

# Advances in the Control and Prevention of Argentine Hemorrhagic Fever: History, Diagnosis and Vaccination

## Avances en el Control y Prevención de la Fiebre Hemorrágica Argentina: Historia, Diagnóstico y Vacunación

Raúl Eduardo Abril Parada<sup>1</sup>, María Fernanda Ferrer<sup>1</sup>, María de los Ángeles Astbury<sup>1</sup>, Sandra Brazza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Sede Rosario, Santa Fe, Argentina.

Received: 01-01-2024

Revised: 04-05-2024

Accepted: 19-11-2024

Published: 20-11-2024

**How to Cite:** Abril Parada RE, Ferrer MF, Astbury M de los Ángeles, Brazza S. Advances in the Control and Prevention of Argentine Hemorrhagic Fever: History, Diagnosis and Vaccination. Interamerican Journal of Health Sciences. 2024; 4:173. <https://doi.org/10.59471/ijhsc2024173>

### ABSTRACT

Argentine hemorrhagic fever (AHF) is an endemic viral disease caused by Junin virus (JUNV), transmitted by the rodent *Calomys musculinus* in rural and suburban areas of Argentina. Since its discovery in 1940, FHA has affected a large population in northern and central Buenos Aires, southern Santa Fe, northeastern La Pampa and southern Córdoba. This virus presents seasonal outbreaks and generates severe symptoms, such as high fever, hemorrhagic and neurological manifestations. In 1978, the development of the Candid #1 vaccine was initiated, which proved 95 % effective and significantly reduced the incidence of HAF in the region. Diagnosis is made by virological and serological tests. Treatment, consisting of early administration of plasma from convalescent patients, has been shown to reduce mortality from 15-30 % to only 1 %. Candid #1 vaccine was incorporated into the National Immunization Schedule in 2007 and has immunized 1,2 million people in the endemic area, with an efficacy of 95,5 %. In conclusion, HAF is a preventable and treatable disease through a combination of early diagnosis, plasma treatment and vaccination. Epidemiological surveillance in Argentina remains fundamental for its control and vaccination represents the most effective preventive measure to reduce cases and mortality.

**Keywords:** Argentine Hemorrhagic Fever; Junin Virus; Candid #1 Vaccine; Convalescent Plasma; Epidemiologic Surveillance; Epidemiological Surveillance.

### RESUMEN

La fiebre hemorrágica argentina (FHA) es una enfermedad viral endémica causada por el virus Junín (JUNV), transmitido a través del roedor *Calomys musculinus* en áreas rurales y suburbanas de Argentina. Desde su descubrimiento en 1940, la FHA ha afectado a una amplia población en el norte y centro de Buenos Aires, el sur de Santa Fe, noreste de La Pampa y sur de Córdoba. Este virus presenta brotes estacionales y genera síntomas graves, como fiebre alta, manifestaciones hemorrágicas y neurológicas. En 1978, se inició el desarrollo de la vacuna Candid #1, la cual demostró una efectividad del 95 % y redujo significativamente la incidencia de FHA en la región. El diagnóstico se realiza mediante pruebas virológicas y serológicas. El tratamiento, que consiste en la administración temprana de plasma de pacientes convalecientes, ha demostrado reducir la mortalidad de un 15-30 % a solo un 1 %. La vacuna Candid #1 se incorporó al Calendario Nacional de Vacunación en 2007 y ha inmunizado a 1,2 millones de personas en el área endémica, con una eficacia del 95,5 %. En conclusión, la FHA es una enfermedad prevenible y tratable mediante la combinación de un diagnóstico temprano, tratamiento con plasma y vacunación. La vigilancia epidemiológica en Argentina sigue siendo fundamental para su control y la vacunación representa la medida preventiva más efectiva para reducir los casos y la mortalidad.

**Palabras clave:** Fiebre Hemorrágica Argentina; Virus Junín; Vacuna Candid #1; Plasma Convaleciente; Vigilancia Epidemiológica.

## INTRODUCCIÓN

La fiebre hemorrágica argentina (FHA) es una enfermedad viral grave con características endémico-epidémicas que se manifiesta clínicamente a través de un síndrome febril agudo que incluye manifestaciones hemorrágicas, renales y neurológicas (Molinos et al., 1994).

