

INFORME DE CASO

Eritrodermia y mieloma. Informe de caso

Dr. Luis Felipe Oyarzábal Guerra¹ , Lic. Augusto Oyarzábal Rodríguez² , Dr. Augusto Oyarzábal Guerra³ 

¹Policlínico Docente “Manuel Fajardo Rivero”, Santo Domingo, Villa Clara, Cuba

²Universidad de Ciencias Médicas, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

³Hospital Clínico Quirúrgico “Comandante Manuel Fajardo Rivero”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

RESUMEN

Introducción: la eritrodermia es una alteración cutánea de difícil diagnóstico. Dentro de sus causas se destacan la psoriasis, la atopia, los trastornos linfoproliferativos y los medicamentos. El mieloma múltiple no se describe como causa frecuente de esta lesión cutánea. **Presentación del caso:** se trata de un paciente masculino de 65 años, mestizo, que desde el año 2015 padecía una eritrodermia de difícil manejo. En 2016, y después de varios ingresos, se solicitó una consulta con un Especialista en Medicina Interna; un medulograma realizado confirmó la existencia de un mieloma múltiple. **Conclusiones:** la eritrodermia es una lesión cutánea paraneoplásica que puede estar en relación con el mieloma, e incluso, puede constituir su expresión dermatológica un año antes de los síntomas. Ante un caso con eritrodermia de larga evolución y sin remisión se debe pensar en el mieloma por lo frecuente que resulta ser esta neoplasia, más aún si los dolores óseos están asociados.

Palabras clave: eritrodermia; mieloma múltiple; cutáneo

ABSTRACT

Introduction: erythroderma is a skin disorder of difficult diagnosis. Among its causes are psoriasis, atopy, lymphoproliferative disorders and medications. Multiple myeloma is not described as a frequent cause of this skin lesion. **Case report:** it is a male patient of 65 years, mestizo, which since 2015 was followed by an erythroderma of difficult management. In 2016, we consulted with medicine after several admissions and decided to carry out a medullogram where the existence of multiple myeloma is confirmed. **Conclusions:** erythroderma is a paraneoplastic skin lesion that may be related to myeloma and even constitute its dermatological expression, one year before symptoms. In a case with erythroderma of long evolution and without remission, one must think about myeloma because of the frequency that this neoplasm turns out to be and even more so if the bone pains are associated.

Key words: erythroderma; multiple myeloma; cutaneous

INTRODUCCIÓN

La eritrodermia fue descrita por primera vez en 1868 por Hebra. Se caracteriza por eritema y escama en más del 90% de la superficie cutánea y es más común en hombres de 40 a 60 años. Se divide en primaria y secundaria: la primaria es

menos común, suele iniciar en el tronco y se generaliza en un lapso de tiempo que va de días a semanas y la secundaria habitualmente se presenta por diseminación de una dermatosis previa.⁽¹⁾

Actualmente constituye un enigma su causa, para establecerla se considera el recurso PALM: P, psoriasis; A, atopía; L, desórdenes linfoproliferativos y M, medicamentos. Según este estudio la más frecuente es la psoriasis.

Dentro de los trastornos linfoproliferativos o asociados se encuentran el linfoma de Hodgkin, la leucemia, el síndrome de Sézary, la micosis fungoide, la linfadenopatía angioinmunoblástica mielodisplasia, el síndrome paraneoplásico, la dermatitis actínica crónica, la enfermedad injerto contra huésped, la papuloeritrodermia de Ofuji y el síndrome hipereosinofílico.⁽¹⁾ Los medicamentos más frecuentes que pueden desarrollar este trastorno son los antibióticos como las sulfamidas, la vancomicina, la minociclina y las salazulfapirinas, por citar algunos de los más frecuentes y más empleados en la práctica diaria. Otras causas pueden ser las dermatosis crónicas como la pitiriasis rubra pilaris, la dermatitis de contacto, los pseudoinfomas actínicos, la ictiosis ampollosa, el pénfigo foliáceo y la xerosis senil. La dermatomiositis, el lupus eritematoso y la sarcoidosis y las enfermedades infecciosas como la escabiosis, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en su primo infección y el síndrome de choque tóxico por estafilococo y estreptococo también pueden originar una eritrodermia. No se tiene en cuenta el mieloma múltiple.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud el mieloma múltiple representa el 1% de todas las neoplasias malignas y del 10 al 15% de las neoplasias hematológicas y, con base en los datos proporcionados en las Guías Mexicanas de mieloma múltiple, esta enfermedad corresponde al cuatro y hasta el 8% de los padecimientos hematooncológicos en México. El mieloma múltiple rara vez afecta a sujetos menores de 30 años de edad y el 90% de los casos son pacientes mayores de 50 años. El riesgo de padecer mieloma múltiple es 3,7 veces mayor para los individuos con un familiar de primer grado que haya sufrido la enfermedad.⁽²⁾

