



ORIGINAL

Endothelial dysfunction in patients exposed to cardiovascular risk factors

Disfunción endotelial en pacientes expuestos a factores de riesgo cardiovascular

Tania Delia Carbonell Amiot¹ , Margarita Montes de Oca Carmenaty¹  , Denise Bringuez Segura¹ , Lázaro Ibrahim Romero García¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Hospital Provincial Docente “Saturnino Lora Torres”, Santiago de Cuba, Cuba.

Citar como: Carbonell Amiot TD, Montes de Oca Carmenaty M, Bringuez Segura D, Romero García LI. Endothelial dysfunction in patients exposed to cardiovascular risk factors. Health Leadership and Quality of Life. 2024; 3:.456. <https://doi.org/10.56294/hl2024.456>

Enviado: 19-03-2024

Revisado: 29-08-2024

Aceptado: 19-12-2024

Publicado: 20-12-2024

Editor: PhD. Prof. Neela Satheesh 

Autor para la correspondencia: Margarita Montes de Oca Carmenaty 

ABSTRACT

Introduction: cardiovascular diseases are the leading cause of death globally. 90 % of them derive from cardiovascular risk factors, the modification of which makes it possible to reverse their harmful consequences.

Objective: identify the presence of endothelial dysfunction in patients exposed to classic cardiovascular risk factors.

Method: an observational, descriptive study of case series was carried out with a sample n=106 of patients exposed to classic cardiovascular risk factors, during the period January 2022 to January 2024, treated in a specialized cardiological prevention clinic, at the Cardiology Center. and Cardiovascular Surgery, “Saturnino Lora” Provincial Hospital, Santiago de Cuba.

Results: the most altered endothelial function was vasomotor, the highest proportion was found in the group of sick patients, reaching 88,68 %. The second most altered function of the vascular endothelium was the inflammatory response, which generally reached proportions of 79,24 and 76,42 %. The increase in the intima-media thickness of the carotid artery above 0,8 mm has a strong association with the appearance of CVD (p=0,000; V=0,531), followed by the us CRP value (p=0,001; V=0,333).

Conclusions: it is concluded that there is an association between the presence of a dysfunctional vascular endothelium and the appearance of cardiovascular disease, determined predominantly by an alteration of vasomotor function and the inflammatory response.

Keywords: Endothelial Dysfunction; Vascular Endothelium; Cardiovascular Diseases; Non-Communicable Diseases; Cardiovascular Risk Factors.

RESUMEN

Introducción: las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte, globalmente. El 90 % de ellas derivan de factores de riesgo cardiovascular, cuya modificación permite revertir sus nefastas consecuencias.

Objetivo: identificar la presencia de disfunción endotelial en pacientes expuestos a factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Método: se realizó un estudio observacional, descriptivo de series de casos con una muestra n=106 de pacientes expuestos a factores de riesgo cardiovascular clásicos, durante el periodo enero 2022 a enero 2024, atendidos en consulta especializada de prevención cardiológica, del Centro de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Hospital Provincial “Saturnino Lora”, Santiago de Cuba.

Resultados: la función endotelial mayormente alterada fue la vasomotora, la mayor proporción se encontró en el grupo de pacientes enfermos, alcanzando el 88,68 %. La segunda función del endotelio vascular

mayoritariamente alterada lo constituyó la respuesta inflamatoria, que de manera general alcanzó proporciones de 79,24 y 76,42 %. El incremento del grosor íntima-media de la arteria carótida por encima de 0,8 mm, tiene una fuerte asociación con la aparición de la ECV ($p=0,000$; $V=0,531$), seguido del valor de la PCR us ($p=0,001$; $V=0,333$).

Conclusiones: se concluye que existe asociación entre la presencia de un endotelio vascular disfuncional y la aparición de la enfermedad cardiovascular, determinado preponderantemente por una alteración de la función vasomotora y la respuesta inflamatoria.