El virus Junín (JUNV) es el agente causal de esta enfermedad, y su reservorio son roedores de la especie *Calomys musculinus*, que habita tanto en áreas rurales como suburbanas (Szyfres et al., 2003). La FHA ocurre en una zona endémica que incluye el norte y centro de la provincia de Buenos Aires, sur de Santa Fe, noreste de La Pampa y sur de Córdoba, y se caracteriza por presentar brotes anuales y estacionales. Su detección inicial se remonta a 1940, cuando se registraron los primeros casos en trabajadores rurales de los partidos de Chacabuco y Junín en la provincia de Buenos Aires (Arribalzaga, 1955). A lo largo del tiempo, la enfermedad ha experimentado expansiones sucesivas, ocupando actualmente una superficie de 150,000 km<sup>2</sup>, con una población en riesgo estimada de cinco millones de habitantes.

Resulta esencial detectar oportunamente los signos de la enfermedad en pacientes residentes o provenientes del área endémica debido a que la efectividad del tratamiento con plasma de convalecientes depende de su administración temprana posterior al inicio de los síntomas (Romero Cabello, 2007).

## DESARROLLO

### *Historia*

Durante la década de 1940, en Bragado, una localidad de la Provincia de Buenos Aires, Argentina, el Dr. Rodolfo Arribalzaga registró múltiples casos de pacientes afectados por una gripe inusual. Estos pacientes presentaban síntomas similares a un cuadro gripal severo, caracterizado por fiebre alta, manifestaciones hemorrágicas y una tasa de mortalidad cercana al 60 % (Molinos et al., 1994).

En 1958, el Dr. Armando S. Parodi realizó investigaciones con el propósito de identificar el agente responsable de esta enfermedad. Finalmente, logró determinar que se trataba de un virus perteneciente a la familia *Arenaviridae*. Las conclusiones obtenidas fueron posteriormente validadas por el Instituto Malbrán (Szyfres et al., 2003).

En 1965, el Dr. Julio Maiztegui inició investigaciones focalizadas en el estudio y la gestión de esta enfermedad, estableciendo así los cimientos para un enfoque efectivo de esta patología (Basualdo et al., 2006). Mediante evaluaciones clínicas, describió que el uso con suero de pacientes convalecientes en los primeros ocho días de la enfermedad reduce la mortalidad por la enfermedad de un 30 % a un 3 %, constituyendo el único tratamiento efectivo hasta la actualidad. Estos resultados se publicaron en 1979 en la revista científica *The Lancet* (Maiztegui et al., 1979). Además, el Dr. Maiztegui impulsó el establecimiento de bancos de plasma en toda el área afectada por esta enfermedad. Gracias a su labor, en 1978 se creó, en Pergamino, el Instituto Nacional de Estudios sobre Virosis Hemorrágicas (INEVH), con la misión de diseñar, organizar, implementar y coordinar las acciones tendientes al control y prevención de la FHA (Ambrosio 2006).

Las investigaciones dirigidas a la obtención de una vacuna contra la FHA fueron iniciadas en 1978 por un convenio internacional que involucró al gobierno argentino, a la Organización Panamericana de la Salud, al Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo y al United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases de los Estados Unidos. Las mismas concluyeron con la obtención de un clon atenuado de virus Junín (Candid # 1).

En 1990 se estableció que Candid #1 cumplió con las diferentes fases de estudios previos y es una vacuna eficaz para prevenir la FHA y se abrió entonces la perspectiva del control definitivo de esta endemia. El INEVH, comenzó a proveer a la población cantidades sostenidas de vacuna y se estableció el objetivo de abastecer a toda la población del área endémica, estimadas entonces en unas 5 000 000 de personas. Hasta la actualidad se han vacunado aproximadamente 1 200 000 personas.

Desde la introducción de la vacuna la incidencia de la enfermedad disminuyó significativamente.

### *El agente causal*

El JUNV es el agente causante de la FHA. Es miembro de la Familia *Arenaviridae*, Género *Arenavirus* del Nuevo Mundo, Complejo Tacaribe, el cual fue aislado en 1958.

### *Transmisión*

El virus Junín, causa infecciones crónicas en roedores no enfermos, los cuales a su vez lo transmiten a otros animales de su especie, que una vez expuestos a secreciones como orina, saliva y heces contaminadas, desarrollan una infección persistente de por vida. Aunque el roedor de la especie *Calomys musculinus* es el único reservorio de JUNV, también se aísla ocasionalmente de *C. laucha*, *Akodon azarae* y *Oryzomys flavescens*.

