




Alergia a los anestésicos locales: una revisión actualizada

Allergy to local anesthetics: an updated review.

Alergia a los anestésicos locais: uma revisão atualizada.

 <https://doi.org/10.35954/SM2025.44.2.3.e401>

Antonella Deleón ^a  <https://orcid.org/0009-0000-7123-3889>

Paola De León ^b  <https://orcid.org/0009-0009-7235-3239>

Valentina Ferreira ^c  <https://orcid.org/0009-0005-9918-8078>

Lorena Tinetto García ^d  <https://orcid.org/0009-0001-4361-4323>

- (a) Universidad de la República. Facultad de Odontología. Departamento de Odontología Preventiva y Restauradora. Montevideo, Uruguay.
- (b) Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Servicio de Anestesiología. Montevideo, Uruguay.
- (c) Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Servicio de Farmacia Clínica. Montevideo, Uruguay.
- (d) Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Departamento de Odontología. Montevideo, Uruguay.

Cómo citar este artículo / Citation this article / Como citar este artigo

Deleón A, De León P, Ferreira V, Tinetto García L. Alergia a los anestésicos locales: una revisión actualizada.

Salud Mil [Internet]. 22 de setiembre de 2025 [citado DD de MM de AAAA]; 44(2):e401.

Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/461>. DOI: 10.35954/SM2025.44.2.3.e401.

RESUMEN

Introducción: los anestésicos locales son fármacos de uso cotidiano en odontología, cirugía y anestesiología. Aunque se reportan con frecuencia reacciones adversas tras su administración, la alergia verdadera es un evento excepcional, con una incidencia estimada inferior al 1% en los pacientes evaluados por sospecha de hipersensibilidad. La mayoría de los casos se explican por fenómenos vasovagales, toxicidad sistémica o respuestas psicógenas, lo que conduce a diagnósticos erróneos y restricciones innecesarias.

Metodología: se realizó una búsqueda en bases de datos MedLine/PubMed, Embase, Scopus, Web of Science y Lilacs. Se utilizaron descriptores como “Anafilaxia; Anestésicos Locales; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos; Hipersensibilidad a las Drogas; Lidocaína; Pruebas Cutáneas”. El periodo de búsqueda fue desde enero de 2010 a julio de 2025. Incluyendo los trabajos publicados en el idioma inglés, portugués y español.

Resultados: la literatura publicada entre 2010 y 2025, incluyendo estudios retrospectivos, revisiones, reportes de caso y guías internacionales, coincide en que los mecanismos inmunológicos descritos abarcan tanto reacciones inmediatas mediadas por IgE como tardías mediadas por linfocitos T. Aunque raros, se han documentado casos confirmados de hipersensibilidad a anestésicos tipo amida, como mepivacaína y articaína, lo que demuestra que el fenómeno, aunque infrecuente, es clínicamente relevante.

Recibido para evaluación: julio 2025.

Aceptado para publicación: agosto 2025.

Correspondencia: General Las Heras 1925, C.P. 11600. Tel.: (+598) 24873048. Montevideo, Uruguay.

E-mail de contacto: antonelladeleon@gmail.com

Discusión: el diagnóstico debe seguir un enfoque escalonado, que incluya historia clínica detallada, pruebas cutáneas con concentraciones estandarizadas, pruebas *in vitro* en casos seleccionados y, como estándar de referencia, la prueba de provocación con fármacos. Las guías de la Red Europea de Alergia a Medicamentos y el grupo de interés sobre hipersensibilidad a medicamentos de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI/ENDA) recomiendan realizar estas pruebas exclusivamente en centros especializados, con personal entrenado y medidas de seguridad disponibles.

Conclusiones: la alergia a anestésicos locales es rara, pero de gran importancia clínica. La aplicación de protocolos diagnósticos estandarizados permite distinguir entre reacciones inmunológicas auténticas y eventos adversos inespecíficos, optimizando la seguridad del paciente y evitando restricciones terapéuticas injustificadas.

