

## Uso de Heberprot-P® en pacientes con úlcera de pie diabético

### Usage of Heberprot-P® in Patients with Diabetic Foot Ulcer

Luis Carlos Camaño Cerrud<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0005-1378-1963>

Sandra García Pelegrí<sup>2</sup> <https://orcid.org/0009-0000-5448-837X>

Daniel Reynaldo Concepción<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0389-8381>

Alberto Adrián Mártir González<sup>4\*</sup> <https://orcid.org/0009-0006-0403-9422>

<sup>1</sup>Caja de Seguro Social. Ciudad de Panamá, Panamá.

<sup>2</sup>Hospital General Docente Enrique Cabrera. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. La Habana, Cuba.

<sup>4</sup>Universidad de Ciencias Médicas “Salvador Allende”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [amg11amg2@gmail.com](mailto:amg11amg2@gmail.com)

## RESUMEN

**Introducción:** La úlcera del pie diabético es una complicación común en los pacientes diabéticos. Las amputaciones constituyen un gran problema de salud, que genera un alto costo para el paciente, sus familiares y los sistemas de salud pública.

**Objetivo:** Evaluar los resultados del tratamiento con Heberprot-P® en pacientes con úlcera de pie diabético.

**Métodos:** Se realizó un estudio fármaco-epidemiológico observacional, descriptivo, prospectivo de corte longitudinal en pacientes con diagnóstico de úlcera de pie diabético que acudieron al Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Enrique Cabrera, durante el período desde enero de 2022 hasta agosto de 2023.

**Resultados:** El sexo más representado fue el femenino, que presentó diabetes mellitus II: el 48,44 % con grado 3. La edad obtuvo un 45,32 % entre 60 y 69 años. La mayoría de los pacientes presentaba enfermedades vasculares. Según la Clasificación etiopatogénica de Mc Cook, el pie diabético neuroinfeccioso fue el más frecuente. En el pie derecho fue mayor el número de afectados, y en la planta y los dedos hubo más casos. El desbridamiento resultó la causa fundamental de intervención quirúrgica.

**Conclusiones:** Los resultados satisfactorios fueron significativos, obtenidos principalmente después de 15 días de estadía.

**Palabras clave:** úlcera; pie diabético; diabetes mellitus; enfermedades vasculares; amputación quirúrgica; Heberprot-P®.

## ABSTRACT

**Introduction:** Diabetic foot ulcer is a common complication in diabetic patients. Amputations are a major health problem, which generates a high cost for the patient, their relatives and public health systems.

**Objective:** To evaluate the outcomes of treatment with Heberprot-P® in patients with diabetic foot ulcer.

**Methods:** An observational, descriptive, prospective, prospective and longitudinal pharmaco-epidemiological study was carried out in patients with a diagnosis of diabetic foot ulcer and who attended the angiology and vascular surgery service of Hospital Enrique Cabrera, during the period from January 2022 to August 2023.

**Results:** The most represented sex was female, with diabetes mellitus II: 48.44 % being grade 3. Regarding age, 45.32 % were between 60 and 69 years old. Most of the patients had vascular diseases. According to the McCook etiopathogenic classification, neuroinfectious diabetic foot was the most frequent. More patients were affected on the right foot, while there were more cases on the sole and toes. Debridement was the main cause of surgical intervention.

**Conclusions:** Satisfactory outcomes, obtained mainly after 15 days of stay, were significant.

**Keywords:** ulcer; diabetic foot; diabetes mellitus; vascular diseases; surgical amputation; Heberprot-P®.

Recibido: 22/01/2024

Aceptado: 24/05/2024

## Introducción

Las úlceras del pie diabético (UPD) constituyen una complicación frecuente en pacientes con esta enfermedad, con una incidencia anual en todo el mundo de alrededor de un 2 %, y una prevalencia entre 2 y 10 %, según la región.<sup>(1)</sup>

