

## Anestesia espinal con morfina y bupivacaína en la cirugía de próstata

Spinal anesthesia with morphine and bupivacaine in prostate surgery

Patricia I. Busto Lugo<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000000189224753>

Néstor Montero Quesada<sup>2\*</sup> <http://orcid.org/0000000247622275>

José M Hernández Pérez<sup>3</sup> <http://orcid.org/0000-0002-5990-9943>

Cesar Hernández Bonilla<sup>2</sup> <http://orcid.org/0000-0003-3320-618X>

<sup>1</sup> Hospital Pediátrico "José Luis Miranda". Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup> Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo Rivero". Villa Clara, Cuba.

<sup>3</sup> Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Villa Clara, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [monteroqn2017@gmail.com](mailto:monteroqn2017@gmail.com)

## RESUMEN

**Introducción:** El dolor posoperatorio constituye la principal causa de dolor agudo en el mundo. Brindar analgesia adecuada en el posquirúrgico garantiza la disminución de la estadía hospitalaria y tiene un impacto positivo en el resultado final de las intervenciones.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de la analgesia posoperatoria con bupivacaína más morfina intratecal en la cirugía de próstata.

**Métodos:** Se realizó una investigación cuasiexperimental, entre enero de 2015 y enero de 2018. La muestra quedó conformada de manera no probabilística por los pacientes que dieron su consentimiento informado y reunieron criterios para entrar en el estudio.

Quedaron distribuidos de manera aleatoria en dos grupos denominados bupivacaína (B) y morfina-bupivacaína (MB). Para recolectar la información se emplearon las historias clínicas anestésicas y un formulario elaborado al efecto. Los resultados se mostraron en tablas y gráficos, se expresaron en frecuencias absolutas y en porcentajes, se determinaron algunas medidas descriptivas de interés que mostraron el comportamiento de las variables que lo requirieron.

**Resultados:** El resultado más relevante fue el efecto analgésico muy significativo en el grupo MB en las primeras 24 h del posoperatorio. La reacción adversa más frecuente fue el prurito y solo se presentó en el grupo que recibió morfina.

**Conclusiones:** La anestesia espinal con morfina y bupivacaína es efectiva y segura, proporcionando mejor analgesia en el posoperatorio inmediato cuando se compara con bupivacaína sola.

**Palabras clave:** morfina intratecal; dolor posoperatorio; bupivacaína; prostatectomía retropúbica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Postoperative pain is the main cause of acute pain worldwide. Providing suitable analgesia in the postoperative period guarantees the reduction of hospital stay and has a positive impact on the final outcome of the interventions.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of postoperative analgesia with intrathecal administration of bupivacaine plus morphine in prostate surgery.

**Methods:** A quasiexperimental research was carried out between January 2015 and January 2018. The sample was nonprobabilistic and made up by the patients who gave their informed consent and met criteria to enter the study. They were randomly distributed into two groups called *bupivacaine* (B) and *morphine-bupivacaine* (MB). To collect the information, the anesthetic medical records and a form prepared for this purpose were used. The results were shown in tables and graphs, expressed in absolute frequencies and percentages, some descriptive measures of interest were determined which showed the behavior of the variables that required it.

**Results:** The most relevant result was the very significant analgesic effect in the MB group in the first 24 hours after surgery. The most frequent adverse reaction was pruritus and only occurred in the group that received morphine.

**Conclusions:** Spinal anesthesia with morphine and bupivacaine is effective and safe, providing better analgesia in the immediate postoperative period when compared with bupivacaine alone.

