



Asociación entre hipoalbuminemia y toxicidad por quimioterapia en pacientes adultos mayores oncológicos

Association between hypoalbuminemia and toxicity by chemotherapy in elderly cancer patients

Valeria Prado¹ <https://orcid.org/0000-0002-6044-9315>

Giuliana Ramos¹ <https://orcid.org/0000-0002-2875-0634>

Ricardo Alor¹ <https://orcid.org/0000-0001-8694-7665>

Laura Cervantes¹ <https://orcid.org/0000-0001-7285-0969>

Carlos D. Neyra-Rivera² <https://orcid.org/0000-0003-1594-4947>

Ericson L. Gutiérrez^{3*} <https://orcid.org/0000-0002-0336-0584>

Fernando M. Runzer-Colmenares^{4,5} <https://orcid.org/0000-0003-4045-0260>

José F. Parodi⁵ <https://orcid.org/0000-0002-1815-8741>

¹Universidad de San Martín de Porres. Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.

²Universidad Privada Peruano Alemana. Lima, Perú.

³Universidad San Ignacio de Loyola. Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud. Lima, Perú.

⁴Universidad Científica del Sur. Facultad de Ciencias de la Salud. CHANGE Research Working Group. Lima, Perú.

⁵Universidad de San Martín de Porres. Facultad de Medicina. Centro de Investigación del Envejecimiento (CIEN). Lima, Perú.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: eringunza@yahoo.es



RESUMEN

Introducción: El riesgo de mortalidad en pacientes adultos mayores con cáncer y el tiempo de estancia hospitalaria se incrementan debido a una concentración de albúmina inferior a 3,5 g/dL.

Objetivo: Determinar la asociación entre hipoalbuminemia y toxicidad por quimioterapia en pacientes oncológicos adultos mayores.

Métodos: Estudio observacional, transversal, realizado en 192 pacientes ambulatorios del Centro Médico Naval del Callao, Perú, varones, mayores de 60 años. Se evaluaron los efectos adversos a la quimioterapia y los factores asociados, entre los años 2013 y 2015. Se crearon modelos de regresión de Cox crudos y ajustados para determinar la asociación entre hipoalbuminemia y el desarrollo de toxicidad a quimioterápicos.

Resultados: Se encontró asociación entre hipoalbuminemia (HR= 1,03; IC95 %: 1,01-1,04), edad (HR= 1,02; IC95 %: 1,01-1,04), malnutrición (HR= 1,1; IC95 %: 1,05-1,21), diabetes mellitus (HR= 1,05; IC95 %: 1,00-1,12), porcentaje de grasa corporal (HR= 0,97; IC95 %: 0,92 – 0,99) y la toxicidad por quimioterapia.

Conclusiones: En los pacientes adultos mayores oncológicos del Centro Médico Naval, se encuentra asociación significativa entre hipoalbuminemia y toxicidad por quimioterapia.

Palabras clave: anciano; ancianos dependientes; anciano frágil; neoplasias; efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: The risk of mortality in elderly patients with cancer and the length of hospital stay are increased due to an albumin concentration lower than 3.5 g/dL.

Objective: To determine the association between hypoalbuminemia and chemotherapy toxicity in elderly oncological patients.

Methods: Cross-sectional study, conducted in 192 outpatients of Centro Médico Naval del Callao, Perú, males, older than 60 years old. Adverse effects to chemotherapy and associated factors were evaluated between 2013 and 2015. Crude and adjusted Cox regression models were created to determine the association between hypoalbuminemia and the development of chemotherapy toxicity.



Results: Association was found between hypoalbuminemia (HR= 1.03; 95% CI: 1.01-1.04), age (HR= 1.02; 95% CI: 1.01-1.04), malnutrition (HR= 1.1; 95% CI: 1.05-1.21), diabetes mellitus (HR= 1.05; 95% CI: 1.00-1.12), body fat percentage (HR= 0.97; 95% CI: 0.92 - 0.99) and chemotherapy toxicity.

