



SÍNDROME ANÉMICO. FISIOPATOLOGÍA

Autores: Laura Mary Soto Pino¹, Melissa Santana Borges², Clara Elena de la Rosa Betancourt³.

¹ Estudiante de Tercer Año de la Carrera de Medicina. Alumna ayudante en Unidad de Cuidados Intensivos y Emergencia. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos "Dr. Raúl Dorticós Torrado". Correo: lauramarysotopino@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-0478-5023>
Teléfono: +5358528321

² Estudiante de Tercer Año de la Carrera de Medicina. Alumna ayudante en Cirugía. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos "Dr. Raúl Dorticós Torrado". Correo: santanamelissa0011@gmail.com .Teléfono: +5352031334

³ Estudiante de Tercer Año de la Carrera de Medicina. Alumna ayudante en Bioquímica Médica. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos "Dr. Raúl Dorticós Torrado". Teléfono: +5353275142

RESUMEN

Introducción: Aunque la palabra *anemia* se usa diariamente en la práctica médica, no existe para ella una definición sencilla. En realidad, el término anemia sin otro calificativo no es un diagnóstico satisfactorio ni ofrece una base útil para el tratamiento, ya que en la mayoría de los casos el síndrome anémico se presenta como una complicación de enfermedades de etiología muy variada. Esta revisión bibliográfica tuvo como objetivo general explicar la fisiopatología que presenta el síndrome anémico. Desarrollo: Una historia clínica recogida con sus más mínimos detalles es de gran utilidad para sospechar, no solamente la anemia, sino el tipo de la misma, el cual sólo podrá precisarse con la ayuda de investigaciones de laboratorio. Conclusiones: Se concluye que ignorar la necesidad de investigar incluso anemias leves es un error grave; su presencia indica una enfermedad subyacente, y su gravedad ofrece poca información sobre su génesis o significado clínico verdadero.

Palabras Clave: Síndrome anémico, anemia, hemoglobina baja

INTRODUCCIÓN

Transcurrieron siglos antes de que la función del hierro en la síntesis de hemoglobina (Hb) y la función del glóbulo rojo se reconociera, hasta las descripciones microscópicas de los eritrocitos por van Leeuwenhoek alrededor del año 1700. Años antes, William Harvey había postulado ya su teoría de la circulación sanguínea sin el beneficio del microscopio. Un momento decisivo llegó como consecuencia del destacado trabajo de Paul Ehrlich, quien desarrolló cuando era aún estudiante los métodos de tinción celular con anilinas, lo que posibilitó el estudio de la morfología de la sangre periférica y con ello el nacimiento de la hematología como ciencia ¹.

La anemia afecta en todo el mundo a 1620 millones de personas (IC95%: 1500 a 1740 millones), lo que corresponde al 24,8% de la población (IC95%: 22,9% a 26,7%). La máxima prevalencia se da en los niños en edad preescolar (47,4%, IC95%: 45,7% a 49,1%), y la mínima en los varones (12,7%, IC95%: 8,6% a 16,9%). No obstante, el grupo de población que cuenta con el máximo número de personas afectadas es el de las mujeres no embarazadas (468,4 millones, IC95%: 446,2 a 490,6 millones) ¹.

En la actualidad se estima que más de dos mil millones de personas portan deficiencia de hierro, tanto en países pobres como en los desarrollados. En América Latina y el Caribe la anemia por déficit de hierro se considera un problema de salud grave, sobre todo, en lactantes, preescolares, embarazadas y mujeres en edad fértil que son los grupos más vulnerables ².

En Cuba, la anemia por déficit de hierro continúa siendo un problema de salud en niños de 6 a 11 meses, así como en gestantes. Informes nacionales revelan la prevalencia en embarazadas entre 20 y 25 % y en niños superior al 40 %, cifras que exponen un problema de salud nacional de grandes dimensiones; aunque se dispone de estrategias permanentes para su prevención (suplementación ferrosa en grupos vulnerables y fortificación de alimentos de amplio consumo poblacional), contrariamente se incrementa en los grupos de riesgo ³.

OBJETIVOS

GENERAL

- Explicar la fisiopatología que presenta el síndrome anémico.

