

## Síndrome de activación macrofágica como forma de presentación del lupus eritematoso sistémico en la infancia

Macrophage activation syndrome as a form of presentation of systemic lupus erythematosus in childhood

Francisco Alberto Sánchez Licea<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0348-2223>

Luis Fong Pantoja<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7184-621X>

Dayana Pérez López<sup>3</sup> <https://orcid.org/0009-0003-8547-7720>

Adria González Ferrer<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1448-4889>

Tahimi Chacón Quesada<sup>5</sup> <https://orcid.org/0009-0005-5947-2461>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Saturnino Lora Torres. Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Hospital General Docente Orlando Pantoja Tamayo. Contramaestre. Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>3</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Hospital General Docente Orlando Pantoja Tamayo. Contramaestre, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>4</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Hospital General Docente Orlando Pantoja Tamayo. Contramaestre, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>5</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Hospital General Docente Orlando Pantoja Tamayo. Contramaestre, Santiago de Cuba, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [franciscoalbert@infomed.sld.cu](mailto:franciscoalbert@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

El síndrome de activación macrofágica se conoce como una forma de linfocitosis hemofagocítica secundaria, relacionada con enfermedades autoinmunitarias. El objetivo de esta investigación fue presentar un caso de una paciente con SAM, abordando el proceso diagnóstico, la estrecha relación con las enfermedades reumáticas, su seguimiento y

tratamiento. Se presenta una paciente femenina de 11 años de edad con antecedentes de fiebre reumática, y el diagnóstico de síndrome de activación macrofágica secundario a lupus eritematoso sistémico de debut. En el tratamiento de la paciente se emplearon esteroides a dosis elevadas e inmunosupresores, con lo cual se obtuvo una mejoría clínica y humoral, lográndose el egreso de la paciente. El síndrome de activación macrofágica, se mantiene como una entidad con elevada mortalidad, con potencialidad para provocar disfunción multiorgánica, que está relacionado fuertemente con diversas enfermedades reumatológicas, por lo que es imperativo que se piense y se diagnostique de forma temprana con el fin de disminuir la mortalidad y contribuir a engrandecer el conocimiento y su tratamiento.

**Palabras clave:** síndrome de activación macrofágica; lupus eritematoso sistémico; relevancia clínica; reumatología

## ABSTRACT

Macrophage activation syndrome is known as a form of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis, related to autoimmune diseases. The objective of this research was to present a case of a patient with MAS, addressing the diagnostic process, the close relationship with rheumatic diseases, its follow-up and treatment. We present an 11-year-old female patient with a history of rheumatic fever, and a diagnosis of macrophage activation syndrome secondary to systemic lupus erythematosus at onset. In the treatment of the patient, high-dose steroids and immunosuppressants were used, with which clinical and humoral improvement was obtained, achieving the patient's discharge. macrophage activation syndrome remains an entity with high mortality, with the potential to cause multi-organ dysfunction, which is strongly related to various rheumatic diseases, so it is imperative that it is considered and diagnosed early in order to reduce mortality and contribute to increasing knowledge and its treatment.

**Keywords:** macrophage activation syndrome; systemic lupus erythematosus; clinical relevance; rheumatology

Recibido: 28/09/2024

Aprobado: 30/11/2024

## Introducción

El síndrome de activación macrofágica (SAM) se conoce como una forma de linfocitosis hemofagocítica secundaria, relacionada con enfermedades autoinmunitarias, se caracterizan por un estado de proliferación de causa no maligna e incontrolada de macrófagos y linfocitos T, lo que permite que se establezca una etapa de hemofagocitosis en la médula ósea, afectando en las edades tempranas de la vida el resto de los elementos del sistema reticuloendotelial.<sup>(1)</sup>

En su patogenia intervienen diferentes citocinas, las que se relacionan con los principales elementos del cuadro clínico de esta entidad y contribuyen de forma decisiva en los daños a los tejidos. Presenta una elevada mortalidad y forma parte de las complicaciones más temidas de algunas enfermedades reumáticas de la infancia dentro de las que destaca, el lupus eritematoso sistémico (LES) y la artritis idiopática juvenil.

