



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2025,
Volumen 9, Número 4.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i2

ESTUDIO DE LAS INTERACCIONES QUÍMICO CUÁNTICAS “IN SILICO” DEL ASCARIDOL CON NUEVE NEUROTRANSMISORES

**IN SILICO STUDY OF THE QUANTUM CHEMICAL
INTERACTIONS OF ASCARIDOL WITH NINE
NEUROTRANSMITTERS**

Nancy Beatriz Sánchez Barrientos

Hospital General de Zona con Medicina Familiar N°1

Elí Hernández Jiménez

Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, México

Karla Elisa Valencia Rojas

Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, México

Nancy Beatriz Sánchez Barrientos

Hospital General de Zona con Medicina Familiar N°1

Elí Hernández Jiménez

Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, México

Karla Elisa Valencia Rojas

Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, México

Elisa Valencia Rojas

Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, México

Estudio de las interacciones químico cuánticas “in sillico” del ascaridol con nueve neurotransmisores

Nancy Beatriz Sánchez Barrientos¹

sanchez890beatriz@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-1507-7817>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca
Programa Delfín 2025
México

Elí Hernández Jiménez

lfrehj@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-1656-2679>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca.
Programa Delfín 2025
México

Karla Elisa Valencia Rojas

karlavalenciarojas@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-6230-2098>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca
Programa Delfín 2025
México

Jesica Vianney Hernández Morales

vianneym423@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-2184-6654>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca
Programa Delfín 2025
México

Lizzet Karina Espinosa Ojeda

ojedalizzet381@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-9902-7882>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca
Programa Delfín 2025
México

Diego Matheis Celis

bvdiegomatheiscelis@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-4779-890X>

Universidad Veracruzana Facultad de Ciencias
Químicas
Programa Delfín 2025
México

Manuel González Pérez

dr.manuelgonzalezperez@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8700-2866>

Universidad Tecnológica de Tecamachalco
Enlace CONAHCYT
Programa Delfín 2025
México

¹ Autor principal.

Correspondencia: dr.manuelgonzalezperez@gmail.com

RESUMEN

Los parásitos intestinales, como *Áscaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Giardia lamblia* y *Ancylostoma duodenale*, habitan el tracto digestivo humano y afectan la salud al consumir nutrientes de sus huéspedes. El objetivo de esta investigación fue estudiar in silico las interacciones químicas cuánticas del ascaridol (ACRD) con neurotransmisores. Se caracterizaron y calcularon los valores de HOMO, LUMO y el potencial electrostático multipolar (PEM) mediante el software HyperChem. Estos cálculos generaron el coeficiente de transferencia de electrones (CTE) dividiendo el valor absoluto de la diferencia entre los valores de HOMO y LUMO por el valor absoluto de la diferencia entre cada uno de los vectores de PE resultantes. Como resultado, se observó que el ACRD ataca a los neurotransmisores en el nivel 7 del pozo cuántico, actuando como un reductor de serotonina o antioxidante. Este fenómeno indica que esta sustancia no es letal para *Áscaris lumbricoides*. Se concluyó que el ACRD interactúa con los neurotransmisores de *Áscaris lumbricoides*, narcotizándolos. Además, existen al menos ocho interacciones entre el ACRD y los neurotransmisores de *Áscaris lumbricoides*, lo que resulta en un equilibrio químico. En general, el ACRD no es letal para *Áscaris lumbricoides* en dosis bajas o medias, por lo que se expulsa vivo de los pacientes.