Palabras Clave: Disfunción Endotelial; Endotelio Vascular; Enfermedades Cardiovasculares; Enfermedades No Transmisibles; Factores de Riesgo Cardiovascular.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos, término que incluyen la cardiopatía coronaria, la insuficiencia cardíaca, las enfermedades cerebro vasculares, las enfermedades vasculares periféricas, la muerte súbita, entre otras. Desde hace más de 20 años las ECV constituyen la primera causa de muerte a nivel mundial.⁽¹⁾

Asia Central y Europa del Este presentan las tasas más altas de mortalidad por estas dolencias, sin embargo, más de tres cuartas partes de las defunciones por ECV (80 %), se producen en los países de ingresos bajos y medios.⁽²⁾

Cuba se encuentra dentro del segundo grupo de países de la región de las Américas con mayores tasas de mortalidad, incrementándose con el decursar de los años, alcanzando una tasa de mortalidad de 241,6 por cada 100 000 habitantes en el año 2022,⁽³⁾ Estos datos estadísticos alertan sobre la necesidad de poner en práctica disposiciones inmediatas que favorezcan la modificación de estos indicadores.

El riesgo cardiovascular (RCV), es la probabilidad de que una persona desarrolle un evento cardiovascular, en un periodo de tiempo determinado o complicación aterosclerótica como el infarto agudo de miocardio, los accidentes cerebro vasculares, cualquier trastorno arterial periférico o muerte súbita.⁽⁴⁾

Partiendo de los conocimientos de la etiopatogenia de las ECV, la cual no difiere en las diferentes poblaciones, se hace necesario reflexionar sobre la necesidad de evaluar nuevas variables con utilidad, como biomarcadores de los procesos biológicos normales y patológicos relacionados con las bases moleculares detonantes de las condicionantes de la aterogénesis como causa preponderante de las ECV.

Muchos de estos biomarcadores demuestran los mecanismos moleculares relacionados con la fisiología del endotelio vascular, el cual fue considerado hasta hace unos años como una interfase inerte entre el torrente sanguíneo y la capa íntima de los vasos. Pero que se ha demostrado que es el órgano más extenso y versátil del ser humano con importantes funciones que permiten el mantenimiento de la hemostasis vascular, las cuales al perderse y sobrevenir lo que se conoce como disfunción endotelial, da lugar a una secuencia de eventos funcionales precoces que anticipan a los cambios morfológicos relacionados con la formación de la placa de ateroma responsable de las ECV.⁽⁵⁾

Por tal motivo se realiza la presente investigación con el objetivo de identificar la presencia de disfunción endotelial en pacientes expuestos a factores de riesgo cardiovascular clásicos.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de series de casos a los pacientes expuestos a factores de riesgo cardiovasculares clásicos, durante el periodo enero del 2022 a enero del 2024, los cuales fueron atendidos en la consulta especializada de prevención cardiológica, en el Centro de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, del Hospital Provincial Docente “Saturnino Lora” de Santiago de Cuba, Cuba.

La población objeto de estudio es una población infinita, anidada a una cohorte de expuestos a FRCV clásicos que definen los criterios de inclusión, en la que se incluyeron pacientes que han desarrollado o no alguna ECV.

Se incluyó en el estudio una muestra de 106 pacientes a partir de un muestreo probabilístico aleatorio simple, los cuales cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: pacientes con edad mayor o igual a 19 años, independientemente del sexo o color de la piel con el antecedente personal del diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), síndrome cardio-metabólico, obesidad o tabaquismo. Siendo excluidos los que abandonaron voluntariamente el estudio o hubiesen fallecido.

La muestra se dividió en dos grupos, los casos o grupo A, con $n_1= 53$ y los controles o grupo B, con $n_2= 53$, con una proporción 1-1. Integraron el grupo A, los pacientes que desarrollaron alguna ECV, dígame: CI, insuficiencia cardíaca (IC), tromboembolia pulmonar (TEP), ECV o enfermedad arterial periférica (EAP). El grupo B lo integraron los pacientes expuestos a FRCV pero que aún no han desarrollado ninguna ECV.

