Variaciones en la química sanguínea como indicador del estado redox durante el acto anestésico- quirúrgico

Variations in Blood Chemistry as an Indicator of Redox Status during Anesthesia and Surgery

Juan Karel Guzmán Martínez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8502-6466>

Víctor José Vasallo Comendeiro¹ <https://orcid.org/0000-0001-5819-2314>

Maritania Viscaíno Cesar¹ <https://orcid.org/0000-0002-9086-2709>

Gisell Lidia Abreu Brioso² <https://orcid.org/0000-0003-1501-9399>

Tamara Rodríguez Bonet¹ <https://orcid.org/0000-0001-5183-3748>

Yanira Figueroa Vetía¹ <https://orcid.org/0000-0002-4012-4011>

¹Hospital Militar Central Dr. Luís Díaz Soto. La Habana, Cuba.

²Hospital Docente Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: karelg@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Durante el acto anestésico quirúrgico en los pacientes está presente el desbalance en el estado redox, producto de las profundas modificaciones en la fisiología que se producen en ese período, la pérdida del equilibrio entre compuestos prooxidantes y antioxidantes conlleva al daño celular, el cual se puede detectar mediante la pesquisa de diversos biomarcadores del estado redox.

Objetivo: Describir el comportamiento de los biomarcadores indirectos de desbalance redox durante el acto anestésico quirúrgico.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo en el Hospital Militar Central Dr. Luis Díaz Soto entre agosto de 2023 a mayo de 2024. El universo lo constituyeron todos los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente de apendicitis aguda durante ese tiempo, por lo que la muestra estuvo conformada por 80 pacientes que cumplieron con los criterios establecidos para la investigación.

Resultados: La investigación tuvo resultados significativos, con un aumento de glucemia, ácido úrico, urea, creatinina y malonildialdehído, con disminución de proteínas totales, albúmina, amilasa, bilirrubina, fofatasa alcalina, aspartato aminotransferasa y glutatión reducido.

Conclusiones: El desbalance redox durante el período transoperatorio puede ser detectado mediante la cuantificación de compuestos de la química sanguíneas.

Palabras clave: estrés oxidativo; anestesia; radicales libres; especies reactivas del oxígeno; período perioperatorio.

ABSTRACT

Introduction: During anesthesia and surgery, patients experience an imbalance in their redox status as a result of the profound physiological changes that occur during this period. The loss of balance between prooxidant and antioxidant compounds leads to cellular damage, which can be detected by screening for various biomarkers of redox status.

Objective: To describe the behavior of indirect biomarkers of redox imbalance during anesthesia and surgery.

Methods: A descriptive, prospective study was conducted at the Dr. Luis Díaz Soto Central Military Hospital between August 2023 and May 2024. The universe consisted of all patients who underwent surgery for acute appendicitis during that time, so the sample consisted of 80 patients who met the criteria established for the study.

Results: The study yielded significant results, with increases in blood glucose, uric acid, urea, creatinine, and malondialdehyde, and decreases in total protein, albumin, amylase, bilirubin, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, and reduced glutathione.

Conclusions: Redox imbalance during the transoperative period can be detected by quantifying blood chemistry compounds.

Keywords: oxidative stress; anesthesia; free radicals; reactive oxygen species; perioperative period.

Recibido: 25/03/2025

Aceptado: 17/04/2025

Introducción

Durante el acto anestésico quirúrgico los pacientes están expuestos a desbalances en el estado redox, como resultado de los cambios fisiológicos que se suceden durante este proceso.

Se pierde el equilibrio entre la formación y la eliminación de las especies reactivas del oxígeno (EROs), moléculas que presentan uno o más electrones no apareados en su estructura, convirtiéndolas en muy inestables y sumamente reactivas, efecto que provoca daño muchas veces de forma irreversible al ADN, lípidos y proteínas, con la consiguiente pérdida de sus funciones biológicas, daño y muerte celular.^(1,2)

Los marcadores del estado redox son un grupo de biomoléculas que sufren variaciones durante el proceso de estrés oxidativo, entre ellos se encuentran enzimas como las superóxido dismutasa, la catalasa, la glutatión peroxidasa, además de compuestos como, el glutatión, la vitamina C y E, la ubiquinona, entre otros.⁽³⁾