Palabras clave: ascaridol, parásitos intestinales, desnutrición, enfermedades gastrointestinales, química cuántica

Artículo recibido 07 mayo 2025

Aceptado para publicación: 11 junio 2025



In silico study of the quantum chemical interactions of ascaridol with nine neurotransmitters

ABSTRACT

Intestinal parasites, such as *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Giardia lamblia*, and *Ancylostoma duodenale*, inhabit the human digestive tract and affect health by consuming nutrients from their hosts. The objective of this investigation was to study the in-silico quantum chemical interactions of ascaridole (ACRD) with neurotransmitters. The HOMO, LUMO, and multipole electrostatic potential (EPP) were characterized and calculated using HyperChem software; these calculations yielded the electron transfer coefficient (ETC) by dividing the absolute value of the difference in the HOMO and LUMO values by the absolute value of the difference in each of the resulting EP vectors. As a result, we observed that ACRD attacks neurotransmitters at the quantum well level 7, acting as a serotonin reducer or antioxidant. This phenomenon indicates that this substance is not lethal to *Ascaris lumbricoides*. It was concluded that ACRD interacts with the neurotransmitters of *Ascaris lumbricoides*, narcotizing them. Furthermore, there are at least eight interactions between ACRD and the neurotransmitters of *Ascaris lumbricoides*, resulting in chemical equilibrium. In general, ACRD is "nonlethal" to *Ascaris lumbricoides* at low or medium doses, which is why they are expelled alive from patients.

Keywords: ascaridole, intestinal parasites, malnutrition, gastrointestinal diseases, quantum chemistry

Artículo recibido 07 mayo 2025
Aceptado para publicación: 11 junio 2025



INTRODUCCIÓN

Los parásitos intestinales, como *Áscaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Giardia lamblia* y *Ancylostoma duodenale*, habitan el tracto digestivo humano y afectan la salud al consumir nutrientes del huésped. (Barros García et al 2023) Estas infecciones pueden causar síntomas gastrointestinales como diarrea, vómito y en casos severos, obstrucción intestinal. Las infecciones parasitarias intestinales y la desnutrición en niños menores de cinco años contribuyen considerablemente a la morbilidad y mortalidad infantil en países en desarrollo, lo que lleva a retraso en el crecimiento, bajo peso y afectación del desarrollo cognitivo, perpetuando un ciclo de debilidad y mala absorción. (Deka et al. 2022) y (Castellanos, 2008)

Los parásitos helmintos, como *Áscaris lumbricoides*, poseen sistemas nerviosos relativamente simples, pero altamente funcionales que les permiten regular procesos fundamentales como la locomoción, la alimentación y la evasión del sistema inmunológico del huésped. A pesar de su simplicidad anatómica, estos organismos utilizan una variedad de neurotransmisores que resultan clave en su fisiología. En *Áscaris lumbricoides*, se ha identificado que los principales neurotransmisores implicados en la señalización nerviosa son la acetilcolina (ACh), el ácido γ -aminobutírico (GABA), el glutamato, la serotonina (5-HT), y aminas biógenas como la octopamina y la tiramina. La ACh actúa como neurotransmisor excitador esencial en la unión neuromuscular, mientras que el GABA y el glutamato desempeñan funciones inhibitorias, facilitando el control coordinado de la musculatura del parásito. La serotonina y las catecolaminas invertebradas participan en la modulación del comportamiento motor y alimenticio. (Huang et al. 2020)

El ACRD es un monoterpeno bicíclico que contiene un grupo funcional peróxido, compuesto bioactivo presente en el aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides*, ampliamente reconocido por sus propiedades antiparasitarias. A pesar de su uso tradicional, el mecanismo molecular por el cual ejerce su acción antihelmíntica aún no ha sido completamente esclarecido. Como describe (Ribeiro et al., 2020) En modelos murinos infectados con *Leishmania amazonensis*, la administración oral o intralesional de ACRD demostró una notable reducción en la carga parasitaria y el tamaño de las lesiones cutáneas. Según (Machín-Galarza et al., 2023), esta eficacia fue comparable al tratamiento estándar con



Glucantime, sugiriendo un prometedor potencial terapéutico. (Machín et al., 2021) (Geroldinger et al., 2017)