Conclusions: In elderly oncology patients at Centro Médico Naval, a significant association is found between hypoalbuminemia and chemotherapy toxicity.

Keywords: elderly; dependent elderly; frail elderly; neoplasms; drug – related side effects and adverse drug reactions.

Recibido: 22/08/2022

Aprobado: 30/11/2022

INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas en el Perú se ha incrementado el porcentaje de adultos mayores pasando de 5,7 % en el año 1950 a 13,3 % en el año 2022.⁽¹⁾ La tasa estandarizada de incidencia de cáncer en el Perú fue aproximadamente de 192,6 por cada 100 000 habitantes en el 2018;⁽²⁾ asimismo, ocupa el segundo y primer lugar como causa de mortalidad en Latinoamérica y Perú respectivamente.⁽¹⁾ Por lo tanto, esto representa un gran problema de salud pública.

La presencia de células cancerígenas favorece e incrementa el estado de inflamación crónica, por medio de la IL-6, que influye desfavorablemente en la producción de albúmina y del TNF- α que aumenta la permeabilidad microvascular y disminuye la concentración de albúmina, sobre todo en estadios avanzados del cáncer. Estos niveles bajos de albúmina pueden agravarse por los procesos fisiológicos propios del envejecimiento, en los cuales los niveles de albúmina disminuyen aproximadamente en 20 % luego de los 70 años.⁽³⁾

Una concentración de albúmina inferior a 3,5 g/dL aumenta el riesgo de mortalidad en pacientes con tumores malignos, además del incremento del tiempo de estancia hospitalaria y disminución de la

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



recuperación funcional basal.⁽³⁾ La dosificación de los valores de albúmina debería comenzar en el momento del diagnóstico y repetirse periódicamente.

Debido a los escasos estudios previos en este tema, se realizó esta investigación que tuvo como objetivo determinar la asociación entre hipoalbuminemia y toxicidad por quimioterapia en pacientes adultos mayores oncológicos.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio observacional transversal. Se realizó un análisis secundario de una base de datos de una cohorte de pacientes adultos mayores del Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara", Perú (CEMENA) entre los años 2013 y 2015.⁽⁴⁾

Población y sujetos

La población del estudio original estuvo conformada por 908 pacientes adultos mayores de 60 años, retirados de la Marina de Guerra del Perú, con diagnóstico anatomopatológico de cánceres tratados con fines curativos, atendidos entre setiembre de 2012 y febrero de 2013 y seguidos por 2 años. De ellos se incluyeron a pacientes tratados con quimioterapia y que tenían el resultado de examen de dosificación sérica de albumina en la internación. Se excluyeron a pacientes diagnosticados con algún trastorno neurocognitivo, a los obtuvieron una puntuación ≤ 23 en el miniexamen del estado mental (MMSE, *Mini-Mental State Examination*), aquellos con una ficha de recolección de datos incompleta y los participantes que se retiraron del estudio durante el seguimiento. Finalmente, para el presente análisis se incluyeron los datos de los 192 pacientes que recibieron tratamiento con quimioterapia.

Variables

La variable toxicidad a quimioterápicos que fue evaluada en base a los efectos adversos clínicos o laboratoriales secundarios a fármacos quimioterápicos según la *Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0* (National Cancer Institute), grados III, IV o V.⁽⁵⁾



La hipoalbuminemia fue medida utilizando la prueba de albúmina sérica, los rangos considerados como normales fueron: 3,5 – 5,0 g/dL, y para clasificar a los pacientes con hipoalbuminemia se consideró el valor < 3,5 g/dL.⁽⁶⁾

