

Artículo original

Propuesta de elementos clínicos para establecer criterios diagnósticos del xeroderma pigmentoso

Proposal of Clinical Elements to Establish Diagnostic Criteria for Xeroderma Pigmentosum

Yordania Velázquez Ávila^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2846-3432>

Maydelis Utra Jiménez¹ <https://orcid.org/0000-0002-9378-8006>

Carmen Rosa Rodríguez Valenciano² <https://orcid.org/0000-0001-6141-7780>

Maritza Morales Solís¹ <https://orcid.org/0000-0002-8793-9357>

¹Hospital Pediátrico Provincial Docente Mártires de Las Tunas. Las Tunas, Cuba.

²Departamento Provincial de Genética Médica. Las Tunas, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yodaniava@ltu.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El xeroderma pigmentoso es una genodermatosis para la cual no existe un consenso en la literatura internacional, sobre los criterios diagnósticos, que evite el error diagnóstico con las dermatosis que producen fotodaño.

Objetivo: Evaluar una propuesta de elementos clínicos para establecer criterios diagnósticos del xeroderma pigmentoso.

Métodos: Se realizó en la provincia de Las Tunas, Cuba un estudio cuasi-experimental, en el cual se aplicó la variante Delphy del método de expertos. Se consultó un grupo de especialistas cubanos de dermatología, genética médica clínica y pediatría, con alto nivel científico y experiencias en el trabajo con estos pacientes. Se estudiaron 150 infantes actínicos, procedentes de la base de datos nacional de daño actínico, dentro de los que se encontraban pacientes con xeroderma pigmentoso, diagnosticados atendiendo a los antecedentes familiares, lesiones de fotodaño crónico, biopsia de piel y ensayo cometa lo cual corroboró el diagnóstico. Se realizó este estudio molecular para evaluar la capacidad de reparación del ADN. Los criterios mayores y menores propuestos fueron analizados mediante el estudio de índice de positividad y probabilidad exacta de Fisher. Los resultados se expusieron en tablas de N x N y tablas de contingencia de 2 x 2.

Resultados: Solo los pacientes con xeroderma pigmentoso cumplieron con los criterios diagnósticos propuestos, y un alto nivel de significación.

Conclusiones: Los criterios propuestos resultan una herramienta útil para el diagnóstico clínico del xeroderma pigmentoso y favorece una mejor atención a estos pacientes.

Palabras clave: xeroderma pigmentoso; daño actínico crónico; genodermatosis; genética médica.

ABSTRACT

Introduction: Xeroderma pigmentosum is a genodermatosis for which there is no consensus in the international literature on the diagnostic criteria that avoid diagnostic error with dermatoses that produce photodamage.

Objective: To evaluate a proposal of clinical elements to establish diagnostic criteria for xeroderma pigmentosum.

Methods: A quasi-experimental study was carried out in Las Tunas province, Cuba, using the Delphy variant of the expert method. A group of Cuban highly trained and experienced specialists in dermatology, clinical medical genetics and pediatrics were consulted. One hundred fifty actinic infants from the national actinic damage database were studied, including patients with xeroderma pigmentosum, diagnosed based on family history, chronic photodamage lesions, skin biopsy and comet assay, which corroborated the diagnosis. This molecular study was performed to assess DNA repair capacity. The proposed major and minor criteria were analyzed using Fisher's exact probability and positivity index study. The results were presented in N x N tables and 2 x 2 contingency tables.

Results: Only the patients with xeroderma pigmentosum met the proposed diagnostic criteria, and high level of significance.

Conclusions: The proposed criteria are a useful tool for the clinical diagnosis of xeroderma pigmentosum and favor better care for these patients.

Keywords: xeroderma pigmentosum; chronic actinic damage; genodermatosis; medical genetics.