Se estima que un 15 % de los pacientes con diabetes desarrollarán úlceras en algún momento de su vida. El tratamiento del pie diabético es muy costoso y de largo tiempo de curación. En Cuba, el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), institución del polo científico de la capital, ha desarrollado el factor de crecimiento epidérmico humano recombinante a través del medicamento Heberprot-P<sup>®</sup>, producto único en el mundo, que ha producido cambios en los conceptos quirúrgicos relacionados con las úlceras del pie diabético y que ha abierto un abanico de posibilidades terapéuticas para estos pacientes, con la mejoría de su calidad de vida que se inyecta en el interior de la lesión.<sup>(1)</sup>

El Heberprot-P<sup>®</sup> ha logrado la aceleración de la cicatrización de las úlceras, al reducir el riesgo de amputación en un 71 % en la población cubana; se ha administrado a más de 88 mil pacientes en 12 años; y ha evitado unas 17 mil amputaciones. Desde 2007, cuando se inicia su aplicación en úlceras grado 3-4 –según la Clasificación Internacional de Wagner–, y en el paciente amputado, se han obtenido resultados excelentes, que han disminuido el índice de amputaciones y el promedio de estadía por ingreso hospitalario. Asimismo, se utiliza actualmente en todos los policlínicos de Cuba y en 37 países del mundo.<sup>(2)</sup>

A lo largo de los estudios clínicos efectuados, este medicamento muestra propiedades farmacológicamente relevantes, porque permite el establecimiento y la consolidación de un tejido de granulación útil y productiva en pacientes diabéticos con dificultad para cicatrizar. Ello incluye la angiogénesis de Novo en el sitio de la herida; además, estimula la fase secretora en la granulación –particularmente en pacientes con neuropatías, en los que el tejido de granulación es habitualmente facelable–, y la contracción de la herida y su remodelación. Estos procesos por lo general resultan parcial o totalmente abolidos como complicación de la diabetes mellitus (DM).<sup>(2)</sup>

Por lo planteado, este estudio tuvo el objetivo de evaluar la eficacia del tratamiento con Heberprot-P® en pacientes con úlcera de pie diabético.

## Métodos

Se realizó un estudio fármaco-epidemiológico observacional prospectivo en pacientes con diagnóstico de úlcera de pie diabético, que acudieron al Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Docente Enrique Cabrera durante el período entre enero de 2022 hasta agosto de 2023.

Se estudiaron los pacientes diabéticos con diagnóstico de úlceras de pie diabético, a los cuales se les aplicó el tratamiento con Heberprot-P® y aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

## Resultados

De un total de 64 pacientes estudiados, el sexo más representado fue el femenino vs. el masculino. La distribución de los grupos de edad entre ambos sexos fue significativamente homogénea ( $p > 0,05$ ); para estos grupos la edad predominante osciló entre 60-69 años, con un promedio de  $16 \pm 8,03$  (tabla 1).

**Tabla 1 - Pacientes según grupos de edades y sexo**

Grupos de edades	Sexo				Total		p
	Femenino		Masculino		No.	%	
	No.	%	No.	%			
40-49	6	9,38	5	7,81	11	17,19	0,38
50-59	3	4,69	5	7,81	8	12,5	
60-69	19	29,69	10	15,63	29	45,32	
70 años y más	7	10,94	9	14,06	16	25,0	
Total	35	54,7	29	45,31	64	100,0	

Promedio $\pm$ desviación estándar	8,75 $\pm$ 7,04	7,25 $\pm$ 2,17	16 $\pm$ 8,03	-
------------------------------------	-----------------	-----------------	---------------	---

Fuente: Planilla de recolección de datos.

El mayor porcentaje de pacientes correspondió a los que presentaban diabetes mellitus tipo II, con un tiempo de evolución entre 10-14 años, a los que les siguieron 15 o más años; 5 y 9 años; y, por último, entre 2 y 5 años (tabla 2).

**Tabla 2 - Pacientes según tiempo de evolución de diabetes mellitus y tipo**

Tipo de diabetes mellitus	Tiempo de evolución (años)								Total	
	1-4		5-9		10-14		$\geq 15$			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Tipo I	0	0,0	2	3,13	7	10,94	4	6,25	13	20,32
Tipo II	2	3,13	11	17,19	21	32,81	17	26,56	51	79,69
Total	2	3,13	13	20,32	28	43,75	21	32,81	64	100.0

Fuente: Planilla de recolección de datos.