A nivel celular, estudios in vitro han descrito que el ACRD induce una elevada producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que lleva a daño mitocondrial y peroxidación lipídica, mecanismos citotóxicos clave en protozoarios. (Sarkar et al., 2022) Destacaron que este compuesto también produce depleción de tioles intracelulares, impidiendo que el parásito contrarreste el estrés oxidativo. Asimismo, el ACRD afecta el metabolismo energético al inhibir la glucólisis y la síntesis de ATP, provocando detención del ciclo celular en fase G0/G1. En el caso de parásitos helmínticos como *Áscaris lumbricoides*, el efecto del ACRD es predominantemente neurotóxico, causando parálisis y narcotización, lo que facilita la expulsión del parásito del intestino. (Altmeyer's Encyclopedia, 2020)

Complementando estos hallazgos, (Ribeiro et al. 2020) realizaron un análisis in silico que mostró una afinidad significativa del ACRD por blancos moleculares clave en parásitos tanto protozoarios como helmintos, apoyando su aplicación farmacológica futura.

En conjunto, la evidencia reciente sostiene que el ACRD es un agente antiparasitario multifuncional, con mecanismos bioquímicos que incluyen estrés oxidativo, disrupción mitocondrial, interferencia metabólica y neurotoxicidad. Estos resultados respaldan su uso potencial como tratamiento natural alternativo o complementario frente a infecciones parasitarias resistentes a fármacos convencionales.

Ahora bien; se recurre al uso de métodos teóricos de química cuántica especialmente cálculos basados en la teoría del funcional de la densidad (DFT) Según ScienceDirect et al. 2025, optimización de geometrías moleculares, análisis de la densidad electrónica y evaluación de frecuencias vibracionales con el fin de caracterizar detalladamente la estructura electrónica del ACRD. Además, el estudio se complementa con simulaciones in silico, tales como acoplamiento molecular (molecular docking) y análisis ADMET, para predecir la afinidad del ACRD por posibles proteínas blanco en helmintos, así como su perfil farmacocinético y toxicológico. Este enfoque integral permite una mejor comprensión del potencial terapéutico del ACRD y abre nuevas perspectivas para su desarrollo como agente antihelmíntico.

Hay una fuerte brecha existente entre el uso tradicional del ACRD como antihelmíntico y la falta de comprensión detallada de su mecanismo de acción a nivel molecular, Aunque se reconoce su eficacia



contra parásitos intestinales, no hay estudios recientes que expliquen cómo interactúa electrónicamente con proteínas diana de helmintos. Si bien existen estudios sobre su estabilidad térmica o efectos antiparasitarios en general, no se han aplicado métodos de química cuántica moderna para caracterizar su estructura electrónica y simular su interacción con enzimas parasitarias, tampoco se combinan estos análisis con simulaciones *in silico* de acoplamiento molecular y predicciones ADMET.

La presente investigación es relevante debido a la creciente necesidad de desarrollar nuevos agentes antihelmínticos ante el avance de la resistencia a los fármacos convencionales, como los benzimidazoles y otros compuestos sintéticos. (Uribe et al., 2023). El ACRD, un monoterpene presente en el aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides*, ha mostrado actividad antiparasitaria en diversos estudios.

Este análisis se sustenta en una convergencia entre la química cuántica, el modelado molecular y la farmacoinformática, aplicadas al estudio del ACRD como posible agente antihelmíntico. El marco teórico principal parte de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT), una herramienta de la química computacional que permite estudiar las propiedades electrónicas de las moléculas mediante cálculos cuánticos. En este estudio, la DFT permite la optimización estructural del ACRD y el análisis de parámetros clave como la energía de los orbitales frontera (HOMO/LUMO), la densidad de carga electrónica, el PE molecular. (González, 2025) (González-Pérez, 2017).

METODOLOGÍA

Se caracterizaron se calcularon el HOMO, LUMO y el PE multipolar: con estos cálculos se obtuvo el CTE al dividir el valor absoluto de la diferencia de los valores HOMO y LUMO entre el valor absoluto de las diferencias de cada uno de los vectores resultantes del PE. Este CTE, se interpreta como la longitud del salto del electrón del HOMO de una molécula A_1 al LUMO de una molécula A_2 de la misma especie o de otra especie diferente en banda cruzada. Esta interpretación está basada en la teoría de electrón de valencia (TEV), la longitud del resorte cuántico de vibración, de acuerdo a la teoría orbital molecular (TOM) o teoría de vibración de cuerdas. (González, 2025)

Se manifestaron los resultados a través de diagramas de bigotes y cajas en algunos casos, en otros casos se usó histogramas y diagramas de embudo.