**Keywords:** intrathecal morphine; postoperative pain; bupivacaine; retropubic prostatectomy.

Recibido: 03/03/2019

Aprobado: 09/04/2019

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad el dolor posoperatorio constituye la principal causa de dolor agudo; sin embargo, se ha aceptado que este es mal tratado e insuficientemente preventivo. Brindar analgesia adecuada en el posquirúrgico garantiza la disminución del tiempo de estancia hospitalaria y tiene un impacto positivo en la evolución ulterior de los enfermos.<sup>(1,2)</sup>

La primera reseña publicada sobre el uso de opiáceos para anestesia intradural la realizó un cirujano rumano en 1901. En 1973 *Pert* y *Snyder* descubrieron los receptores opioides específicos. La utilidad de la administración de morfina intratecal para producir analgesia duradera en humanos fue publicada por *Wang* y *Behar* en como resultado de una investigación de cohorte de pacientes oncológicos en 1979.<sup>(3,4,5)</sup>

La combinación de derivados del opio con anestésicos locales es una práctica recomendable, estos ofrecen una analgesia superior por sinergia y potenciación del efecto del anestésico local.<sup>(1,6,7)</sup>

La morfina es un fármaco que depositado en el espacio intratecal, a dosis de 100-200 µg, produce una analgesia que puede durar hasta 24 h, lo cual no se logra alcanzar cuando se emplea la vía endovenosa. Dentro del grupo de las amidas, la bupivacaína y la etidocaína son los anestésicos que poseen una acción más prolongada, lo cual justifica su empleo extensivamente.<sup>(5,6,7)</sup>

La prostatectomía es la cirugía urológica más frecuente.<sup>(8)</sup> Se trata de un tipo de intervención quirúrgica amplia y con una manipulación extensa, además en el posoperatorio los pacientes reciben una irrigación vesical continua para evitar obstrucción por coágulos; todos esos aspectos hacen que sea muy dolorosa.<sup>(9)</sup> Generalmente, este tipo de intervención quirúrgica en el hospital donde se desarrolló este estudio, se realiza bajo anestesia neuroaxial de tipo subaracnoidea empleando anestésicos locales solos. La analgesia posoperatoria queda a cargo del personal en sala y se realiza con antiinflamatorios no esteroideos u opioides débiles, administrados por vía endovenosa, con esquemas y en dosis que en muchos casos no resultan adecuadas.

Después de realizar una amplia revisión bibliográfica sobre la combinación de bupivacaína y morfina intratecal surge el interés de evaluar la efectividad de la analgesia posoperatoria con bupivacaína más morfina intratecal en la cirugía de próstata.

## MÉTODOS

Se realizó una investigación cuasiexperimental, prospectiva y longitudinal, en el Hospital Universitario “Arnaldo Milián Castro” de la provincia Villa Clara, cuya mirada se centró en la anestesia espinal con morfina y bupivacaína en la cirugía prostática, en el periodo comprendido de enero de 2015 a enero de 2018. La población del estudio fue de 473 pacientes prostatectomizados por hiperplasia prostática benigna (HPB) de manera electiva vía suprapública, en los cuales se empleó anestesia espinal. La muestra quedó conformada de manera no probabilística por 327 pacientes sin contraindicación para la anestesia espinal, con una clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) I, II, III y voluntariedad expresa de participar en el estudio. Quedaron excluidos aquellos con raquianestesia fallida, negativa del consentimiento informado y con discapacidad física o intelectual que impidieron su adecuada valoración del dolor.

Los pacientes se distribuyeron de manera aleatoria en dos grupos, comenzando por el número uno. Los números impares se asignaron al grupo B, que incluyó a los enfermos que recibieron 10 mg de bupivacaína al 0,5 % y los números pares conformaron el grupo MB, los cuales recibieron 7 mg de bupivacaína al 0,5 % más morfina 200 $\mu$ g por vía intratecal. Quedando 164 pacientes asignados al grupo B y 163 al MB.

Cada caso fue evaluado por parte del anestesiólogo el día previo a la intervención quirúrgica en la cual se determinó el estado físico según la clasificación ASA. Estos datos quedaron recogidos en la historia clínica anestésica y en un formulario elaborado al efecto.