Los antecedentes patológicos personales asociados mostraron un predominio de la enfermedad arterial periférica con 47 pacientes, seguidos por enfermedades cardiovasculares y, en tercer lugar, los que confirmaron historia anterior de úlceras y amputaciones (tabla 3).

**Tabla 3 - Pacientes según antecedentes patológicos personales**

Antecedentes	No.	%
Enfermedades cardiovasculares	39	60.94
Enfermedades renales	25	39.06
Presencia de enfermedad arterial periférica	47	73.44
Historia anterior de úlceras y amputaciones	30	46.88

Fuente: Planilla de recolección de datos.

La clasificación etiopatogénica de Mc Cook presentó un predominio del pie neuroinfeccioso, mientras que, según la clasificación de Wagner, apareció con mayor frecuencia la clasificación 3 (tabla 4).

**Tabla 4** - Pacientes según clasificación etiopatogénica y de Wagner

Variable	Ítems	No.	%
Clasificación etiopatogénica de Mc Cook	Pie diabético neuroinfeccioso	35	54,69
	Pie diabético isquémico	29	45,31
Clasificación de Wagner	Grado 0	0	0
	Grado 1	0	0
	Grado 2	26	40,63
	Grado 3	31	48,44
	Grado 4	7	10,94
	Grado 5	0	0

Fuente: Planilla de recolección de datos.

En la distribución de pacientes según el miembro afectado se observó que el 64,06 % de los que recibieron tratamiento con Heberprot-P<sup>®</sup>, presentaron la lesión en el pie derecho, mientras la localización anatómica más frecuente fue la planta del pie, seguida por los dedos. La localización en el pie derecho mostró diferencias significativas en los pacientes estudiados, mientras que la localización anatómica no lo hizo (tabla 5).

**Tabla 5** - Pacientes según miembro inferior afectado y localización anatómica de la úlcera

Localización	Ítems	No.	%	<i>p</i>
Miembro inferior afectado	Pie derecho	41	64,06	0,03
	Pie izquierdo	23	35,94	
Localización anatómica	Dedos	28	43,75	0,125
	Planta	31	48,44	

Dorso del pie	17	26,56
Lateral eterno	10	15,63
Interno	21	32,81
Calcáneo	15	23,44
Transmetatarsiana	10	15,63

Fuente: Planilla de recolección de datos.

Al analizar la aplicación del medicamento según dosis por pacientes y tiempo de evolución de las lesiones, se encontró un predominio de evolución entre 40 y 50 días, sobre todo desde 5 hasta 9 aplicaciones.

A pesar de aplicar el tratamiento más de 15 veces, solo una tercera parte de estos pacientes tuvo epitelización. Se obtuvo asociación entre el número de aplicaciones y el tiempo de epitelización de las úlceras ( $p > 0,05$ ) (tabla 6).

**Tabla 6** - Pacientes según número de aplicaciones y tiempo de epitelización

Número de aplicaciones de Heberprot-P® (bulbos)	Tiempo de evolución (días)								Total		p
	Menos 40		De 40 a 50		Más de 50		No epitelización				
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
1 a 4	14	21,88	19	29,69	3	4,69	2	3,13	38	59,38	0,41
Más de 15	8	12,5	11	17,19	6	9,38	1	1,56	26	40,63	
Total	13	34,38	30	46,88	9	14,06	12	4,69	64	100	

Fuente: Planilla de recolección de datos.

De acuerdo con los eventos adversos encontrados, el mayor porcentaje correspondió al dolor en el área de aplicación. Las amputaciones supracondíleas se presentaron en 5 pacientes y las recidivas aparecieron en 12 (tabla 7).

**Tabla 7 - Pacientes según reacciones adversas, amputaciones y recidiva**

Reacciones		No.	%
Reacciones adversas	Escalofríos	9	14,06
	Lipotimia	2	3,13
	Dolor en el área de aplicación	17	26,56
	Ardor en el área de aplicación	14	21,88
	Infección local	4	6,25
Amputaciones mayores	Infracondílea	3	4,69
	Supracondílea	5	7,81
Recidivas		12	18,75

Fuente: Planilla de recolección de datos.