En 2015 se diagnosticaron 10 424 casos nuevos de mieloma múltiple en América Latina. En Brasil 3 861, en México 1 535, en Argentina 979, en Colombia 681 y en Guatemala 24. En el mundo se estima que más de 124 000 personas fueron diagnosticadas y que más de 87 000 murieron a causa de esta enfermedad en 2015.⁽³⁾

Esta enfermedad afecta algo más a varones que a mujeres e incide dos veces más en personas de raza negra que en las de raza blanca.⁽⁴⁾

Un estudio francés de los patógenos infecciosos hallados en las inmunoglobulinas monoclonales de pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) y mieloma reveló que el virus Epstein-Barr, el virus de la hepatitis C, el *Helicobacter pylori*, el virus herpes simple tipo 1, el virus de la varicela zóster y el citomegalovirus pueden estar implicados en la patogénesis de la GMSI y el mieloma.⁽⁵⁾

La Clínica Mayo amplió un pequeño estudio previo que analizó la relación entre el propranolol, un betabloqueante empleado para tratar las arritmias cardíacas y evitar los infartos, y la mejora de la supervivencia en los pacientes con mieloma.

Este último estudio confirmó que los pacientes con mieloma que toman betabloqueantes tienen un riesgo de muerte reducido debido al mieloma y una menor mortalidad global en comparación con los pacientes con mieloma que han tomado otros tipos de fármacos cardíacos o que nunca lo han hecho.⁽⁵⁾

Este planteamiento, aunque no tiene relación con el caso en cuestión, constituye un elemento curioso y poco difundido en los textos actuales que se considera puede ser importante incorporarlo al arsenal de conocimientos de lo que se observa con frecuencia en este tipo de pacientes.

El mieloma múltiple es un problema de salud frecuente. La resistencia terapéutica por su variabilidad de expresión genética le confiere particularidades especiales y genera discusiones por parte de organizaciones no gubernamentales, como la Federación Internacional de mieloma, en pos de obtener la terapia idónea. Las alteraciones cutáneas paraneoplásicas muchas veces se estudian cuando se piensa en el síndrome de POEMS (P, polineuropatía; O, organomegalia; E, endocrinopatía; M, pico monoclonal o proteína monoclonal y S, *skin changes* o alteración cutánea) como forma especial del mieloma que, incluso, tiene una evolución más alentadora si se compara con el mieloma. Esta forma de mieloma se describe en los textos clásicos y de consulta, es poco frecuente y es la forma osteoclerótica del mieloma; es una enfermedad subdiagnosticada y se le atribuye un mejor pronóstico que a la variante osteolítica. En la actualidad muchas publicaciones españolas describen bien sus características.

Dentro de los trastornos dermatológicos que se asocian al mieloma se encuentran la amiloidosis cutánea, la esclerodermia, el pioderma gangrenoso, el xantogranuloma y el fenómeno de Raynaud, los que son poco frecuentes en la enfermedad en la práctica diaria. La eritrodermia como afección dermatológica paraneoplásica en la literatura consultada no se relaciona con esta discrasia de células plasmáticas, este caso demuestra que era la expresión cutánea de la enfermedad, incluso mucho antes de la aparición de los síntomas propios.