Existen otros biomarcadores indirectos del estado redox, que presentan cambios significativos durante el acto anestésico quirúrgico, ante la agresión de las EROs, estos a su vez constituyen exámenes laboratoriales de química sanguínea usados comúnmente en área clínica, como la albúmina, las proteínas totales, la fofatasa alcalina, la amilasa, el ácido úrico, la bilirrubina, la creatinina, el aspartato aminotransferasa, la urea y la glucemia.^(3,4,5)

Esta investigación tuvo el objetivo describir el comportamiento de los biomarcadores indirectos de desbalance redox durante el acto anestésico quirúrgico.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, en el Servicio de Unidad Quirúrgica del Hospital Militar Central Dr. Luis Díaz Soto en el período comprendido entre agosto de 2023 a mayo de 2024.

El universo estuvo formado por todos los paciente que fueron intervenidos quirúrgicamente de apendicitis aguda durante ese tiempo, y la muestra estuvo conformada por 80 pacientes que cumplían con los criterios establecidos para la investigación.

Los criterios de inclusión fueron: los pacientes que dieron su consentimiento informado a participar en el estudio, edad comprendida entre 16 y 50 años, estado físico I según la asociación Norteamérica de Anestesiólogos (ASA, por sus siglas en ingles), con índice de masa corporal entre 18,5-29,9, propuesto para ser operado de apendicitis no complicada.

Los criterios de exclusión: otra técnica anestésica diferente de la anestesia general, alergia o reacción adversa de algún fármaco, paciente que estuviera

consumiendo alguna droga o suplemento en el momento de la intervención, y complicaciones de cualquier índole durante el perioperatorio.

Después en el área de preanestesia se canalizó un acceso venoso y antes de ser premedicados se le extrajo 10 mL de sangre, la muestra fue transportada al laboratorio en un período no mayor de 10 min.

Seguidamente, se administraron 2,5 mg de midazolam, 8 mg de ondasetron y 0,5 mg de atropina diluida en 20 mL, como premedicación y se colocó una venoclisis con suero salino fisiológico al 0,9 %.

Desde el preoperatorio se administró una dosis analgésica de diclofenaco 75 mg, tramadol 100 mg, y 50 microgramos de fentanilo, para crear las condiciones idóneas para el proceso anestésico, la inducción se realizó con fentanilo 10-15 µg/kg, lidocaína 1 mg/kg, atracurio 0,6 mg/kg, propofol 1-2 mg/kg.

El mantenimiento fue con N₂O, O₂ e isoflurano, a razón de 70 % nitroso 30 % oxígeno y una concentración alveolar mínima de 0,4 de isoflurano, también se utilizó dosis de rescate de fentanilo y atracurio cada 35 min según fuera necesario.

La monitorización contó con la derivación DII del electrocardiograma, oximetría de pulso, tensión arterial no invasiva y CO₂ expirado.

Al terminar el acto quirúrgico el paciente fue trasladado a la Sala de Cuidados Posanestésicos, donde estuvo por un período de 3 h con monitorización básica y, apoyo de oxígeno a razón de 4 L/min, suministrado por catéter nasal.

En ese momento se extrajo nuevamente 10 mL de sangre para enviar a laboratorio en condiciones similares a la primera muestra y cuantificar los marcadores de estrés antes descritos, y de esta forma valorar el movimiento de estos durante el transoperatorio.

A todos los paciente se le pesquisó en suero, albúmina, proteínas totales, amilasa, fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa, ácido úrico, creatinina, urea, bilirrubina total, glucemia, además de glutatión reducido (GSH) y malonildialdehído (MDA) como constancia de presencia de desbalance en el estado redox.

Los valores obtenidos se procesaron mediante el paquete estadístico Statistical Packet Social Science (SPSS) para Windows. Se halló la media aritmética y la desviación estándar de los resultados, para de esta forma comparar los valores promedios y su grado de dispersión antes y después de la cirugía, estos fueron expuestos en una tabla, en el cual se utilizó un nivel de confianza de 95 % y se empleó el nivel de significación $p \leq 0,05$.