Del total de pacientes incluidos en el estudio, 37 necesitaron un proceder quirúrgico menor; el más utilizado fue el desbridamiento (tabla 8).

**Tabla 8 - Pacientes según necesidad de proceder quirúrgico**

Necesidad de proceder quirúrgico menor	No.	%
Desbridamiento	23	35,94
Amputación de artejos	4	6,25
Amputación transmetatarsiana	3	4,69
Amputación infracondílea	1	1,56
Desarticulación de dedos	6	9,38
Total	37	58,12

Fuente: Planilla de recolección de datos.

La estadía hospitalaria con la evolución de los pacientes presentó el mayor porcentaje en el grupo que se mantuvo hospitalizado entre 15-29 días, seguido por aquellos que permanecieron 30 o más días. Solo 6 pacientes no mostraron

evolución satisfactoria de las lesiones. El promedio de estadía del grupo estudiado fue de  $21,33 \pm 12,27$  (tabla 9).

**Tabla 9 - Pacientes según estadía hospitalaria y evolución**

Estadía hospitalaria	Evolución				Total	
	Satisfactoria		No satisfactoria			
	No.	%	No.	%	No.	%
1-14	7	10,94	0	0	7	10,94
15-29	26	40,63	4	6,25	30	46,88
≥ 30	25	39,06	2	3,13	27	42,19
Total	58	90,63	6	9,38	64	100,0
Promedio ± Desviación estándar	19,33 ± 10,69		2 ± 1,63		21,33 ± 12,27	

Fuente: Planilla de recolección de datos.

## Discusión

Durante el proceso de administración del medicamento Heberprot-P<sup>®</sup>, se determinó en la presente investigación que el número de dosis predominante para la cicatrización fue de 5 a 9 bulbos. Según *Falcón* y otros,<sup>(3)</sup> el rango de administraciones es de 9 a 24 dosis, lo que coincidió en alguna medida con este estudio. Otros autores, como *Hernández* y otros,<sup>(4)</sup> no muestran similitud con lo ofrecido anteriormente y plantean rangos diferentes de 12-28 administraciones. Además, *Mesa* y otros<sup>(5)</sup> describen un uso menos frecuente (de 3 a 8 dosis).

En esta investigación se constató que la cicatrización completa de la lesión se alcanzó en el 90,6 % de los pacientes, con un predominio de 40 a 50 días (46,88 %) desde el inicio del tratamiento. Estos resultados son superiores a lo descrito en la literatura para la evolución de las úlceras con buenos cuidados. El efecto en la cicatrización se mantiene, lo cual se evidencia en el reporte infrecuente de recurrencias en el seguimiento hasta 12 meses después de terminado el tratamiento. Esto se reafirma en los estudios de *Miranda*<sup>(6)</sup> y *Destén* y otros,<sup>(7)</sup> que presentaron un tiempo de cicatrización entre 4 y 7 semanas desde el inicio de la

terapia. Además, *Ramírez y Pardo*,<sup>(8)</sup> en el estudio de su serie de pacientes en el Policlínico de Amancio, Las Tunas, también encontraron semejanza, al exponer que el 91,2 % de sus pacientes, a quienes se les aplicó el Heberprot-P® en UPD, lograron una cicatrización completa de la lesión.

Los eventos adversos observados coinciden, en cuanto a tipo y severidad, con los reportados en el estudio de vigilancia poscomercialización de la efectividad y seguridad del Heberprot-P® en Cuba, al ser leves y sin ninguna manifestación grave. El efecto adverso más frecuente encontrado fue dolor en el área de aplicación, seguido por ardor en el área de aplicación, con un 26,56 % y un 21,88 %, respectivamente. En cuanto a las amputaciones, solo se llevaron a cabo en 8 pacientes (7,8 %), mientras que en un porcentaje más elevado se observó la recidiva (18,75 %), lo que coincide con estudios revisados que hacen referencia, principalmente, al dolor en el área de aplicación del fármaco, y a un menor número de pacientes con recidiva y necesidad de amputaciones, lo cual se atribuye a la efectividad del tratamiento. Así lo informaron *Hernández y otros*<sup>(9)</sup> y *Miranda*.<sup>(6)</sup>