El virus se transmite a los humanos de manera accidental a través del contacto con secreciones y excreciones del roedor, como la saliva, la orina, la sangre o las heces de roedores infectados. Las formas de transmisión son a partir

del contacto directo de la vía respiratoria, mucosas o piel no intacta del hombre con secreciones y excreciones del roedor (orina, saliva, heces, tejidos, vísceras). La transmisión inter humana es rara aunque se presume que puede producir en pacientes con alta carga viral y en estrecho contacto.

Aunque se pueden detectar casos todo el año, predomina en los meses de otoño e invierno (marzo a julio) cuando aumentan las poblaciones de roedores, y se produce la cosecha de maíz y trigo. La abundancia de roedores y las condiciones ambientales y climáticas influyen en la posibilidad que tienen éstos de enfermarse.

#### *Presentación clínica*

La presentación clínica de la enfermedad puede ser asintomática en el 20 % de los casos. En el resto, se manifiesta con formas graves, y en algunos casos incluso con secuelas neurológicas tardías.

El período de incubación es de 6-14 días, con un cuadro insidioso caracterizado por un síndrome febril agudo inespecífico. Se observa fiebre de 38° y 40°C, cefalea, dolor reto-ocular, mialgias, artralgias, náuseas y vómitos. Hipotensión. Gingivorragia leve y síntomas neurológicos en etapas tempranas pueden estar presentes como delirium tremens, excitación, somnolencia. Inyección conjuntival, edema palpebral y exantema en tronco y miembros. Enantema de fauces y petequias escasas axilares. En algunos casos se observa ribete gingival (Romero Cabello, 2007).

El 20 a 30 % de los casos desarrolla un período de estado neurológico –hemorrágico. Se caracteriza por ataxia, hiporreflexia, temblor de lengua y manos. Las manifestaciones hemorrágicas pueden ser hematuria, metrorragia, sangrado de aparato digestivo, epistaxis. Pueden evolucionar a formas graves con shock, anuria, convulsiones, obnubilación y coma. Puede observarse candidiasis oral y sobreinfecciones bacterianas.

La fase de convalecencia tiene una duración de 1 a 3 meses, y se presenta con astenia, pérdida del cabello, pérdida de memoria e hipoacusia que suele mejorar. Un 10 % de los pacientes que reciben plasma de convaleciente pueden presentar el Síndrome neurológico tardío luego de la semana 3 a 6 del tratamiento que se manifiesta con fiebre, signos cerebelosos y parálisis de pares craneanos.

La mortalidad de la FHA sin tratamiento oscila entre 15-30 %, mientras que con la administración oportuna del plasma inmune de convaleciente se reduce al 1 % (Maiztegui et al., 1979).

Las alteraciones de laboratorio aparecen tempranamente observándose leucopenia que puede alcanzar los 2000-1000 leu/mm<sup>3</sup> y plaquetopenia (50 000 – 100 000/mm<sup>3</sup>). La velocidad de eritrosedimentación es normal o baja. Las transaminasas, LDH y CPK están elevadas. En orina puede observarse proteinuria y falla renal en formas graves. Existe prolongación del KPTT, elevación del fibrinógeno y factor V, y descenso de factores VIII, IX y XI. Puede existir meningitis o encefalitis leve, con aumento de pleocitosis a predominio linfocitario, aumento de proteinorraquia y glucosa normal.

Ante el caso sospechoso, (cuadro clínico compatible con <120 000 plaquetas/mm<sup>3</sup> y <4 000 leucocitos /mm<sup>3</sup>) o probable (<2500 leu/mm<sup>3</sup> y <100 000 plaquetas/mm<sup>3</sup>) deben evaluarse diagnósticos diferenciales, realizarse la denuncia epidemiológica a la autoridad sanitaria local y toma de muestra para diagnóstico específico (Ministerio de Salud, 2022).

#### *Diagnóstico*

El diagnóstico se basa en la detección del virus o de anticuerpos en muestras de sangre del paciente. El diagnóstico se realiza con pruebas virológicas (aislamiento viral/ RT-PCR) en una muestra, y serológicas en muestras pareadas con 45-60 días de diferencia (ELISA/ la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT)).

Un resultado Negativo por técnica de RT-PCR no descarta la enfermedad, por lo que se requiere una segunda muestra de suero entre los 45- 60 días después del alta para evaluar la respuesta inmunológica.