Se creó una base de datos en Microsoft Excel 2016. Para el procesamiento y análisis de los datos se empleó el programa estadístico SPSS para Windows (versión 20). Para el análisis de las variables se calcularon frecuencias absolutas y porcentaje; los resultados fueron mostrados en tablas y gráficos. Se empleó la media como medida numérica de tendencia central y sus desviaciones estándar como medida de dispersión. En el análisis del dolor posoperatorio se empleó la frecuencia absoluta del intervalo modal y se evaluó la tendencia lineal, así como la estimación de la media móvil de dos períodos, la cual permitió evaluar mejor el comportamiento de esta variable en ambos grupos. Para la evaluación de la analgesia posoperatoria se construyó un intervalo con un nivel de confiabilidad de 95 %. La hipotensión arterial, cuando existió, se evaluó como: ligera; caída de la tensión arterial media (TAM) entre 60 y 69 mmHg, moderada TAM entre 50 a 59 mmHg y grave TAM por debajo de 50 mmHg.

Se aplicó la prueba de independencia basada en la distribución Chi-cuadrado para verificar asociaciones entre variables; como resultado se muestra el valor de su estadígrafo ( $\chi^2$ ), así como el de la significación asociada a este ( $p$ ). Para analizar el comportamiento de las variables se utilizaron tablas de contingencias. En todas las pruebas estadísticas se consideró como significativo aquellos valores  $p < 0,05$  o muy significativo  $p < 0,01$ .

## RESULTADOS

El promedio de edad fue de 74,2 y 69,1 para MB y B respectivamente, con un rango comprendido entre 68 a 80 años para el primero, y 61 a 77 para el segundo. El comportamiento del tiempo quirúrgico y la clasificación ASA fueron relativamente homogéneos en ambos grupos; la mayoría de los pacientes eran ASA II y el tiempo quirúrgico fue aproximadamente de 2 h para ambos (Tabla).

**Tabla** - Caracterización de la muestra

Variable		Grupo MB (n = 163/%)	Grupo B (n = 164/%)	X <sup>2</sup>	Valor p
Edad*		74,2 ± 5,1	69,1 ± 7,4	1,12	0,554
	I	12/7,4	19/11,6		
ASA	II	97/59,5	102/62,2	2,08	0,467
	III	54/33,1	43/26,2		
Tiempo quirúrgico		122 ± 35	131 ± 41	1,11	0,21

\*Valores expresados como la media del resultado, ± representa la desviación estándar.

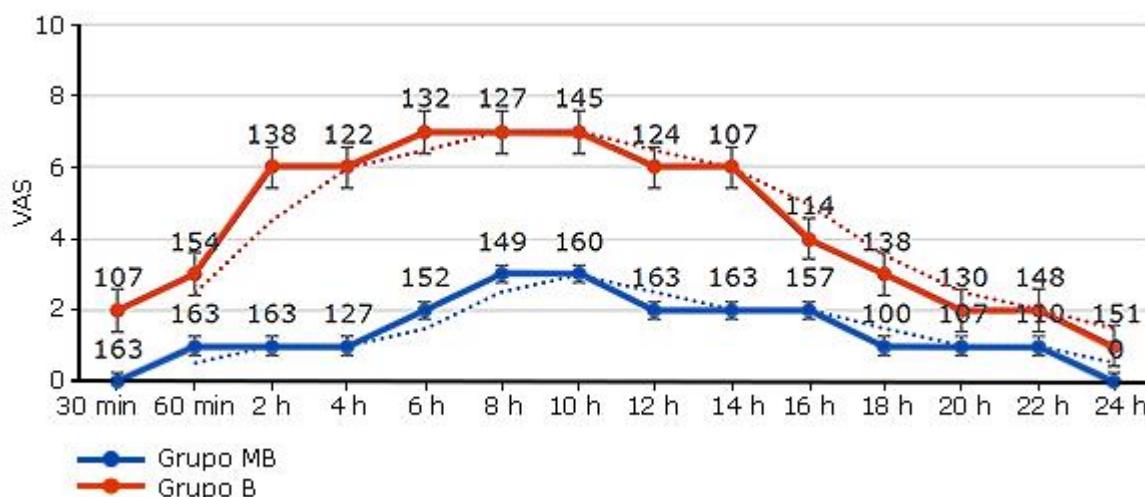
El tiempo promedio de la analgesia posoperatoria fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron morfina-bupivacaína (10,1 h) respecto a los que recibieron solamente bupivacaína (2,9 h) ( $X^2 = 7,46$ ;  $p = 0,003$ ).