En el presente estudio, 37 pacientes requirieron tratamiento quirúrgico menor y el desbridamiento fue la intervención más común (35,94 % de los casos). Este hallazgo concuerda con el estudio realizado por *Román-González y otros*.<sup>(10)</sup>

En concordancia con la literatura revisada, la investigación evidencia que la administración del Heberprot-P® en UPD facilita una rápida formación de tejido de granulación útil, lo cual mejora el pronóstico de pacientes con diagnóstico de pie diabético como complicación, reduce el índice de amputaciones y acorta el promedio de estadía hospitalaria. Es importante reiterar que actualmente el medicamento se aplica en todos los policlínicos de Cuba.

En relación con la estadía hospitalaria en el Servicio de Angiología de los pacientes en estudio, se evidenció que el 46,88 % permaneció de 15 a 29 días, el 42,19 % durante más de 30 días y solo el 10,94 % durante 1 y 14 días. Datos similares se encontraron en la literatura nacional e internacional consultada. En el estudio de *Martínez-Escalante y otros*,<sup>(11)</sup> sobre pie diabético en México, se encontraron factores de riesgo para mortalidad posterior a una amputación mayor a 5 años, en un hospital de salud pública de segundo nivel, y en el trabajo de *Hernández y otros*,<sup>(4)</sup> en Ciego de Ávila, Cuba, se mostró que el tiempo de internación en este servicio fue de más de 2 semanas con porcentajes similares.

La efectividad del Heberprot-P® de 75 µg fue satisfactoria en el 90,6 % de los pacientes, al lograrse granulación y cicatrización completa de la lesión al final del tratamiento en un plazo de 50 días. Estos resultados concuerdan con diferentes estudios revisados. Asimismo, se coincide con las investigaciones consultadas, como el estudio de *Miranda*,<sup>(6)</sup> realizado a 75 pacientes con pie diabético Grado 3,

a los que se les aplicó tratamiento con Heberprot-P<sup>®</sup>, lo que destacó un alto porcentaje con evolución satisfactoria (94,3 %) y mostró un índice de mortalidad de cero durante su período de estudio. Esto coincide con los datos anteriormente expuestos.

Se concluye que no hubo diferencias significativas en la caracterización demográfica de la población estudiada, al compararse con la literatura ya existente. Las lesiones anatómicas más frecuentes de los pacientes fueron la región plantar y los dedos del pie. El dolor y el ardor resultaron los efectos adversos más encontrados. La efectividad del uso del Heberprot-P<sup>®</sup> se mostró satisfactoria en el 96 % de los pacientes tratados, con cicatrización destacable a los 50 días.

## Referencias bibliográficas

1. Prieto-Gómez B, Aguirre-Castañeda A, Saldaña-Lorenzo JA, León del Ángel JF, Moya-Simarro A. Síndrome metabólico y sus complicaciones: el pie diabético. Rev. Fac. Med. (Méx.). 2017 [acceso 09/02/2022];60(4):7-18. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S002617422017000400007&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002617422017000400007&lng=es)
2. Casanova Moreno M de la C, Bayarre Vea HD, Navarro Despaigne DA, Sanabria Ramos G, Trasancos Delgado M. Guía para evaluar el programa de educación en diabetes en la Atención Primaria de Salud. Rev Cubana Med Gen Integr. 2015 [acceso 02/02/2022];31(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S086421252015000100004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421252015000100004&lng=es)
3. Falcón Fariñas IN, Escalante Padró O, Nordelo Valdivia A. Evaluación social del tratamiento con el Heberprot-P<sup>®</sup> en la asistencia primaria de salud. Rev cubana Angiol Cir Vasc. 2018 [acceso 02/08/2023];19(1):53-64. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v19n1/ang07118.pdf>
4. Hernández Cañete CM, González Pacheco HH, Sánchez Montiel ME, Vega García R. Tratamiento con Heberprot-P<sup>®</sup> en la provincia Ciego de Ávila. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2019 [acceso 02/08/2023];10(1):12-21. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol10\\_1\\_09/ang03109.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol10_1_09/ang03109.htm)
5. Mesa Pérez EJ, Peregrino Callis G, Rosell Valdenebro L, Fong Sorribe R. Costo-beneficio del tratamiento con Heberprot-P<sup>®</sup>(r) en pacientes con pie diabético. MEDISAN. 2018 [acceso 02/08/2023];22(3):223-33. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S102930192018000300002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192018000300002&lng=es)