En caso de obtenerse resultado positivo para la detección de anticuerpo por técnica de Elisa y/o Neutralización en muestra de suero de periodo agudo y de convalecencia deberá ser interpretado teniendo en cuenta la clínica del paciente (primer muestra tardía, muestra obtenida post transfusión de plasma inmune o fiebre hemorrágica remota) (Ministerio de Salud, 2022).

#### *Tratamiento y Prevención*

El tratamiento para la enfermedad consiste en la administración temprana de suero de pacientes convalecientes que posean anticuerpos neutralizantes, lo cual ha demostrado reducir la mortalidad. La dosis recomendada es de 3500 UT /Kg por kilo de peso del paciente, y debe administrarse dentro de los primeros 8 días de la enfermedad para que sea efectivo. Después de este periodo, el tratamiento pierde su eficacia.

Es importante tener en cuenta que la terapia con plasma de personas convalecientes puede dar lugar al desarrollo del Síndrome Neurológico Tardío (SNT). Este síndrome se caracteriza por un cuadro febril con manifestaciones cerebelosas predominantes, que aparecen luego de un intervalo asintomático posterior a la aplicación del tratamiento. Es relevante mencionar que, generalmente, este síndrome no deja secuelas, ya que suele tener una evolución favorable con un tratamiento sintomático. Sin embargo, es importante resaltar que el SNT se presenta

exclusivamente en pacientes que fueron tratados con plasma inmune. No existe una correlación entre el día de evolución en que se administró el plasma ni con las dosis de anticuerpos neutralizantes transfundidas.

Desde el punto de vista de la prevención existen varias estrategias. En primer lugar, se enfoca en el control de roedores infectados en áreas endémicas, que puedan estar en ámbitos domiciliarios o peri-domiciliarios, ya que es un roedor silvestre, y su eliminación no es posible. Si bien el roedor es de hábitat silvestres principalmente, mantener limpios los domicilios, desmalezar patios y peridomicilio es importante. Las prácticas de higiene adecuadas para evitar la transmisión del virus, y el uso de medidas de protección personal, como guantes y máscaras, para aquellas personas que trabajan en áreas de alto riesgo, minimizando así el contacto con posibles fuentes de infección son fundamentales.

Entre las medidas preventivas más cruciales, la vacunación se erige como la más importante. En las regiones endémicas de Argentina, se encuentra disponible la vacuna contra la FHA, dirigida a la población objetivo como una forma altamente efectiva de protegerse contra la enfermedad (Sánchez Vallduvi et al., 2015).

#### *Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la FHA en Argentina y en la provincia de Santa Fe*

En Argentina, la vigilancia epidemiológica se realiza a través de una red de notificación en la que se identifican y reportan casos sospechosos, probables y confirmados de FHA desde los centros de salud de primer, segundo o tercer nivel de atención a las autoridades sanitarias regionales y nacionales (Ministerio de Salud, 2019).

En el sistema sanitario provincial de Santa Fe, el registro, diagnóstico y tratamiento de la FHA es de notificación obligatoria. La red de notificación local y regional está compuesta por los establecimientos de salud, tanto públicos como privados, que atienden a pacientes con sospecha clínica de esta enfermedad.

La ficha de notificación y pedido de estudios de laboratorio es una herramienta importante para recopilar información epidemiológica, clínica y de exposición para monitorear y controlar la propagación de patologías infecciosas. El síndrome febril agudo inespecífico (SFAI) es un término utilizado para describir la fiebre y otros síntomas relacionados en pacientes que no tienen un diagnóstico claro de una enfermedad infecciosa específica. Es diagnóstico diferencial con otras enfermedades endémicas que se descartan de acuerdo al criterio médico, y se notifican en primera medida como caso sospechoso de FHA. En caso de confirmarse por técnicas de laboratorio específicas se cambia la clasificación a confirmado o descartado.

Los establecimientos de salud notifican los casos sospechosos o confirmados de FHA a través del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS.2), proporcionando información detallada sobre el paciente, como edad, sexo, síntomas, antecedentes epidemiológicos, fecha de inicio de los síntomas, evolución clínica, resultados de las pruebas de laboratorio y tratamiento. Finalmente, se realizan análisis epidemiológicos y estadísticos para obtener información sobre la incidencia y distribución geográfica, así como para identificar posibles factores de riesgo y patrones de transmisión.