En los últimos años se ha estudiado con ahínco esta entidad, sin tener aún del todo claro, cuáles son los elementos que la propician e intervienen en su aparición, perpetuación y evolución. No se dispone, por ende, de elementos epidemiológicos y la comunidad internacional se nutre de los casos que son informados a través de los reportes de caso o de series de caso que en su gran mayoría no exceden de 5 por cada reporte.

En el campo de la Reumatología los primeros reportes de esta entidad, datan de fecha tan temprana como la década del 80 al 90 del pasado siglo, en la que se describieron pacientes con artritis reumatoide sistémica que evolucionaron al SAM. El SAM suele presentar factores precipitantes para su aparición, entre los que podemos encontrar: exacerbaciones de la enfermedad reumatológica de base, uso de medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos, infecciones bacterianas, micóticas o virales, siendo la más importante la infección por virus de Epstein-Barr, malignidad y trasplante.<sup>(2)</sup>

El objetivo de esta investigación es presentar un caso de una paciente con SAM, abordando el proceso diagnóstico, la estrecha relación con las enfermedades reumáticas, su seguimiento y tratamiento.

## Presentación del caso

Paciente femenina de 11 años de edad, admitida en el servicio de urgencias del Hospital General Docente Orlando Pantoja Tamayo de Contramaestre, Santiago de Cuba, por presentar cuadro de descompensación de la enfermedad reumática de base, en este caso de una fiebre reumática que había sido diagnosticada 2 años antes, en aquel momento, con los siguientes criterios: antecedentes de cuadros de faringoamigdalitis con estreptococo beta-hemolítico del grupo A demostrado por exudado nasofaríngeo, artritis, carditis, eritema marginado, fiebre, artralgiyas, así como velocidad de sedimentación globular (VSG) centenaria, en ese entonces la paciente requirió hospitalización en sala de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) por la carditis, al egreso se mantuvo en la UCIP con penicilina benzatínica y seguimiento por reumatología, en el período posterior a dos años después del diagnóstico, la paciente fue hospitalizada en 4 ocasiones, requiriendo en 2 de ellas ser manejada en las UCIP pues se mantenían los cuadros febriles persistentes, así como elementos de carditis dados esencialmente por soplo holosistólico grado III/VI e insuficiencia mitral leve.

En esta ocasión es recibida con toma marcada del estado general, fiebre a razón de 2 picos diarios, dolor a nivel del tobillo derecho, al examen físico:

- Temperatura corporal axilar: 39 °C
- Piel: eritema diseminado en el tronco, los miembros superiores e inferiores, con aspecto de moteado, fino, difuso que no causa relieve
- Aparato cardiovascular: ruidos cardíacos taquicárdicos, soplo holosistólico grado III/VI en foco mitral
- Sistema osteomioarticular (SOMA):
  - ✓ Articulación de rodilla bilateral: de color rojo, con aumento de volumen marcado, calientes, tumefactas con dolor a la movilización activa y pasiva, limitación de la flexión en 15° y de la extensión en 10°
  - ✓ Articulación del tobillo derecho: color rojo, con aumento de volumen marcado, caliente, tumefacta con dolor a la movilización activa y pasiva, limitación de la flexión plantar en 20° y de la dorsal en 10°

Con estos elementos la paciente es ingresada en sala de misceláneas para mejor estudio y tratamiento, obteniendo en los complementarios los siguientes resultados. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Resultados de los estudios de laboratorio