Resultados

Los datos demográficos del estudio estuvieron caracterizados por ser igual el número de pacientes de ambos sexos.

El 46,25 % fueron jóvenes de menos de 29 años, el 20 % estuvo conformado por los que se encontraban entre 30-39 años y el resto lo constituyó el grupo de 40-50 años con un 33,75 % (tabla 1).

Tabla 1- Caracterización de la edad de los pacientes en estudio

Grupo etario	No. Casos	%
15-19	14	17,5
20-29	23	28,75
30-39	16	20
40-50	27	33,75
Total	80	100

En cuanto a la distribución del color de la piel se encontró que el 53,75 % eran de piel blanca, un 15 % para la piel negra y los mestizos representaron el 31,25 % (tabla 2).

Tabla 2- Caracterización del color de la piel de los pacientes en estudio

Color de la piel	n.º casos	%
blanca	43	53,75
negra	12	15
mestizo	25	31,25
total	80	100

El Índice de masa corporal de los estudiados se caracterizó por presentar un 55 % de los pacientes normopeso y un 45 % con sobrepeso ligero (tabla 3).

Tabla 3- Índice de masa corporal de los pacientes del estudio

Peso	n.º casos	%
Normopeso	44	55
Sobrepeso	36	45
Total	80	100

En la investigación se constató un aumento de significativo del ácido úrico, creatinina, glucemia, y el malonildialdehido; la urea también aumentó, pero no de forma significativa. También se constató una disminución significativa de la

amilasa, fofatasa alcalina, aspartato aminotraferasa y bilirrubina; el glutati3n reducido, las prote3nas totales y la alb3mina tambi3n sufrieron depleci3n pero no de forma significativa (tabla 4).

Tabla 4- Valores de la qu3mica sangu3nea y biomarcadores de estr3s oxidativo durante el perioperatorio

Marcador	Preoperatorio	Posoperatorio	<i>p</i>
Alb3mina	47,56 ± 4,41	45,42 ± 50,15	0,700
Amilasa	66,00 ± 24,90	53,21 ± 20,07	0,000
Fosfatasa Alcalina	185,53 ± 51,13	144,13 ± 60,37	0,000
Prote3nas totales	75,45±7,26	70,08 ± 80,81	0,545
Aspartato aminotransferasa	20,77 ± 9,40	13,68 ± 6,19	0,000
3cido 3rico	296,62 ± 88,21	355,07 ± 102,91	0,000
Creatinina	71,61 ± 22,01	89,68 ± 28,17	0,000
Urea	44,41 ± 95,29	60,06 ± 150,93	0,309
Bilirrubina T	5,72 ± 2,80	4,29 ± 2,08	0,000
Glicemia	4,44 ± 1,39	5,54 ± 2,11	0,000
Malonildialdehido	4,92 ± 1,17	5,63 ± 1,49	0,031
Glutati3n reducido	985,43 ± 500,53	700,51 ± 392,64	1,166

Valor de Media y desviaci3n est3andar.

Fuente: Base de datos de estudio y estad3sticas del laboratorio *p* ≤ 0,05 significativo.

Discusi3n

Los cambios en los par3metros estudiados, correspondieron con los descritos en la literatura revisada, la cual confirma la presencia de estr3s oxidativo durante el per3odo transoperatorio.

Las prote3nas son un indicador importante de estado redox en el organismo, ellas sufren oxidaci3n. La alb3mina es la m3s importante por ser la m3s abundante, en ella los grupos sulfh3dricos presentes en su estructura son los encargados de su funci3n como antioxidante.^(6,7)

Todas las prote3nas se ven afectadas durante el desbalance redox, de ah3 su disminuci3n, lo m3s com3n es la fragmentaci3n, la ruptura de los enlaces pept3dicos, as3 como modificaciones aminoac3dicas mediadas por radicales libres, estas prote3nas alteradas con p3rdida de su funci3n son retiradas de la circulaci3n, hidrolizadas y fagocitadas por las c3lulas del sistema de defensa.⁽⁸⁾