También se evaluaron las variables de edad (en años), estado civil (soltero, casado/conviviente, divorciado o viudo), desnutrición utilizando el *Mini Nutritional Assessment*; MNA). El MNA es un instrumento que evalúa el estado nutricional basándose en la antropometría, estado general, evaluación dietética y autopercepción de salud, obteniéndose un puntaje de 30 puntos como valor máximo. Se clasifican como: buen estado nutricional con un puntaje ≥ 24 ; riesgo de malnutrición, 17 – 23,5 puntos; y malnutrición, < 17 puntos. Esta escala ha sido utilizada previamente en población adulta mayor peruana.⁽⁷⁾ El porcentaje de grasa corporal fue estimado mediante impedancia eléctrica, de acuerdo con la metodología previamente reportada en adultos mayores.⁽⁸⁾

Procesamiento

El análisis de los datos se realizó utilizando el paquete estadístico Stata (versión 13.0 para Windows). Para evaluar la diferencia de medias se utilizó la prueba t para muestras independientes o la prueba U de *Mann-Whitney* de ser el caso (para la edad y porcentaje de grasa corporal). Para evaluar la asociación entre variables independientes (para el estado civil, comorbilidades, hipoalbuminemia, localización del cáncer y estado nutricional) y la toxicidad a quimioterapia, se utilizó la prueba de *ji* cuadrado o el test exacto de *Fisher* de ser el caso. Para hallar la asociación entre hipoalbuminemia y toxicidad a quimioterapia se realizó una regresión de Cox con la tasa de riesgos (*hazard ratio*; HR). Todos los cálculos fueron realizados con un nivel de confianza del 95 % y se consideraron significativos con valores $p < 0,05$. Se incluyeron en el modelo ajustado las variables que resultaron significativas estadísticamente en el análisis bivariado.

Aspectos bioéticos

El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética de la universidad San Martín de Porres. Se respetó la confidencialidad de los datos recolectados e identidades de los sujetos.



RESULTADOS

Todos los pacientes fueron varones, la media de edad fue $79,2 \pm 5,3$ años; el 56,8 % (n =109) de los participantes, en la situación de casado/conviviente y un 24,5 % (n= 47) en viudo. Dentro de las comorbilidades se obtuvo que el 21,4 % (n= 41) eran hipertensos y 21,4 % (n= 41) presentaba diabetes mellitus tipo 2. Se obtuvo que la localización del cáncer en los pacientes fue en mayor porcentaje en la próstata (25,5 %), seguido de colon/recto (17,7 %). El 10,9 % (n= 21) de los pacientes presentó hipoalbuminemia (tabla 1). En el análisis bivariado se encontró asociación entre la edad en años ($p= 0,01$), porcentaje de grasa corporal ($p= 0,04$) y estado nutricional ($p \leq 0,0001$) con la toxicidad a quimioterápicos (tabla 1).

En el modelo de Cox ajustado se encontró asociación entre la hipoalbuminemia (HR= 1,03; IC 95 %; 1,01-1,04), edad (HR= 1,02; IC 95 %; 1,01-1,04), malnutrición (HR= 1,1; IC 95 %; 1,05-1,21), diabetes mellitus (HR= 1,05; IC 95 %; 1,00-1,12), porcentaje de grasa corporal (HR= 0,97; IC 95 %; 0,92 – 0,99) y la toxicidad a quimioterápicos. Los demás resultados se aprecian en la tabla 2.



Tabla 1 - Características de los sujetos del estudio y análisis bivariado (n= 192)