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Paciente masculino, de 65 años de edad, de piel mestiza, con antecedentes de salud anterior que, en diciembre de 2015, ingresó en el Hospital Clínico Quirúrgico "Comandante Manuel Fajardo Rivero" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, por lesiones en la piel asociadas a ardor, prurito (predominantemente nocturno) y sensación de quemazón, edema facial y en miembro superior izquierdo y lesiones costroescamosas eritematosas. Sus hijos son sanos. En esa ocasión se interpretó como sarna noruega en fase eritrodérmica y micosis fungoide. De acuerdo con los planteamientos diagnósticos, y en el salón de operaciones, se le realizó una biopsia de piel. Fue ingresado en el mismo hospital tres días después del alta para precisar tratamiento escabicida.

No mejoró y acudió nuevamente al Hospital "Comandante Manuel Fajardo". El Especialista en Dermatología decidió su ingreso por el diagnóstico presuntivo de eritrodermia secundaria a escabiosis; se le realizaron biopsia y complementarios. Con estos elementos el Especialista en Hematología, ante la posibilidad de

mieloma múltiple, sugirió la realización de un medulograma que confirmó la sospecha.

Hallazgos clínicos y de laboratorio

Primer ingreso (2015)

Cultivo de secreciones: positivo para *Staphylococcus aureus*, sensible a cloranfenicol, sulfaprín y amikacina

Búsqueda de ácaros: positiva

Anemia: 9g/l

Leucocitosis neutrofílica

Eritrosedimentación: 45mm/h

VIH y serología: negativas

Hemoglobina (Hb): 11,9g/l

Segundo ingreso (2016)

Biopsia de piel: mostró patrón de dermatitis psoriasiforme con focos de espongirosis y fenómeno de exocitosis en epidermis. En dermis un infiltrado inflamatorio liquenoide severo a predominio linfoplasmocitario con melanófagos numerosos. No se observó atipia en infiltrado inflamatorio (compatible con eritrodermia)

Glicemia: 17,4mmol/l; 19,0mmol/l

Hierro sérico: 5,05µmol/l

Creatinina: 132,1µmol/l

Hb: 8,8g/l

Leucograma: $10,2 \times 10^9/l$

Granulocitos: 60,1%

Linfocitos: 30,7%

Mid (agregado de células que incluyen basófilos, eosinófilos, monocitos y células inmaduras o *stabs*): 9,2%

Plaquetas: $379 \times 10^9/l$

Eritrosedimentación: 103mm/h

Volumen corpuscular medio (VCM): 89,4fl

Hemoglobina corpuscular media (HCM): 29,7pg

Radiografía de tórax posteroanterior: índice cardiorácico menor de 0,5 y no existen lesiones pleuro-pulmonares

Rayos X de columna lumbosacra: signos de osteoporosis

Colesterol: 2,09mmol/l

TGP: 31U/l

Transaminasa gútámico-oxalacético (TGO): 14U/l

Triacilglicéridos (TAG): 1,00mmol/l

Ácido úrico: 260µmol/l

Lipoproteína de muy baja densidad (VLDL): 0,45mmol/l

Evolutivamente se realizaron nuevamente:

Hb: 9g/l

VCM: 76,7fl

HCM: 25,7pg

Lámina periférica: hipocromía, anisocitosis y microcitosis

Eritrosedimentación: 108mm/h

Conteo de reticulocitos: 5×10^{-3}

Ultrasonido abdominal: hígado con aumento de la ecogenicidad, grado uno, sin hepatomegalia, páncreas no visualizado por gases, riñones de tamaño y posición normal, sin cambios en la ecogenicidad renal, no se evidencia la presencia de líquido libre en cavidad abdominal

Parcial de orina: leucocitos 12 000/ml, hematíes 0/ml, no se encontraba la presencia de cetonas, glucosa ni pigmentos biliares

Búsqueda de ácaros: negativa

Células de Sézary: negativo

Medulograma: infiltración de células plasmáticas mayor del 10%, compatible con mieloma múltiple

-Tercer ingreso (2017)

