

Estado de la publicación: No informado por el autor que envía

Fascitis Necrotizante en paciente portador de COVID-19

Nuvia Novoa Acosta, Mónica Padrón León, Liuba Yamila Peña Galbán, Oscar Liza Hernández,
Ludmila Casas Rodríguez

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.5235>

Enviado en: 2022-12-16

Postado en: 2023-01-02 (versión 1)

(AAAA-MM-DD)

PRESENTACIÓN DE CASO

Fascitis Necrotizante en paciente portador de COVID-19

Necrotizing fasciitis in a patient with COVID-19

AUTORES:

Dra. Novoa Acosta Nuvia. <https://orcid.org/0000-0002-1107-8757>

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Medicina Intensiva y Emergencias Pediátricas. Máster en Urgencias y Emergencias Médicas. Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Servicio de Terapia Intermedia. Camagüey, Cuba. nuvianovoacosta@gmail.com

Dra. Padrón León Mónica. <https://orcid.org/0000-0002-7783-6557>

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Medicina Intensiva y Emergencia. Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Clínico Quirúrgico Amalia Simoni. Servicio de Terapia Intensiva. Camagüey, Cuba. monicapl890722@gmail.com

Dra. Peña Galbán Liuba Yamila. <https://orcid.org/0000-0002-1613-5415>

Especialista de Segundo Grado en Psiquiatría. Especialista de Primer Grado en Organización Táctica de los Servicios Médicos. Master en Humanidades Médicas. Profesora Auxiliar. Investigadora Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Militar Clínico Quirúrgico Docente Dr. Octavio de la Concepción de la Pedraja. Servicio de Psiquiatría. Camagüey, Cuba. liuegalban70@gmail.com

Dr. Liza Hernández Oscar. <https://orcid.org/0000-0002-4747-8859>

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Militar Clínico Quirúrgico Docente Dr. Octavio de la Concepción de la Pedraja. Servicio de Terapia Intensiva. Camagüey, Cuba. oscarliza59@gmail.com

Dra. C. Casas Rodríguez Ludmila. <https://orcid.org/0000-0002-5297-7345>

Dra. C. Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Master en Salud Pública. Profesora Titular. Universidad de Ciencias Médicas. Departamento de Calidad. Camagüey, Cuba. ludmilacasas64@gmail.com

Autor para la correspondencia: liuegalban@gmail.com

RESUMEN:

Introducción: La infección por SARS-CoV-2 genera un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad en pacientes previamente enfermos, los pacientes con diabetes mellitus tienen un sistema inmunológico más débil y el aumento de glucosa en sangre puede comprometer la inmunidad innata y la inmunidad humoral, por lo que estos pacientes son más susceptibles a sufrir infecciones de partes blandas.

Objetivo: Describir la evolución y complicaciones de un paciente portador de diabetes mellitus tipo II con infección por SARS-CoV-2 que presentó una fascitis necrotizante al 15to día de evolución de la enfermedad. **Presentación de caso:** Paciente de 52 años de edad, sexo masculino, blanco, portador de diabetes mellitus tipo II e hipertensión arterial para lo cual llevó tratamiento con insulina lenta, metformina, enalapril e hidroclorotiazida, ingresó como caso positivo de COVID-19, al décimo quinto día de estadía comenzó con fiebre, calor y rubor, tumefacción más allá del área de eritema y crepitación en ambos miembros inferiores, se decidió intervención quirúrgica. En el salón de operaciones se realizó drenaje, desbridamiento y necrectomía en ambos miembros inferiores, el análisis microbiológico a través de cultivo detectó el crecimiento de *Pantoea Agglomerans*. **Conclusiones:** La diabetes mellitus, el uso de glucocorticoides, fueron los factores de riesgo encontrados como causantes del estado de inmunodepresión en el caso presentado, y el uso de medicamentos biológicos anti-TNF (Nimotuzumab). Es necesario ser insistente en las medidas de prevención: la máxima asepsia en la manipulación de accesos intravenosos, y el uso juicioso de antibióticos.

Palabras Claves: COVID-19; Diabetes mellitus; Fascitis necrotizante; Nimotuzumab; *Pantoea Agglomerans*.