Además, es importante destacar que en esta enfermedad la sospecha temprana es crucial para garantizar el éxito del tratamiento. Existe un algoritmo nacional para definir el caso sospechoso, probable y confirmado.

#### *Situación epidemiológica nacional*

Según informes epidemiológicos del boletín nacional entre la Semana Epidemiológica N° 1 y la 22 del año 2022 en la Provincia de Buenos Aires se notifican

75 casos sospechosos de FHA, de los cuales se confirman 11 casos (15 %), se descartan 27 y 37 casos permanecen como sospechosos con resultados no concluyentes, a la espera de segundas muestras para completar estudios serológicos. Cabe destacar que es el mayor número de casos confirmados registrado en los últimos 10 años. Los partidos de San Nicolás, Pergamino y Ramallo, donde se han confirmado los casos de FHA, corresponden al área endémica y donde se espera la aparición de casos esporádicos. En cuanto al tratamiento, solo tres de los casos confirmados no reciben transfusión con plasma inmune de convaleciente y ninguno de los 11 casos tiene antecedentes de vacunación con Candid#1. En la SE 15, fallece uno de los casos confirmados, una mujer de 42 años de edad, que tenía como antecedente epidemiológico haber participado en un evento social en una zona rural del partido de Ramallo. Para el mismo período de 2021, se notifican 15 casos sospechosos y un caso confirmado en el municipio de San Nicolás.

En la provincia de Santa Fe, desde la SE 1 hasta la SE 19 del 2022 se notifican 65 casos sospechosos, con residencia habitual en esa provincia, de los cuales se confirman 5 casos, se descartan 14 y 46 permanecen en estudio. Los casos confirmados corresponden al sur de la provincia: departamentos de Caseros (1), Constitución (1) y Rosario (3).

#### *La vacuna*

La vacuna Candid #1 es la única vacuna contra la FHA, con una efectividad del 95 %. Desde 2007, se incorporó al Calendario Nacional de Vacunación en el 2007 y está dirigida a personas mayores de 15 años que viven, o trabajan en el área endémica.

La inmunización demostró ser inocua, inmunogénica y con un 95,5 % de efectividad. Utiliza una plataforma elaborada con la cepa viva atenuada Candid # 1 de virus Junín. Se recomienda una única dosis en la vida. Está contraindicada en ciertas condiciones, como cuadros agudos o crónicos descompensados, embarazo y lactancia, enfermedad oncológica, tratamiento con corticoides sistémicos o inmunosupresores. Además no hay estudios de simultaneidad y se debe evitar la administración de otra vacuna dentro del mes de su administración (Ministerio de Salud, 2022).

El INEVH es su único productor y la capacidad productiva anual alcanza aproximadamente 400,000 dosis (Saavedras et al., 2017).