Recibido: 14/09/2021

Aceptado: 08/01/2022

Introducción

El xeroderma pigmentoso (XP) [ORPHA [910](#)] es una rara genodermatosis con herencia autosómica recesiva, caracterizada por una sensibilidad extrema a los cambios inducidos por los rayos ultravioleta (UV) en la piel y los ojos, y múltiples cánceres de piel.⁽¹⁾ El término xeroderma pigmentoso o xerodermia pigmentosa, según su etimología significa piel seca y pigmentada. Ferdinand Ritter von Hebra en 1863 y Moritz Kaposi en 1874, describieron la enfermedad por primera vez y los primeros casos en EE. UU. fueron citados por Taylor en los años 1878 y 1879.^(2,3)

El XP es causado por una mutación en diferentes genes, que involucra la reparación del ácido desoxirribonucleico (ADN) después del daño por rayos UV y así conlleva a fenotipos similares, lo cual provoca que el paciente se quemara fácilmente con el sol, y desde edades muy tempranas muestra, ante exposiciones mínimas al sol, un daño actínico muy extremo.^(4,5,6)

Debe establecerse el diagnóstico diferencial con el daño actínico crónico (DAC). Esta es la afección que se produce en la piel y los ojos como consecuencia de una exposición prolongada y no controlada a las radiaciones ultravioletas (RUV) del sol u otras fuentes.⁽⁷⁾ Clínicamente el paciente puede presentar trastornos pigmentarios y presentar un bronceado simétrico, lentigos, atrofia de la piel, queratosis actínicas, piel laxa, arrugas prominentes, cataratas y aumento del riesgo de carcinogénesis.⁽⁵⁾

¿Quiénes pueden presentar fotodaño? Los pacientes con fototipo de piel I y II, según la clasificación de Fitzpatrick (pacientes con piel fenotípicamente actínica, que se queman con facilidad ante la exposición al sol), albinismo oculocutáneo (AOC), XP, síndrome de Rothmund Thomson (RT), porfiria cutánea, y progeria, entre otras. El diagnóstico del XP es eminentemente

clínico.⁽⁸⁾ En Cuba para su diagnóstico se utiliza el estudio histopatológico, que no es concluyente propiamente de esta enfermedad y el estudio genético denominado ensayo cometa en linfocitos aislados a partir de sangre periférica, para la evaluación de la capacidad de reparación del ADN ante el daño inducido por luz ultravioleta C.⁽⁵⁾

La incidencia mundial es de dos a cuatro nacidos vivos por millón de habitantes, aunque esta varía según diferentes regiones geográficas. Tiene una prevalencia estimada de 1:1 millón en EE.UU., 1:2.3 millones de nacimientos en Europa, con cifras más elevadas en algunos países como Japón, Paquistán y África del Norte. La tasa en los países latinoamericanos es más baja.^(2,9)

Los autores no encontraron estudios poblacionales, ni caracterización alguna que muestre la prevalencia de la enfermedad en Cuba, sin embargo, se encontró un estudio sobre la calidad de vida de 32 pacientes con XP en la provincia de Villa Clara.⁽⁴⁾ Igualmente, se han descrito casos en estudios de caracterización de genodermatosis desarrollados en La Habana, por *Dorticós* y otros, donde se presentó el XP en el 1,4 % de los pacientes estudiados con diagnósticos de genodermatosis entre 1980-1986 en 10 hospitales de La Habana.⁽¹⁰⁾ En Las Tunas, provincia oriental de Cuba, *Velázquez* y otros, presentaron un estudio de 30 años de caracterización de las genodermatosis, en el que el XP representó el 1,29 % de los casos.⁽¹¹⁾ Esto permitió inferir, que aunque no existen bases de datos precisas sobre esta enfermedad, se ha demostrado su presencia en la población cubana. Sin embargo, en relación con la prevalencia del cáncer de piel en edades pediátricas se han observado tasas de 0,0 en el año 2016, que se han incrementado hasta alcanzar tasas de 4.4: 1 000 000 habitantes para el carcinoma de piel en el año 2019,^(12,13) lo cual denota un incremento en los

pacientes con daño actínico crónico en edades pediátricas.

No existe un consenso en la literatura nacional o internacional, sobre los criterios diagnósticos, y tampoco los estudios histopatológicos y genéticos son concluyentes, por lo cual los autores, como parte de una metodología para el diagnóstico y tratamiento de atención a pacientes con genodermatosis realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar una propuesta de elementos clínicos para establecer criterios diagnósticos del xeroderma pigmentoso y así evitar el error diagnóstico y el sobrediagnóstico inadecuado de los casos, que puede darse en pacientes con DAC.