Estudios	24 h	72 h	7 d	14 d	21 d	
Hemoglobina (g/L)	86	87	104	113		
Hematocrito (L/L)	0,27	0,27	0,34	0,39		
Leucograma (10 <sup>9</sup> /L)	18,0	26,0	16,0	8,6		
Neutrófilos (%)	0,15	0,26	0,44	0,56		
Eosinófilos (%)	0,01	0,00	0,02	0,01		
Monocitos (%)	0,09	0,00	0,03	0,02		
Linfocitos (%)	0,70	0,70	0,41	0,41		
Stabs (%)	0,03	0,04	0,00	0,00		
Lámina Periférica	Nn	Nn	Nn	Nn	Nn	
Conteo de Plaquetas (10 <sup>9</sup> /L)	215	215	232	234	256	
VSG (mm/h)	80	12	9	8	9	
Proteína C Reactiva (mg/L)	28,2	46,5	21,9	Negativo	Negativo	
Proteínas Totales (g/L)	52	50	67	70	71	
Albumina (g/L)	20	18	47	53	51	
Globulinas (g/L)	32	32	20	17	20	
TGP (U/L)	16	305	212	42	37	
TGO (U/L)	18	245	165	35	21	
Glicemia (mmol/L)	4,5	4,9	4,7	3,9	4,6	
Triglicéridos (mmol/L)		0,9	0,6	0,8	0,6	
Colesterol (mmol/L)		3,5	4,2	4,0	3,9	
Bilirrubina Total (μmol/L)		19	17	18	18	
Bilirrubina Indirecta (μmol/L)		14	13	14	15	
Bilirrubina Directa (μmol/L)		4,5	4,0	3,8	3,1	
Ferritina (ng/mL)		3042,1	1021	208	76	
Ferritina/VSG		253,0	113,4	26,0	8,4	
Conteo de Addis	Proteínas (g/L)	2,6	3,6	0,7	Negativo	Negativo
	Leucocitos	5600	8700	0876	Negativo	Negativo
	Hematíes	3150	6150	125	Negativo	Negativo
	Cilindros	6870	7024	215	Negativo	Negativo
Proteinuria 24 horas (g/L)	2,0	3,5	0,65	Negativo	Negativo	
Factor reumatoideo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	
ANA	Positivo Patrón granular dilución 1:180					
LCR	Proteínas +++					

Nota: Nn: normocítica – normocrómica; VSG: velocidad de sedimentación globular; TGO: transaminasa glutámico - oxalacética; TGP: transaminasa glutámico – pirúvica; ANA: anticuerpos antinucleares

En los que se encuentra anemia grave, leucocitosis con linfocitosis, y presencia de células *stabs*; en la periferia hemática se observa hipocromía, microcitosis, plaquetas adecuadas, con

velocidad de sedimentación globular acelerada, hipoproteinemia con inversión de índice serina/globulina. Los exámenes de la función renal informan proteinuria con hematuria, cilindruria y leucocituria; resultados de las primeras 24 horas presentados en la tabla 1.

A las 48 horas del ingreso, la paciente incrementa los picos febriles a 4 o 5 diarios, se decide su traslado a la UCIP, se solicita valoración de urgencia por reumatología, recibíendose la paciente somnolienta, con toma del estado general, fiebre persistente que no regula con las medidas antitérmicas, lo que establece un empeoramiento de su condición general. Posteriormente, empieza con cuadro de irritabilidad, desorientación, en estas condiciones se presentan, dos convulsiones tónico – clónicas, generalizadas, que determinan la necesidad de emplear anticonvulsivantes, se decide la sedación, intubación y ventilación mecánica como medidas neuroprotectoras, se realiza valoración por la especialidad de cardiología de urgencia ante taquicardia sinusal que se ha venido incrementado, no relacionada con los picos febriles, además de ecografía pulmonar y abdominal, resultados que se describen en la tabla 2.

**Tabla 2.** Resultados de los estudios de imagenología

<b>Ecocardiograma</b>	Situs Solitus, concordancia A-V y V-A. Contractilidad global y segmentaria conservada. Aparato valvular de aspecto y función normal. Flujo pulmonar tipo I, flujo mitral normal. VCI no dilatada, colapsa >50,0 %. No imagen sugestiva de vegetación, se observa derrame pericárdico circunferencial de 10 mm
<b>Ecografía pulmonar</b>	Patrón intersticial difuso multifocal, homogéneo, bilateral, con línea pleural normal. Derrame pleural bilateral de pequeña cuantía
<b>Ultrasonido Abdominal</b>	Derrame perivesicular de 12 mm, líquido libre en el fondo de saco de Douglas, hepatomegalia que rebasa el borde costal en 4,0 cm, lisa, no nodular, de aspecto inflamatorio

Nota: A-V: aurículo – ventricular; V-A: ventrículo – auricular; VCI: vena cava inferior

Ante estos nuevos elementos, se interpreta como el debut de un LES juvenil, considerando los criterios *Systematic Lupus International Collaboration Classification* (SLICC) del 2012:

Criterios clínicos:

- lupus cutáneo agudo (eritema maculopapular agudo)
- sinovitis en 2 o más articulaciones
- serositis
- renal: proteína/creatinina en orina, u orina de 24 h, con más de 500 mg de proteína en 24 h; o cilindros hemáticos

- neurológicos: convulsiones, estado confusional agudo (en ausencia de otras causas, como uremia, fármacos y tóxico-metabólicas)

Criterios Inmunitarios:

- ANA por encima del rango de referencia del laboratorio

Se reporta la paciente en estado crítico se aplican el índice de medición de la actividad del LES, con puntuación total de 19 puntos:

- manifestaciones constitucionales: 3 puntos (fiebre)
- manifestaciones tegumentos: 3 puntos (eritema)
- manifestaciones cardiovasculares: 3 puntos (carditis)
- manifestaciones articulares: 3 puntos (poliartritis),
- manifestaciones neuromotoras: 2 puntos (convulsión)
- laboratorio: 2 puntos (valor del hematocrito), 2 puntos (linfocitosis), 1 punto (VSG)

Actividad alta según evaluación por *Pediatric Rheumatology International Trials Organization* (PRINTO), se inicia de forma enérgica la terapia con pulsos de metilprednisolona (bulbo: 500 mg), carvedilol (tableta: 6,25 mg) a una dosis de 3,25 mg/día asociado a enalapril (tableta: 20 mg) a una dosis de 5 mg/día y reevaluar en 24 horas. A las 48 horas, la paciente se mantiene con hipertermia (39 °C) que no cede a las medidas antipiréticas, se indican complementarios para el día siguiente, la paciente muestra a las 72 horas tendencia al empeoramiento, la fiebre ya es constante con igual cuadro de toma del estado de general.

Se suma al examen físico la presencia de hepatomegalia de más de 4 cm por fuera del reborde costal, se reciben resultados de complementarios de las 72 horas (tabla 1). Llama la atención la permanencia de la leucocitosis con valores de reacción leucemoide y VSG en rangos normales, acompañado de transaminasas elevadas, valores de ferritina elevados, con una relación ferritina/VSG elevada, hipoproteinemia con inversión de índice serina/globulina, los exámenes de la función renal informan proteinuria, hematuria, cilindruria y leucocituria, se recibe además informe del estudio del LCR que se había realizado en el cuerpo de guardia al ingreso, informa marcada hiperproteíorraquia.

Con estos elementos se plantea el diagnóstico de SAM a través de la implementación de los criterios diagnóstico de Parodi.<sup>(2)</sup>

En el aspecto terapéutico, se decide mantener el tratamiento con pulsos de metilprednisolona. La paciente a partir de las 24 horas empieza a mostrar una respuesta adecuada, desaparece

la fiebre, a los 7 días de la hospitalización, empieza a disminuir el eritema, así como las manifestaciones articulares, se decide llevar los pulsos a 5 días, al 4to día se logra desacoplar del respirador mecánico, la paciente mejora, luego de cumplido el tratamiento con los pulsos endovenosos de metilprednisolona, se inicia con esteroides vía oral a razón de 1 mg/kg de peso y se decide iniciar la terapia con ciclofosfamida a una dosis de 750 mg/m<sup>2</sup>SC, continua la respuesta favorable y la paciente se egresa a los 23 días, con un adecuado estado general avalado por los resultados normales de los analíticos humorales evolutivos que se realizaron a cada 7 días hasta el egreso.

## Discusión

El SAM, forma parte de las linfocitosis hemofagocíticas, se presentó un caso clínico de una paciente que evolucionó a esta temida complicación como punto de partida una enfermedad reumática, y donde se cumplieron los criterios de Parodi que presentan una sensibilidad del 92,1 % y especificidad del 90,9 %, requiriendo para el diagnóstico la presencia de al menos un criterio clínico y como mínimo de 2, de los del laboratorio, en el presente caso, se cumplen 4 criterios clínicos y tres de laboratorio, el hecho del antecedente de enfermedad reumatológica de base en la paciente, que se diagnosticó hacia un LES juvenil, es uno de los elementos que con mayor fuerza inclinan el pensamiento hacia el SAM. Saldarriaga Rivera,<sup>(2)</sup> en su serie de 4 casos plantea que en muchas ocasiones no se puede distinguir la etiología, esto relacionado con lo agudo del cuadro y el amplio cortejo de manifestaciones que presentan estos pacientes, igual certeza plantean Egues y colaboradores.<sup>(3)</sup>