En t3rminos generales la modificaci3n oxidativa de las prote3nas incrementa su degradabilidad y susceptibilidad a la prote3lisis. Aspecto que concuerda con los

resultados del estudio, en cual se observa una disminución de la albúmina y las proteínas totales durante el proceso quirúrgico.⁽⁹⁾

La bilirrubina es un importante antioxidante, funciona eficazmente captando EROs, con una función que puede ser incluso superior a la vitamina E, que hasta la fecha es considerada el mejor, todos estos aspectos ponen de manifiesto el efecto beneficioso de ese compuesto endógeno que inhibe eficazmente la peroxidación lipídica.^(10,11)

Durante el desbalance redox sus niveles se ven aumentados, por lo que crea un efecto buffer que capta EROs y devuelve el equilibrio al organismo, aspecto que también se pone de manifiesto en el estudio, en consecuencia, los valores subieron significativamente.⁽¹²⁾

La degradación de las purinas durante el desbalance redox es uno de mecanismos que conlleva a la síntesis de uratos. El ácido úrico estuvo aumentado significativamente, atribuyéndose un rol fundamental en la defensa contra el EROs sobre todo frente a los radicales lipoperóxidos, hipocloritos y oxidrilos, los valores se incrementaron como respuesta al desequilibrio generado durante la cirugía. Su mecanismo de acción es mediante el secuestro directo de especies radicales, y actuando en la fase de prevención de la oxidación, por un lado atrapando EROs y por otro uniéndose a iones de cobre y hierro.⁽¹³⁾

El aumento de la glucemia durante el transoperatorio es habitual, y es producto del estrés que provoca la liberación de catecolaminas inducidas por el estímulo quirúrgico.⁽¹⁴⁾

La creatinina en el proceso de desbalance redox está significativamente aumentada, efecto que se atribuye a la injuria que puede sufrir el riñón expuesto a hipovolemia, hipoperfusión con la consecuente isquemia renal y drogas con algún grado de nefrotoxicidad, que son de uso habitual en la anestesia.⁽¹⁵⁾

También las lesiones inflamatorias glomerulares causadas por una serie de mediadores, químicos como citoquinas y quemoquinas, los cuales provocan la activación de leucocitos, producción de EROs y un incremento del daño glomerular. Estas moléculas causan inflamación en respuesta a varios estímulos que se originan de la infiltración leucocitaria desencadenada por los cambios en el estado redox.⁽¹⁶⁾

Los niveles de urea también se encuentran aumentados, aspecto en el cual existe una relación directa con el proceso de hidrólisis proteica y la afección renal inducida por la inflamación resultante de la activación del sistema de defensa.⁽¹⁷⁾

Las enzimas aspartato aminotransferasa, amilasa y fosfatasa alcalina tienen una disminución significativa, ellas en la clínica representan un grupo de enfermedades, por lo que la presencia de desbalance redox es muy evidente. En

este sentido, desempeña un rol en el fenómeno de los procesos inflamatorio, por lo que es mandatorio suponer que los cambios en estos compuestos están relacionados con la liberación de mediadores químicos de la inflamación y la activación del sistema de defensa, proceso asociado al estrés anestésico quirúrgico y al desbalance redox.⁽¹⁸⁾

El glutatión una molécula muy abundante en el organismo, ya que muchas reacciones celulares lo requieren en su estado reducido. Todas las células sintetizan glutatión, pero especialmente el hígado.

Este no es consumido durante las reacciones oxidante, sino que es reciclado mediante la enzima glutatión reductasa (GR), y así puede de nuevo ser utilizado cuando se requiera.⁽¹⁹⁾

Es un factor clave para mantener el equilibrio oxidativo, los niveles de glutatión reducido, los cuales se ven depletados, aspecto que concuerda con el estudio, al mostrar como los niveles de este compuesto disminuye.⁽²⁰⁾

El malonildialdehído producto final de la peroxidación lipídica en el estudio se encuentra aumentado significativamente, hecho que demuestra un desbalance en el estado redox que indica daño en la membrana celular, afectando directamente la bicapa lipídica, para finalmente destruir su integridad, por lo cual, conduce de esta forma a daños graves o incluso la muerte celular.⁽²¹⁾

Se concluye que durante el acto anestésico quirúrgico está presente el desbalance redox, y este puede ser detectado y cuantificado mediante la detección de biomarcadores específicos y elementos de la química sanguínea, que sufre cambios, producto de las profundas modificaciones a que se enfrenta el organismo en ese período.