Métodos

En el período comprendido entre el 2019 y el 2020 se realizó en la provincia de Las Tunas, un estudio cuasi-experimental, dividido en 2 etapas:

Etapas de planificación: Se aplicó la variante Delphy, para consultar a un grupo de especialistas cubanos, de las especialidades de Dermatología, Genética Médica Clínica y Pediatría, de alto nivel científico y experiencia en el trabajo con pacientes con genodermatosis.

Etapas de evaluación de los criterios diagnósticos: En esta etapa el estudio fue retrospectivo. Se tuvo en cuenta que el XP es una enfermedad de muy baja incidencia, sin embargo, los casos de daño actínico presentan una mayor incidencia. Se realizó el estudio para validar estos criterios aplicados a un grupo de 150 pacientes menores de 19 años de edad, con piel actínica y presencia de fotodaño.

Criterios de inclusión

- Edad: menores de 19 años
- Piel actínica (fototipos I y II)

Criterios de exclusión

- No se consideraron, pues todos los pacientes evaluados fueron incluidos en el estudio

Criterios diagnósticos de XP propuestos:

- Criterios mayores:
 - Fotoenvejecimiento prematuro en edades pediátricas (hiperplasia de la piel, engrosamiento, arrugas, hiperpigmentación amarilla o rojiza, elastosis solar.
 - Historia familiar de xeroderma pigmentoso en familias consanguíneas.
- Criterios menores:
 - Fototipo de piel I o II.
 - Fotodaño cutáneo: Aparición de lesiones por fotosensibilidad tales como
 - dermatitis actínica y queilitis actínica desde edades tempranas (antes de los 5 años de edad).
 - Biopsia de piel con lesiones sugestivas de lesiones premalignas (queratosis
 - actínicas).

- Neoplasias cutáneas malignas (carcinoma basal, epidermoide, melanoma
- maligno).
- Fotodaño ocular (fotofobia, cataratas, melanosis conjuntival).
- Asociación con tumores neoplásicos en otros órganos (tubo digestivo).
- Afectación neurológica.

Criterio diagnóstico: se realiza a partir del momento en que se cumpla un criterio mayor y dos menores, o dos criterios mayores.

El diagnóstico se puede corroborar mediante la prueba genética de ensayo cometa que evalúa la capacidad de reparación del ADN.

Recopilación y análisis de datos

La recogida de la información se realizó a través de fuentes primarias constituidas por los pacientes mayores de edad y los padres o tutores de los menores de edad, y como fuentes secundarias, la historia clínica del paciente, los registros del DPGM y de la consulta especializada multidisciplinaria provincial de atención a pacientes con genodermatosis.

Las técnicas que se utilizaron para la obtención de la información fueron la entrevista médica cara a cara, y el método clínico, además de la revisión de las fuentes secundarias. Toda la información se recopiló en una base de datos en Microsoft Excel, y el procesamiento estadístico se realizó con el paquete de programas estadístico Spss versión 18 para Windows.

Se llevaron a cabo métodos de medición epidemiológica dados por el cálculo del índice de positividad (IP) además, se utilizó el método de medición estadístico inferencial con el cual se determinó la probabilidad

exacta de Fisher (F). Se consideró que se cumplían los criterios diagnósticos cuando el paciente presentaba un criterio mayor y dos o más menores; o la presencia de dos criterios mayores. Se consideraron efectivos los criterios diagnósticos propuestos para XP, cuando el IP \geq 85 % para pacientes XP e IP $<$ 15 % para los pacientes con otros diagnósticos de foto daño. Al evaluar el nivel de confianza, se consideró de alta significación y, por tanto, se aceptó la relación entre los criterios propuestos y el diagnóstico de XP, cuando $F \geq I$ y $p \geq 0,5$ para un 95 % de confiabilidad. Los resultados fueron expuestos en tablas de N x N y tablas de contingencia de 2 x 2.

Consideraciones éticas

Para desarrollar la investigación la misma se sometió a la aprobación del Comité de Ética de la investigación, acorde con los principios de la Declaración de Helsinki. Para el almacenamiento de los datos se utilizaron códigos de identificación para proteger la identidad de los pacientes.