La figura 1 muestra el comportamiento modal de la intensidad del dolor posoperatorio según escala analógica visual (EVA) durante las primeras 24 h. El dolor más intenso fue referido por el mayor número de pacientes después de las 6 y hasta las 8 h para ambos grupos, con más intensidad en los pacientes del grupo B ( $X^2 = 5,38$ ;  $p = 0,001$ ). En líneas discontinuas se muestra la media móvil de dos períodos. Esta técnica fue más eficiente al adaptar rápidamente el valor de la predicción a fluctuaciones en los datos y permitió apreciar la estrecha dispersión de las variables en los grupos estudiados.

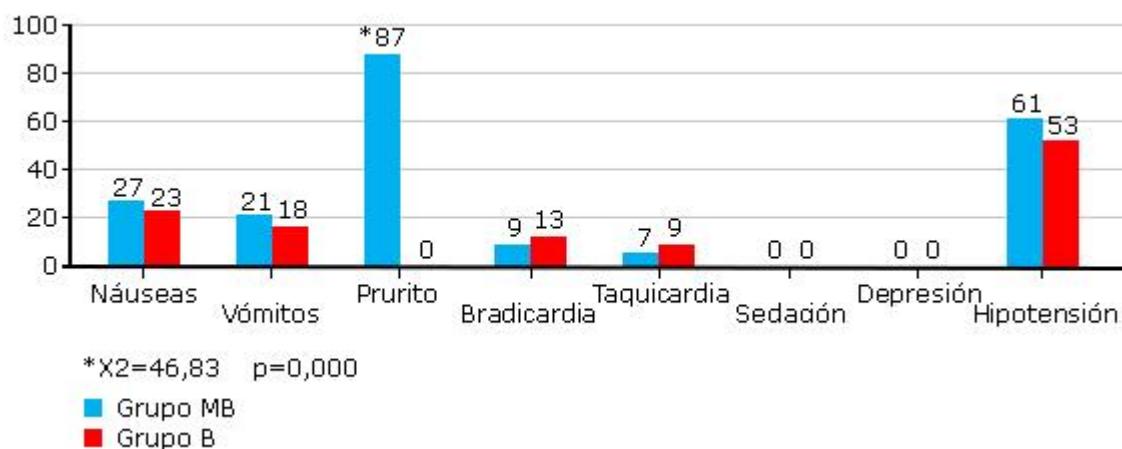
La figura 2 muestra la incidencia de los efectos adversos. La presencia de prurito fue la única reacción adversa muy significativa en favor del grupo MB. Le siguieron en orden de frecuencia la hipotensión (MB 37,4 %) y (B 32,3 %), las náuseas y los vómitos, en todos

los casos sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. No se registró sedación ni depresión respiratoria en la muestra estudiada.

La hipotensión grave fue muy poco frecuente, representó el MB 4,9 % y B 6,7 %. No existieron diferencias significativas entre los grupos en estudio atendiendo a esta variable ( $X^2 = 2,71$ ;  $p = 0,287$ ).



**Fig. 1** - Dolor posoperatorio.



**Fig. 2** - Efectos adversos.

## DISCUSIÓN

Los autores encontraron en la literatura varios artículos los cuales tienen como objetivo evaluar el efecto en la analgesia posoperatoria luego de la administración intratecal de opioides y la incidencia de efectos adversos atribuibles a estos. Aunque existen diferencias en sus diseños metodológicos, la mayoría empleó morfina. Casi siempre los grupos controles están conformados por bupivacaína, lo cual permitió realizar el análisis comparativo.<sup>(9,10,11)</sup>

Luego de una búsqueda en varias bases de datos y buscadores médicos en los últimos 5 años, aparecen pocos informes respecto a la analgesia posoperatoria con morfina intratecal en la prostatectomía. Ninguno fue realizado en Cuba.