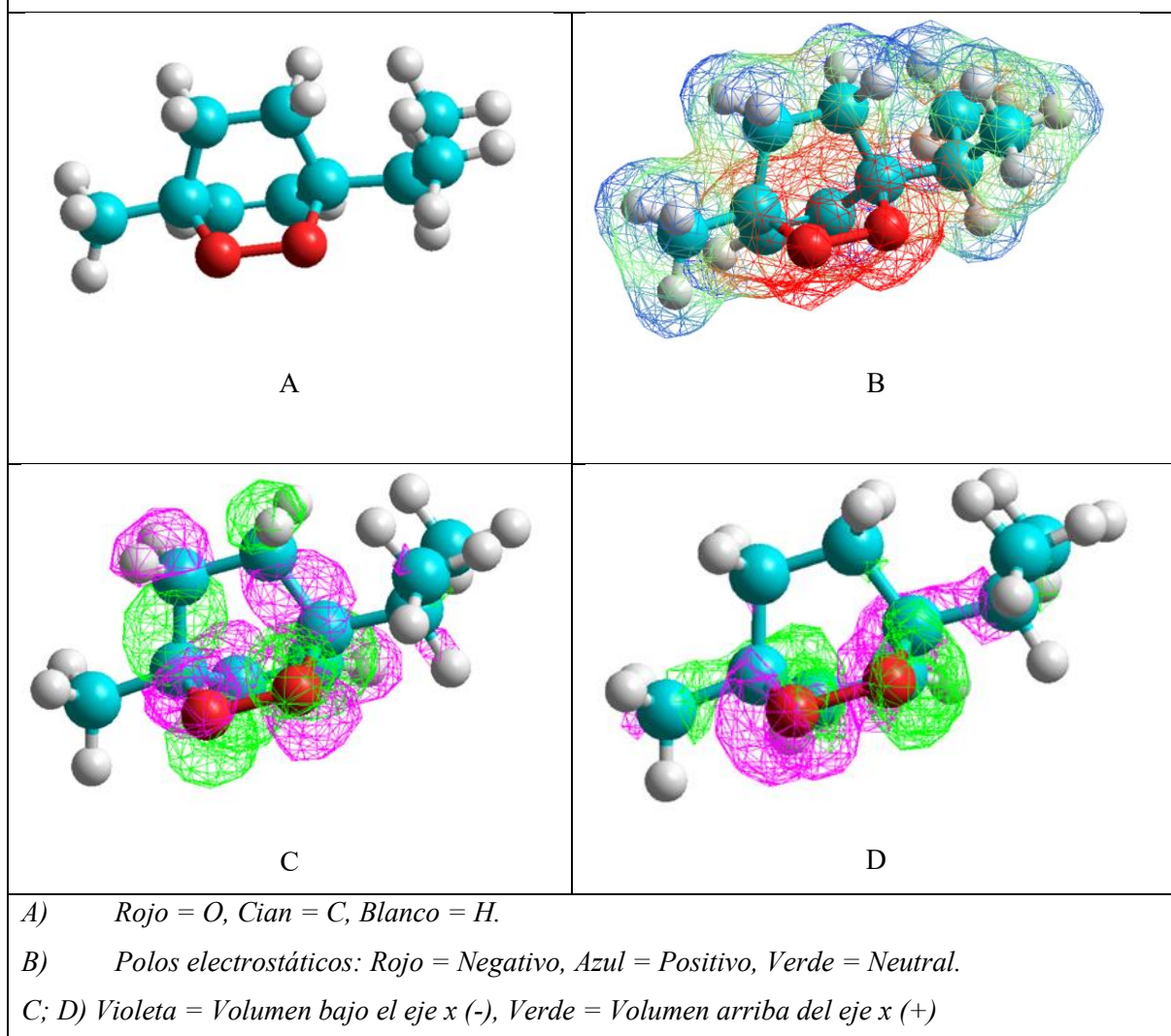


RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la figura 1, se muestra la caracterización cuántica de la molécula del ACRD. A) Diseño molecular: C: Cian H: Blanco O: Rojo. B) Potencial electrostático Positivo: Azul, Negativo: rojo, Neutro: verde. C) Homo (violeta + verde) D) Lumo (violeta + verde).

