



ID del documento: SMJ-Vol.2.N.3.003.2024

Tipo de artículo: Investigación

Análisis de pacientes con osteoporosis recibieron tratamiento con Vitamina D 100.000 UI al mes

Analysis of patients with osteoporosis treated with Vitamin D 100,000 IU per month

Autores:

Paulina I. Armas Freire¹

¹Universidad Central del Ecuador, Ecuador, piarmas@uce.edu.ec, <https://orcid.org/0000-0002-2812-0640>

Corresponding Author: Paulina I. Armas Freire, piarmas@uce.edu.ec

Reception: 17-julio-2024

Acceptance: 15-agosto-2024

Publication: 11-septiembre-2024

How to cite this article:

Armas Freire, P. I. (2024). Análisis de pacientes con osteoporosis recibieron tratamiento con Vitamina D 100.000 UI al mes. Sapiens in Medicine Journal, 2(3), 1-9.
https://revistasapiensec.com/index.php/sapiens_in_medicine/article/view/178





Resumen

La vitamina D en la piel, tras la exposición solar, se constituyó como precursor y agente anabólico óseo, estimulando el transporte activo de calcio a través de la mucosa intestinal. La Sociedad Europea de Aspectos Clínicos y Económicos de la osteoporosis y osteoartritis, recomendó que pacientes postmenopáusicas con niveles de 25 (OH) D menores de 50 nmol/L recibieran suplementación entre 800 y 1000 UI diarias de vitamina D. Se determinó en mujeres con osteoporosis el cambio porcentual de 25 (OH) D en sangre con la administración de 100.000 UI de vitamina D en cápsulas una vez al mes, así como la seguridad y el grado de satisfacción con el tratamiento. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y longitudinal, en el que se incluyeron 44 mujeres que recibieron 100.000 UI de vitamina D una vez al mes durante tres meses. Se realizó un control de laboratorio pre y post-tratamiento a una submuestra no probabilística de 10 pacientes. El 70% de los casos refirieron no tener comorbilidades. El valor inicial de vitamina D en la submuestra fue $23,5 \pm 10,1$ nmol/l, y al final el promedio fue $27,2 \pm 9,6$ nmol/l. Posterior al tratamiento, los niveles de vitamina D aumentaron un 20% en más del 50% de los casos. El 93% de los casos no refirieron eventos adversos. Los eventos adversos reportados fueron gastrointestinales, osteoarticulares y cefalea. La mayoría de los casos reportaron sentirse satisfechos con el tratamiento. El tratamiento fue muy bien tolerado, y la mayoría de los casos refirieron satisfacción con el tratamiento. Se observaron incrementos porcentuales significativos de 25 (OH) D en sangre luego de 12 semanas de tratamiento.

Palabras clave: Osteoporosis; Vitamina D; Suplementación; Comorbilidades; caracterización

Abstract

Vitamin D in the skin, after sun exposure, was constituted as a precursor and anabolic bone agent, stimulating the active transport of calcium through the intestinal mucosa. The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis recommended that postmenopausal patients with 25 (OH) D levels less than 50 nmol/L should receive supplementation between 800 and 1000 IU daily of vitamin D. The percentage change of 25 (OH) D in blood with the administration of 100,000 IU of vitamin D in capsules once a month was determined in women with osteoporosis, as well as the safety and degree of satisfaction with the treatment. An observational, descriptive, longitudinal study was carried out, including 44 women who received 100,000 IU of vitamin D once a month for three months. A non-probabilistic subsample of 10 patients underwent a pre- and post-treatment laboratory control. Seventy per cent of the cases reported no comorbidities. The initial value of vitamin D in the subsample was 23.5 ± 10.1 nmol/l, and at the end the average was 27.2 ± 9.6 nmol/l. Post-treatment, vitamin D levels increased by 20% in more than 50% of the cases. No adverse events were reported in 93% of cases. The adverse events reported were gastrointestinal, osteoarticular and headache. Most of the cases reported feeling satisfied with the treatment. The treatment was very well tolerated, and most cases reported satisfaction with the treatment. Significant percentage increases of 25 (OH) D in blood were observed after 12 weeks of treatment.