Resultados

Al analizar los criterios mayores propuestos se observó, que solo los pacientes con diagnósticos de XP cumplían con la presencia de los mismos. De ellos, 13 pacientes que presentaban fotoenvejecimiento prematuro (IP= 8,67), y 2 que presentaban antecedentes familiares (IP= 1,33) (tabla 1). Solo los pacientes con XP cumplían al menos con un criterio mayor de los propuestos.

Tabla 1 - Evaluación de criterios mayores propuestos para el diagnóstico de XP

Criterios mayores	Diagnóstico							
	XP		DAC		AOC		RT	
	n	IP	n	IP	n	IP	n	IP
Fotoenvejecimiento prematuro	13	8,67	0	0	0	0	0	0
Historia familiar de XP	2	1,33	0	0	0	0	0	0

Al analizar los criterios menores propuestos se observó que todos los pacientes presentaban fototipo de piel I o II y fotodaño. Presentaron biopsia de piel con lesiones sugestivas de lesiones premalignas los 13 pacientes con XP (IP= 8,67), 92 pacientes con daño actínico crónico (IP= 61,33) y 7 pacientes con albinismo oculocutáneo (IP= 4,67). Presentaron neoplasias cutáneas malignas 9 pacientes con XP (IP=6,0) y 3 pacientes con daño actínico crónico (IP= 2,0). Se encontró fotodaño ocular en un paciente con XP y en el paciente con Rothmund Thomson (ambos con IP= 0,67). No se encontraron tumores neoplásicos en otros órganos y un paciente con XP presentó afectación neurológica (IP= 0,67). Todos los pacientes presentaron más de 2 criterios menores propuestos (tabla 2).

Tabla 2 - Evaluación de criterios menores propuestos para el diagnóstico de XP

Criterios menores	Diagnóstico							
	XP		DAC		AOC		RT	
	n	IP	n	IP	n	IP	n	IP
Fototipo de piel I o II	13	8,67	124	82,66	12	8,0	1	0,67
Fotodaño cutáneo	13	8,67	124	82,66	12	8,0	1	0,67
Biopsia de piel con lesiones sugestivas de lesiones premalignas	13	8,67	92	61,33	7	4,67	0	0
Neoplasias cutáneas malignas	9	6,0	3	2,0	0	0	0	0
Fotodaño ocular	1	0,67	0	0	0	0	1	0,67
Tumores neoplásicos en otros órganos	0	0	0	0	0	0	0	0
Afectación neurológica	1	0,67	0	0	0	0	0	0

Los pacientes con XP cumplieron al menos con un criterio mayor de los propuestos, y el 100 % de los pacientes con fotodaño presentaron criterios menores, por lo tanto, se cumplió que solo el 100 % de los pacientes con XP cumplían con los criterios propuestos. Al realizar el análisis estadístico se encontró que $p= 0,63$, lo que demuestra que existe dependencia entre la presencia de los criterios diagnósticos mayores y menores propuestos y el diagnóstico de XP. De este modo, conocer la presencia de los criterios mayores y menores propuestos ayudó a predecir el diagnóstico de XP (tabla 3).

Tabla 3 - Efectividad de los criterios propuestos para el diagnóstico de XP

Criterios propuestos	XP		Fotodaño sin fotoenvejecimiento (DAC, AOC, RT)		Total	
	n	IP	n	IP	n	IP
Presencia de 2 criterios mayores	2	66,67	0	0	2	66,67
Presencia de 1 criterio mayor y 2 o más criterios menores	13	100	0	0	13	100
Presencia de 2 o más criterios menores	13	100	137	100	150	100

 $F=1,00$ $p=0,63$

Discusión

Los casos estudiados presentaban diagnósticos de albinismo oculocutáneo (AOC), daño actínico crónico (DAC), síndrome de Rothmond Thomson (RT) y XP.

No se encontraron casos de progeria, aunque en esta dermatosis, la piel se encuentra afectada desde el nacimiento y toma un aspecto senil, con atrofia, presencia de arrugas, y se puede producir fotodaño con la exposición prolongada al sol,⁽¹⁴⁾ pero carece de los elementos clínicos de fotoenvejecimiento que acompañan al xeroderma, por defecto de reparación del ADN.