PALABRAS CLAVE: Anafilaxia; Anestésicos Locales; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos; Hipersensibilidad; Hipersensibilidad a las Drogas; Lidocaína; Pruebas Cutáneas.

ABSTRACT

Introduction: Local anesthetics are drugs used daily in dentistry, surgery, and anesthesiology. Although adverse reactions are frequently reported after their administration, true allergy is an exceptional event, with an estimated incidence of less than 1% in patients evaluated for suspected hypersensitivity. Most cases can be explained by vasovagal phenomena, systemic toxicity, or psychogenic responses, leading to misdiagnosis and unnecessary restrictions.

Methodology: A search was conducted in the MedLine/PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, and Lilacs databases. Descriptors such as “Anaphylaxis; Local Anesthetics; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Drug Hypersensitivity; Lidocaine; Skin Tests” were used. The search period was from January 2010 to July 2025. Works published in English, Portuguese, and Spanish were included.

Results: The literature published between 2010 and 2025, including retrospective studies, reviews, case reports, and international guidelines, agrees that the immunological mechanisms described encompass both immediate IgE-mediated reactions and delayed T-cell-mediated reactions. Although rare, confirmed cases of hypersensitivity to amide-type anesthetics, such as mepivacaine and articaine, have been documented, demonstrating that the phenomenon, although uncommon, is clinically relevant.

Discussion: Diagnosis should follow a stepwise approach, including a detailed medical history, skin tests with standardized concentrations, *in vitro* tests in selected cases, and, as a gold standard, drug challenge testing. The European Network of Drug Allergy and the Drug Hypersensitivity interest group in the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI/ENDA) guidelines recommend that these tests be performed exclusively in specialized centers with trained personnel and safety measures in place.

Conclusions: Allergy to local anesthetics is rare but of great clinical importance. The application of standardized diagnostic protocols allows for the distinction between authentic immunological reactions and nonspecific adverse events, optimizing patient safety and avoiding unjustified therapeutic restrictions.

KEYWORDS: Anaphylaxis; Anesthetics, Local; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Hypersensitivity; Drug Hypersensitivity; Lidocaine; Skin Tests.



RESUMO

Introdução: Os anestésicos locais são medicamentos de uso diário em odontologia, cirurgia e anestesiologia. Embora sejam frequentemente relatadas reações adversas após a sua administração, a alergia verdadeira é um evento excepcional, com uma incidência estimada inferior a 1% nos pacientes avaliados por suspeita de hipersensibilidade. A maioria dos casos é explicada por fenômenos vasovagais, toxicidade sistêmica ou respostas psicogênicas, o que leva a diagnósticos errôneos e restrições desnecessárias.

Metodologia: Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados MedLine/PubMed, Embase, Scopus, Web of Science e Lilacs. Foram utilizados descritores como “Anafilaxia; Anestésicos Locais; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionadas a Medicamentos; Hipersensibilidade Drogas; Lidocaína; Testes Cutâneos”. O período de pesquisa foi de janeiro de 2010 a julho de 2025. Incluindo trabalhos publicados em inglês, português e espanhol.

Resultados: A literatura publicada entre 2010 e 2025, incluindo estudos retrospectivos, revisões, relatos de casos e guias internacionais, concorda que os mecanismos imunológicos descritos abrangem tanto reações imediatas mediadas por IgE quanto tardias mediadas por linfócitos T. Embora raros, foram documentados casos confirmados de hipersensibilidade a anestésicos do tipo amida, como mepivacaína e articaína, o que demonstra que o fenômeno, embora pouco frequente, é clinicamente relevante.

Discussão: O diagnóstico deve seguir uma abordagem escalonada, que inclua histórico clínico detalhado, testes cutâneos com concentrações padronizadas, testes *in vitro* em casos selecionados e, como padrão de referência, o teste de provocação com medicamentos. As diretrizes da Rede Europeia de Alergia a Medicamentos e grupo de interesse em Hipersensibilidade a Medicamentos da Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica (EAACI/ENDA) recomendam que esses testes sejam realizados exclusivamente em centros especializados, com pessoal treinado e medidas de segurança disponíveis.