Se observa, que tanto HOMO como LUMO ocupan los mismos átomos de la molécula, esto significa una superposición cuántica. Visto este fenómeno a nivel macroscópico, esta sustancia presentará agrupamientos casi esféricos.

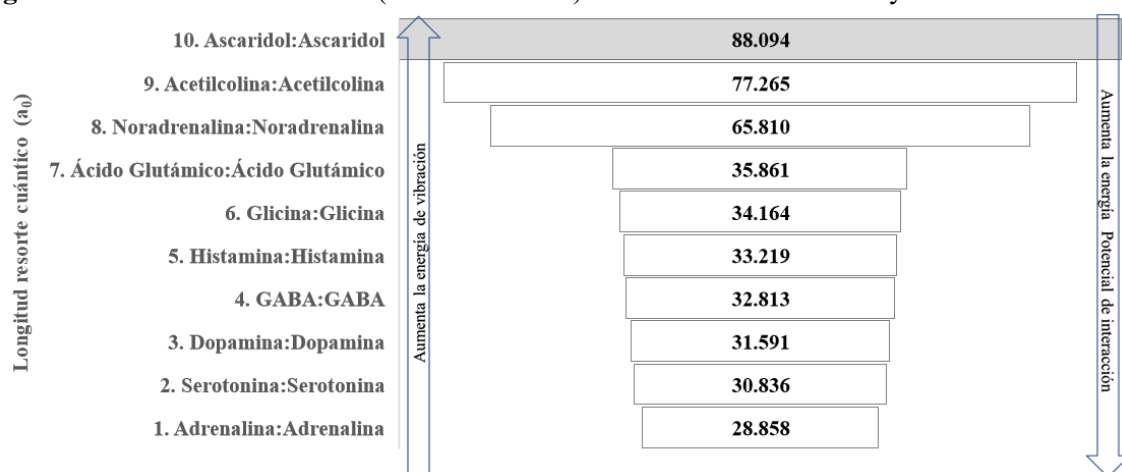
Figura 1. Caracterización cuántica de la molécula de ACRD. A) Molécula, B) PE, C) HOMO, D) LUMO.



En la figura 2 se presenta el pozo cuántico (gráfica de embudo) de los CTE de cada neurotransmisor. Cada barra longitudinal representa la longitud del resorte cuántico de vibración en radios de Bohr (a_0).

Las flechas muestran cómo crece o decrece vector Langariano. Se observa que el ACRD posee la menor energía potencial de interacción y la mayor energía cinética de vibración (movimiento).