Tampoco se encontraron casos de pelagra, aunque estos pacientes suelen presentar fotodaño,⁽¹⁵⁾ pero no presentan fotoenvejecimiento prematuro en edades pediátricas.

Desde edades muy tempranas, en el paciente con XP la piel adopta un gran parecido a la de los campesinos y pescadores adultos que llevan años expuestos al sol y presentan fotoenvejecimiento.⁽⁴⁾ Este término forma parte del fotodaño, pero con una acepción más limitada y denota una combinación de fotodaño y envejecimiento.⁽¹⁶⁾

El XP es una genodermatosis de herencia autosómica recesiva,⁽¹⁾ por lo que es muy probable encontrar un índice de consanguinidad alto.⁽¹⁷⁾

En ocasiones, después de largas exposiciones, el ADN nuclear es dañado por estas radiaciones que lesionan el ácido nucleico y provocan la ruptura de cadenas simples y dobles que afectan la síntesis del ADN y la división celular. Estos cambios pueden alterar la información genética celular y producir mutación que influye en la carcinogénesis.⁽¹⁸⁾

La biopsia de piel (histopatología) puede mostrar hiperqueratosis, acantosis irregular con zonas de espongirosis e hiperpigmentación de la basal. En la dermis superior, se observa la presencia de melanófagos, degeneración basófila de la colágena y elastosis. En la etapa tumoral se observan las alteraciones correspondientes a las diversas neoformaciones.⁽¹⁵⁾ Estos elementos se pueden observar en cualquier dermatosis que curse con fotodaño crónico, por lo que la biopsia por sí sola no es concluyente.

Aunque todos los pacientes deben tener adecuados cuidados de fotoprotección, sin dudas es el paciente con XP el que necesita cuidados de máxima fotoprotección, con ningún grado de exposición a radiaciones UV, hasta la luz que entra a través de las ventanas y la de lámparas fluorescentes puede ser peligrosa, lo que conlleva a realizar las actividades habituales en horarios nocturnos, sustento del uso de vitaminoterapia con vitamina D para evitar el raquitismo, extirpación precoz de las lesiones

sospechosas, por lo que necesitan del uso de la dermatoscopia de forma sistemática.^(5,19)

Contar con un instrumento de criterios diagnósticos, que permita orientar al especialista hacia el diagnóstico correcto del XP, permitirá mejorar el nivel de atención a estos pacientes.

Los criterios propuestos para el diagnóstico de xeroderma pigmentoso resultan una herramienta útil para el diagnóstico clínico y favorecen una mejor atención a todos estos pacientes.

La baja prevalencia de los casos de xeroderma pigmentoso, limita la posibilidad de ampliar el estudio y lograr mayor validez.

Referencias bibliográficas

1. Orphanet. Xeroderma pigmentoso. Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos. 2011 [acceso 05/07/2020]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/disease_search.php?lng=es&data_id=3253
2. Mejías F, Pérez Velázquez F. Image gallery: xeroderma pigmentosum. British Journal of Dermatology. 2016;174(12). [acceso 05/07/2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/299381462_Image_Gallery_Xeroderma_pigmentosum
3. Nevarez Rodríguez BY, Vizcay Castilla M, Pinto Correir P. Xeroderma Pigmentoso. Actualización clínica y genética, a propósito de un caso en la provincia Benguela, Angola. Universidad y Sociedad, 2017.

[acceso 05/07/2020];9(5):328-31. Disponible en:
<http://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus>

4. Cordero Gutiérrez N, Tejeda Navarro JL, Alemán Pedraja N, Espinosa Fleites EA, Pérez Fleites D, Pérez Díaz DC. Calidad de vida de los pacientes con xeroderma pigmentoso según la percepción del médico y los familiares. Rev Medicentro. 2010 [acceso 12/07/2020];14(3). Disponible en:
<http://medicentro.vcl.sld.cu/paginas/2020/Sumario/año/202010/v14n3a10/002/calidad25.htm>

5. Acuña Aguilarte PM. Xeroderma pigmentoso. En: Pediatría. Diagnóstico y tratamiento. Cuba: Edit Ciencias Médicas; 2016. p. 532.