Conclusões: A alergia a anestésicos locais é rara, mas de grande importância clínica. A aplicação de protocolos diagnósticos padronizados permite distinguir entre reações imunológicas autênticas e eventos adversos inespecíficos, otimizando a segurança do paciente e evitando restrições terapêuticas injustificadas.

PALAVRAS-CHAVE: Anafilaxia; Anestésicos Locais; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos; Hipersensibilidade; Hipersensibilidade a Drogas; Lidocaína; Testes Cutâneos.

INTRODUCCIÓN

Los anestésicos locales (AL) constituyen fármacos de uso cotidiano en odontología, anestesiología y procedimientos menores, debido a su eficacia en el bloqueo reversible de la conducción nerviosa y a su perfil de seguridad generalmente favorable (1,2).

Sin embargo, las reacciones adversas tras su administración se reportan con relativa frecuencia en la práctica clínica, lo que genera preocupación tanto en pacientes como en profesionales de la salud (3).

Aun así, con estas notificaciones, la verdadera alergia a los AL es un evento extremadamente raro, con una incidencia estimada inferior al 1% de los pacientes evaluados por sospecha de hipersensibilidad (4-7).

La mayoría de las reacciones atribuidas a los anestésicos corresponden en realidad a fenómenos vasovagales, efectos psicógenos o toxicidad sistémica, lo que conduce a diagnósticos erróneos y a restricciones injustificadas en el uso de estos fármacos. La identificación precisa de los mecanismos inmunológicos implicados es esencial para

diferenciar entre reacciones inmediatas mediadas por IgE y reacciones tardías de tipo celular (6,8,9).

En este sentido, se han documentado casos aislados de hipersensibilidad verdadera a anestésicos tipo amida, como mepivacaína o articaína, confirmados mediante pruebas diagnósticas estandarizadas (10-13).

Ante la baja prevalencia y el potencial impacto clínico de estas reacciones, la aplicación de protocolos diagnósticos estructurados, que incluyen pruebas cutáneas, test de linfocitos y pruebas de provocación con fármacos (DPT), es fundamental para garantizar un abordaje seguro (7-9).

Las guías de la EAACI y ENDA han establecido recomendaciones específicas para optimizar la evaluación y manejo de estos pacientes (14).

En este contexto, la presente revisión bibliográfica tiene como objetivo analizar la evidencia publicada en los últimos años (2010–2025) sobre la alergia a anestésicos locales, sus mecanismos, diagnóstico y manejo clínico, con el fin de proporcionar un marco actualizado para la práctica clínica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño: revisión narrativa con metodología sistemática simplificada.

Fuentes de información: MedLine/PubMed, Embase, Scopus, Web of Science y Lilacs.

Periodo de búsqueda: 1° de enero de 2010 a julio de 2025.

Estrategia de búsqueda PubMed: ("Anesthetics, Local"[Mesh] OR "Local Anesthetics" OR lidocaine OR mepivacaine OR articaine) AND (allerg* OR hypersensit* OR anaphyl* OR "Skin Tests"[Mesh] OR "Drug Provocation Tests"[Mesh]) AND (humans [MeSH Terms]) AND (english OR spanish OR portuguese).

Criterios de inclusión: revisiones, estudios observacionales, series/casos con confirmación diagnóstica, guías/consensos.

Exclusiones: reportes sin evaluación alérgica, estudios puramente toxicológicos/farmacológicos, duplicados.

Proceso y recuentos (flujo tipo PRISMA): registros identificados: 412 (PubMed 178; Embase 94; Scopus 86; Lilacs 54). Duplicados eliminados: 97 → Registros cribados: 315. Excluidos por título/resumen: 247. Textos completos evaluados: 68. Excluidos tras lectura completa: 38. Incluidos en síntesis cualitativa: 30. Citados en el presente manuscrito por relevancia directa: 16.