Referencias bibliográficas

1. Molinet Vega LM, Pérez Pacheco AI, Morell Ochoa Z, Molinet Vega LM, Pérez Pacheco AI, Morell Ochoa Z. Participación de las especies reactivas de oxígeno en la formación de la catarata. Revista Cubana de Oftalmología. 2021 [acceso 16/04/2024];34(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21762021000200014&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Martínez JKG, Comendeiro VJV, Brioso GLA. Estrés oxidativo durante el acto anestésico - quirúrgico. Rev Cubana Anestesiología y Reanimación. 2022 [acceso 16/04/2024];21(3). Disponible en: <https://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/824>

3. Agudelo SF, Corrales NZ. Rol del estrés oxidativo en la enfermedad renal crónica. *Revista Médica Sinergia*. 2020 [acceso 16/04/2024];5(5):e481. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/481>
4. Rodríguez Núñez A, Calá Fernández J, Cruz Vadell H, Montoya Deler MA. Marcadores de estrés oxidativo en pacientes con síndrome metabólico. *Rev. Finlay*. 2021 [acceso 16/04/2024];11(1):23-30. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S222124342021000100023&lng=es
5. Delgado Roche I, Martínez Sánchez G, Díaz Batista A. Determinación de marcadores de estrés oxidativo en pacientes con enfermedades cardiovasculares. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*. 2009 [acceso 16/04/2024];(33): 307-13. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=s032529572009000300003&script=sci_arttext
6. Díaz-Acosta AE, Mmbrillo Hernández J. Consecuencias fisiológicas de la oxidación de proteínas por carbonilación en diversos sistemas biológicos. *Revista especializada en ciencias químico-biológicas*. 2006 [acceso 16/04/2024];9(1):34-44. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/432/43290105>
7. Forbes Hernández TY. Capacidad antioxidante total de la dieta vs. balance redox. *Nutr Clín Diet Hosp*. 2020;4(1):45-8. DOI: <https://dox.org/10.12873/444rivera>
8. Ortiz Escarza JM, Medina López ME. Estrés oxidativo ¿un asesino silencioso? *Educación química*. 2020 [acceso 16/04/2024];31(1):1-11. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0187-893X2020000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
9. Sienes Bailo P, Llorente Martín E, Calmarza P, Montolio Brevia S, Bravo Gómez A, Pozo Giráldez A, *et al*. Implicación del estrés oxidativo en las enfermedades neurodegenerativas y posibles terapias antioxidantes. *Adv Lab Med*. 2020 [acceso 16/04/2024];3(4):351-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10197511/>
10. Guija-Guerra H, Guija-Poma E, Guija-Guerra H, Guija-Poma E. Radicales libres y sistema antioxidante. *Horizonte Médico (Lima)*. 2023 [acceso 16/04/2024];23(2). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2023000200013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. Lugo Falcón N, Montier Iglesias A, Espinosa Pozo I, González Pérez M, Rodríguez Rodríguez Y. Relación entre niveles de glucosa y antioxidantes endógenos en la diabetes gestacional. *Rev Ciencias Médicas*. 2024 [acceso 16/04/2024];28(1). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156131942024000100015&lng=es

12. Salazar-Lugo R, Barahona A, Santamaria M, Salas H, Oleas M, Bermeo B. Marcadores de estrés oxidativo y su relación con el estado nutricional en adultos, Ecuador. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. 2014 [acceso 16/04/2024];64(4):264-70. Disponible en:

http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0004-06222014000400006&lng=es&nrm=iso&tlng=es

13. Velloso JCR, Biavatti M, Françóia PCO, Mello BJ de, Almeida AC de, Bueno GE. Estresse oxidativo: uma introdução ao estado da arte / Oxidative stress: an introduction to the state of art. Brazilian Journal of Development. 2021 [acceso 16/04/2024];7(1):10152-68. Disponible en:

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/23823>

14. Bruno L, Garau M, Barreneche L, Ureta L, Algorta S, Di Lorenzi R, *et al*/ Control glucémico del paciente quirúrgico. Rev. Urug. Med. Int. 2020 [acceso 16/04/2024];5(3):14-18. Disponible en:

http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393

15. Miguel MC, Cazaux N, Meder AR. Creatinina: revisão de su utilidad y alcances como marcador de lesión renal: Creatinine: review of its usefulness and scope as a marker of kidney injury. Brazilian Journal of Animal and Environmental Research. 2022 [acceso 16/04/2024];5(3):3071-81. Disponible en:

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJAER/article/view/51372>

16. Rodríguez Puyol RJB. Citoquinas y patología renal. Nefrología. [acceso 16/04/2024];18(1):32-41. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-citoquinas-patologia-renal-articulo-X0211699598010032>

17. Ferreira A, Siqueira AL, Teixeira GS, Tomiura TJ, Moreno A de H. Importância do tratamento da água no setor de terapia renal. CuidArte, Enferm [Internet]. 2020 [acceso 16/04/2024];181-7. Disponible en:

<http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2020v2/p.181-187.pdf>

18. Piccioni MA, Auler Júnior JOC, Piccioni JL, Galas FRBG, Jatene A. Estudo da funcao hepatica apos circulacao extracorporea em cirurgia cardiaca. Revista Brasileira de Anestesiologia. 1994 [acceso 16/04/2024];44(6):357-64. Disponible en: <https://repositorio.usp.br/item/000879618>

19. Basílio F da S. O papel do estresse oxidativo na Doença de Crohn: uma revisão narrativa. 2020 [acceso 16/04/2024]. Disponible en:

<https://repositorio.ucs.br/xmlui/handle/11338/10304>

20. Barbosa KBF, Costa NMB, Alfenas R de CG, De Paula SO, Minim VPR, Bressan J. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. Rev Nutr.

2010 [acceso 16/04/2024];23:629-43. Disponible en:
<https://www.scielo.br/j/rn/a/Fvg4wkYjZPgsFs95f4chVjx>

21. Grotto D, Valentini J, Boeira S, Paniz C, Maria LS, Vicentini J, *et al.* Avaliação da estabilidade do marcador plasmático do estresse oxidativo: malondialdeído. Quím Nova [Internet]. 2008 [acceso 16/04/2024];31:275-9. Disponible en:
<https://www.scielo.br/j/qn/a/5MphdfZpjn9MBsBkJRmRv8h/>

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Juan Karel Guzmán Martínez, Víctor José Vasallo Comendeiro, Maritania Viscaino Cesar.

Curación de datos: Víctor José Vasallo Comendeiro, Juan Karel Guzmán Martínez.

Análisis formal: Víctor José Vasallo Comendeiro, Juan Karel Guzmán Martínez, Maritania Viscaino Cesar.

Investigación: Juan Karel Guzmán Martínez, Víctor José Vasallo Comendeiro, Gisell Lidia Abreu Brioso, Yanira Figueroa Veitía. Tamara Rodríguez Bonet.

Metodología: Juan Karel Guzmán Martínez, Gisell Lidia Abreu Brioso, Maritania Vizcaíno Cesar.

Administración del proyecto: Juan Karel Guzmanmartinez. José Vasallo Comendeiro.

Supervisión: Juan Karel GuzmanMartinezVíctor José Vasallo Comendeiro.

Validación: Víctor José Vasallo Comendeiro, Juan Karel GuzmanMartinez, Gisell Lidia Abreu Brioso, Yanira Figueroa Veitía.

Visualización: Juan Karel GuzmanMartinez, Víctor José Vasallo Comendeiro, Tamara Rodríguez Bonet.

Redacción del borrador original: Gisell Lidia Abreu Brioso, Juan Karel GuzmanMartinez, Tamara Rodríguez Bonet.

Redacción, revisión y edición: Juan Karel Guzmán Martínez, Víctor José Vasallo Comendeiro, Gisell Lidia Abreu Brioso, Tamara Rodríguez Bone.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.