Keywords: Osteoporosis; Vitamin D; Supplementation; Comorbidities; Characterization



1. INTRODUCCIÓN

El estudio en cuestión se centra en la caracterización de pacientes con osteoporosis que reciben un tratamiento mensual con 100.000 UI de vitamina D. La vitamina D, también conocida como $[1,25(\text{OH})_2\text{D}]$, se forma en la piel tras la exposición solar como una molécula precursora, la 7-dehidrocolesterol, y actúa como un agente anabólico óseo, estimulando el transporte activo de calcio a través de la mucosa intestinal. El aumento en la concentración plasmática de $25(\text{OH})\text{D}$ incrementa la producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ por acción de la $25(\text{OH})\text{D}$ -1- α -hidroxilasa renal, lo que a su vez activa el calcitriol, el cual actúa como hormona en los tejidos mediante mecanismos autocrinos, favoreciendo la transcripción de proteínas específicas para las respuestas celulares (Sinha, 4).

Según Sinha, los niveles óptimos de vitamina D en suero deben ser superiores a 75 nmol/L, ya que concentraciones más bajas pueden ocasionar defectos en la mineralización ósea. Además, la malabsorción, la enfermedad hepática y renal, el uso de ciertos medicamentos, la obesidad y el vegetarianismo son factores de riesgo para la deficiencia de vitamina D (Sinha, 4). La optimización de la vitamina D, en combinación con suplementos de calcio, ha mostrado beneficios en la mejora de los niveles glucémicos y en la reserva de células B (Goodall et al., 6). La suplementación con dosis superiores a 800 UI/día de vitamina D también reduce el riesgo de infecciones respiratorias y mejora los resultados terapéuticos en pacientes con síndrome de intestino irritable y osteoporosis (Goodall et al., 6).

Se ha encontrado que dosis de vitamina D superiores a 40.000 UI pueden elevar los niveles de $25(\text{OH})\text{D}$, aunque se deben tener precauciones, ya que dosis muy altas pueden causar hipercalcemia (McNally, 8). En pacientes con fibrosis quística y osteoporosis, la suplementación de vitamina D durante el invierno puede mejorar la función pulmonar y alcanzar niveles adecuados con dosis de hasta 20.000 UI semanales (McNally, 9).

La deficiencia de vitamina D puede causar hiperparatiroidismo y enfermedad ósea, particularmente en pacientes trasplantados, y se ha demostrado que dosis de 5000 UI diarias son más eficaces que dosis de 2000 UI diarias (McNally, 10). Sin embargo, la suplementación es objeto de debate. En 2011, el Instituto de Medicina señaló que dosis de hasta 10.000 UI/día no producen efectos adversos, mientras que la Sociedad de Endocrinología recomendó no superar esta dosis para evitar la hipercalcemia (Instituto de Medicina, 2011; Sociedad de Endocrinología, 2011).

En el tratamiento de raquitismo, dosis de hasta 600.000 UI semanales no produjeron efectos adversos (Kocyigit, 12), y la administración de 40.000 UI/día se considera segura, siempre que los niveles de $25(\text{OH})\text{D}$ se mantengan dentro de un rango adecuado (McCullough, 1). Otros estudios, como el de Hathcock, demostraron la seguridad de dosis de 100.000 UI/día por 4 días, aunque en un caso aislado, dosis altas administradas por un período prolongado causaron síntomas digestivos y urinarios (Hathcock, 13).

La recomendación de la Sociedad Europea de Osteoporosis y Osteoartritis es que las



mujeres postmenopáusicas con niveles de 25(OH)D inferiores a 50 nmol/L reciban entre 800 y 1000 UI diarias de vitamina D, y para aquellos con riesgo de fracturas, se debe mantener niveles de 25(OH)D de 75 nmol/L. Niveles superiores a 125 nmol/L pueden estar asociados con nefrolitiasis, hipercalciuria e hipercalcemia (Sociedad Europea, 15).

Este estudio evaluó la suplementación mensual de 100.000 UI de vitamina D en pacientes con osteoporosis, considerando tanto su eficacia en la mejora de los niveles de 25(OH)D como la seguridad y tolerabilidad del tratamiento durante tres meses. Se realizaron mediciones de vitamina D en sangre al inicio y al final del estudio para comparar los resultados. Los objetivos principales fueron comparar el cambio porcentual de 25(OH)D en sangre en mujeres con osteoporosis tras tres meses de tratamiento y evaluar la satisfacción con el tratamiento (Sociedad Europea, 15).