## CONCLUSIONES

La fiebre hemorrágica argentina representa un desafío significativo en las regiones endémicas de Argentina, pero se han logrado avances importantes en su control. La implementación de la vacuna Candid #1 y el tratamiento con plasma de convalecientes han reducido de manera significativa la mortalidad de la enfermedad. La vacunación continua y la vigilancia epidemiológica son esenciales para mantener bajo control los brotes estacionales y proteger a la población en riesgo. La FHA sigue siendo un ejemplo de la importancia de la investigación, el desarrollo de vacunas y los programas de salud pública para mitigar el impacto de enfermedades infecciosas en poblaciones vulnerables.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Melcon MO, Somoza MJ, Melcon CM. Fiebre hemorrágica argentina: complicaciones neurológicas. *Neurología Argentina* 2022;14:13–25. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2021.04.003>
2. Calderón GE, Provencal MC, Martín ML, Brito Hoyos DM, García JB, González-Ittig RE, et al. Cocirculación de virus Junín y otros mammarenavirus en área geográfica sin casos confirmados de Fiebre Hemorrágica Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 2022;82:344–50.
3. Abril Parada RE. Frecuencia de casos de Fiebre Hemorrágica Argentina en la provincia de Santa Fe entre los años 2018 a 2022 2023.
4. Arrías PN. Diseño y generación de inmunógenos basados en baculovirus para la prevención de la fiebre hemorrágica argentina. Tesis. Universidad Nacional de La Plata, 2023. <https://doi.org/10.35537/10915/150195>.
5. Torchia J, Muzulín P, Martín ML. Identificación del reservorio de Fiebre Hemorrágica Argentina mediante la técnica de PCR-RFLP / Identification of the Argentine Hemorrhagic Fever reservoir using PCR-RFLP. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research* 2021;4:1329–44. <https://doi.org/10.34188/bjaerv4n1-109>.
6. Saavedra RF, Tuccillo V, Castro HA, Herbert A, Suarez LS, Ruiz LMG, et al. Evaluación de los títulos de anticuerpos contra el virus Machupo en pacientes convalecientes de Fiebre Hemorrágica boliviana. *Revista Científica de la Seguridad Social de Corto Plazo* 2023;2:3–12. <https://doi.org/10.59918/atkc2414px48o>.
7. Bottale AJ, Sen CN, Mingo N, Maiza AS, Céccoli C, Fossa S, et al. Verificación de la identidad de la línea celular FRhL-2 (*Macaca mulatta*) por biología molecular. *Indufarma: industria farmacéutica* 2024;8:4–7.
8. Luna CM, Pulido L, Rizzo O, Gauna ML, Chirino A, Videla AJ, et al. Recomendaciones actualizadas para la vacunación de adultos con enfermedades respiratorias Asociación Argentina de Medicina Respiratoria, 2023. *Medicina (Buenos Aires)* 2024;84:108–24.
9. Burgardt N. Producción pública de biofármacos en Argentina. *Divulgatio Perfiles académicos de posgrado* 2024;8:46–70. <https://doi.org/10.48160/25913530di23.427>.
10. McAllister F, Mantegazza A, Garzón F, Rotbaum V, Remondino G, Vazquez Larsson M, et al. Uso de plasma de convalecientes para tratamiento de COVID-19: Historia y evidencia. *Medicina (Buenos Aires)* 2020;80:82–6.
11. Luna CM, Pulido L, Rizzo O, Gauna ML, Chirino A, Videla AJ, et al. Actualización de las recomendaciones de vacunación en adultos con enfermedades respiratorias. Documento de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria para los neumonólogos, 2023. *Revista Americana de Medicina Respiratoria* 2024;24:4–21. <https://>

[doi.org/10.56538/ramr.qidv5309](https://doi.org/10.56538/ramr.qidv5309).

12. Maradei J, Castanó V, Jaureguibehére ML. Terapia con plasma de donantes convalecientes en enfermos graves con COVID-19: un llamado a la acción: Revista del Hospital “Dr Emilio Ferreyra” 2020;1:e25–30.

## FINANCIACIÓN

Ninguna

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

*Conceptualización:* Raúl Eduardo Abril Parada, María Fernanda Ferrer, María de los Ángeles Astbury, Sandra Brazza.

*Curación de datos:* Raúl Eduardo Abril Parada, María Fernanda Ferrer, María de los Ángeles Astbury, Sandra Brazza.

*Análisis formal:* Raúl Eduardo Abril Parada, María Fernanda Ferrer, María de los Ángeles Astbury, Sandra Brazza.

*Investigación:* Raúl Eduardo Abril Parada, María Fernanda Ferrer, María de los Ángeles Astbury, Sandra Brazza.

*Administración del proyecto:* Raúl Eduardo Abril Parada, María Fernanda Ferrer, María de los Ángeles Astbury, Sandra Brazza.

*Recursos:* Raúl Eduardo Abril Parada, María Fernanda Ferrer, María de los Ángeles Astbury, Sandra Brazza.

*Software:* Raúl Eduardo Abril Parada, María Fernanda Ferrer, María de los Ángeles Astbury, Sandra Brazza.

*Supervisión:* Raúl Eduardo Abril Parada, María Fernanda Ferrer, María de los Ángeles Astbury, Sandra Brazza.

*Validación:* Raúl Eduardo Abril Parada, María Fernanda Ferrer, María de los Ángeles Astbury, Sandra Brazza.

*Visualización:* Raúl Eduardo Abril Parada, María Fernanda Ferrer, María de los Ángeles Astbury, Sandra Brazza.

*Redacción – borrador original:* Raúl Eduardo Abril Parada, María Fernanda Ferrer, María de los Ángeles Astbury, Sandra Brazza.

*Redacción – revisión y edición:* Raúl Eduardo Abril Parada, María Fernanda Ferrer, María de los Ángeles Astbury, Sandra Brazza.