- Ceyhan M, Danaci M, Elmali M, Ozmen Z. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Diagn Interv Radiol Ank Turk*. 2007;13(3):140-3.
- Singh N, Shivdasani D, Karangutkar S. Rare case of primary inferior vena cava leiomyosarcoma on F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography scan: Differentiation from nontumor thrombus in a background of procoagulant state. *Indian J Nucl Med IJNM Off J Soc Nucl Med India*. 2014;29(4):246-8. doi: 10.4103/0972-3919.142629
- Webb EM, Wang ZJ, Westphalen AC, Nakakura EK, Coakley FV, Yeh BM. Can CT features differentiate between inferior vena cava leiomyosarcomas and primary retroperitoneal masses? *Am J Roentgenol*. 2013;200(1):205-9. doi: 10.2214/AJR.11.7476
- Ganeshalingam S, Rajeswaran G, Jones RL, Thway K, Moskovic E. Leiomyosarcomas of the inferior vena cava: diagnostic features on cross-sectional imaging. *Clin Radiol*. 2011;66(1):50-6. doi: 10.1016/j.crad.2010.08.004
- Zhou X, Wang M, Li S, Cai H, Liang L, Li Z-P, et al. A case of a huge inferior vena cava leiomyosarcoma: Precise preoperative evaluation with gadobutrol-enhanced MRI. *Cancer Manag Res*. 2020;12:7929-39. doi: 10.2147/CMAR.S258990
- Mu D, Wang D, Zhou K, Zhu B. Radiographic features of intraluminal leiomyosarcoma of the inferior vena cava: an atypical case report. *Abdom Imaging*. 2011;36(5):586-9. doi: 10.1007/s00261-010-9673-x
- Hemant D, Krantikumar R, Amita J, Chawla A, Ranjeet N. Primary leiomyosarcoma of inferior vena cava, a rare entity: Imaging features. *Australas Radiol*. 2001;45(4):448-51. doi: 10.1046/j.1440-1673.2001.00955.x
- Engelbrecht M, Akin O, Dixit D, Schwartz L. Bland and tumor thrombi in abdominal malignancies: magnetic resonance imaging assessment in a large oncologic patient population. *Abdom Imaging*. 2011;36(1):62-8. doi: 10.1007/s00261-010-9608-6
- Smillie RP, Shetty M, Boyer AC, Madrazo B, Jafri SZ. Imaging evaluation of the inferior vena cava. *RadioGraphics*. 2015;35(2):578-92. doi: 10.1148/rg.352140136
- Ito H, Hornick JL, Bertagnoli MM, George S, Morgan JA, Baldini EH, et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: survival after aggressive management. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(12):3534-41. doi: 10.1245/s10434-007-9552-z
- Septhien A, Mousa MS, Bui MM, Kedar R, Thomas K. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava with hepatic and pulmonary metastases: Case report. *J Radiol Case Rep*. 2019;13(5):30-40. doi: 10.3941/jrcr.v13i5.3641
- Teixeira FJR, do Couto Netto SD, Perina AL de F, Torricelli FCM, Ragazzo Teixeira L, Zerati AE, et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: Survival rate following radical resection. *Oncol Lett*. 2017;14(4):3909-16. doi: 10.1245/s10434-007-9552-z
- Jeong S, Han Y, Cho Y-P, Kwon T-W. Clinical outcomes of surgical resection for leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Ann Vasc Surg*. 2019;61:377-83. doi: 10.1016/j.avsg.2019.05.053
- Wachtel H, Gupta M, Bartlett EK, Jackson BM, Kelz RR, Karakousis GC, et al. Outcomes after resection of leiomyosarcomas of the inferior vena cava: a pooled data analysis of 377 cases. *Surg Oncol*. 2015;24(1):21-7. doi: 10.1016/j.suronc.2014.10.007

Correspondencia:

María Isabel Palacio Montoya
Carrera 29A # 39 Sur-34
Unidad residencial Arboleda de las Brujas, apto. 711
Envigado, Antioquia, Colombia.
mariaisa240@gmail.com

Recibido para evaluación: 14 de enero de 2021

Aceptado para publicación: 30 de abril de 2021