ABSTRACT:

Introduction: SARS-CoV-2 infection generates a higher risk of complications and mortality in previously ill patients, patients with diabetes mellitus have a weaker immune system and the increase in blood glucose can compromise innate immunity and humoral immunity. Therefore, these patients are more susceptible to soft tissue infections. **Objective:** To describe the evolution and complications of a patient with type II diabetes mellitus with SARS-CoV-2 infection who presented necrotizing fasciitis on the 15th day of disease evolution. **Case presentation:** A 52-year-old male patient, white, with type II diabetes mellitus and high blood pressure for which he was treated with slow insulin, metformin, enalapril, and hydrochlorothiazide, was admitted as a positive case of COVID-19, at Fifteenth day of stay began with fever, heat and flushing, swelling beyond the area of erythema and crepitus in both lower limbs, surgical intervention was decided. In the operating room, drainage, debridement, and necrectomy were performed on both lower limbs. Microbiological analysis through culture detected the growth of *Pantoea agglomerans*. **Conclusions:** Diabetes mellitus, the use of glucocorticoids, were the risk factors found to cause the state of immunosuppression in the case presented, and the use of biological anti-TNF drugs (Nimotuzumab). It is necessary to be insistent on prevention measures: maximum asepsis in the handling of intravenous access, and judicious use of antibiotics.

Keywords: COVID-19; Mellitus diabetes; Necrotizing fasciitis; Nimotuzumab; *Pantoea Agglomerans*

INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019 las Autoridades de la República Popular China, declararon a la Organización Mundial de la Salud (OMS) varios casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan. Una semana más tarde confirmaron que se trataba de un nuevo coronavirus que ha sido denominado SARS-CoV-2, este virus causa diversas manifestaciones clínicas englobadas bajo el término COVID-19, que incluyen cuadros respiratorios que varían desde el resfriado común hasta cuadros de neumonía grave con síndrome de distrés respiratorio, shock séptico y fallo multiorgánico. ⁽¹⁾

Durante la propagación del coronavirus, diversas publicaciones científicas alertaban que ciertos grupos de pacientes estaban en mayor riesgo de contraer COVID-19, de tener mala evolución y de mortalidad. La infección por SARS-CoV-2 genera un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad en pacientes previamente enfermos. Esto incluye pacientes con edad avanzada y diferentes comorbilidades como la hipertensión arterial (HTA), enfermedades cardiovasculares (ECV), diabetes mellitus (DM), entre otros. ^(1, 2, 3)

Los pacientes con diabetes mellitus tienen un sistema inmunológico más débil y el aumento de glucosa en sangre puede comprometer la inmunidad innata y la inmunidad humoral, por lo que estos pacientes son más susceptibles a sufrir infecciones de partes blandas. ⁽⁴⁾

La fascitis necrosante (FN) es una infección rara, rápidamente progresiva del tejido subcutáneo y la fascia, caracterizada por necrosis generalizada, está asociada a una alta tasa de mortalidad que va de 6 a 76 % y de 15 a 24 % de los pacientes con FN van a requerir amputación de las extremidades. El tratamiento de elección es el desbridamiento quirúrgico rápido y terapia antibiótica de amplio espectro, el retraso en el tratamiento puede dar lugar a una gran pérdida de tejido blando, asociado a la pérdida de la extremidad. ⁽²⁾

En función del agente etiológico, se podrían definir dos entidades diagnósticas, tipo I, es una infección habitualmente polimicrobiana, causada en dos de cada tres casos por al menos un germen anaerobio: (*bacteroides*, *clostridium*, *peptoestreptococos*) y uno o más anaerobios facultativos (*Etreptococos no A*) y *enterobacterias*, cuya actuación sinérgica origina la infección y tipo II (estreptocócica), suele tratarse de una infección monomicrobiana, producida fundamentalmente por *Etreptococos beta-hemolíticos* del grupo A en menor medida C y G, y menos frecuentemente por otras especies, como *Staphylococcus aureus*. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de la FN son la inmunosupresión, la diabetes mellitus, la arteriopatía periférica y las cirugías recientes. ^(5, 6) Este trabajo tiene como objetivo describir la

evolución y complicaciones de un paciente portador de diabetes mellitus tipo II con infección por SARS-CoV-2 que presentó una fascitis necrotizante al 15to día de evolución de la enfermedad.

