Salud, Ciencia y Tecnología. 2025; 5:1043
doi: 10.56294/saludcyt20251043

ORIGINAL

Probable role of chromosomal polymorphisms in reproductive failure. Findings in the Panamanian population

Probable rol de los polimorfismos cromosómicos en las fallas reproductivas. Hallazgos en población panameña

Luis A. Sotillo-Bent[1,2], Johan Varela[3], Génesis Villarreal[3], José A. Cedeño-Escudero[1,2], Michelle Facey[1], Estela Morales- Peralta[4], Luis A. Méndez-Rosado[4]

[1]Instituto Nacional de Genética Médica y Genómica. Panamá.
[2]Facultad de Medicina, Universidad de Panamá. Panamá.
[3]Escuela de Tecnología Médica, Universidad Panamá. Panamá
[4]Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

Citar como: Sotillo-Bent LA, Varela J, Villarreal G, Cedeño-Escudero JA, Facey M, Morales- Peralta E, et al. Probable role of chromosomal polymorphisms in reproductive failure. Findings in the Panamanian population. Salud, Ciencia y Tecnología. 2025; 5:1047. https://doi.org/10.56294/saludcyt20251043

Enviado: 06-03-2024 **Revisado:** 15-06-2024 **Aceptado:** 22-10-2024 **Publicado:** 01-01-2025

Editor: Prof. Dr. William Castillo-González

Autor para la correspondencia: Luis A. Méndez-Rosado

ABSTRACT

Introduction: chromosomal polymorphisms are variations in chromosomes in normal populations, generally affecting heterochromatic regions that are poor in protein-coding genes. Several international studies associate the influence of chromosomal polymorphisms with pregnancy loss.
Objective: to analyze and characterize the frequency and types of chromosomal polymorphisms found in these patients, as well as to explore possible correlations between these variations and the different reproductive disorders observed.
Method: patients with reproductive disorders who presented with a polymorphic variant of chromosomes 1, 9, 16, or Y and acrocentric chromosomes 13, 14, 15, 21, or 22 were selected. They were analyzed in different groups: recurrent pregnancy loss (I) and infertility (II).
Results: of 549 patients with reproductive disorders, chromosomal polymorphisms were detected in 61 (11 %). The most frequent polymorphisms were 1qh-, 9qh+, 21pstk+, inv 9, and 16qh+. The group with recurrent miscarriages presented 45,4 % of the most frequently found polymorphisms. Cases of infertility alone accounted for only 24,2 %. In both groups analyzed, female patients predominated over male patients.
Conclusions: the percentage of chromosomal polymorphisms found in the sample studied is consistent with international reports on this topic. An unusual chromosomal polymorphism of chromosome 1 was found with relative frequency, which could be an inherent characteristic of the population studied. Chromosomal polymorphisms on chromosome 9 are the most recurrent finding involved in reproductive disorders.

Keywords: Chromosomes; Chromosomal Polymorphisms; Heterochromatin; Infertility; Miscarriages; Panama.

RESUMEN

Introducción: los polimorfismos cromosómicos son variaciones en los cromosomas en poblaciones normales, generalmente afectan regiones heterocromáticas, pobres en genes codificantes de proteínas. Varios estudios internacionales asocian la influencia de los polimorfismos cromosómicos a las pérdidas gestacionales.
Objetivo: analizar y caracterizar la frecuencia y tipos de polimorfismos cromosómicos encontrados en estos pacientes, así como en explorar las posibles correlaciones entre estas variaciones y los diferentes trastornos

© 2025; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada

reproductivos observados.
Método: se seleccionaron pacientes con trastornos reproductivos que presentaban alguna variante polimórfica de los cromosomas 1,9,16 o Y y los acrocéntricos 13,14,15,21,22. Se analizaron en diferentes grupos, perdidas recurrentes de la gestación (I) e infertilidad (II).
Resultados: de 549 pacientes con trastornos reproductivos en 61 fueron detectados polimorfismos cromosómicos (11 %). Los polimorfismos más frecuentes fueron 1qh-, 9qh+, 21pstk+, inv 9 y 16qh+. El grupo con abortos a repetición presentó un 45,4 % de los polimorfismos más frecuentemente hallados. Los casos con infertilidad solo alcanzó el 24,2 %. En ambos grupos analizados predominaron las pacientes femeninas con respecto a los varones.
Conclusiones: el porcentaje de polimorfismos cromosómicos hallado en la muestra estudiada coincide con los reportes internacionales que abordan este tópico. Fue hallado con relativa frecuencia un polimorfismo cromosómico inusual del cromosoma 1 que podría constituir una característica inherente en la población estudiada. Los polimorfismos cromosómicos del cromosoma 9 constituyen el hallazgo más recurrente involucrado con los trastornos reproductivos.