La identificación de la disfunción endotelial se llevó a cabo a través de la evaluación de los biomarcadores que demuestran los mecanismos moleculares relacionados con la fisiología endotelial, reflejando la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO), determinado indirectamente a través de la medición del índice de dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial y el coeficiente íntima-media de la arteria carotídea, por medio de la ecografía doppler; los niveles de estrés oxidativo, medido a través de los valores de la HbA1c, HDL-c, LDL-c, colesterol total y triglicéridos; el estado de inflamación endotelial, determinado por medio del índice neutrófilo/ linfocitos (INL), los valores de la proteína C reactiva ultrasensible (PCR us), la ferritina y el fibrinógeno y la hemostasis en la coagulación, analizada por medio del valor del fibrinógeno, el dímero D y la antitrombina III.

Para precisar la asociación entre la existencia de disfunción endotelial y la aparición de enfermedad cardiovascular, se tuvieron en cuenta las variables independientes o explicativas dadas por variables que constituyen factores de riesgo clásicos de la enfermedad cardiovascular y los biomarcadores de disfunción endotelial, agrupándose estos últimos teniendo en cuenta la evaluación de cada función del endotelio vascular, considerándose como expuestos a los pacientes con factores de riesgos cardiovascular clásicos y con disfunción endotelial y no expuestos en los que no se identificó la pérdida del normal funcionamiento del endotelio vascular a pesar de contar con al menos uno de los factores de riesgo cardiovascular clásicos. Las variables dependientes o de respuesta, estuvieron determinadas por la presencia o no de alguna enfermedad cardiovascular, lo cual se categorizó como éxito, al demostrar la asociación causal entre disfunción endotelial y enfermedad cardiovascular y como fracaso la ausencia de dicha asociación.

Se realizó un análisis estadístico multivariado por medio del empleo del paquete estadístico SPSS versión 25.0, por el método de regresión logística binaria multivariada.

Aspectos éticos

Se solicitó el consentimiento informado por escrito de los participantes en el estudio. El protocolo de la investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Provincial Docente “Saturnino Lora” de la provincia de Santiago de Cuba, Cuba. Se garantizó el anonimato durante el procesamiento de las muestras y el análisis de los resultados. El estudio cumplió con los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

RESULTADOS

Tabla 1. Comparación de los grupos A y B, según la evaluación de la función endotelial. Hospital Provincial Saturnino Lora. 2022-2024. n =106

Función endotelial	Grupo A				Grupo B				Total			
	No expuestos		Expuestos		No expuestos		Expuestos		No Expuestos		Expuestos	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%*	No.	%*
Vasomotora												
IDMF	6	11,32	47	88,68	8	15,09	45	84,91	14	13,21	92	86,79
CIM	3	5,66	50	94,34	28	52,83	25	47,17	31	29,25	75	70,75
Estrés oxidativo												
HbA1c	17	32,08	36	67,92	15	28,30	38	71,70	32	30,19	74	69,81
Hiper - lipidemia	25	47,17	28	52,83	21	39,62	32	60,38	46	43,40	60	56,60
Inflamación												
PCRus	5	9,43	48	90,57	20	37,74	33	62,26	25	23,58	81	76,42
INL	10	18,87	43	81,13	26	49,06	27	50,94	36	33,96	70	66,04
Ferritina	12	22,64	41	77,36	29	54,72	24	45,28	41	38,68	65	61,32
Fibrinógeno	5	9,43	48	90,57	17	32,07	36	67,93	22	20,76	84	79,24
Coagulación												
DD	20	37,74	33	62,26	30	56,60	23	43,40	50	47,17	56	52,83
AT- III	46	86,79	7	13,21	39	73,58	14	26,42	85	80,19	21	19,81

Nota: IDMF: índice de dilatación mediada por el flujo; CIM: coeficiente íntima-media; HbA1c: hemoglobina glicosilada; PCR us: proteína C reactiva ultrasensible; DD: dímero D; AT-III: antitrombina III.
%*: Por cientos calculados en base al total de la n = 106.