Ingresó en el Hospital Provincial Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, por una trombosis venosa profunda del miembro inferior derecho (en este momento tenía el diagnóstico de mieloma múltiple). Al quinto día de estar hospitalizado se constataron taquicardia, fiebre, dolor abdominal y distensión (por sonda Levine expulsó gran cantidad de líquido de retención). Continuó taquicárdico y polipneico (frecuencia respiratoria -FR-: 38 respiraciones/minuto), con algunos síntomas respiratorios, y se tornó difícil el control de la glicemia (se dosificaron cifras de 28,6mmol/l). Comenzó a deteriorarse su nivel de conciencia y se notaba estuporoso. El Especialista en Angiología, servicio por el que fue ingresado inicialmente, lo consideró de alta por la trombosis venosa profunda y fue trasladado a una Sala de Medicina. Días después comenzó con vómitos frecuentes biliosos y la glicemia siempre estaba elevada, excepto momentos antes de su deceso, que fue de 3mmol/l.

Causa directa de muerte: choque séptico

Causas intermedias de muerte: absceso subdiafragmático izquierdo, bronconeumonía bilateral severa abscedada con pleuritis aguda fibrinopurulenta difusa

Causa básica de muerte: mieloma múltiple con tratamiento quimioterapéutico

Causas contribuyentes: pielonefritis aguda, trombosis venosa profunda, absceso esplénico.

Intervención terapéutica

Primer ingreso (2015): se inició tratamiento escabicida.

Segundo ingreso (2016): dos meses antes de este ingreso comenzó con dolores óseos lumbares intensos que limitaban sus movimientos. Asistió a la Consulta de Ortopedia del Hospital "Comandante Manuel Fajardo Rivero", en la que le indicaron vitaminas; no mejoró. Debutó con diabetes mellitus y se inició terapia con insulina lenta.

Tercer ingreso (2017): se inició terapia con warfarina por una trombosis venosa profunda. Se le colocó una sonda Levin por síntomas de ílio paralítico y ante síntomas respiratorios sugestivos de una neumonía nosocomial se decidió iniciar

terapia con ceftriaxona que, días después, fue sustituida por cefepime ante el deterioro del nivel de conciencia y el empeoramiento respiratorio. En este momento fue necesario el incremento de las dosis insulínicas por el descontrol permanente de las glicemias, e incluso, hubo que combinar dosis de insulina lenta y rápida.

Seguimiento y resultados

Este paciente, desde el momento de su diagnóstico, tuvo una evolución en detrimento y desarrolló complicaciones propias del mieloma como las relacionadas con las afecciones paraneoplásicas (eritrodermia y trombosis venosa profunda) y las infecciones que finalmente lo llevaron a la muerte.

DISCUSIÓN

La eritrodermia fue la presentación inicial del mieloma y apareció mucho antes del inicio de sus síntomas. La refractariedad a la terapia dermatológica de la eritrodermia hizo a los Especialistas en Dermatología consultar a los de Medicina Interna. Después de descartadas causas medicamentosas, la psoriasis y la atopía quedaban las afecciones linfoproliferativas.

Entre los trastornos linfoproliferativos se encuentran los linfomas/leucemias; el más común es el linfoma cutáneo de células T, caracterizado por la tríada de eritrodermia, linfadenopatías y linfocitos atípicos T con núcleo cerebriforme (células de Sézary). Este paciente no tenía este tipo de células, por histología, lo que dejaba a un lado esa posibilidad, por lo que quedaban otros elementos a evaluar.

Se tuvieron en cuenta la presencia de alteraciones cutáneas y se pensó en la posibilidad de un síndrome de POEMS, por lo que se profundizó en el tema. Se concluyó que para este diagnóstico existen criterios obligados, mayores y menores.

Los criterios diagnósticos obligados son la existencia de polineuropatía y de un pico monoclonal; los mayores son la presencia de enfermedad de Castleman, las lesiones osteoescleróticas y la elevación del factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF) y entre los criterios menores se encuentran la organomegalia, la sobrecarga extravascular de volumen, la presencia de endocrinopatía, las lesiones cutáneas, el papiledema y la trombocitosis o policitemia.