ESPECÍFICOS

- Exponer el concepto del síndrome anémico.
- Identificar sus diferentes clasificaciones.
- Ampliar sobre los métodos para llegar al diagnóstico.

DESARROLLO

Aunque la palabra *anemia* se usa diariamente en la práctica médica, no existe para ella una definición sencilla. En realidad, el término anemia sin otro calificativo no es un diagnóstico satisfactorio ni ofrece una base útil para el tratamiento, ya que en la mayoría de los casos el síndrome anémico se presenta como una complicación de enfermedades de etiología muy variada ⁴.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la anemia aparece cuando desciende el número de hematíes, la hemoglobina o ambos a nivel inferiores del límite fisiológico. En el hombre, el número normal de hematíes se considera de 4 500 000 a 5 000 000/mm³ y la hemoglobina entre 13 y 15g%, siendo el hematocrito normal de 45%. En la mujer, los valores fisiológicos son: los hematíes, entre 4 000 000 y 4 500 000/mm³; hemoglobina, entre 12 y 14g% y hematocrito 41% ⁵.

Síndrome anémico:

Se denomina síndrome anémico al conjunto de síntomas y signos determinados por la anemia.

La función principal del hematíe es transportar el oxígeno a los tejidos, la cual estará afectada en este síndrome. Los síntomas dependerán de una serie de factores:

- Enfermedad causal.
- Rapidez con que se desarrolle la anemia.
- Grado de disminución de la hemoglobina y del volumen total de la sangre.
- Estado previo del sistema cardiovascular ⁶.

Clasificación:

Dada la variedad y distinta naturaleza de las anemias y como no constituyen por sí solas una enfermedad, sino que son la consecuencia de una serie de afecciones, su clasificación se hace difícil. Son muchas las que de ellas se han elaborado, basadas en criterios clínicos, etiológicos, patogénicos, hematológicos, terapéuticos, etc. Todas adolecen de defectos y a su vez tienen algo de utilidad; en sentido general las anemias son causadas por alguno de los mecanismos siguientes:

1. Incapacidad de la eritropoyesis para compensar la pérdida anormal de eritrocitos (anemias por hemorragias o por aumento de la destrucción de los hematíes).
2. Incapacidad de la médula ósea para compensar la pérdida diaria normal de eritrocitos (anemia por menor producción de sangre) ⁷.

Esta clasificación tiene la ventaja de la sencillez, pero a su vez es poco útil desde el punto de vista clínico, ya que cualquiera de estos mecanismos engloba una cantidad de procesos cuya patogenia es distinta.

Una clasificación clásica es la basada en las llamadas constantes corpusculares. Su mayor problema es el índice de error tan grande que tiene el conteo de hematíes, por lo que se aconseja efectuarlo sólo cuando se tenga un contador de células electrónico ⁷.

Otra forma muy utilizada se basa en el tamaño de glóbulos rojos, que en las anemias puede ser normal (normocítica) o más pequeño que el normal (microcítica) o más grande que el normal (macrocítica); y el grado de hemoglobinización que puede ser normal (normocrómica) o menor que el normal

(hipocrómica). No habrá hipercromía ya que no existe la sobresaturación de la hemoglobina ⁸.

Aunque la causa más importante de la anemia microcítica hipocrómica es el déficit de hierro, hay otras entidades que también están asociadas a glóbulos rojos hipocrómicos (talasemias, infecciones crónicas, intoxicación por plomo, etc). Igual sucede con las anemias macrocíticas, por lo que se necesitan otros estudios para hacer el diagnóstico definitivo ⁸.

No es necesaria la exposición de todas las clasificaciones propuestas anteriormente, algunas de ellas muy completas, pero con el inconveniente de su complejidad. Es más oportuno agrupar las anemias según su patogenia. A continuación, se presentan una clasificación etiopatogénica y una etiológica, esta última muy útil por su sencillez.