Asimismo, la elevada mortalidad del SAM, impone al galeno la necesidad de la identificación temprana de los elementos clínicos y humorales. En este caso la presencia y características de la fiebre, debido a que casi en el 96,0 % de los pacientes con linfocitosis hemofagocítica se manifiesta como elemento de aparición temprana, y conduce al diagnóstico temprano.

El diagnóstico de SAM, generalmente se basa en la sospecha del médico, desafortunadamente las anomalías clínicas y de laboratorio podrían no aparecer en la manifestación inicial, retrasando el actuar y comprometiendo la posterior evolución.<sup>(4),(5)</sup>



Una vez que el paciente es diagnosticado el seguimiento del mismo se hace desde una unidad de cuidados intensivos, las tasas de mortalidad de este síndrome, se comportan entre el 8,0 al 24,0 %, sin distinción de las etiologías principales (enfermedad reumática, infecciones y neoplasias).<sup>(2),(3),(4),(5)</sup>

El médico de asistencia debe tomar en consideración siempre este diagnóstico en pacientes que, contando con los antecedentes antes empleados, muestre signos y síntomas de un SAM, esto determina un diagnóstico sumamente precoz que permite ampliar las posibilidades de supervivencia de estos pacientes. Los autores<sup>(3),(5),(6),(7)</sup> además informan que en el caso específico del LES, el síndrome de activación macrofágica se presenta en el debut de la enfermedad o dentro de las primeras etapas.

Para el manejo de estos casos, se parte de forma casi unánime, de dosis elevadas de esteroides y se prefiere el empleo de los pulsos de metilprednisolona a 30 mg/kg/dosis, hasta 1 g/dosis, entre 3 y 10 pulsos, en aquellos pacientes que no respondan al esteroide, la ciclosporina A es la segunda droga de elección, a 2,5 mg/kg/día, para los casos refractarios: inmunoglobulinas, ciclofosfamida, etanercept, plasmaféresis.<sup>(4),(6),(7),(8)</sup> Si se sospecha malignidad se debe emplear un tratamiento específico para las neoplasias, y existe una tendencia al empleo de los biológicos, tema este que ha sido bien fundamentado.<sup>(1),(9),(10)</sup>

En nuestro particular la estrategia se diseñó a partir del empleo inicial de esteroides a dosis elevadas, luego de pulsos de metilprednisolona y por último de ciclofosfamida, con lo cual se obtuvo una mejoría clínica y humoral, lográndose el egreso de la paciente.

## Conclusiones

El SAM, se mantiene como una entidad con elevada mortalidad, con potencialidad para provocar disfunción multiorgánica, que está relacionado fuertemente con diversas enfermedades reumatológicas, en su constelación de manifestaciones destacan la fiebre, la toma neurológica, la hepatoesplenomegalia y las alteraciones del laboratorio. Es imperativo que se piense y se diagnostique de forma temprana con el fin de disminuir la mortalidad y contribuir a engrandecer el conocimiento y manejo.