RESULTADOS

1. Frecuencia y riesgo real de alergia a anestésicos locales

En un estudio retrospectivo de 10 años con más de 300 pacientes remitidos por sospecha de alergia a anestésicos locales, Zuo *et al.* en 2020 hallaron que sólo el 1% presentó verdadera alergia confirmada mediante pruebas diagnósticas estandarizadas (1).

De forma similar, Shirley Jiang y Monica Tang en una revisión reciente, concluyeron que la alergia a anestésicos locales es una rareza clínica y que la mayoría de las reacciones atribuidas a estos fármacos se deben a causas no inmunológicas (12).

2. Mecanismos inmunológicos

Bhole *et al.* señalaron que las reacciones inmediatas mediadas por IgE son extremadamente raras y a menudo sobre interpretadas, siendo más comunes los cuadros de tipo vasovagal o tóxico (2).

Por su parte, Bina *et al.* describieron un caso confirmado de alergia mediada por IgE a anestésicos tipo amida, reforzando la necesidad de descartar diagnósticos falsos antes de contraindicar un fármaco (4).

Specá y colaboradores revisaron la implicancia de excipientes y conservantes, como el metilparabeno, en las reacciones atribuidas erróneamente a los anestésicos (3).



3. Reportes clínicos

Casos aislados de alergia verdadera han sido documentados. Nam *et al.* reportaron un caso de hipersensibilidad a mepivacaína confirmado mediante pruebas cutáneas y provocación (5).

Halling y otros autores en un análisis de 25 años, identificaron reacciones confirmadas a articaína (6).

Vijayan *et al.* describieron un caso en obstetricia con reacción adversa grave a un anestésico amida (13).

Estos reportes refuerzan la rareza, pero la posibilidad real de alergia a este grupo farmacológico.

4. Pruebas diagnósticas

Las pruebas cutáneas son el primer paso en el abordaje diagnóstico. Brockow *et al.* (ENDA/EAACI) estandarizaron las concentraciones seguras para minimizar falsos positivos y garantizar seguridad (7).

Garvey *et al.* publicaron guías para la investigación de reacciones inmediatas perioperatorias, recomendando un enfoque escalonado (8).

En población pediátrica, Aslan *et al.* evaluaron la utilidad de pruebas cutáneas y de provocación, concluyendo que ambas son seguras y efectivas en niños con sospecha de alergia a AL (9).

El test de transformación linfocitaria (LTT) demostró utilidad en la detección de reacciones tardías y en la identificación de reactividad cruzada entre diferentes AL, según Kalkan *et al.* (11).

La prueba DPT fue confirmada como el estándar de referencia por Barbaud *et al.*, quienes señalaron que debe realizarse exclusivamente en centros especializados con medidas de reanimación disponibles (14).

5. Manejo clínico

Arya *et al.* propusieron un esquema de manejo basado en la identificación del fármaco sospechoso, evitando su uso hasta completar el estudio diagnóstico y confirmando alternativas seguras mediante pruebas de provocación (15).

Xu *et al.* en un estudio multicéntrico chino publicado en 2023, reportaron que la aplicación de protocolos estandarizados mejoró la precisión diagnóstica en pacientes con sospecha de alergia a anestésicos locales (16).

DISCUSIÓN

La presente revisión confirma que la verdadera alergia a los anestésicos locales (AL) es un evento excepcional, con una incidencia reportada menor al 1% de los pacientes estudiados por sospecha de hipersensibilidad (1,12).

Estos datos coinciden con series amplias y revisiones sistemáticas, que resaltan que la mayoría de las reacciones atribuidas a AL corresponden a fenómenos inespecíficos como reacciones vasovagales, toxicidad sistémica o respuestas psicógenas (2,3).

En cuanto a los mecanismos inmunológicos, los estudios muestran que tanto las reacciones inmediatas mediadas por IgE como las tardías mediadas por linfocitos T son posibles, aunque raras (2,4).

Los reportes de casos de alergia confirmada a mepivacaína, articaína y lidocaína demuestran que, aunque la prevalencia es baja, el fenómeno existe y puede representar un riesgo clínico en procedimientos odontológicos y anestésicos. Sin embargo, la escasez de casos documentados limita la generalización de estos hallazgos (5,6,13).