Caso clínico

Paciente de 52 años de edad del sexo masculino, blanco, antecedentes de diabetes mellitus tipo II e hipertensión arterial para lo cual tenía tratamiento con insulina lenta 10 unidades /día, metformina 500 mg /día, enalapril 20 mg / día e hidroclorotiazida 25 mg / día, ingresó como caso positivo de COVID- 19 con una sintomatología caracterizada por fiebre de 39 °C, diarreas líquidas, mialgias, tos seca, al tercer día del ingreso comenzó con intenso dolor en las masas musculares de ambos miembros inferiores (muslos y pantorrillas), tumefacción muscular, aumento de temperatura a ese nivel, no hubo crepitación, el signo de Hoffman positivo, rubor a nivel del muslo derecho el cual mostró un diámetro mayor que el izquierdo, presentó evento súbito de disnea, taquicardia, dolor torácico y signos de hipoxemia, se ingresó en la Unidad Cuidados Intensivos (UCI) con el diagnóstico de una trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar.

El paciente recibió tratamiento con oxigenoterapia mediante catéter nasal de alto flujo conectada a ventilador mecánico (Bellavista), fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) de 60 %, al cabo de la primera hora se logró un índice de ROX mayor de 5 y una saturación de oxígeno (SPO₂) mayor de 90, se inició anticoagulación con heparina standard en infusión endovenosa continua 0.15 mg/kg/hr, nimotuzumab bulbo de (50 mg) 200mg diluidos en 250 ml de solución salina 0,9 % IV en 2 horas la primera dosis, después cada tercer día 100 mg de igual forma, a completar 3 dosis según estableció el protocolo, dexametasona 4 mg 1 ampula IV cada 8 horas, aspirina 125 mg 1 tableta diaria, meropenem bulbo 1 gr IV cada 8 horas asociado a vancomicina bulbo 250 mg 1 gr diluido en 100 ml de solución salina al 0,9 % IV a durar 1 hora cada 12 horas, analgésicos dipirona 600 mg 2 ampulas IM cada 6 horas. La evolución clínica fue favorable, la falla respiratoria desapareció al transcurrir 72 horas, al cuarto día se agregó warfarina 6 mg diarios se ajustó dosis según Índice Internacional Normalizado (INR) y al lograrse el objetivo se retiró la infusión de heparina, ya con *reverse transcription - polymerase chain reaction* (RT-PCR) negativo, al decimoquinto día del ingreso aumentó el calor y el rubor a nivel de ambos miembros inferiores, comenzó nuevamente con fiebre, existió tumefacción más allá del área de eritema y crepitación en ambos miembros inferiores.

Se indicó tratamiento quirúrgico, se realizó drenaje, desbridamiento y necrectomía en ambos miembros inferiores, el análisis microbiológico a través de cultivo detectó el crecimiento de *Pantoea agglomerans*, en ese contexto recibió tratamiento con piperacilina más tazobactam y clindamicina, fueron necesarias 17 reintervenciones

y curas hasta que se logró controlar el proceso, el paciente fue dado de alta a los 35 días de su ingreso inicial, durante el periodo su enfermedad endocrina fue controlada con régimen de insulina simple e insulina lenta.

Estudios analíticos:

- *Reverse transcription - polymerase chain reaction* (RT-PCR) inicial positivo, al 6to día negativo.

- Hemograma con diferencial: 10,9 gr/l leucocitos: $14 \times 10^9/l$ relación neutrófilos/linfocitos: 6.

- Volumen medio plaquetario: 11 fl

- Lactatodeshidrogenasa (LDH): 980 UI

- Creatinina: 109 mmol/l

- Glucemias: En rango variable desde 3,8 mmol/l hasta 18 mmol/l

Estudios imagenológicos:

- Radiografía de tórax: patrón radiológico de infiltrado alvéolo-intersticial bilateral difuso.

- Ultrasonido de partes blandas: Eje femoral izquierdo y derecho de calibre normal, permeables, totalmente colapsable a las maniobras de compresión con el transductor, sin elementos ecogénicos en su interior, presencia de adenopatías en regiones inguinales.