## Referencias bibliográficas

1. Coto Hermosilla C. Reumatología pediátrica [Internet]. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2020 [citado: 16/09/2024]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/libros/reumatologia\\_pediatica\\_2.ed/reumatologiapediatrica\\_completo.pdf](http://bvs.sld.cu/libros/reumatologia_pediatica_2.ed/reumatologiapediatrica_completo.pdf)
2. Saldarriaga Rivera LM, Sánchez Ramírez N, Rodríguez Conde L, Tejedor Restrepo DP. Síndrome de activación macrofágica como desenlace de enfermedades reumatológicas: reporte de 4 casos. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2021; 28(3):221-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.04.006>
3. Egües Dubuc C, Aldasoro Cáceres V, Uriarte Ecenarro M, Errazquin Aguirre N, Hernando Rubio I, Meneses Villalba CF, et al. Secondary Macrophage Activation Syndrome Due to Autoimmune, Hematologic, Infectious and Oncologic Diseases. Thirteen Case Series and Review of the Literature. Reumatol Clínica Engl Ed [Internet]. 2015; 11(3):139-43. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2014.06.006>
4. Mendoza Álvarez SA, Galindo López R, Sánchez Escalona D, Velázquez Santiago Y, Sánchez Rodríguez AS. Inmunoglobulina intravenosa en el síndrome de activación macrofágica asociado a lupus eritematoso sistémico. Rev Médica Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2020; 58(5):634-43. DOI: <https://doi.org/10.24875/RMIMSS.M20000094>
5. Medina Castillo J, Becerra Márquez AM, Borjon Cabada IA. Systemic lupus erythematosus and its association with hemophagocytic syndrome as an initial manifestation. MAEDICA [Internet]. 2020; 15(4): 556-560. DOI: <https://doi.org/10.26574/maedica.2020.15.4.556>
6. Martins A, Pimenta S, Oliveira D, Martins F, Samões B, Costa L. Severe and life-threatening onset of systemic lupus erythematosus. Reumatol Clínica [Internet]. 2023; 19(7):402-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2022.09.006>
7. Uribe Franco RC, Milán Salvatierra AI, Román Bahena DA. Síndrome hemofagocítico secundario. Rev Hematol Mex [Internet]. 2021; 22 (3): 189-196. DOI: [https://doi.org/10.24245/rev\\_hematol.v22i3.5529](https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v22i3.5529)

8. Gianni Brítez GG, Vega C, Mesquita M, Gianni Brítez GG, Vega C, Mesquita M. Lupus eritematoso sistémico en una población pediátrica hospitalaria Presentación clínica, diagnóstico, manejo y sobrevida. *Pediatría Asunción* [Internet]. 2022; 49(2):114-21. DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.49022022007>
9. Agrawal A, Shrivastava J, Ramteke S. Macrophage activation syndrome: A fatal complication of systemic-onset juvenile idiopathic arthritis – A case report. *Indian J Child Health* [Internet]. 2020; 7(9):398-400. DOI: <https://doi.org/10.32677/IJCH.2020.v07.i09.010>
10. Gómez Conde SY, Carrión Mendoza R, del Toro Ravelo LM, Chia Proenza D. Macrophage activation syndrome as a complication of systemic juvenile idiopathic arthritis. *Revista Cubana de Reumatología* [Internet]. 2021 [citado: 20/09/2024]; 23(2): e209. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubreu/cre-2021/cre212i.pdf>

### **Conflicto de interés**

Los autores no refieren conflicto de interés.

### **Contribución de los autores**

Conceptualización: Francisco Alberto Sánchez Licea, Luis Fong Pantoja, Dayana Pérez López, Adria González Ferrer, Tahimi Chacón Quesada.

Curación de datos: Francisco Alberto Sánchez Licea, Adria González Ferrer, Tahimi Chacón Quesada.

Análisis formal: Francisco Alberto Sánchez Licea, Luis Fong Pantoja, Dayana Pérez López, Adria González Ferrer, Tahimi Chacón Quesada.

Investigación: Francisco Alberto Sánchez Licea, Luis Fong Pantoja, Dayana Pérez López, Adria González Ferrer, Tahimi Chacón Quesada.

Metodología: Francisco Alberto Sánchez Licea, Luis Fong Pantoja.

Administración del proyecto: Francisco Alberto Sánchez Licea.

Recursos materiales: Francisco Alberto Sánchez Licea, Luis Fong Pantoja, Dayana Pérez López.

Software: Luis Fong Pantoja.

Supervisión: Francisco Alberto Sánchez Licea.

Visualización: Francisco Alberto Sánchez Licea, Luis Fong Pantoja, Dayana Pérez López, Adria González Ferrer, Tahimi Chacón Quesada.

Redacción – borrador – original: Francisco Alberto Sánchez Licea, Luis Fong Pantoja, Adria González Ferrer, Tahimi Chacón Quesada.

Redacción – borrador – edición: Francisco Alberto Sánchez Licea, Luis Fong Pantoja, Adria González Ferrer, Tahimi Chacón Quesada.