2. METODOLOGÍA

El estudio se centró en la caracterización de pacientes con osteoporosis tratadas con vitamina D 100,000 UI administradas mensualmente. Se trató de un estudio observacional, descriptivo y longitudinal con una muestra de 44 mujeres diagnosticadas con osteoporosis, atendidas en consultorios privados de Quito y Guayaquil. Estas pacientes recibieron una dosis mensual de 100,000 UI de 25 OH vitamina D por vía oral durante tres meses, y firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio.

En cuanto a la metodología, se seleccionaron 10 pacientes de manera no probabilística, quienes aceptaron someterse a controles de vitamina D en sangre al inicio y al final del tratamiento. La inclusión de pacientes fue aleatoria. Los participantes debieron someterse a cuatro valoraciones: una inicial para medir los niveles basales de vitamina D en sangre, seguidas de tres visitas mensuales durante las cuales se administró el tratamiento y se realizó un seguimiento de seguridad y tolerabilidad. En la semana 12, se realizó una segunda evaluación de los niveles de vitamina D y una evaluación final en la que las pacientes completaron un cuestionario de satisfacción. Los médicos incluyeron casos que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en el protocolo.

Los criterios de inclusión fueron: mujeres de 50 años o más, postmenopáusicas por al menos tres años, con diagnóstico de osteoporosis en la cadera, columna lumbar, cadera total o cuello femoral ($DMO \geq 2.0$ DS por debajo de los valores normales), y que aceptaron participar firmando el consentimiento informado. Los criterios de exclusión incluyeron: mujeres que no desearan participar, menores de 50 años, con incapacidad para dar su consentimiento, antecedentes de hipersensibilidad a la vitamina D, o condiciones médicas que representaran un riesgo para la paciente o para la interpretación de los datos.

Los datos fueron recolectados entre octubre de 2019 y marzo de 2020 mediante un cuestionario electrónico accesible a los autores del estudio. Este cuestionario cubrió aspectos sociodemográficos, el diagnóstico de osteoporosis, antecedentes de

comorbilidades, medicación concomitante, eventos adversos reportados y la satisfacción de las pacientes con el tratamiento. El análisis estadístico incluyó frecuencias para las variables cualitativas y medidas de posición (promedio, desviación estándar, mediana y cuartiles) para las variables cuantitativas, utilizando el software SPSS IBM versión 23.

3. RESULTADOS

En el estudio realizado sobre pacientes con osteoporosis tratadas con Vitamina D 100.000 UI mensualmente, se incluyeron un total de 44 casos. De estos, el 68% (n=30) correspondieron a pacientes de Quito, y el 32% (n=14) a pacientes de Guayaquil. La edad promedio de los participantes fue de $64,7 \pm 10,1$ años, y el 50% de los pacientes se encontraban en un rango de edad entre 56,5 y 70,7 años.

En cuanto a las comorbilidades, el 70% (n=31) de los pacientes no reportaron ninguna comorbilidad, mientras que el 30% (n=13) mencionaron al menos una. Un 25% de los participantes informaron tener más de dos comorbilidades. Las enfermedades más frecuentes observadas como comorbilidades fueron: hipertensión arterial (69,23%), hipotiroidismo (46,1%) y menopausia (46,1%). Además, un 31% de los pacientes reportaron osteoartritis, 31% artritis reumatoide, y 23% vaginitis.

En cuanto a los niveles de vitamina D en sangre, el valor inicial en una submuestra de 10 pacientes fue de $23,5 \pm 10,1$ (IC 95% 16,27 a 30,73) nmol/l. La mitad de los casos (n=5) presentaron niveles entre 17 y 25 nmol/l. Tras completar el tratamiento, se realizó una nueva medición, y el promedio de vitamina D fue de $27,2 \pm 9,6$ (IC 95% 20,33 a 34,07) nmol/l. En la medición final, el 50% (n=5) de los pacientes tuvo niveles de vitamina D entre 15,8 y 38,5 nmol/l.