Palabras claves: Cromosomas; Polimorfismos Cromosómicos; Heterocromatina; Infertilidad; Abortos; Panamá.

INTRODUCCIÓN

Durante la gestación, varios factores genéticos pueden predisponer a la pérdida precoz del embarazo y se sabe que entre el 3 y el 5 % de las parejas experimentan pérdidas recurrentes de la gestación (PRG). La identificación de las aberraciones genéticas asociadas a la PRG es un campo de investigación muy amplio dentro de la genética médica.[1,2]

Los polimorfismos cromosómicos son variaciones en los cromosomas que pueden existir en poblaciones normales y que generalmente afectan regiones heterocromáticas, pobres en genes codificantes de proteínas. Estas esencialmente están compuestas de secuencias repetitivas en tándem de ADN satélite, razón por la cual muchos autores plantean que no afectan el fenotipo de los individuos portadores.[3]

No obstante, su importancia clínica está cada vez más en el punto de mira, con varios estudios destinados a evaluar su influencia en las enfermedades y los trastornos reproductivos humanos.[4,5]

En los cariotipos humanos, las variantes heterocromáticas del ADN repetitivo se han reconocido y documentado durante décadas asociadas en muchas ocasiones a trastornos reproductivos.[6,7] En el cariotipo humano las principales regiones heterocromáticas están localizadas en 1q12, 9q12, 13pter-q11, 14pter-q11.1, 15pter-q11.1, 16q11.2, 19p12-q12, 21pter-q11.1, 22pter-q11.1 y Yq12.[8]

Varios estudios que asocian la influencia de los polimorfismos cromosómicos a las pérdidas gestacionales han sido reportados en la región latinoamericana, destacándose trabajos realizados en Cuba y Colombia.[9,10] En Panamá una de cada seis parejas presenta problemas de infertilidad. Con aproximadamente 4,2 millones de habitantes, es el país que realiza más tratamientos de reproducción asistida en Centroamérica.[11] El Instituto Nacional de Genética Médica y Genómica de la Caja de Seguro Social, ha realizado un seguimiento exhaustivo de pacientes con trastornos reproductivos en Panamá, evaluando la presencia de polimorfismos cromosómicos y su posible influencia en la salud reproductiva. Este trabajo de investigación se centra en analizar y caracterizar la frecuencia y tipos de polimorfismos cromosómicos encontrados en estos pacientes, así como en explorar las posibles correlaciones entre estas variaciones y los diferentes trastornos reproductivos observados.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo, utilizando la base de datos del laboratorio de Citogenética del Instituto Nacional de Genética Médica y Genómica durante el periodo 2018-2023. Fueron seleccionados aquellos casos de pacientes con trastornos reproductivos que presentaban alguna variante polimórfica de los cromosomas 1,9,16 o Y (aumento, disminución o inversión de la región heterocromática) y 13,14,15,21,22 (aumento del tamaño de los satélites, dobles satélites, aumento del tamaño de los tallos de los satélites o cromosomas sin satélites). Los casos con aberraciones cromosómicas numéricas y estructurales, aun si presentaron polimorfismos cromosómicos, no fueron incluidos en este estudio.

Para la realización de los estudios cromosómicos se empleó la técnica de cultivo de linfocitos en sangre periférica estandarizada en este laboratorio. El análisis cromosómico fue realizado utilizando la técnica de bandeo GTG. La resolución de los cromosomas analizados estuvo en un rango entre las 450-550 bandas, de esta manera se pudo determinar con exactitud los puntos de ruptura cromosómicos involucrados en las inversiones.

Los pacientes con trastornos reproductivos fueron divididos para su estudio en diferentes grupos:

- Grupo I- Pacientes con abortos recurrentes (dos o más) del primer semestre de la gestación.
- Grupo II- Pacientes con a infertilidad primaria o secundaria. (primaria: parejas que no logran un embarazo después de al menos un año de relaciones sexuales sin usar métodos anticonceptivos) (secundaria:

personas que han podido quedar embarazadas al menos una vez, pero que no lo han vuelto a lograr).