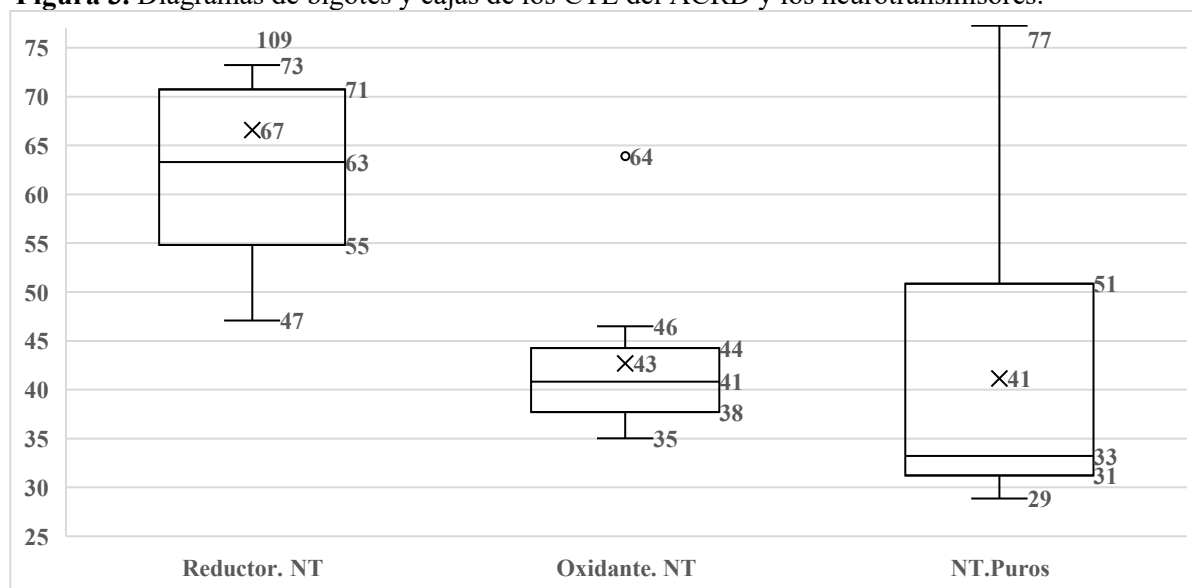
Figura 2. Pozo cuántico del CTE (resorte cuántico) de los neurotransmisores y el ACRD



La figura 3 representa todas las posibles interacciones del ACRD y los neurotransmisores. En el diagrama de la izquierda se observan todas las interacciones de reducción (antioxidantes). En el centro se localizan todas las interacciones oxidantes y a la derecha, se aprecian todas las interacciones de los neurotransmisores puros.

Nótese que el diagrama de las interacciones oxidantes queda embebidas y en medio de las interacciones de los neurotransmisores como sustancias puras. Este es un efecto narcotizante para los *Áscaris lumbricoides* reportado en la literatura científica.

Figura 3. Diagramas de bigotes y cajas de los CTE del ACRD y los neurotransmisores.



En la tabla 2 se muestran los resultados de todas las posibles interacciones de los neurotransmisores con el ACRD. No se muestra como embudo, por razones de espacio. Aquí podemos observar que esta sustancia ataca a los neurotransmisores en el nivel 7 como reductor o antioxidante de la serotonina. Este fenómeno indica que esta sustancia no es letal para los *Áscaris lumbricoides*. Los 6 niveles ubicados antes de que el ACRD ataque, permite un funcionamiento normal, lo que hace “no letal” el ataque en dosis adecuadas. Pero, el carácter reductor o antioxidante fortalece las rutas metabólicas y de funcionamiento de los niveles 7, 9-15, un total de 8 niveles. Por esta razón los parásitos se expulsan vivos del paciente. Vivos pero narcotizados.

En caso de sobredosis, el ACRD comienza a oxidar y esta acción, es tóxica hasta para el paciente (humano).

Tabla 2. Redox de los neurotransmisores.									
Pozo	Reductor	Oxidante	HOMO	LUMO	BG	E-	E+	EP	CTE
28	ascaridol	Acetilcolina	-10.5	1.0	11.5	0.00	0.11	0.11	109.41
27	ascaridol	ascaridol	-10.5	0.5	10.9	0.00	0.12	0.12	88.092
26	Acetilcolina	Acetilcolina	-9.2	1.0	10.3	-0.03	0.11	0.13	77.273
25	ascaridol	Serotonina	-10.5	-0.1	10.3	0.00	0.14	0.14	73.224
24	ascaridol	Histamina	-10.5	0.7	11.1	0.00	0.16	0.16	68.286