Clasificación etiopatogénica:

- I. Anemias premedulares o carenciales (por dificultad en la formación de los hematíes).
 - A. Dificultad en la formación de hemoglobina.
 1. Deficiencia de hierro
 2. Deficiencia de proteínas.
 - B. Falta de biocatalizadores que favorecen la eritropoyesis.
 1. Deficiencia de vitamina B₁₂
 2. Deficiencia de ácido fólico
 3. Deficiencias de otras vitaminas
 4. Anemias endocrinas.
- II. Anemias medulares, aplásticas o hipoplásticas (por destrucción o inhibición de la eritropoyesis medular).
 - A. Congénitas
 1. Anemia aplástica constitucional de Fanconi
 2. Aplasia roja pura de Blackfan-Diamond
 - B. Adquiridas
 1. Idiopáticas

2. Secundarias
 - a) Tóxicos
 - b) Radiaciones
 - c) Infecciones
 - d) Mieloptisis
 - e) Otras (en el curso de anemias hemolíticas crónicas, timonas, etc)

III. Anemias posmedulares.

- A. Por pérdida de sangre aguda y crónica (poshemorrágica)
- B. Por destrucción aumentada de hematíes (hemólisis)
 1. Intracorporales.
 - a) Hemoglobinopatías
 - b) Esferocitosis congénita hereditaria
 - c) Talasemia
 - d) Hemoglobinuria paroxística nocturna
 - e) Enzimopénicas
 2. Extracorporales
 - a) Inmunes (por anticuerpos)
 - Isoinmunes
 - Autoinmunes
 - b) Sintomáticas (infecciones, intoxicaciones, agentes físicos, etc.) ⁹.

Clasificación etiológica:

- A. Anemias por deficiencias de los diferentes elementos que intervienen en la maduración eritrocítica.
 1. Deficiencia de vitamina B₁₂
 2. Deficiencia de ácido fólico
 3. Deficiencia de hierro
 4. Deficiencia de otros factores (proteínas, vitamina B₆, etc.)
- B. Anemias por alteración medular primaria
 1. Idiopáticas
 2. Secundarias
 - a) Tóxicos

- b) Radiaciones
 - c) Infecciones
 - d) Mieloptisis
 - e) En el curso de anemias hemolíticas crónicas, tironas, etc.
- C. Anemias por pérdidas agudas de sangre.
- D. Anemias por destrucción aumentada de hematíes ¹⁰.

Fisiopatología del Síndrome Anémico:

Cuando existe anemia se producen una serie de efectos en el organismo, algunos debidos a la propia situación de hipoxia, pero la mayoría originados por la entrada en acción de distintos mecanismos compensadores. El principal efecto compensador consiste en la mayor capacidad de la hemoglobina para ceder oxígeno a los tejidos, como consecuencia de la desviación hacia la derecha de la curva de disociación de la hemoglobina. Esta disminución de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno se debe a la acción de dos mecanismos: en primer lugar, al producirse la hipoxia y, como consecuencia del metabolismo anaerobio ácido láctico, hay un descenso del pH y, por tanto, una desviación de la curva hacia la derecha (efecto Bohr) ¹¹.

Con algo más de retraso se inicia el segundo mecanismo compensador que, aunque tardío, es más efectivo que el efecto Bohr: consiste en el aumento del 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) que actúa sobre la hemoglobina disminuyendo de forma eficaz su afinidad por el oxígeno. Al parecer, el aumento de la desoxihemoglobina produciría, por medio del aumento de la 2,3DPG-ratomutasa, el incremento del 2,3-DPG. El siguiente mecanismo compensador en importancia consiste en la redistribución del flujo sanguíneo ¹¹.

Dado que en la anemia existe cierto grado de hipoxia tisular y que algunos órganos, como el cerebro y el miocardio, precisan para su funcionamiento una concentración de oxígeno mantenida dentro de límites estrechos, se produce una redistribución del flujo sanguíneo de órganos con menores requerimientos de oxígeno, como la piel y el riñón, hacia aquellos que más lo necesitan. El riñón

no sufre efectos apreciables por la redistribución del flujo gracias a que, en condiciones normales, recibe el doble de oxígeno del mínimo necesario ¹².