Aspectos éticos

En este estudio se obtuvo la autorización del Comité de Bioética de *The Panama Clinic*, con Código: EC CBITPC 061, Referencia: RESEGIS #3757. Esta aprobación permite publicar todos los resultados obtenidos en este proyecto. En vista de que no hubo contacto directo con los pacientes y por el diseño general del estudio, se excluyó el uso de consentimiento informado; además, para garantizar la confidencialidad, se hizo uso de un código de identificación de los correspondientes expedientes.

RESULTADOS

Entre los años de 2018 al 2023, fueron remitidos 549 pacientes al laboratorio debido a trastornos reproductivos. En 61 casos fueron hallados en su cariograma alguna variante cromosómica polimórfica lo que constituyó el 11 % de la muestra estudiada mediante citogenética convencional. Estas variantes se diagnosticaron en 34 mujeres (55,7 %) y 27 hombres (44,2 %). En total fueron detectadas en 66 ocasiones, existiendo cuatro pacientes con más de un polimorfismo cromosómico.

Los cuatro pacientes con múltiples polimorfismos fueron: 46,XY, 16qh+, 22pstk+ asociado a infertilidad secundaria, 46,XX, 14pstk+, 22pstk- asociado a infertilidad primaria, 46,XYqh+, 22pstk+ involucrado en una PRG y 46, XY, 1qh-, inv(9)(p11q13), 21pstk+ que presentó PRG.

Dentro de los grupos estudiados en esta investigación 39 pacientes fueron remitidos al laboratorio por presentar pérdidas recurrentes de la gestación y 22 pacientes con infertilidad primaria o secundaria. Los cromosomas más frecuentemente involucrados con determinado polimorfismo en cada uno de estos grupos se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Número de veces en que los diferentes cromosomas con polimorfismos están involucrados en cada uno de los grupos de pacientes con trastornos reproductivos

Trastorno reproductivo	Cromosomas con variantes polimórficas									
	1	9	13	14	15	16	21	22	Y	Total
Pérdidas recurrentes de la gestación.	6	11		1		1	12	5	2	38
Infertilidad primaria.	2	1	2	3		2		1	1	12
Infertilidad secundaria.		4		1	2	3	1	3	2	16
Total (%)	8 (12)	16 (24)	2 (3)	5(7)	2(3)	6(9)	13(20)	9(14)	5(7)	66(100)

El cromosoma que estuvo mayormente representado en los 61 pacientes con polimorfismos fue el 9 (16 ocasiones) para un 24 % seguido del cromosoma 21, en 13 ocasiones, para un 20 %. Respecto a los polimorfismos del cromosoma 9 involucrados se refiere la inversión de la región heterocromática con diferentes puntos de ruptura y el aumento de tamaño de dicha región. En el cromosoma 21 los polimorfismos hallados corresponden a un considerable aumento de los tallos y del tamaño de los satélites. En ninguno de los pacientes existieron lazos de consanguinidad que hicieran sospechar que se tratara de polimorfismos segregando en una misma familia.

En la tabla 2 se muestran específicamente las variantes polimórficas halladas en cada uno de los grupos de pacientes con trastornos reproductivos.

Las frecuentes fueron el 1qh- y el 9qh+, con ocho casos cada uno. La primera de estas variantes se encontró principalmente asociada a las pérdidas recurrentes de gestaciones, mientras que la segunda estuvo más homogéneamente repartida entre los dos grupos de pacientes analizados.

Se debe destacar que las variaciones polimórficas del cromosoma 21 están acentuadamente asociadas a las pérdidas recurrentes de gestaciones, si las comparamos con las variantes de infertilidad analizadas en este estudio. El otro cromosoma acrocéntrico con sus polimorfismos que se asoció a trastornos reproductivos fue el 22 reportado de manera similar en los dos grupos de pacientes analizados.