Es conocido que la prevalencia de la HPB se incrementa con la edad por encima de los 60 años y alcanza su máxima después de los 70 años, por lo que el tratamiento quirúrgico excepcionalmente es necesario antes.<sup>(12,13)</sup> Se encontró un comportamiento similar en este estudio. Otras características epidemiológicas como la clasificación ASA y el tiempo quirúrgico en esta investigación fueron similares a los publicados por otros autores, sin mostrar diferencias significativas entre los grupos estudiados.<sup>(12,13)</sup>

*Gainsburg* hace referencia a un estudio controlado, aleatorizado, a doble ciega con carácter prospectivo, realizado en los Estados Unidos, que incluyó 100 pacientes intervenidos de prostatectomía radical vía retropública, el cual demuestra la hipótesis que la suma de analgesia intratecal con morfina, clonidina y bupivacaína asociados a la anestesia general de cualquier tipo, mejora el estado funcional de los pacientes a largo plazo y disminuye el dolor posoperatorio.<sup>(11)</sup> Un comportamiento similar mostraron los pacientes que recibieron morfina y bupivacaína en esta investigación.

Otro estudio aleatorizado a doble ciega, realizado por *Duman* y otros en el hospital de Konya, Turquía, comparó la analgesia posoperatoria y las reacciones adversas en la resección prostática transuretral con dosis bajas de morfina intratecal asociadas a bupivacaína, evidencia que es posible lograr un efecto analgésico similar con dosis de 25 µg y con 50 µg de morfina; sin embargo, no analizó la duración ni la magnitud de la

analgesia obtenida, por lo que no se puede afirmar que dosis menores de 200 µg de morfina intratecal puedan ser igual de efectiva y más seguras.

No se encontraron diferencias en la incidencia de reacciones adversas (vómitos, prurito e hipotensión), respecto a lo informado por estos autores.<sup>(12)</sup>

Un artículo de *Deniz* y otros publicado en 2013, evaluó la efectividad de la morfina intratecal para cirugía prostática; comparando los requerimientos de analgesia de rescate con tramadol en los pacientes que recibieron morfina con los que se les administró anestésico local solo. Los resultados muestran un consumo significativamente menor de tramadol en el grupo que recibió morfina intratecal, sin un incremento notable de efectos adversos. En opinión de los autores, lo más importante de ese trabajo es el comportamiento del dolor según EVA en las primeras 24 h, donde existen diferencias significativas en la analgesia a favor del grupo que recibió morfina intratecal.<sup>(13)</sup> Resultados muy similares al encontrado por esos autores fueron alcanzados en esta investigación (Fig 1).

Las reacciones adversas que se observaron con mayor frecuencia en los estudios revisados fueron el prurito, la hipotensión arterial y la retención urinaria.<sup>(13,14,15,16,17,18)</sup> Aunque es conocido el efecto hipotensor de los opioides, la mayoría de las series que reportan hipotensión con requerimientos de fluidos y drogas vasopresoras en los pacientes tratados con morfina recibieron además bupivacaína y clonidina, lo que evidentemente potencia el efecto hipotensor y puede ser un factor confusor.<sup>(9,11,17)</sup>

En este estudio se observó hipotensión grave en 19 pacientes, sin diferencias en favor del grupo MB; la hipotensión ligera y moderada fue más frecuente, tampoco hubo diferencias entre los grupos. No se encontraron elementos estadísticos para atribuir la hipotensión a la morfina intratecal, tampoco los hay para negarlo, para ello se necesitan estudios con otros diseños.