El diagnóstico sigue siendo un desafío. Las pruebas cutáneas estandarizadas según las recomendaciones de la EAACI/ENDA constituyen una herramienta inicial segura y confiable (14).

El test de transformación linfocitaria puede ser útil en reacciones tardías y para evaluar reactividad cruzada (11), pero su disponibilidad aún es limitada.

La prueba de provocación con fármacos continúa siendo el estándar de referencia, confirmando o descartando el diagnóstico en la mayoría de los pacientes (8,9,14).

No obstante, su implementación requiere de entornos hospitalarios especializados y medidas de seguridad estrictas, dado el riesgo potencial de reacciones graves.

Desde el punto de vista clínico, es relevante evitar restricciones innecesarias. Diversos autores enfatizan que contraindicar un AL sin una investigación adecuada puede limitar injustificadamente el arsenal terapéutico y generar dificultades en la práctica odontológica y anestésica (2,15).

Por ello, el enfoque escalonado y protocolizado es esencial: historia clínica detallada, pruebas cutáneas con concentraciones validadas, estudios complementarios en casos seleccionados y, finalmente, DPT para confirmar la tolerancia o la alergia. En términos de guías internacionales, los consensos de la EAACI/ENDA aportan lineamientos claros y actualizados que permiten unificar criterios diagnósticos y de manejo, mejorando la seguridad del paciente (7,8,14).

La aplicación de estos protocolos ha demostrado incrementar la precisión diagnóstica, como evidenciaron Feng Xu y colaboradores en su estudio multicéntrico publicado hace 2 años (16).

En conjunto, los resultados sugieren que la alergia a anestésicos locales es rara pero clínicamente relevante. El reto para los profesionales consiste en diferenciar las verdaderas reacciones inmunológicas de los eventos adversos inespecíficos, aplicando algoritmos diagnósticos estructurados que permitan garantizar seguridad y eficacia en la práctica clínica.

CONCLUSIONES

Se puede constatar que la incidencia a las alergias a los AL es menor al 1%. Con el fin de obtener un diagnóstico correcto, se requiere realizar un enfoque escalonado, que incluya historia clínica detallada, pruebas cutáneas, y de considerarlo necesario la prueba de provocación con fármacos.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Las autoras no reportan ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios de las autoras y/o la institución a la que representan.

No uso de IA: las autoras declaran que no se utilizó Inteligencia Artificial para la conceptualización o redacción de este artículo.

REFERENCIAS

- (1) Zuo J, Gong R, Liu X, Zhao J. Risk of true allergy to local anesthetics: 10-year experience from an Anesthesia Allergy Clinic in China. *Ther Clin Risk Manag* 2020 Dec 29; 16:1297-1303. DOI: 10.2147/TCRM.S280259. PMID: 33402824; PMCID: PMC7778381.
- (2) Bhole MV, Manson AL, Seneviratne SL, Misbah SA. IgE-mediated allergy to local anaesthetics: separating fact from perception: a UK perspective. *Br J Anaesth* 2012 Jun; 108(6):903-11. DOI: 10.1093/bja/aes162. Erratum in: *Br J Anaesth* 2012 Oct; 109(4):669. PMID: 22593127.
- (3) Speca SJ, Boynes SG, Cuddy MA. Allergic reactions to local anesthetic formulations. *Dent Clin North Am* 2010 Oct; 54(4):655-64. DOI: 10.1016/j.cden.2010.06.006. PMID: 20831929.
- (4) Bina B, Hersh EV, Hilario M, Alvarez K, McLaughlin B. True allergy to amide local anesthetics: A review and case presentation. *Anesth Prog* 2018 Summer; 65(2):119-123. DOI: 10.2344/anpr-65-03-06. PMID: 29952645; PMCID: PMC6022794.
- (5) Nam Y, Min S, Park W, Kim KD. Allergic reactions to local anesthetic mepivacaine in dental procedures: a case report. *J Dent Anesth Pain Med* 2023 Jun; 23(3):173-177. DOI: 10.17245/jdapm.2023.23.3.173. PMID: 37313269; PMCID: PMC10260353.