Tabla 2. Distribución de las diferentes variantes polimórficas en los dos grupos de pacientes con trastornos reproductivos. Porcentaje de aparición respecto a las 66 ocasiones en que fue reportado en la muestra

Polimorfismo cromosómico	Grupo I	Grupo II			
	Abortos recurrentes	Infertilidad primaria	Infertilidad Secundaria	Polimorfismos detectados	%
1qh-	6		2	8	12,1
9qh+	3	1	4	8	12,1
inv (9)(p11.1q13)	5			5	7,5
inv (9)(p12q13)	1			1	1,5
inv (9)(p11.1q12)	2			2	3,0

https://doi.org/10.56294/saludcyt20251043

16qh+	1	2	3	6	9,0
21pstk+	7			7	10,6
21ps+	5		1	6	9,0
22pstk+	3		2	5	7,5
22ps+	2		1	3	4,5
22ps-		1		1	1,5
13pstk+		1	1	2	3,0
14ps+		1	1	2	3,0
14pstk+	1	2		3	4,5
15ps+			1	1	1,5
15pstk+			1	1	1,5
Yqh+	2	1	2	5	7,5
Total	38	9	19	66	100

En el grupo I fueron detectados con polimorfismos 22 mujeres y 14 hombres, para 36 pacientes estudiados. En el grupo II se reportaron 25 casos, 12 mujeres y 13 hombres.

La tabla 3 muestra las variantes polimórficas más frecuentes (70 %) halladas en este estudio, distribuidas por cada grupo y sexo. Fueron mucho más frecuentes en el grupo de pacientes con abortos recurrentes con respecto a los pacientes con las diferentes variantes de infertilidad. Predominaron las variantes 1qh-, los diferentes tipos de inversión pericéntrica del bloque heterocromático del cromosoma 9 y las variaciones polimórficas del cromosoma 21 dentro del grupo I y fueron halladas mucho más frecuentes que en el grupo II.

Sin embargo, existió una frecuencia relativamente homogénea entre los dos grupos con respecto a las variantes polimórficas: 9qh+, 22pstk+ y Yqh+. La única variante más frecuente en el grupo II con respecto al grupo I fue 16qh+.

En este estudio predominaron las mujeres con variantes polimórficas respecto a los hombres.

Tabla 3. Variantes polimórficas más frecuentes (más de cinco veces) distribuidas por grupo y sexo de los pacientes. Porcentaje de veces reportado, en cada grupo, con respecto a las 66 veces que se hallaron polimorfismos en la muestra

	Grupo I			Grupo II		
Variantes polimórficas frecuentes	**Mujeres Número de veces**	**Varones Número de veces**	**%**	**Mujeres Número de veces**	**Varones Número de veces**	**%**
1qh-	3	2	7,5	1	1	3,0
inv (9)	6	1	10,6			0
9qh+	2	1	4,5	3	2	7,5
16qh+	1		1,5	4		6,0
21pstk+	4	2	9,0	2		3,0
21ps+	3	2	7,5		1	1,5
22pstk+	1	1	3,0		1	1,5
Yqh+		2	3,0		3	4,5
Total	18	12	45,4	10	6	24,2

DISCUSIÓN

Las pérdidas recurrentes de embarazos, debido principalmente a abortos espontáneos, y la infertilidad es una experiencia frustrante para las parejas y sus familias; constituyen un gran reto para el personal de salud que atiende a estas parejas. La presente investigación establece el primer estudio realizado en Panamá sobre un tema completamente inexplorado en el contexto de este país.

De manera general, la posible relación de los polimorfismos cromosómicos y los trastornos reproductivos en humanos es un tópico muy controversial, no existe un conceso en la comunidad científica que confirme o descarte por completo este asunto. Sin embargo, no se puede obviar la alta incidencia de estos en reportes internacionales y su posible vinculación a la población infértil.[12,13,14]

El hecho de que el 11 % del total de los pacientes con trastornos reproductivos presentase algún tipo de polimorfismo cromosómico coincide con otros estudios que han reportado niveles que oscilan entre el 9-10 %.[5,9,12]

A pesar del limitado número de pacientes analizados en este estudio existen peculiaridades que deben ser resaltadas. El primer ejemplo lo constituye la relativa alta frecuencia del polimorfismo 1qh- en los pacientes estudiados. Esta variante es realmente rara y no se reporta con frecuencia en grandes estudios poblacionales del tema.[4,12] Los autores no tienen evidencias de consanguinidad entre los pacientes de la muestra estudiada, tal

vez esta variante constituye una peculiaridad en la población panameña, que deba ser estudiada a profundidad más adelante. Se debe recordar que variaciones propias del genoma en Latinoamérica han sido reportados por otros autores de esta región geográfica.[15,16,17]

Otro hallazgo inusual de este estudio es la alta frecuencia con que aparecen las variaciones polimórficas del cromosoma 21, algo poco frecuentemente reportado en estudios internacionales.[4,18] Aunque se debe tener presente que el tamaño de nuestra muestra es pequeño y esto puede añadir un sesgo a este hallazgo, pudiendo ser algo fortuito que desaparece con el análisis de un mayor número de casos.