El efecto adverso más frecuente del estudio fue el prurito, referido por 87 pacientes. Todos pertenecían al grupo que recibió morfina. El prurito es un efecto negativo, frecuente y ampliamente tratado en la literatura médica. Un artículo publicado en *The Clinical Journal Of Pain*<sup>(18)</sup> relacionó su incidencia con el genotipo OPRM1 de cada paciente en presencia de la administración de morfina intratecal y concluyó que es significativamente más frecuente en los pacientes homocigotos A/A durante las primeras 24 h luego de la

administración de morfina. También se invoca a la respuesta serotoninérgica como un factor causal.<sup>(18,19)</sup> Al parecer el genotipo de las poblaciones estudiadas tiene una función importante para su aparición.

*Gehling y Tryba* publicaron en 2009 un metaanálisis que investigó los efectos secundarios de la morfina intratecal. Se evaluaron 28 estudios. Se estratificaron los que utilizaron morfina en una "dosis más baja" ( $< 300 \mu\text{g}$ ) y morfina en "dosis más alta" ( $> 300 \mu\text{g}$ ). Bajas dosis de morfina comparadas con placebo muestran asociación con el aumento del riesgo de: náuseas (RR 1,4; 95 % CI 1,1-1,7), vómitos (RR 3,1; 95 % CI 1,5- 6,4) y prurito (RR 1,8; 95 % CI 1,4-2,2). Altas dosis de morfina comparadas con placebo evidenciaron en ese metaanálisis un aumento del riesgo solo de prurito (RR 5,0; 95 % CI 2,9-8,6). Náuseas y vómitos no tuvieron diferencia cuando se compararon altas dosis de morfina y placebo.

Con relación a la depresión respiratoria y dosis bajas de morfina no hay diferencias en comparación de placebo con opioides IV. Se hace notar que el poder estadístico de los estudios no es suficiente para evaluar complicaciones graves de baja incidencia. *Gehling y Tryba* concluyen que con el uso de morfina intratecal el riesgo de depresión respiratoria no fue mayor cuando se empleó placebo ni opioides intravenosos.<sup>(20)</sup>

Se concluye que la anestesia espinal con morfina y bupivacaína es efectiva y segura. La analgesia posoperatoria en las primeras 24 h fue muy superior en favor del grupo que recibió morfina más bupivacaína sin incremento significativo de reacciones adversas a excepción del prurito.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Osado, IR. Anestesia intraraquídea. En: Manual de anestesia regional práctica. Clínica y tratamiento del dolor. 2da ed. Barcelona: Elsevier; 2014. p. 423-52.
2. Konstantatos AH, Zhong T, Paul E, Tsang S, Tian S, Liu M, et al. Effect of cultural background and healthcare environment on postoperative opioid requirement. Canadian Journal of Anesthesia. 2019[acceso: 26/02/2019];66(3):309-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12630-018-01267-7>

3. Esteve Pérez N, Mora Fernández C. Analgesia epidural postoperatoria: ¿cuál es su papel en la práctica anestésica actual? Revista de la Sociedad Española del Dolor. 2018[acceso: 26/02/2019];25:1-3. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462018000100001&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462018000100001&nrm=iso)
4. Al-Kazwini H, Sandven I, Dahl V, Rosseland LA. Prolonging the duration of single-shot intrathecal labour analgesia with morphine: A systematic review. Scandinavian journal of Pain. 2016[acceso: 06/06/2017];13:36-42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28850533>
5. Fukuda K. Analgésicos opioides. En Miller, RD. Editor. Miller Anestesia. 8va ed. Barcelona. España: Elsevier; 2015. p. 864-914.
6. Qin W, Liu B, Deng A, Liu Y, Zhang X, Zhang L. Super analgesia of intrathecal morphine may be related to ABCB1 (MDR1) gene polymorphism. Journal of Pain Research. 2018[acceso: 20/12/2018];11:1355-7. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=30050319&lang=es&site=ehost-live>
7. Onishi E, Murakami M, Hashimoto K, Kaneko M. Optimal intrathecal hyperbaric bupivacaine dose with opioids for cesarean delivery: a prospective double-blinded randomized trial. International journal of Obstetric anesthesia. 2017[acceso: 10/03/2018];31:68-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28623089>
8. Bernards C. Recent insights into the pharmacokinetics of spinal opioids and the relevance to opioid selection. Curr Opin Anaesthesiol. 2014;17(5):441-7.
9. García Montes JM, Lizcano Contreras CT, Torres M, Álvarez Hernández LF, Martínez Sánchez LM, Vallejo Agudelo E. Efectividad analgésica de clonidina vs. morfina como coadyuvantes de la anestesia espinal con bupivacaína hiperbárica en pacientes sometidas a cesárea. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 2018[acceso: 25/12/2018];25:207-13. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462018000400207&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462018000400207&nrm=iso)
10. Bae J, Kim HC, Hong DM. Intrathecal morphine for postoperative pain control following robot-assisted prostatectomy: a prospective randomized trial. Journal Of Anesthesia. 2017[acceso: 15/05/2018];31(4):565-71. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=28477228&lang=es&site=ehost-live>
11. Sherman MJ. Open urologic procedures: Radical cystectomy with diversion, radical prostatectomy and radical nephrectomy anesthetic considerations. In: Gainsburg Daniel M, Bryson EO, Frost EAM. (Eds). Anesthesia for Urologic Surgery. 1ra ed. New York: Springer; 2014. p. 197-214.