6. Miranda-Pedroso R. Uso del Heberprot-P® en paciente con Pie Diabético. Medimay. 2019 [acceso 10/02/2022];26(2). Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1416>
7. Destén Ramos A, Ramírez Moran AF, Scott Grave de Peralta R, Wilson Chibás FM. Heberprot-P® en úlcera del pie diabético. Policlínico Universitario “Emilio Daudinot Bueno”. Gac Méd Espirit. 2020 [acceso 06/08/2023];22(3). Disponible en: <https://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1967>
8. Ramírez Medero A, Pardo Aguilera A. Aplicación ambulatoria del Heberprot-P® en pacientes con pie diabético en el policlínico de Amancio. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2018 [acceso 02/08/2023];19(1):46-52. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v19n1/ang06118.pdf>
9. Hernández CCM, Jácome RR, Iturralde ML, Sánchez MME. Resultados y reacciones adversas en pacientes tratados con Heberprot-P®(r) en la comunidad. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2017 [acceso 05/02/2022];18(1):35-42. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S168200372017000100004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168200372017000100004&lng=es)
10. Román-González A, Cardona A, Gutiérrez J, Palacio A. Manejo de pacientes diabéticos hospitalizados. Rev. Fac. Med. 2018 [acceso 09/02/2022];66(3):385-92. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S012000112018000300385&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012000112018000300385&lng=en)
11. Martínez-Escalante JE, Romero-Ibargüengoitia ME, Plata-Álvarez H, López-Betancourt G, Otero-Rodríguez R, Garza-Cantú AA, *et al.* Pie diabético en México: factores de riesgo para mortalidad posterior a una amputación mayor, a 5 años, en un hospital de salud pública de segundo nivel. Cir. Cir. 2021 [acceso 06/08/2023];89(3):284-90. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribución de los autores

*Conceptualización:* Luis Carlos Camaño Cerrud, Sandra García Pelegrí, Daniel Reynaldo Concepción y Alberto Adrián Mártir González.

*Curación de datos:* Luis Carlos Camaño Cerrud, Daniel Reynaldo Concepción y Alberto Adrián Mártir González.

*Análisis formal:* Alberto Adrián Mártir González.

*Adquisición de fondos:* Luis Carlos Camaño Cerrud, Sandra García Pelegrí, Daniel Reynaldo Concepción y Alberto Adrián Mártir González.

*Investigación:* Luis Carlos Camaño Cerrud, Daniel Reynaldo Concepción y Alberto Adrián Mártir González.

*Metodología:* Luis Carlos Camaño Cerrud, Daniel Reynaldo Concepción y Alberto Adrián Mártir González.

*Administración del proyecto:* Luis Carlos Camaño Cerrud.

*Recursos:* Luis Carlos Camaño Cerrud, Sandra García Pelegrí, Daniel Reynaldo Concepción y Alberto Adrián Mártir González.

*Software:* Alberto Adrián Mártir González.

*Supervisión:* Luis Carlos Camaño Cerrud, Sandra García Pelegrí, Daniel Reynaldo Concepción y Alberto Adrián Mártir González.

*Validación:* Luis Carlos Camaño Cerrud, Sandra García Pelegrí, Daniel Reynaldo Concepción y Alberto Adrián Mártir González.

*Visualización:* Luis Carlos Camaño Cerrud, Sandra García Pelegrí y Daniel Reynaldo Concepción.

*Redacción-borrador original:* Luis Carlos Camaño Cerrud, Sandra García Pelegrí, Daniel Reynaldo Concepción y Alberto Adrián Mártir González.

*Redacción-revisión y edición:* Luis Carlos Camaño Cerrud, Sandra García Pelegrí, Daniel Reynaldo Concepción y Alberto Adrián Mártir González.