Sin embargo, existen en el presente estudio grandes coincidencias respecto a otras investigaciones internacionales. El ejemplo más evidente son los diferentes polimorfismos del cromosoma 9, (las inversiones pericéntrica con diferentes puntos de ruptura bordeando el bloque de heterocromatina y el aumento de la región heterocromática) y su aparente relación con los trastornos reproductivos. Esta relación es constantemente reportada por otros autores.[4,5,7,12,14] Sin embargo, no todos concuerdan, en un estudio realizado por Kosyakova y colaboradores teniendo en cuenta 17 variantes de la heterocromatina pericentromérica del 9, algunas de las cuales muy raras, estos autores no encontraron una clara evidencia de que la infertilidad estuviese ligada a ninguna de estas variantes.[19] Algo similar es reportado por otros autores.[20,21]

Limitaciones del estudio

El presente estudio constituye una investigación preliminar sobre este vasto tema en el campo de los trastornos reproductivos en Panamá. Se hace difícil obtener mayores conclusiones con el limitado número de pacientes analizados, pero ha sido un resultado inicial alentador que se debe continuar como una línea de investigación de esta institución por lo que se hace necesario aumentar el número de pacientes a analizar.

CONCLUSIONES

El porcentaje de polimorfismos cromosómicos encontrados en la muestra estudiada coincide con los reportes internacionales que abordan este tópico. Se reporta, con relativa frecuencia, un polimorfismo cromosómico inusual del cromosoma 1 que podría constituir una característica inherente en la población estudiada. Los polimorfismos cromosómicos del cromosoma 9 constituyen el hallazgo más recurrente involucrado con los trastornos reproductivos.

REFERENCIAS

1. Tise CG, Byers HM. Genetics of recurrent pregnancy loss: a review. Curr Opin Obstet Gynecol 2021;33:106-11. https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000695.

2. Barrios Martínez A, Méndez Rosado LA. Enfoque de los principales factores causales en los trastornos reproductivos. Rev Cubana Obstet Ginecol 2014;40:246-57.

3. Pires S, Jorge P, Liehr T, Oliva-Teles N. Challenges in classifying human chromosomal heteromorphisms using banding cytogenetics: From controversial guidelines to the need for a universal scoring system. Hum Genome Var 2024;11:38. https://doi.org/10.1038/s41439-024-00295-8.

4. Li Q, Chen S, Dong X, Fu S, Zhang T, Zheng W, et al. The Progress of Research on Genetic Factors of Recurrent Pregnancy Loss. Genet Res (Camb) 2023;2023:9164374. https://doi.org/10.1155/2023/9164374.

5. Álvarez Y, Barrios A, Rodríguez E, Morales-Peralta E, Domínguez N, Méndez-Rosado Luis. Inusual ganancia en 9qh y su posible influencia en los trastornos reproductivos. A propósito de un caso. Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias 2023;2:339. https://doi.org/10.56294/sctconf2023339.

6. Šípek AJ, Mihalová R, Panczak A, Hrčková L, Janashia M, Kaspříková N, et al. Heterochromatin variants in human karyotypes: a possible association with reproductive failure. Reprod Biomed Online 2014;29:245-50. https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.04.021.

7. Chakraborty A, Kar S, Mohapatra PC, Banerjee B. A Case-Control Study Identifying the Frequency and Spectrum of Chromosomal Anomalies and Variants in a Cohort of 1000 Couples with a Known History of Recurrent Pregnancy Loss in the Eastern Region of India. J Hum Reprod Sci 2021;14:422-30. https://doi.org/10.4103/jhrs.jhrs_68_21.

8. Liehr T. Benign and Pathological Chromosomal Imbalances: Microscopic and Submicroscopic Copy Number Variations (CNVs) in Genetics and Counseling. 1st ed. Cambridge, Massachusetts: Academic Press; 2013.