- Tomografía axial computarizada: Presencia de gas en los planos fasciales, engrosamiento, edema de la fascia profunda en ambos miembros inferiores y colección en fase de organización a nivel del muslo derecho. (Fig N0. 1)



Figura N0. 1. Presencia de gas en los planos fasciales

Discusión

En este paciente se identificó como germen causal a la *Pantoea agglomerans* un bacilo gram negativo perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae* que coloniza plantas e intestinos de animales, son patógenos oportunistas que pocas veces originan enfermedades en personas no inmunodeprimidas. ⁽⁷⁾

Suelen colonizar a los pacientes hospitalizados, en particular a los que reciben tratamiento con antibióticos, diabéticos, enfermos con cáncer, neutropénicos, enfermos con quemaduras o heridas; también pueden colonizar las vías respiratorias y urinaria y en los portadores de catéteres intravasculares, no es una causa frecuente de infecciones intrahospitalarias ni en la comunidad, se han encontrado infecciones por *Pantoea sp* en tejidos blandos, huesos o articulaciones, como resultado de injurias traumáticas penetrantes producidas por cuerpos vegetales. Su diagnóstico es usualmente tardío, debido a la baja sospecha clínica de infección por esta bacteria, también se han encontrado casos de infección por *Pantoea Agglomerans* en recién nacidos y pacientes en régimen de hemodiálisis debido a contaminación de fluidos intravenosos, así como casos con peritonitis en pacientes portadores de dispositivos invasivos. ^(8, 9)

En el interrogatorio no se recogió el antecedente de inyecciones subcutáneas de insulina en la región del muslo sin la debida observancia de las reglas de asepsia, o pinchaduras con cuerpos vegetales en la zona, en los servicios por donde transitó el paciente durante su estadía hospitalaria no fue reportado otro caso con infección por el germen.

La diabetes mellitus, el estado de inmunodepresión por el uso de la dexametasona y medicamentos biológicos constituyen los factores predisponentes encontrados.

En la literatura se han descrito algo más de 30 casos de fascitis necrotizante asociada a enfermedades reumáticas, en su mayoría en pacientes con lupus eritematoso sistémico tratados con corticosteroides. ^(10, 11)

Se ha observado asimismo un incremento de riesgo de infecciones de partes blandas en los pacientes con artritis reumatoide, que reciben tratamiento con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) respecto a los que reciben fármacos modificadores de la enfermedad. ^(12, 13, 14)

Los medicamentos inhibidores del factor de necrosis tumoral ofrecen una estrategia específicamente dirigida, que contrasta con los inmunosupresores no específicos que tradicionalmente se emplean en la mayoría de estas enfermedades. Sin embargo, esta citoquina ejerce distintas funciones en el organismo, por lo que su inhibición podría acarrear también efectos adversos importantes. Así, el TNF es un componente importante de la respuesta del sistema inmunitario frente a las infecciones y su inhibición puede causar infecciones graves. ⁽¹⁵⁾

Conclusiones: La diabetes mellitus, el uso de glucocorticoides, fueron los factores

de riesgo encontrados como causantes del estado de inmunodepresión en el caso presentado, y el uso de medicamentos biológicos anti-TNF (Nimotuzumab). Es necesario ser insistente en las medidas de prevención: la máxima asepsia en la manipulación de accesos intravenosos, y el uso juicioso de antibióticos.

Referencias bibliográficas

1. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. [revista en Internet] 2020 [citado 29 Enero 2022];55(5):2000547. Disponible en: [https://DOI: 10.1183/13993003.00547-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020)
2. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. [revista en Internet] 2020 [citado 29 Enero 2022];14(4):535-45. Disponible en: [https://DOI: 10.1016/j.dsx.2020.04.044](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.044)
3. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. [revista en Internet] 2020 [citado 29 Enero 2022];5(7):802-10. Disponible en: [https://DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950)
4. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*. American Physiological Society. [revista en Internet] 2020; Vol. 318, No. 5. [citado 29 Enero 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00124.2020>
5. Díaz Carrillo HG, Álvarez Consuegra W, Tamayo Pérez R. Fascitis necrotizante: revisión, conceptos recientes en etiopatogenia y diagnóstico. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. [Internet]. 2018 [citado 2 febrero 2022]; 43 (4) Disponible en: <http://revzoilomarinellosldcu/index.php/zmv/article/view/1332>
6. Sartelli M, Malangoni MA, May AK, Viale P, Kao LS, Catena F, et al. World Society of Emergency Surgery (WSES) guidelines for management of skin and soft tissue infections. *World J Emerg Surg*. [Internet]. 2014 [citado 2 febrero 2022]; 9: 57. Disponible en: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/1749-7922-9-57#citeasdoi.org/10.1186/1749-7922-9-57>
7. Liberto MC, Matera G, Puccio R, Lo Russo T, Colosimo E, Focà E. Six cases of sepsis caused by *Pantoea agglomerans* in a teaching hospital. *New Microbiol*. [Internet]. 2009 [citado 2 febrero 2022]; Jan; 32(1):119-23. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/19382678 PMID:19382678>
8. Yablon BR, Dantes R, Tsai V, Lim R, Moulton-Meissner H, Arduino M, et al. Outbreak of *Pantoea agglomerans* bloodstream infections at an Oncology Clinic-Illinois, 2012-2013. *Infect Control Hosp Epidemiol*. [Internet]. 2017 [citado 2 febrero 2022];