12. Duman A, Apiliogullari S, Balasar M, Gürbüz R, Karcioğlu M. Comparison of 50 µg and 25 µg doses of intrathecal morphine on postoperative analgesic requirements in patients undergoing transurethral resection of the prostate with intrathecal anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2010;22(5):329-33.
13. Nuri Deniz M, Erhan E, Ugur G. Intrathecal morphine reduces postoperative tramadol consumption in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: a randomized trial. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2013;17(6):834-8.
14. Tomaszewski D, Bałkota M, Truszczyński A, Machowicz A. Intrathecal morphine increases the incidence of urinary retention in orthopaedic patients under spinal anaesthesia. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2014;46(1):29-33.
15. Slavković Z, Stamenković DM, Gerić V, Veljović M, Ivanović N, Tomić A, et al. Comparison of analgesic effect of intrathecal morphine alone or in combination with bupivacaine and fentanyl in patients undergoing total gastrectomy: a prospective randomized, double blind clinical trial. *Vojnosanit Pregl*. 2013;70(6):541-57.
16. Dihle A, Helseth S. Using the American Pain Society's patient outcome questionnaire to evaluate the quality of postoperative pain management in a sample of norwegian patients. *J Pain*. 2013;7(4):272-80.
17. Braga Ade F, Frias JA, Braga FS, Pereira RI, Titotto SM. Spinal anesthesia for elective cesarean section: use of different doses of hyperbaric bupivacaine associated with morphine and clonidine. *Acta Cirurgica Brasileira*. 2013;28(1):26-32.
18. Pettini E, Micaglio M, Bitossi U, De Gaudio AR, Degl'Innocenti DR, Tofani L, et al. Influence of OPRM1 Polymorphism on Post-operative Pain After Intrathecal Morphine Administration in Italian Patients Undergoing Elective Cesarean Section. *Clin J Pain*. 2018;34(2):178-81.
19. Aly M, Ibrahim A, Farrag W, Abdelsalam K, Mohamed H, Tawfik A. Pruritus after intrathecal morphine for cesarean delivery: incidence, severity and its relation to serum serotonin level. *International journal of Obstetric Anesthesia*. 2018[acceso: 20/12/2018];35:52-6. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=29544720&lang=es&site=ehost-live>
20. Gehling M, Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2009;64:643-51.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Patricia I. Busto Lugo*: realizó trabajo de campo o asistencial. Revisión, análisis y selección de la bibliografía. Aplicación de encuestas, entrevistas o consultas a expertos.

*Néstor Montero Quesada*: realizó la revisión, análisis y selección de la bibliografía, el procesamiento estadístico y conformación del informe final.

*José M Hernández Pérez*: realizó el trabajo de campo o asistencial y la revisión y aprobación final del artículo.

*Cesar Hernández Bonilla*: realizó la revisión y corrección del informe.