Cuando la hemoglobina desciende por debajo de 7,5 g/dl (4,6 mmol/l), entra en acción otro mecanismo de compensación, el aumento del gasto cardíaco, que en situaciones graves puede incluso cuadruplicarse. El gasto cardíaco aumenta fundamentalmente gracias a la disminución de la poscarga (disminución de las resistencias periféricas y de la viscosidad sanguínea). En casos graves, la disminución de la concentración de oxígeno en la circulación coronaria servirá de estímulo para aumentar más el flujo cardíaco. La presión sistólica suele mantenerse, pero la diastólica tiende a descender, con lo que la tensión diferencial aumenta. Teóricamente, el mecanismo compensador más apropiado es el aumento de la producción de hematíes ¹².

En cualquier caso, este mecanismo es lento y sólo es efectivo si la médula ósea es capaz de responder de forma adecuada, como en la anemia posthemorrágica aguda, pero en otros casos no responde de manera apropiada, como ocurre en la anemia ferropénica o en la perniciosa. El aumento de la eritropoyesis, en los casos en que éste es posible, se debe al incremento de eritropoyetina, que se produce como respuesta a la hipoxia renal y posiblemente también extrarrenal ¹³.

Sindromografía o Diagnóstico Positivo:

Una historia clínica recogida con sus más mínimos detalles es de gran utilidad para sospechar, no solamente la anemia, sino el tipo de la misma, el cual sólo podrá precisarse con la ayuda de investigaciones de laboratorio. En ocasiones el diagnóstico es evidente, como cuando la anemia aparece después de una hemorragia aguda, pero muchas veces se hace muy difícil precisar la causa de la misma ¹⁴.

Alteraciones sintomáticas y signos más frecuentes:

En el sistema neuromuscular aparecen diversos síntomas que dependen de la hipoxia sistémica: cefalea, vértigos, lipotimia, desfallecimientos, aumento de la

sensibilidad al frío, ruidos en los oídos, escotomas, debilidad, fatiga, irritabilidad, pérdida del poder de concentración, inquietud, estupor, parestesias, etc.

El signo físico que permite identificar la presencia de una anemia es la palidez cutaneomucosa. Ésta debe observarse fundamentalmente en el lecho ungueal, en la palma de las manos y planta de los pies, mucosa de los labios, boca, lenguas y conjuntivas. Puede adquirir diferentes tonalidades: palidez amarillenta de la anemia hemolítica; alabastrina, de las hemorragias agudas; amarillo pajizo, de las neoplasias malignas y de la anemia perniciosa. A veces se observan trastornos tróficos de la piel y de las mucosas ¹⁵.

Además, se pueden observar pacientes con astenia, taquicardia, y disminución de la amplitud del pulso, que puede llegar al colapso vascular periférico en los casos de hemorragias agudas. En los casos de anemias crónicas se pueden detectar soplos funcionales, palpitaciones y opresión precordial. También puede verse disnea, por anoxia anémica, trastornos de la sensibilidad producidos por degeneración de los cordones posteriores y laterales de la médula, como en la anemia perniciosa ¹⁵.

Evaluación en laboratorio:

Las pruebas de laboratorio cuantifican el grado de anemia y proporcionan datos que contribuyen a diagnosticar su causa.

Obtención de la muestra de sangre:

La forma ideal de obtener sangre es mediante venipunción, si bien la punción en la yema de un dedo con una aguja estéril puede ser suficiente. Las pruebas específicas determinan qué anticoagulante, si es necesario, debe incluirse en los tubos de recogida. Se dispone de tubos al vacío con agujas de doble extremo para facilitar la recogida de la muestra que contienen anticoagulantes para la mayoría de las pruebas de rutina. ¹⁶.

Hemograma completo:

Es una evaluación básica que suele incluir hemoglobina, hematocrito, recuento y fórmula leucocitaria, recuento de plaquetas y una descripción de la extensión de sangre, que comprende morfología eritrocitaria y grado de policromatofilia, así como forma y estructura plaquetarias. A menudo se incluye un recuento de hematíes, especialmente cuando se desea calcular los índices eritrocitarios. Las indicaciones de un hemograma completo comprenden la sospecha de enfermedad hematológica, inflamatoria, neoplásica o infecciosa, y las pruebas de cribado en niños menores de un año de edad, mujeres embarazadas, ancianos alojados en instituciones y pacientes con anomalías nutricionales. Su valor durante la evaluación rutinaria de pacientes que ingresan en el hospital es aún motivo de controversia. Pueden detectarse anemias, eritrocitosis, leucemias, insuficiencia medular ósea, infección, inflamación y reacciones adversas a fármacos ¹⁷.