Variables	n	%	media ± DE ¹	Toxicidad a quimioterápicos		Valor p
				Si	No	
				n= 34 (17,70 %)	n= 158 (82,30 %)	
Edad en años			79,2 ± 5,3	79,9 ± 5,2	75,1 ± 4,1	0,01
Estado civil						
Soltero	15	7,81	-	4 (11,76)	11 (6,96)	0,2
Casado/ conviviente	109	56,77	-	14 (41,18)	95 (60,13)	
Divorciado	21	10,94	-	6 (17,65)	15 (9,49)	
Viudo	47	24,48	-	10 (29,41)	37 (23,42)	
HTA ²	41	21,35	-	11 (26,83)	30 (73,17)	0,09
Diabetes mellitus tipo 2	41	21,35	-	11 (26,83)	30 (73,17)	0,09
Hipoalbuminemia	21	10,94	-	5 (23,81)	16 (76,20)	0,07
Grasa corporal (% impedanciometría)			31,32 ± 9,27	28,34 ± 5,08	30,29 ± 3,49	0,04
Localización del cáncer						
Próstata	49	25,52	-	7 (20,59)	42 (26,58)	0,1
Estómago	32	16,67	-	2 (5,88)	30 (18,99)	
Colon/recto	34	17,71	-	6 (17,65)	28 (17,72)	
Pulmón	32	16,67	-	5 (14,71)	27 (17,09)	
Páncreas	19	9,9	-	1 (2,94)	18 (11,39)	
Linfoma	26	13,54	-	13 (38,24)	13 (8,23)	
Estado nutricional al momento del diagnóstico de cáncer (<i>Mini Nutritional Assessment</i>)						
Normal (24-30 puntos)	104	54,17	-	8 (23,53)	96 (60,76)	< 0,0001
Riesgo de malnutrición (17.-23.5 puntos)	55	28,65	-	9 (26,47)	46 (29,11)	
Malnutrición (< 17 puntos)	33	17,19	-	17 (34,00)	16 (10,13)	

¹ DE: desviación estándar

² HTA: hipertensión arterial



Tabla 2 - Regresión de Cox para predicción de toxicidad a quimioterapia (n= 192)

Variables	Modelo 1 HR ¹ (IC 95%)	Modelo 2 HR (IC 95%)
Edad en años	1,09 (1,06-1,21)	1,02 (1,01-1,04)
HTA ²		
No	Referencia	-
Si	1,03 (0,98-1,10)	-
Diabetes mellitus tipo 2		
No	Referencia	Referencia
Sí	1,10 (1,01-1,15)	1,05 (1,00-1,12)
Hipoalbuminemia		
No	Referencia	Referencia
Sí	1,03 (1,01-1,05)	1,03 (1,01-1,04)
Grasa corporal (% impedanciometría)	0,96 (0,88-0,99)	0,97 (0,92-0,99)
Estado nutricional al momento del diagnóstico de cáncer (<i>Mini Nutritional Assessment</i>)		
Normal (24-30 puntos)	Referencia	Referencia
Riesgo de malnutrición (17-23,5 puntos)	1,04 (1,01-1,07)	1,01 (0,95-1,28)
Malnutrición (< 17 puntos)	1,17 (1,09-1,29)	1,10 (1,05-1,21)

Modelo 1: Modelo crudo

Modelo 2: Ajustado por edad, DM2, hipoalbuminemia y tipo de cáncer

¹ HR: Hazard ratio

² HTA: Hipertensión arterial

DISCUSIÓN

Se encontró que el factor edad está relacionado con la presencia de toxicidad. A mayor edad el organismo del paciente geriátrico presenta cambios fisiológicos, como disminución en la capacidad de la respuesta inmune.⁽⁹⁾

También hubo asociación entre presentar diabetes mellitus y mayor toxicidad a quimioterápicos, lo cual puede ser porque los desórdenes endocrinológicos producidos por esta enfermedad conllevan a una alteración en la producción de energía y de los procesos celulares, los cuales deterioran la fisiología inmunológica y causan mayor vulnerabilidad por toxicidad farmacológica.⁽⁵⁾



El mecanismo de acción de los quimioterápicos generalmente radica en su unión a proteínas plasmáticas; de estas, la albúmina es la principal proteína transportadora. La afinidad varía según el fármaco. Las fracciones libres y unidas a proteínas suelen ser constantes; sin embargo, la fracción libre aumenta si se encuentran niveles bajos de albúmina, lo cual potenciaría el efecto del fármaco, especialmente el efecto tóxico en dosis aún terapéuticas.⁽¹⁰⁾ En el presente estudio, los pacientes con hipoalbuminemia presentaban mayor toxicidad, lo cual a su vez se relacionó con malnutrición. La hipoalbuminemia es un importante marcador nutricional en la práctica clínica.⁽¹¹⁾ Resultados similares se encontraron en adultos mayores con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas; los pacientes con malnutrición e hipoalbuminemia desarrollaron más toxicidad inducida por la quimioterapia (incluía paclitaxel y cisplatino).⁽¹²⁾ Otro estudio en pacientes onco geriátricos, en su mayoría en estadio IV de cáncer, en tumores sólidos, también demostró asociación entre un nivel bajo de albúmina ($\leq 3,6$ mg/dL) y mayor riesgo de toxicidad por quimioterapia.⁽¹³⁾