6. Melida Jen MD, Sudha Nallasamy MD. Ocular manifestations of genetic skin disorders. Clinics in dermatology. 2016 [acceso 12/07/2020];34:255-6. Disponible en:
<https://www.clinicalkey.es/content/journal/1-s2.0-S0738081X15002333>

7. Pescador I. Xerodermia pigmentosa: Definición. 2017. [acceso 14/07/2020]. Disponible en:
<http://www.onmeda.es/enfermedades/xerodermia>

8. Tamayo Mariño K, Velázquez Ávila Y, Salazar Ramírez JC. Caracterización de pacientes con daño actínico crónico. Cochabamba, Bolivia. Revista Médica Electrónica. 2021 [acceso 15/10/2021];43(5). Disponible en:
http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/4433/pdf_958

9. Arenas Roberto. Genodermatosis. Sección IX. En: Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 7 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2019 [acceso 29/05/2020]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2775>
10. Dorticós Balea A, Zaldivar Vaillant T, Falcón Lincheta L. Frecuencia de los distintos tipos de genodermatosis en la Ciudad de la Habana en los años 1980 a 1986. Digitalización. 2017 [acceso 14/07/2020]. Disponible en: <http://files.sld.cu/digitalizacion-bmn/files/2017/01/S0034-.1989.0001.0008.pdf>
11. Velázquez Ávila Y, Morales Solís M, Torres Reyes JE. Caracterización de los pacientes en genodermatosis en Las Tunas 30 años de estudio. Ciencia e innovación tecnológica. Ed Académica universitaria. 2019; Vol. VII. [acceso 15/07/2020]. Disponible en: <http://edacunob.ult.edu.cu/xmlui/handle/123456789/106>
12. MINSAP. Anuario estadístico de Salud Pública, 2016. Dirección de registros médicos y estadísticas de Salud. 2017. [acceso 15/07/2020]. Disponible en: https://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Estadístico_de_Salud_2016_edición_C3B3n_2017.pdf
13. MINSAP. Anuario estadístico de Salud Pública, 2019. Dirección de registros médicos y estadísticas de Salud. 2020. [acceso 15/07/2020]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electrónico-España-B1ol-2019-ed-2020.pdf>
14. James W, Berger T, Dirk E. Genodermatoses and Congenital Anomalies. Clinical dermatology. In: Andrews' Diseases of the Skin. 13th
-

ed. New York: Elsevier; 2019. p. 547-86. [acceso 15/07/2020]. Disponible en: <https://www.eu.elsevierhealth.com/andrews-diseases-of-the-skin>

15. Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 6 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2017. p. 197-200. [acceso 15/07/2020]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1538§ionid=102305123&jumpsectionID=102305146>

16. Manzur Julian. Genodermatosis. En: Dermatología. La Habana, Cuba: Edit Ciencias Médicas; 2002. p. 63-5.

17. Cruz Hernández M. Nuevo tratado de pediatría. España: Asociación Española de Pediatría; 2018. p. 248.

18. Rodríguez Rey A, Noris García E, Fundora TM. Principios y relevancia del ensayo cometa. Rev Cubana Invest Bioméd. 2016 [acceso 24/07/2020];35(2):184-94. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v35n2/ibi07216.pdf>

19. Medline: Xeroderma pigmentoso. 2020 [acceso 15/07/2020]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001467.htm>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses para la presentación de este documento.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Yordania Velázquez Ávila.

Curación de datos: Yordania Velázquez Ávila, Maydelis Utra Jiménez.

Análisis formal: Carmen Rosa Rodríguez Valenciano, Maritza Morales Solís.

Investigación: Yordania Velázquez Ávila, Maydelis Utra Jiménez.

Metodología: Yordania Velázquez Ávila.

Validación: Carmen Rosa Rodríguez Valenciano, Maritza Morales Solís.

Visualización: Yordania Velázquez Ávila.

Redacción-borrador original: Yordania Velázquez Ávila, Maydelis Utra Jiménez.

Redacción-revisión y edición: Yordania Velázquez Ávila, Maydelis Utra Jiménez.