38:314–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/ice.2016.265>.

9. Wong KW. Pantoea agglomerans as a rare cause of catheter-related infection in hemodialysis patients. J Vasc Access. [Internet] 2013. [citado 2 febrero 2022];14(3):306. Disponible en: DOI: [10.5301/jva.5000139](https://doi.org/10.5301/jva.5000139). Epub 2013 Apr 9.

10. Doran MF, Crowson CS, Pond GR. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls. A population-based study. Arthritis Rheum. [Internet] 2002 [citado 5 marzo 2022];46:2287–93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12355475/>

11. Franklin J, Lunt M, Bunn M, Symmons D, Silman A. Risk and predictors of infection leading to hospitalisation in a large primary-care-derived cohort of patients with inflammatory polyarthritis. Ann Rheum Dis. [Internet] 2007. [citado 5 marzo 2022]; 66:308–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16984941/>

12. Hashimoto N, Sugiyama H, Asagoe K, Hara K, Yamasaki O, Yamasaki Y, et al. Fulminant necrotising fasciitis developing during long term corticosteroid treatment of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. [Internet] 2002 [citado 5 marzo 2022]; 61:848–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12176816/>

13. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O’Fallon WM, Gabriel SE. Predictors of infection in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. [Internet] 2002. [citado 5 marzo 2022]; 46:2294–300. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12355476/>

14. Mok MY, Wong SY, Chan TM, Tang WM, Wong WS, Lau CS. Necrotizing fasciitis in rheumatic diseases. Lupus. [Internet] 2006. [citado 5 marzo 2022]; 15:380–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16830885>

15. Rychly DJ, DiPiro JT. Infections associated with tumor necrosis factor- α antagonists. Pharmacotherapy. [Internet] 2005. [citado 5 marzo 2022];25(9):1181–92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16164393/>

Esta presentación de caso fue revisada y aprobada por el Comité de Ética de la investigación en salud del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Dr. Octavio de la Concepción de la Pedraja.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Las opiniones expresadas en este artículo son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la Revista.

Este trabajo no se ha publicado anteriormente en formato impreso ni electrónico y el manuscrito no se presentará a ninguna otra revista hasta que la Revista una decisión con respecto a su publicación.

Financiación: no

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de los autores

- Nuvia Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Investigación, Administración del Proyecto, Visualización, Redacción – borrador original, Redacción, revisión y edición.
- Mónica Curación de datos, Investigación, Supervisión, Validación, Redacción – borrador original, Redacción, revisión y edición.
- Oscar Curación de datos, Supervisión, Validación, Redacción – borrador original, Redacción, revisión y edición.
- Liuba Análisis formal, Visualización, Redacción – borrador original, Redacción, revisión y edición.
- Ludmila Supervisión, Visualización, Redacción – borrador original, Redacción, revisión y edición.

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- Los autores declaran que los datos, las aplicaciones y otros contenidos subyacentes al manuscrito están referenciados.
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación, cuando corresponda, se describen en el manuscrito.
- Los autores declaran que una vez que un manuscrito es postado en el servidor SciELO Preprints, sólo puede ser retirado mediante solicitud a la Secretaría Editorial deSciELO Preprints, que publicará un aviso de retracción en su lugar.
- Los autores aceptan que el manuscrito aprobado esté disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- El autor que presenta el manuscrito declara que las contribuciones de todos los autores y la declaración de conflicto de intereses se incluyen explícitamente y en secciones específicas del manuscrito.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints o publicado en una revista.
- Si el manuscrito está siendo evaluado o siendo preparando para su publicación pero aún no ha sido publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.
- El autor que envía el manuscrito declara que todos los autores del mismo están de acuerdo con el envío a SciELO Preprints.