Por otro lado, las alteraciones nutricionales como la hiporexia y anorexia se encuentran presentes en un 15-25 % de pacientes oncológicos en el momento del diagnóstico y en casi la totalidad de los pacientes con enfermedad metastásica. Esto los conduce a una pérdida considerable de peso o incluso a un estado caquéctico. Dichos estados reducen el valor de albúmina y en consecuencia, aumenta la fracción libre del medicamento e incrementa la toxicidad.⁽¹⁰⁾

En el presente estudio se encontró que a mayor porcentaje de grasa corporal, disminuye en 0,96 veces el riesgo de toxicidad a quimioterápicos, lo cual actúa como factor protector. Una revisión sistemática muestra que menor masa magra en el adulto mayor se asocia a toxicidad; sin embargo, en el porcentaje de masa corporal, los resultados no fueron concluyentes.⁽¹⁴⁾

El presente estudio incluye la población fue de una sola institución de las fuerzas armadas, el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara", lo cual limita su validez externa.

Se encontró asociación entre la hipoalbuminemia y la toxicidad a quimioterápicos en pacientes adultos mayores con cáncer.

Se recomienda emplear la dosificación de albúmina sérica en la evaluación del estado nutricional, como predictor pronóstico de gravedad y supervivencia en diversas neoplasias.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ruiz R, Romero E. Informe Técnico: Situación de la Población Adulta Mayor Abril-Mayo-Junio 2022. Boletín del Instituto Nacional de Estadística e Informática. 2022 [acceso: 16/07/2022]; 2:1-50. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/boletines/boletin-adulto-mayor-ene-mar-2022.pdf>
2. Ramos W, De La Cruz-Vargas JA. Presentación del documento técnico “Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2018”. Rev Fac Med Hum. 2020 [acceso: 10/07/2022]; 20(1):10-11. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000100010
3. Suing-Ortega MJ, Tixi-Ramírez R. Hipoalbuminemia, un detractor en los gerontes oncológicos. J Cancerlol. 2019 [acceso: 10/07/2022]; 6:3-12. Disponible en: http://www.journalofcancerology.com/pdf/joc_19_6_1_3-12.pdf
4. Runzer-Colmenares FM, Urrunaga-Pastor D, Aguirre LG, Reategui- Rivera CM, Parodi JF, Taype Rondan A. Frailty and vulnerability as predictors of radiotoxicity in older adults: a longitudinal study in Peru. Med Clin. 2017 [acceso: 10/07/2022]; 149(8): 325-30. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-linkresolver-fragilidad-vulnerabilidad-como-predictores-radiotoxicidad-S0025775317301860>
5. Runzer-Colmenares FM, Chambergó-Michilot D, Espinoza-Gutiérrez GA, Corcuera-Ciudad R, Patiño-Villena AF, Paima-Olivari R, et al. Diabetes mellitus tipo 2 y toxicidad por quimioterapia en adultos mayores con cáncer prostático. Rev. Habanera Cienc. Médi. 2019 [acceso: 10/07/2022];18(1):74-87. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2451>
6. Alvis-Pena D, Calderón-Franco C. Descripción de factores de riesgo para mortalidad en adultos con enfermedad renal crónica en estadio 3 - 5. Acta Méd Perú. 2020 [acceso: 10/07/2022]; 37(2):163-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v37n2/1728-5917-amp-37-02-163.pdf>