En la tabla 1 se muestra que la función endotelial mayormente alterada resultó la vasomotora, identificado

indirectamente a través del cálculo del índice de dilatación mediado por el flujo de la arteria braquial, en el cual se obtuvieron valores por debajo de un 10 % en el 86,79 % de la muestra, luego de someter a los pacientes a una hiperemia reactiva determinada por un incremento de la fuerza de cizallamiento transversal. La mayor proporción se encontró en el grupo de pacientes enfermos, alcanzando el 88,68 %, siendo superado en este grupo por el incremento del grosor íntima-media de la arteria carótida con un 94,34 %.

La segunda función del endotelio vascular mayoritariamente alterada lo constituyó la respuesta inflamatoria, que de manera general alcanzó proporciones de 79,24 y 76,42 %, evaluados a través del valor plasmático de fibrinógeno y PCR us, respectivamente, logrando alcanzar hasta 90,57 % en el grupo de los enfermos cardiovasculares.

Tabla 2. Comparación entre la presencia de disfunción endotelial evaluada por cada biomarcador y el éxito de asociación con la enfermedad cardiovascular. Hospital Provincial Saturnino Lora. 2022-2024. n = 106								
Biomarcador de DE	Asociación con la Enfermedad Cardiovascular				Total		p*	V**
	Éxitos		Fracasos		No.	%		
	No.	%	No.	%				
F. vasomotora								
IDMF	47	88,68	45	84,91	92	86,79	0,775	0,056
CIM	50	94,34	25	47,17	75	70,75	0,000	0,518
Estrés Oxidativo								
HbA1c	36	67,92	38	71,70	74	69,81	0,833	0,041
Perfil aterogénico	28	52,83	32	60,38	60	56,60	0,557	0,076
Inflamación								
PRCus	48	90,57	33	62,26	81	76,42	0,001	0,333
INL	43	81,13	27	50,94	70	66,04	0,002	0,319
Ferritina	41	77,36	24	45,28	65	61,32	0,001	0,329
Fibrinógeno	48	90,57	36	67,93	84	79,24	0,007	0,279
Coagulación								
DD	33	62,26	23	43,40	56	52,83	0,079	0,189
AT-III	7	13,21	14	26,42	21	19,81	0,143	0,166

Nota: IDMF: índice de dilatación mediada por el flujo; CIM: coeficiente íntima-media; HbA1c: hemoglobina glicosilada; PCR us: proteína C reactiva ultrasensible; DD: dímero D; AT-III: antitrombina III.

En la tabla 2, se hace una comparación entre la identificación de la disfunción endotelial y el éxito de asociación con la aparición de la enfermedad cardiovascular. Se demuestra que existe asociación entre la presencia de un endotelio vascular disfuncional y la aparición de la enfermedad cardiovascular, determinado preponderantemente por una alteración de la función vasomotora y la respuesta inflamatoria. El incremento del grosor íntima-media de la arteria carótida por encima de 0,8 mm, tiene una fuerte asociación con la aparición de la ECV ($p=0,000$; $V=0,531$), seguido del valor de la PCR us ($p=0,001$; $V=0,333$). El estado inflamatorio del endotelio demostrado por medio de los valores del INL y las concentraciones plasmáticas de ferritina y de fibrinógeno también se asocian a la aparición de la ECV con una moderada fuerza de asociación.

DISCUSIÓN

Las ECV constituyen un problema de salud relevante a nivel mundial, resultado de la elevada mortalidad que ocasionan, los años de vida perdidos por discapacidad, su impacto en el ámbito físico, psicológico y social de quienes la padecen, así como, los altos costos a los servicios sanitarios que generan. Por tales motivos han sido consideradas como unas de las causas de pobreza que dificultan el desarrollo económico del planeta. Esto ha determinado que se conviertan en prioridad nacional e internacional, sobre todo en términos de prevención, partiendo del hecho que más del 90 % de las mismas resultan de la exposición cada vez mayor a los llamados factores de riesgo cardiovascular, cuya identificación, especialmente en aquellos pacientes que no padecen la enfermedad, es fundamental para definir la intensidad de la intervención y del tratamiento, con vistas a revertir su historia natural.⁽⁶⁾