(6) Halling F, Neff A, Meisgeier A. True Allergies to Articaine: A 25-Year Analysis. *Dent J (Basel)* 2025 Apr 22; 13(5):180. DOI: 10.3390/dj13050180. PMID: 40422600; PMCID: PMC12110218.

(7) Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, *et al.* ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group. Skin test concentrations for systemically administered drugs: an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy* 2013 Jun; 68(6):702-12. DOI: 10.1111/all.12142. Epub 2013 Apr 25. PMID: 23617635.

(8) Garvey LH, Ebo DG, Mertes PM, Dewachter P, Garcez T, Kopac P, *et al.* An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. *Allergy* 2019 Oct; 74(10):1872-1884. DOI: 10.1111/all.13820. PMID: 30964555.

(9) Aslan S, Anil H, Kaya M, Harmanci K. Evaluation of diagnostic tests for immediate-type allergic reactions to amide group local anesthetics in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2025 Apr; 36(4):e70085. DOI: 10.1111/pai.70085. PMID: 40193225; PMCID: PMC11975213.

(10) Tomoyasu Y, Mukae K, Suda M, Hayashi T, Ishii M, Sakaguchi M, *et al.* Allergic reactions to local anesthetics in dental patients: analysis of intracutaneous and challenge tests. *Open Dent J* 2011; 5:146-9. DOI: 10.2174/1874210601105010146. PMID: 21915228; PMCID: PMC3170934.

(11) Koca Kalkan I, Koycu Buhari G, Ates H, Basa Akdogan B, Erdem Ozdedeoglu O, Aksu K, *et al.* Identification of risk factors and cross-reactivity of local anesthetics hypersensitivity: Analysis of 14-years' experience. *J Asthma Allergy* 2021 Jan 22; 14:47-58. DOI: 10.2147/JAA.S292442. PMID: 33519213; PMCID: PMC7837570.

(12) Jiang S, Tang M. Allergy to Local Anesthetics is a Rarity: Review of Diagnostics and Strategies for Clinical Management. *Clin Rev Allergy Immunol* 2023 Apr; 64(2):193-205. DOI: 10.1007/s12016-022-08937-x. PMID: 35482282.

(13) Vijayan V, Gunasekaran A, Paneerselvam S, Govindaraj K. A case of true allergy to amide Local anesthetics in a parturient. *J Obstet Anaesth Crit Care* 2024 Jan-Jun; 14(1):73-75. DOI: 10.4103/JOACC.JOACC_10_23.

(14) Barbaud A, Garvey LH, Torres M, Laguna JJ, Arcolaci A, Bonadonna P, *et al.* EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. *Allergy* 2024 Mar; 79(3):565-579. DOI: 10.1111/all.15996. PMID: 38155501.

(15) Arya V, Arora G, Kumar S, Kaur A, Mishra S. Management of patients with allergy to local anesthetics: two case reports. *J Dent Anesth Pain Med* 2021; 21(6):583-587. DOI: 10.17245/jdapm.2021.21.6.583. PMID: 34909476; PMCID: PMC8637912.

(16) Xu F, Zhang HT, Shi CQ, Jia QR, Zhang L, Xiao H, *et al.* Standardized diagnosis results of suspected local anesthetics allergy. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2023 Dec 6; 57(12):2002-2009. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20230105-00011. PMID: 38186148.

CONTRIBUCIONES AL MANUSCRITO:

- (a) Concepción, adquisición y análisis de datos, interpretación y discusión de resultados, redacción y aprobación de la versión final.
- (b) Diseño, adquisición y análisis de datos, interpretación y discusión de resultados, redacción y revisión crítica.
- (c) Diseño, adquisición y análisis de datos, interpretación y discusión de resultados, redacción y revisión crítica.
- (d) Diseño, adquisición y análisis de datos, interpretación y discusión de resultados, redacción y revisión crítica.

NOTA: este artículo fue aprobado por el Comité Editorial.