Recuento de hematíes:

Los valores normales al nivel del mar son de $5,4 \pm 0,8$ millones/ μl en varones y de $4,8 \pm 0,6$ millones/ μl en mujeres. Al nacer, este recuento es ligeramente superior; en el tercer mes de vida desciende a niveles próximos a $4,5 \pm 0,7$ millones/ μl y aumenta lentamente desde los 4 años hasta la pubertad. El nivel normal de hemoglobina es de 16 ± 2 g/dl en mujeres. El hematocrito (es decir, el volumen de los hematíes concentrados) es de $47 \pm 5\%$ en varones y de $42 \pm 5\%$ en mujeres. Los criterios diagnósticos de anemia en los varones son un recuento de hematíes $< 4,5$ millones/ μl , una hemoglobina < 14 g/dl o un hematocrito $< 42\%$, y en las mujeres, un recuento de hematíes < 4 millones/ μl , una hemoglobina < 12 g/dl o un hematocrito $< 37\%$ ¹⁸.

Índices eritrocitarios:

El tipo de anemia puede definirse por los índices eritrocitarios: volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM). Así, las poblaciones de hematíes se denominan microcíticas (VCM < 80 fl) o macrocíticas (VCM > 95

fl). El término hipocrómica se refiere a poblaciones celulares con una HCM < 27 pg/hematíe o una CHCM < 30%. Estas relaciones cuantitativas pueden reconocerse generalmente sobre una extensión de sangre periférica y, junto con los índices, permiten una clasificación de las anemias que se correlaciona bien con su clasificación etiológica y que contribuye en gran manera a la evaluación diagnóstica. Las técnicas electrónicas automatizadas miden directamente la hemoglobina, el recuento de hematíes y el VCM, en tanto que, a partir de estos datos, se calculan el hematocrito, la HCM y CHCM ¹⁹.

CONCLUSIONES

Ignorar la necesidad de investigar incluso anemias leves es un error grave; su presencia indica una enfermedad subyacente, y su gravedad ofrece poca información sobre su génesis o significado clínico verdadero. La anemia es el resultado de una o más combinaciones de tres mecanismos básicos: pérdida de sangre, disminución de la producción o aumento de la destrucción de hematíes (hemólisis). La pérdida de sangre debe ser el primer factor a considerar. Una vez que éste se descarta sólo quedan los otros dos mecanismos. Una anemia grave puede asociarse a debilidad, vértigo, cefaleas, acufenos, manchas en el campo visual, fatiga fácil, mareos, irritabilidad e, incluso, conducta extraña. Para llevar a cabo el diagnóstico diferencial pueden utilizarse patrones diagnósticos generales. La historia clínica junto al método clínico es esencial en el estudio y orientación del SA, aunque puede verse alterada por algunas enfermedades subyacentes, sobre todo las crónicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alonzo Martínez AS, Gallego Aspertines C. Guía breve sobre la anemia. *Healthy Lifestyle Changes*. 2020; 3(1): 1-4.
2. Mansilla J, Whittembury A, Chuquimbalqui R. Modelo para mejorar la anemia y el cuidado infantil en un ámbito rural del Perú. *Rev Panam Salud Publica*. 2017; 21(2): 1-8.
3. Jaime Pérez JC. Breve historia de la hematología I: las anemias. *Rev Inf Cub*. 2019; 34(2): 4-8.
4. Muñiz Fernández A, Puig Cano A, Cabrera Zamora M. Sistema automatizado de detección de bacterias en las plaquetas. *SciELO Analytics* [Internet]. 2019 [citado 23 de Febrero]; 16(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252005000100006&nrm=iso.
5. Díaz Colina JA, García Mendiola JJ, Díaz Colina M. Factores de riesgo asociados a la anemia ferropénica en niños menores de dos años. *Medimay* [Internet]. 2020 [citado 23 de febrero];27(4):521-30. Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1838>
6. LOZANO JA. Síndrome anémico. *OFFARM*. 2020; 21(3): 1-9.
7. Losano López A, Tovar Pérez OJ, Ortiz Torres CA. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. *REVISTE MED*. 2019; 16(1): <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v16n1/v16n1a14.pdf>.
8. Terry-Leonard N, Mendoza-Hernández C, Meneses-Rodríguez Y. Evaluación el síndrome anémico en el adulto mayor. *Medisur* [revista en Internet]. 2019 [citado 23 de Febrero]; 17(4): [aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4251>
9. Hernández Cabrera ME, Mirell Montes de Oca SA. Complicaciones del síndrome anémico durante el embarazo. *Rev Med Hab*. 2021; 6(2): http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252005000100006&nrm=iso.
10. Gárciga Vidal F. Principales síndromes del sistema hemolinfopoyético. En: Llanio Navarro R, Perdomo González G. *Propedéutica Clínica y Semiología Médica II*. Valdés Lara M. La Habana: Ciencias Médicas; 2010.p. 995-998.
11. Fundora Apertines S. Metas mundiales de nutrición 2025 Documento normativo sobre anemi. *Revminded* [Internet]. 2019 [citado 23 de Febrero]; 3(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: nutrition@who.int www.who.int/nutrition