9. Soriano-Torres M, Morales Rodríguez E, Rojas Betancourt I, Méndez-Rosado LA. Variantes de la heterocromatina y la eucromatina en el diagnóstico prenatal citogenético. Rev Cubana Obstet Ginecol 2014;40:79-88.

10. Erazo Narváez AF. Asociación de resultados de reproducción asistida con heteromorfismos en donantes de óvulos, Risaralda 2006 – 2022. Tesis de epidemiologia. Universidad de Caldas.2022 n.d.

11. Vega Croker Dr M: Comunicación personal n.d.

12. Angelova L, Tsvetkova M, Levkova M. Chromosomal polymorphism in Bulgarian patients with reproductive problems – one genetic centre experience. J of IMAB 2021;27:4133-8. https://doi.org/10.5272/jimab.2021274.4133.

13. Anton E, Garcia-Guixé E, Ramos-Muntada M, Godo A, Sandalinas M, Blanco J. Chromosome heteromorphisms: do they entail a reproductive risk for male carriers? Asian J Androl 2020;22:544-6. https://doi.org/10.4103/aja.aja_130_19.

14. Mottola F, Santonastaso M, Ronga V, Finelli R, Rocco L. Polymorphic Rearrangements of Human Chromosome 9 and Male Infertility: New Evidence and Impact on Spermatogenesis. Biomolecules 2023;13. https://doi.org/10.3390/biom13050729.

15. Fortes-Lima C, Bybjerg-Grauholm J, Marin-Padrón LC, Gomez-Cabezas EJ, Bækvad-Hansen M, Hansen CS, et al. Exploring Cuba's population structure and demographic history using genome-wide data. Sci Rep 2018;8:11422. https://doi.org/10.1038/s41598-018-29851-3.

16. Mao X, Bigham AW, Mei R, Gutierrez G, Weiss KM, Brutsaert TD, et al. A genomewide admixture mapping panel for Hispanic/Latino populations. Am J Hum Genet 2007;80:1171-8. https://doi.org/10.1086/518564.

17. Méndez-Rosado LA, Quiñones-Masa O, Vaglio A, Quadrelli R, Sanchez-Peñarate D, Soriano-Torres M, et al. Antenatal Diagnosis of De Novo Balanced Structural Chromosome Aberrations in Latin America. MEDICC Rev 2018;20:27-34. https://doi.org/10.37757/MR2018.V20.N4.7.

18. Mukhopadhyay S, Dasgupta S, Ghosh K, Mukherjee T. Investigating the relation between chromosomal polymorphism and recurrent pregnancy loss: A cohort study. Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research 2022;9:391-6. https://doi.org/10.18231/j.ijogr.2022.074.

19. Kosyakova N, Grigorian A, Liehr T, Manvelyan M, Simonyan I, Mkrtchyan H, et al. Heteromorphic variants of chromosome 9. Molecular Cytogenetics 2013;6:14. https://doi.org/10.1186/1755-8166-6-14.

20. Zhao J, Huang B, Hao J, Xu B, Li Y. Chromosomal polymorphisms have no negative effect on reproductive outcomes after IVF/ICSI-ET/FET. Sci Rep 2022;12:19052. https://doi.org/10.1038/s41598-022-20132-8.

21. Rodriguez F, Cruz M, Requena A. Impact of parental chromosomal polymorphisms on the incidence of congenital anomalies and perinatal complications in a cohort of newborns conceived after ICSI+PGT-A. Reprod Biol Endocrinol 2022;20:145. https://doi.org/10.1186/s12958-022-01012-2.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Conceptualización: Luis A. Sotillo Bent, Luis A. Méndez-Rosado.
Curación de datos: Johan Varela, Génesis Villarreal.
Análisis formal: Estela Morales Peralta.
Investigación: Luis A. Méndez Rosado, José Cedeño.
Metodología: Estela Morales-Peralta.
Supervisión: Michelle Facey, Luis A. Méndez Rosado.

Validación: Luis A. Sotillo Bent, Luis A. Méndez-Rosado, Michelle Facey.
Visualización: Johan Varela, Génesis Villarreal.
Redacción-borrador original: Luis Alberto Méndez-Rosado, Michelle Facey.
Redacción-revisión y edición: Estela Morales-Peralta.