La interacción de los mecanismos inmunológicos con factores metabólicos favorecen la progresión y aparición de las lesiones ateroscleróticas; de esta manera se ha demostrado como los factores de riesgo

cardiovascular dañan el endotelio vascular, lo cual de conjunto con la predisposición genética conducen a la lesión aterosclerótica responsable de las enfermedades cardiovasculares.⁽⁷⁾

A partir de los años 80 del siglo pasado, con las investigaciones de Furchgott y Zawadzki, quedó demostrado el papel del endotelio en el mantenimiento de la hemostasis vascular, mediante la secreción y liberación de diversas sustancias vasoactivas, moléculas de adhesión y otras sustancias biológicamente activas.⁽⁸⁾

La disfunción endotelial desempeña un papel importante, en la génesis de la placa de ateroma, considerándose una alteración funcional que precede al proceso aterosclerótico y que además se vincula a la progresión del mismo, por lo que ha sido considerado la lesión subclínica temprana responsable de las manifestaciones clínicas resultantes de la oclusión vascular generadora de más del 90 % de las ECV.^(7,8)

Desde inicios del siglo XXI, se han realizado múltiples trabajos científicos relacionados con el estudio de la disfunción endotelial en la enfermedad cardiovascular. Existen evidencias científicas que sostienen la presencia de disfunción endotelial en pacientes con FRCV, lo cual ha estimulado el interés por desarrollar técnicas que posibiliten identificar la disfunción endotelial, establecer su relación con la enfermedad cardiovascular, así como definir su valor predictivo y pronóstico en pacientes expuestos a estos factores de riesgo.

Anibal Díaz *et al.*⁽⁹⁾ en su investigación concluye que la disfunción endotelial está presente en la HTA y en con el incremento de la edad y está asociada a la aparición de la enfermedad cardiovascular, la cual puede ser identificada en personas con enfermedad subclínica por medio de la determinación del índice de dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial.

Rubio Guerra *et al.*⁽¹⁰⁾ en el 2019, con el estudio: “De la disfunción endotelial a la clínica”, hace una revisión fisiopatológica de la aterosclerosis, desde los factores que promueven la disfunción endotelial hasta la aparición de las entidades clínicas que resultan de esta enfermedad. Concluye que la aterogénesis es un proceso largo y complejo que inicia en etapas tempranas de la vida y en el que participan varios mecanismos que favorecen el crecimiento y desarrollo de la placa de ateroma, tales como la disfunción endotelial y la inflamación. También afirma que el entendimiento de la fisiopatología de la aterosclerosis desde su inicio, permitirá el desarrollo de herramientas terapéuticas que contribuyan finalmente a la reducción de la mortalidad cardiovascular.

González Reyet *et al.*⁽¹¹⁾, en 2020, con su estudio: “Disfunción endotelial en la etapa precoz del diagnóstico de la HTA”, comprobó la elevada prevalencia de la disfunción endotelial en los pacientes hipertensos recién diagnosticados, la cual se asoció a factores de riesgo ateroscleróticos como la elevación del colesterol y la microalbuminuria.

Carbonell Amiot *et al.*⁽¹²⁾ en su estudios “Evaluación de la disfunción del endotelio para el pronóstico de riesgo cardiovascular”, confirmó la presencia de disfunción endotelial asociada a la aparición de la enfermedad cardiovascular, evaluado por medio de la determinación del índice de dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial y las concentraciones de fibrinógeno.