7. Chambergo-Michilot D, Díaz-Villegas G, Merino-Taboada A, Runzer-Colmenares F. Relación entre malnutrición y valoración geriátrica en adultos mayores de 80 años. *Nutr Clín Diet Hosp*. 2020 [acceso: 10/07/2022]; 40(3):69-76. Disponible en: <https://revista.nutricion.org/index.php/ncdh/article/view/59>
8. Ortiz PJ, Varela LF, Tello T, Mas G. Características antropométricas asociadas a fragilidad en adultos mayores sin deterioro funcional que viven en comunidad. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2017 [acceso: 10/07/2022]; 30(2):69-73. Disponible en: <https://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/63>
9. Guerrero-Villota JC, Benavides EY, Moreno-Correa SM. Efectos de la actividad física sobre el sistema inmune del adulto mayor. *Salutem Scientia Spiritus*. 2020 [acceso: 10/07/2022]; 6(1):74-80. Disponible en: https://redib.org/Record/oai_articulo2594560-efectos-de-la-actividad-f%C3%ADsica-sobre-el-sistema-inmune-del-adulto-mayor
10. Beracasa -Caro L, Pardo-Barón CA, Sánchez JO. Toxicidad relacionada con el tratamiento para el cáncer en adultos mayores: revisión de la literatura. *Univ. Med*. 2021 [acceso: 10/07/2022]; 62(1): 68-85. Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/30777/25041>
11. Castillo E, Montero G, García S. Asociación entre hipoalbuminemia e hipofosfatemia con desnutrición en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. *Rev. Fac. Med. Hum*. 2020 [acceso: 10/07/2022]; 20(3):381-7. Disponible en: <https://inicib.urp.edu.pe/rfmh/vol20/iss3/7/>
12. Arrieta O, Michel-Ortega RM, Villanueva-Rodríguez G, Serna-Thomé MG, Flores-Estrada D, Diaz-Romero C, et al. Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: a prospective study. *BMC Cancer*. 2010 [acceso: 10/07/2022]; 10:50. Disponible en: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-10-50>
13. Dotan E, Tew WP, Mohile SG, Ma H, Kim H, Sun C-L, et al. Associations between nutritional factors and chemotherapy toxicity in older adults with solid tumors. *Cancer*. 2020 [acceso 10/07/2022]; 126(8):1708-16. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.32718>
14. Gérard S, Bréchemier D, Lefort A, Lozano S, Abellan van Kan G, Filleron T, et al. Body composition and anti-neoplastic treatment in adult and older subjects - A systematic review. *J Nutr*



Health Aging. 2016 [acceso: 10/07/2022]; 20(8):878-88. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27709238/>

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación al presente artículo.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Valeria Prado, Giuliana Ramos, Laura Cervantes.*

Curación de datos: *Fernando Runzer-Colmenares.*

Análisis formal: *Fernando Runzer-Colmenares.*

Investigación: *Valeria Prado, Giuliana Ramos, Ricardo Alor, Laura Cervantes, Carlos Neyra, Ericson Gutiérrez, Fernando Runzer-Colmenares, José Parodi.*

Metodología: *Valeria Prado, Giuliana Ramos, Ricardo Alor, Laura Cervantes, Carlos Neyra, Ericson Gutiérrez, Fernando Runzer-Colmenares, José Parodi.*

Administración del proyecto: *Ericson L. Gutierrez.*

Recursos: *Fernando Runzer Colmenares, José Parodi.*

Software: *Fernando Runzer Colmenares, José Parodi.*

Supervisión: *José Parodi.*

Validación: *Ericson Gutiérrez, Fernando Runzer Colmenares, José Parodi.*

Visualización: *Ericson Gutiérrez, Fernando Runzer Colmenares, José Parodi.*

Redacción - borrador original: *Ricardo Alor, Laura Cervantes.*

Redacción - revisión y edición: *Valeria Prado, Giuliana Ramos, Ricardo Alor, Laura Cervantes, Carlos Neyra, Ericson Gutiérrez, Fernando Runzer-Colmenares, José Parodi.*

G