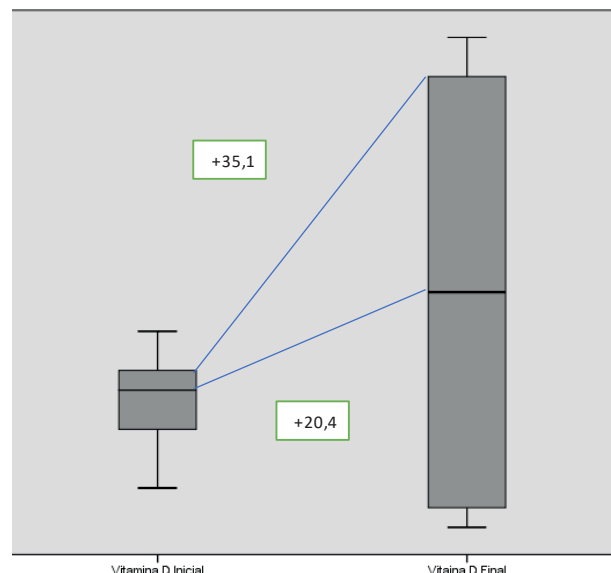


Gráfico 1: Comparativa del aumento porcentual de vitamina D en sangre antes y después del tratamiento.



En esta submuestra, al final del estudio, los niveles de vitamina D en sangre aumentaron en un 20,4% en más del 50% (n=5) de los casos, y en el 25% de los casos, los niveles aumentaron un 35%.

Respecto al tratamiento de la osteoporosis, el 89% (n=39) de los pacientes informó estar tomando algún tipo de medicación concomitante, mientras que el 11% (n=5) no estaba en tratamiento farmacológico. De los 39 pacientes que usaban medicamentos adicionales, la media de fármacos fue de $2,4 \pm 1,2$, y el 25% de los pacientes tomaban tres o más fármacos.

Los medicamentos más frecuentemente reportados fueron: calcio (46,2%), bifosfonatos (23,1%), levotiroxina (20,5%), estriol vaginal (18%), antihipertensivos (16%), corticoides (16%) y denosumab (10%).

En cuanto a los efectos adversos, el 93% (n=41) no reportaron ningún evento adverso durante el tratamiento con vitamina D 100.000 UI, mientras que el 7% (n=3) experimentaron algunos efectos secundarios. El 40% de los eventos adversos fueron gastrointestinales (flatulencia y sensación de plenitud), seguidos por eventos osteoarticulares (40%, dolor óseo y articular) y cefalea (20%).

De los efectos adversos informados, el 60% fueron moderados y el 40% restantes fueron leves. No se tomaron medidas por parte de los médicos o pacientes, y en ningún caso se interrumpió el tratamiento. En cuanto a la evolución de los efectos adversos, el 60% se resolvieron de manera espontánea o mejoraron, mientras que el 40% permanecieron sin cambios.

El 95,4% (n=42) de los pacientes calificaron su tratamiento como satisfactorio o completamente satisfactorio, el 2,2% (n=1) lo calificó como bueno y el 2,2% (n=1) se mostró indiferente.

4. DISCUSIÓN

La vitamina D, también conocida como $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, fue descubierta hace 100 años por McCullough¹, quien demostró que la exposición solar y el aumento de los niveles plasmáticos incrementan la concentración de la $25(\text{OH})\text{D}$ -1-alfa-hidroxilasa renal, lo que favorece la producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$.

Desde 2013, Sinha³ recomendó una concentración de vitamina D de 75 nmol/L, mientras que otros estudios sugieren dosis superiores a 800 UI/día (5). De acuerdo con una revisión sistemática de Kahwati¹⁶, se observó que los eventos adversos relacionados con dosis superiores a 100.000 UI de vitamina D durante 4 meses solo incluyeron la aparición de litiasis renal a partir del séptimo mes. No obstante, cuando se añadía calcio, la dosis era bien tolerada, sin efectos adversos significativos en el perfil cardiovascular ni en un aumento de la incidencia de cáncer de piel y mamario. En el presente estudio no se reportaron tales efectos, lo que respalda los hallazgos de otros estudios que han demostrado su seguridad¹.

La población en este estudio, siendo menor de 60 años, toleró bien las dosis de vitamina D, sin que se reportaran los eventos adversos típicos como hipercalcemia o



hipercalcemia, que sí fueron observados en un 16% de los pacientes en el estudio de Burt¹⁷. En cuanto a la toxicidad por dosis altas de vitamina D, no se evidenció en este estudio, a pesar de que en el estudio de Kimball¹⁸ se prescribieron 6000 UI diarias, observándose además efectos beneficiosos en el proceso inflamatorio en pacientes obesos. Otros estudios indican que dosis de hasta 60.000 UI diarias son bien toleradas¹⁸.