Dispenzieri A.^(6,7) exige la presencia de los dos criterios obligados y, al menos, un criterio mayor y otro menor para su diagnóstico. Se trata de un trastorno poco prevalente, del que además se estima está infradiagnosticado debido al amplio espectro clínico que presenta. Su incidencia es ligeramente superior en varones entre la quinta y la sexta décadas de la vida. También es conocido como síndrome de Crow-Fukase o enfermedad de Takatsuki y parece tener una prevalencia especialmente alta en pacientes asiáticos. La etiología es desconocida, aunque se han implicado citoquinas proinflamatorias y angiogénicas que estimularían la producción de VEGF, que se encuentra elevado en esta enfermedad. Esta sobreexpresión de VEGF se relaciona directamente con muchas de las manifestaciones clínicas que estos pacientes presentan (derrame,

papiledema, ascitis...). El curso de la enfermedad es crónico, con una supervivencia media de más de 10 años.

El paciente no tenía esta forma de presentación de la enfermedad y no presentaba los dos criterios obligados, por tanto, se descartó el síndrome del POEMS, tampoco tenía elementos para una enfermedad de Castleman ni signos radiológicos sugestivos de osteosclerosis o de incremento del factor de crecimiento derivado del endotelio vascular.

Solo quedaba pensar en el mieloma, por tratarse de un anciano con dolores óseos, anemia, eritrosedimentación centenaria, osteoporosis en la columna lumbar y un medulograma que confirmaba la infiltración medular de más de un 10% de células plasmáticas que, finalmente, ratifican el diagnóstico.

Actualmente existen criterios diagnósticos para esta afección. Según la Sociedad Argentina de Hematología, en un artículo del año 2017, los criterios son:⁽⁸⁾ infiltración plasmocitaria en la médula ósea (MO) de $\geq 10\%$ o biopsia que pruebe plasmocitoma óseo o extramedular, y uno o más de los siguientes eventos definidores de mieloma:

1. Daño de órgano blanco atribuible a discrasia de células plasmáticas (CRAB):

- Hipercalcemia: calcio sérico $>0,25\text{mmol/l}$ ($>1\text{mg/dl}$) por encima del valor máximo o $>2,75\text{ mmol/l}$ ($>11\text{ mg/dl}$)
- Insuficiencia renal: depuración de creatinina $<40\text{ml/min}$ o creatinina sérica $>177\text{mmol/l}$ ($>2\text{ mg/dl}$)
- Anemia: hemoglobina $<2\text{g/dl}$ por debajo del rango normal o hemoglobina menor a 10g/dl
- Lesiones óseas: una o más lesiones osteolíticas por radiografía, tomografía axial computadorizada (TAC) o tomografía axial computadorizada por emisión de positrones (PET/TC) o resonancia magnética nuclear (RMN).

2. Biomarcadores de malignidad:

- Infiltración plasmocitaria en MO $\geq 60\%$
- Relación entre cadenas livianas libres (CLL) involucrada y la no involucrada >100
- >1 lesión focal en RMN (cada lesión debe tener 5mm o más).

Estos pacientes, como el caso en cuestión, mueren, por lo general, por un choque séptico o insuficiencia renal terminal bajo tratamiento dialítico y, en menor medida, por trastornos hemorrágicos.

Las infecciones más corrientes son la neumonía y la pielonefritis y los agentes patógenos más habituales son *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae* en los pulmones y *Escherichia coli* y otras bacterias gram negativas en el aparato urinario. En un 25% de los pacientes las manifestaciones de comienzo son las infecciones recidivantes y más de un 75% de los sujetos padece una infección grave en algún momento de la evolución de la enfermedad.⁽⁴⁾

Los motivos por los que estos enfermos desencadenan enfermedades infecciosas son:

- La hipogammaglobulinemia difusa, que está relacionada con la menor producción y la mayor destrucción de los anticuerpos normales. Además,

algunos pacientes generan una población de células reguladoras circulantes en respuesta al mieloma que son capaces de suprimir la síntesis de los anticuerpos normales

- El gran componente M da lugar a tasas catabólicas fraccionadas de ocho a 16% en lugar del 2% normal. Estos pacientes tienen respuestas de anticuerpos muy insuficientes
- Los granulocitos contienen poca lisozima, lo que provoca que la emigración leucocitaria sea más lenta de lo normal
- Alteraciones en las funciones del complemento.