Se concluye que existe asociación entre la presencia de un endotelio vascular disfuncional y la aparición de la enfermedad cardiovascular, determinado preponderantemente por una alteración de la función vasomotora y la respuesta inflamatoria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Portal de Datos sobre Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental; 2022 [Internet]. Washington, DC.: OPS. 2022 [acceso: 09/02/2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares>

2. Revueltas-Aguero M, Molina-Esquivel E, Torriente-Cortina M, Pons-Díaz O. Mortalidad por enfermedades isquémicas del corazón, cerebrovasculares e hipertensivas. Cuba 2011-2020. Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]; 2023 [acceso: 09/12/2023]; 21 (6) Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4941>

3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud, 2022. [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2023 [acceso: 09/12/2023]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/anuario-estadistico/>

4. Revueltas-Agüero M, Valdés-González Y, Serra-Larín S, Suárez-Medina R, Ramírez-Sotolongo J. Estimación del riesgo cardiovascular en una población, según dos tablas predictivas. Archivo Médico Camagüey [Internet]. 2020 [citado 13 Jun 2024]; 24 (5) :[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7533>

5. Rodríguez-Guzmán R, Céspedes Miranda EM, Suárez Castillo N, Guzmán-Díaz P. El endotelio vascular como órgano diana en la fisiopatología y la terapéutica de la hipertensión arterial. Rev cubana med [Internet]. 2021 Sep [acceso: 14/08/2023]; 60(3):e1661. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_

arttext&pid=S0034-75232021000300002&lng=es

6. Dávila Cervantes, CA. Tendencia e impacto de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en México, 1990-2015. Revista Cubana de Salud Pública.[Internet]. 2019 [acceso: 14/08/2023]; 60(3) 45 (4) e1081. Disponible en: <https://www.scielo.org/article/rcsp/2019.v45n4/e1081/#>

7. Sarre-Álvarez Diego, Cabrera-Jardines Ricardo, Rodríguez-Weber Federico, Díaz-Greene Enrique. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Revisión de las escalas de riesgo y edad cardiovascular. Med. interna Méx. [revista en la Internet]. 2018 Dic [acceso: 14/08/2023] ; 34(6): 910-923. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000600010&lng=es

8. Simón Antonia, Castro Almudena, Kaski Juan Carlos. Avances en el conocimiento de la disfunción endotelial y su aplicación en la práctica clínica. Rev cubana med [Internet]. 2001 Sep [acceso: 14/08/2023] ; 40(3): 212-222. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232001000300008&lng=es.

9. Díaz Anibal. Factores de riesgo cardiovascular y disfunción endotelial en adultos que viven a gran altura. Acta méd. Peru [Internet]. 2016 Oct [acceso: 14/08/2023]; 33(4): 289-295. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000400005&lng=es.

10. Rubio GuerraAlberto Francisco. De la disfunción endotelial a la clínica. Médicas UIS [Internet]. Agosto de 2013 [acceso: 14/08/2023]; 26(2): 51-57. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192013000200007&lng=en.

11. González Rey Tatiana, Savon Martin Laynes María, Travieso Pérez Sailit María, Maurisset Cintero Yanay. Disfunción endotelial en una etapa precoz del diagnóstico de hipertensión arterial. Rev cubana med [Internet]. 2020 Jun [acceso: 14/08/202 3] ; 59(2): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000200004&lng=es. Epub 01-Jun-2020.

12. Carbonell-Amiot T, Castro-Andión L, Lubín-García A. Evaluación de la disfunción del endotelio para el pronóstico de riesgo cardiovascular. MEDISAN [Internet]. 2023 [acceso: 14/08/202 3]; 27 (6) Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/4789>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no se recibió financiación para el desarrollo de la investigación.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Conceptualización: Tania Delia Carbonell Amiot.

Curación de datos: Tania Delia Carbonell Amiot, Denise Bringuez Segura.

Análisis formal: Tania Delia Carbonell Amiot, Lázaro Ibrahim.

Investigación: Tania Delia Carbonell Amiot.

Metodología: Tania Delia Carbonell Amiot, Lázaro Ibrahim, Margarita Montes de Oca Carmenaty.

Visualización: Margarita Montes de Oca Carmenaty, Denise Bringuez Segura.

Redacción-borrador original: Tania Delia Carbonell Amiot.

Redacción - revisión y edición: Tania Delia Carbonell Amiot, Margarita Montes de Oca Carmenaty, Denise Bringuez Segura, Lázaro Ibrahim Romero Garcia.