Un estudio doble ciego realizado durante 3 años consecutivos evaluó la seguridad de dosis superiores a 10.000 UI diarias de vitamina D₃, encontrando que dichas dosis son bien toleradas y seguras, tal como se describe en dicho estudio¹⁹.

Diversos estudios sobre el metabolismo del calcio, como el de McNally⁸, han encontrado que las dosis altas de vitamina D pueden incrementar el riesgo de hipercalcemia. Sin embargo, el estudio prospectivo de Rafii²⁰ indicó beneficios de dosis de 3000 UI diarias para mantener niveles adecuados de vitamina D.

La revisión de Seok²¹ en 2017 concluyó que las dosis altas de vitamina D son beneficiosas en el tratamiento de la osteoporosis y la prevención de fracturas y caídas. En este estudio, el 95.4% de los pacientes se mostró satisfecho con las dosis prescritas. Esto coincide con los resultados del estudio randomizado de Singh²², que observó que el uso de dosis elevadas de vitamina D (60.000 UI semanales) normalizó los niveles de vitamina D y alivió los síntomas durante 10 semanas de tratamiento.

5. CONCLUSIÓN

La administración mensual de 100.000 UI de vitamina D aumenta los niveles de esta en sangre. En cuanto a la seguridad de las dosis administradas en el estudio, se registraron tres casos de eventos adversos, los cuales fueron en su mayoría de gravedad moderada o leve. La mayoría de estos efectos se resolvieron sin necesidad de intervención. Los efectos adversos más frecuentes fueron de tipo gastrointestinal y osteoarticular. En ningún caso se reportó la aparición de litiasis renal ni alteraciones en los niveles de calcio en orina o sangre. Casi todos los pacientes indicaron estar satisfechos con la dosis recibida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McCullough P, Amend J. Results of daily oral dosing with up to 60,000 international units (IU) of vitamin D₃ for 2 to 6 years in 3 adult males. *J Steroid Biochem Mol Biol*. [Internet]. 2017;173: 308-312. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.12.009
2. Vieth R. Vitamin D Toxicity, Policy, and Science. *J Bone Miner Res*. [Internet]. 2007; 22: 64 - 67. doi: 10.1359/jbmr.07s221
3. Heaney R. Vitamin D in Health and Disease. *JASN* [Internet]. 2008; 3: 1535-1541. doi: 10.2215/CJN.01160308
4. Sinha A, Cheetham T, Pearce S. Prevention and Treatment of Vitamin D Deficiency. *Calcified Tissue International* [Internet]. 2013; 92: 207 - 215. doi: 10.1007/s00223-012-9663-9
5. Venkata Ch, Arvind S, Joshi S, Thennarasu K, Vedavyas V, Baindure A. Improvement