12. Noya Chaveco ME. Anemias. En: Roca Goderich. Temas de Medicina Interna III. Robert Lora Z Primera, Segunda y Tercera edición. La Habana: Ciencias Médicas; 2007.p. 318-320.

13. Dueñas Cuellar B. Anemia. Enfermedades de la sangre. MedInt. 2018; 23(1): Jaramillo-Calle DA, Zapata-Cárdenas A. Avances en el diagnóstico y tratamiento del síndrome anémico. MedIntMx. 2021; 33(5): <http://www.medicinainterna.org.mx/>

14. Hernández Suárez N, Díaz Alfonso H, Pérez García S, Lorenzo Díaz JC. La anemia Diagnóstico positivo. Rev Ciencias Médicas de Pinar del Río [revista en Internet]. 2017 [cited 3 Ene 2020]; 21 (3): [aprox. 9p]. Available from: <http://www.revcompinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/2930>.

15. Gazolla Macedo B, Díaz PP, Camara HS, Antunes CF. Alteraciones sintomáticas y signos más frecuentes. AAR. 2019; 6 (1): 11-6.

16. Girelli D, Busti F, Campostrini N. Análisis de la sangre periférica en búsquedas de anemia. Hematología. 2015; 19: 257-64.

17. Gómez Ramírez S, Remacha Sevilla AF, Muñoz Gómez M. Anemias en el laboratorio. Medicina Clínica. 2017; 149 (11): 496-503.

18. Rubio Rubio MV, Munguía Navarro P, Lou Arnal LM, Mercadal E, Gutiérrez A. Análisis del laboratorio en pacientes con anemia. Diálisis y Trasplante. 2020; 38 (2): 92-9.

19. Vásquez L, Guevara J, Aguilar V, Menéndez M, Bravo E, Guzmán P, et al examen complementario para diagnóstico eficaz de anemia. Rev Gastroenterol Perú [revista en Internet]. 2016 [cited 6 Jun 2019]; 36 (2): [aprox. 8p]. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292016000200009.

-Declaración de autoría:

- Contribuciones sustanciales para la concepción o el diseño del trabajo: Laura Mary Soto-Pino.
- Adquisición, análisis o interpretación de datos: Laura Mary Soto Pino; Melissa santana Borges; Clara Elena de la Rosa Betancourt
- Ha redactado el trabajo: Laura Mary Soto-Pino
- Ha realizado una revisión sustancial: Melisa Santana Borges; Clara Elena de la Rosa Betancourt
- Descarga de la bibliografía: Laura Mary Soto-Pino; Clara Elena de la Rosa Betancourt; Melisa Santana Borges.

-Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto

-Entre los autores de la investigación no existió, durante ni después de la confección de la misma, ningún conflicto de intereses.