Este paciente tuvo una evolución fatal, típica de esta neoplasia; sin embargo, mostró elementos peculiares poco frecuentes en estos casos como la existencia de más de un evento paraneoplásico (la alteración cutánea y la hematológica). La primera se ha tratado indistintamente a lo largo del artículo y la segunda motivó su ingreso en la Sala de Angiología por la trombosis venosa profunda. Este detonante fue lo que hizo al enfermo adquirir la bronconeumonía severa nosocomial que lo llevó al choque séptico que acabó con su vida. Todo lo anterior reafirma la inmunodeficiencia que adquieren estos pacientes producto del desarrollo clonal de células plasmáticas y justifica la muerte por sepsis.

La eritrodermia también constituye una manifestación cutánea paraneoplásica del mieloma múltiple y hay que pensar en ella cuando se enfrenta un caso con dolores óseos y este tipo de trastorno cutáneo de larga evolución sin remisión.

Conclusiones

La eritrodermia es una lesión cutánea paraneoplásica que puede estar en relación con el mieloma, e incluso, puede constituir su expresión dermatológica un año antes de los síntomas. Ante un caso con eritrodermia de larga evolución y sin remisión se debe pensar en el mieloma por lo frecuente que resulta ser esta neoplasia, más aún si los dolores óseos están asociados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maldonado-García CA, Orozco-Anahuati AP. Abordaje diagnóstico de la eritrodermia en el adulto. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2017 [citado 17 Abr 2018];55(3):353-60. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im173k.pdf>
2. Alvarado-Ibarra M, Álvarez-Vera JL, Anaya-Cuéllar I, Peña-Celaya AI, García-Fernández L, Hernández-Ruiz E, et al. Primer Consenso Nacional de Mieloma Múltiple por Hematólogos del ISSSTE. Rev Hematol Mex [Internet]. 2015 [citado 17 Abr 2018];16:306-32. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2015/re154i.pdf>
3. Quiel G, Townsend J. Mieloma múltiple: causas, detección y tratamiento [Internet]. Bélgica: Janssen; 2017 [citado 17 Abr 2018]. Disponible en: http://www.janssen.com/sites/www_janssen_com_centralamericaandthecaribbean/files/comunicado_mieloma_multiple.pdf
4. Solís Cartas U, Torres Caballeira R, de Armas Hernandez A, García González V. Dolor óseo como forma de presentación de un mieloma múltiple. Rev Cub de Reumatología

- [Internet]. 2014 [citado 17 Abr 2018];XVI(3):334-8. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v16n3/rcur10314.pdf>
5. Sociedad Americana de Hematología. Mieloma FId. La IMF presenta los aspectos más destacados de la Reunión de la Sociedad Americana de Hematología (ASH) en 2016. Ciencia y Clínica. 2017; 17(1): 2-6.
 6. Niño IG, Rosas M, Arce O, Sirgo N, Guillén H, González A, et al. Síndrome de POEMS: revisión de una serie de casos. Rev Clin Esp [Internet]. 2016 [citado 17 Abr 2018];216(Espec Congr):719. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/controladores/congresos-herramientas.php?idCongreso=44&idSesion=2823&idComunicacion=31123>
 7. Mayo Artuch N. Síndrome de POEMS estudio de las alteraciones genéticas [Internet]. España: Universidad de Navarra; 2014 [citado 17 Abr 2018]. Disponible en: https://www.unav.edu/documents/29044/3857481/P1.T7-T+Mayo+Artuch%2C%20Nora_posterTFG.pdf
 8. Corzo A, Duarte P, Kusminsky G, Ochoa P, Orlando S, Quiroga L, et al. Gammapatías monoclonales [Internet]. Argentina: Sociedad Argentina de Hematología; 2017 [citado 17 Abr 2018] Disponible en: <http://sah.org.ar/docs/2017/002-Gammapat%C3%ADas%20Monoclonales.pdf>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Recibido: 7-3-2019

Aprobado: 14-9-2019

Luis Felipe Oyarzábal Guerra. Policlínico Docente "Manuel Fajardo Rivero". Santo Domingo, Villa Clara, Cuba. Teléfono: 42402138

lfoguerra@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9074-1763>