- in pancrea- tic B cell function with Vitamin D and calcium supplementation in Vitamin D, deficient non- diabetic subjects. *Endocr Pract* [Internet]. 2014; 2:129 -138. doi: 10.4158/EP13273.OR.
6. Goodall E, Granados A, Luinstra K, Pullenayegum E, Coleman B, Loeb M, Smieja M. Vitamin D3 and gargling for the prevention of upper respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2014; 14: 2 - 8. doi: 10.1186/1471-2334-14-273
 7. Hlavaty T, Krajcovicova A, Payer J. Vitamin D Thera- py in Inflammatory Bowel Diseases: Who, in What Form, and How Much?. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2014; 26:198-209. doi:10.1093/ecco-jcc/jju004
 8. McNally J, Iliriani K, Pojsupap S, Sampson M, O'Hearn K, McIntyre L, Fergusson D, Menon K. Rapid Normalization of Vitamin D Levels: A Me- ta-Analysis. *Pediatrics*. [Internet]. 2015; 14: 152 -66. doi:10.1542/peds.2014-1703
 9. Coriati A, Labrèche É, Mailhot M, Mircescu H, Berthiaume Y, Lavoie A, Rabasa R. Vitamin D3 su- pplementation among adult patients with cystic fibrosis. *Clin Nutr* [Internet]. 2016; 36:1580-1585. doi: 10.1016/j.clnu.2016.10.002
 10. Poli S., Olivares A., Malafronte P., Ferraz de Souza J., Santos Y. Prevalence of Hypovitami- nosis D and the Different-Dose Cholecalciferol Supplementation Effects on Renal Transplant Recipients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* [Inter- net]. 2016; 27:929-935. doi: 10.4103/1319-2442.190839
 11. Shea R, Berg J. Self-administration of vitamin D supplements in the general public may be asso- ciated with high 25-hydroxyvitamin D concen- trations. *Ann Clin Biochem* [Internet]. 2017; 54: 355-361. doi: 10.1177/0004563216662073
 12. Kocyigit C, Çatlı G, İnce G, Büşra E, Nuri B. Can Stoss Therapy Be Used in Children with Vitamin D Deficiency or Insufficiency without Rickets?. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2017; 9:150-155. doi: 10.4274/jcrpe.3842
 13. Hathcock J, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *American Journal Clinic Nutrition* [Internet]. 2007; 85: 6 -18. doi: 10.1093/ajcn/85.1.6
 14. Vieth R. Vitamin D and Cancer Mini-Sympo- sium: The Risk of Additional Vitamin D. *Annals of Epidemiology* [Internet]. 2009; 19: 441 - 445. doi: 10.1016/j.annepidem.2009.01.009
 15. Rizzoli S, Boonen S, Brandi M, Bruyère O, Coo- per C, Kanis J, Kaufman J, Ringe J, Weryha G, Re- ginster J. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Os- teoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Current Medical Research & Opinion* [Internet]. 2013; 29: 305-313. doi: 10.1185/03007995.2013.766162
 16. Kahwati L, Weber R, Pan H, Gourlay M, LeBlanc E, Schwimmer M, Viswanathan M. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Commu- nity-Dwelling Adults: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *JAMA* [Internet]. 2021; 15: 1592-1599. doi: 10.1001/jama.2018.3185
 17. Burt L, Billington E, Rose M, Raymond D, Han- ley D, Boyd S. Effect of High-Dose Vitamin D Supplementation on Volumetric Bone Density and Bone Strength A Randomized Clinical Trial. *JAMA - Original Investigation* [Internet]. 2019; 8:736-745. doi: 10.1001/jama.2019.11889
 18. Kimball S, Mirhosseini N, Holick M. Evalua- tion of vitamin D3 intakes up to 15,000 inter- national units day and serum 25-hydroxyvi- tamin D concentrations up to 300 nmol/L on calcium metabolism in a community setting. *Dermatoendocrinol* [Internet]. 2017; 9:1-10. doi: 10.1080/19381980.2017.1300213





19. Burt L, Gaudetb S, Kana M, Rosed M, Billington E, Boyda S, Hanley D. Methods and procedures for: A randomized double-blind study investigating dose-dependent longitudinal effects of vitamin D supplementation on bone health. *Contemp Clin Trials* [Internet]. 2018; 67:68-73. doi: 10.1016/j.cct.2018.02.009
20. Rafii C, Ali F, Farag A, Iyer B, Otterbeck P, Chaudhari R, Potter N, Stefanov D, Guber H. A Prospective Study of Commonly Utilized Regimens of Vitamin d Replacement and Maintenance Therapy in Adults. *Endocr Pract* [Internet]. 2019; 25: 6 - 15. doi: 10.4158/EP-2018-0219
21. Seok H., Min Y., Won D., Hoon M., Min K., Jun B., Won K. Korean Society for Bone and Mineral Research Task Force Report: Perspectives on Intermittent High-dose Vitamin D Supplementation. *Journal Bone Metabolic* [Internet]. 2017; 24:141-145. doi: 10.11005/jbm.2017.24.3.141
22. Singh V, Misra A, Singh M, Midha N, Kumar B, Ambwani S, Bohra G, Sharma P. An open-label, randomized, 10 weeks prospective study on the efficacy of vitamin D (daily low dose and weekly high dose) in vitamin D deficient patients. *J Family Med Prim Care* [Internet]. 2019; 8: 1958-1963. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_272_19

Conflicto de Intereses: Los autores aseguran que no existen conflictos de intereses vinculados a este estudio y que todos los procedimientos realizados cumplen con los estándares éticos exigidos por la revista. Además, certifican que este trabajo es original y no ha sido publicado previamente, ni en parte ni en su totalidad, en ninguna otra fuente.

© 2024 por los Autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución 4.0. (CC BY 4.0)

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