23	ascaridol	Ácido Glutámico	-10.5	0.5	11.0	0.00	0.16	0.16	68.07
22	Noradrenalina	Noradrenalina	-9.2	0.0	9.1	-0.08	-0.22	0.14	65.81
21	Acetilcolina	ascaridol	-9.2	0.5	9.7	-0.03	0.12	0.15	63.89
20	ascaridol	GABA	-10.5	0.9	11.4	0.00	0.18	0.18	63.29
19	ascaridol	Glicina	-10.5	0.9	11.3	0.00	0.19	0.19	60.26
18	ascaridol	Dopamina	-10.5	0.2	10.7	0.00	0.19	0.19	56.37
17	ascaridol	Adrenalina	-10.5	0.1	10.5	0.00	0.20	0.20	53.26
16	ascaridol	Noradrenalina	-10.5	0.0	10.4	0.00	-0.22	0.22	47.07
15	Noradrenalina	ascaridol	-9.2	0.5	9.6	-0.08	0.12	0.21	46.48
14	Dopamina	ascaridol	-8.9	0.5	9.3	-0.10	0.12	0.22	42.06
13	Glicina	ascaridol	-9.9	0.5	10.3	-0.13	0.12	0.25	41.29
12	Ácido Glutámico	ascaridol	-10.1	0.5	10.6	-0.14	0.12	0.26	40.82
11	Adrenalina	ascaridol	-9.0	0.5	9.5	-0.12	0.12	0.24	39.29
10	GABA	ascaridol	-9.6	0.5	10.0	-0.14	0.12	0.26	38.00
9	Histamina	ascaridol	-9.2	0.5	9.7	-0.13	0.12	0.26	37.44
8	Ácido Glutámico	Ácido Glutámico	-10.1	0.5	10.7	-0.14	0.16	0.30	35.86
7	Serotonina	ascaridol	-8.9	0.5	9.4	-0.15	0.12	0.27	35.01
6	Glicina	Glicina	-9.9	0.9	10.7	-0.13	0.19	0.31	34.16
5	Histamina	Histamina	-9.2	0.7	9.9	-0.13	0.16	0.30	33.22
4	GABA	GABA	-9.6	0.9	10.5	-0.14	0.18	0.32	32.81
3	Dopamina	Dopamina	-8.9	0.2	9.1	-0.10	0.19	0.29	31.59
2	Serotonina	Serotonina	-8.9	-0.1	8.8	-0.15	0.14	0.29	30.84
1	Adrenalina	Adrenalina	-9.0	0.1	9.1	-0.12	0.20	0.32	28.86

CONCLUSIONES

Objetivo.

Estudiar las interacciones químico cuánticas in silico del ACRD con los neurotransmisores para demostrar la narcotización de los *Áscaris lumbricoides*. Se cumplió.

Hipótesis.

Es posible que el ACRD interactúe con los neurotransmisores de los *Áscaris lumbricoides* narcotizándolos. (Tomado de la literatura científica).

Tesis.

Si, hay por lo menos 8 interacciones del ACRD con los neurotransmisores de los *Áscaris lumbricoides* que entran en equilibrio químico. Figura 3, tabla 2.

Corolario. Hallazgos que no se contemplaron en la hipótesis general.

El ACRD presenta una superposición cuántica, que lo hace agrupar en pequeñas esferas.

El ACRD es “no letal” para los *Áscaris lumbricoides* en dosis bajas o medias, por esta razón son expulsados vivos de los pacientes.

Nueva hipótesis.

Es probable que el ACRD sea tóxico en dosis altas, pues a partir del nivel 16 comienza su oxidación a los neurotransmisores incluyendo al ser humano.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Altmeyer, P. (Ed.). (2020). Ascaridole. In Altmeyers Encyclopedia – SpringerReference. Springer.

https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-3-540-70560-1_275

Barros García, P., Martínez Escribano, B., & Romero González, J. (2023). Parasitosis intestinales.

Asociación Española de Pediatría. Recuperado de

https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/11_parasitosis.pdf

Castellanos, J. R. G. (2008). Epazote (*Chenopodium ambrosioides*). Revisión a sus características morfológicas, actividad farmacológica, y biogénesis de su principal principio activo, ascaridol. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, 7(1), 3-9.

Deka, S., Kalita, D., & Hazarika, N. K. (2022). Prevalence and Risk Factors of Intestinal Parasitic Infection in Under-Five Children With Malnutrition: A Hospital Based Cross-Sectional Study.



- Journal of family medicine and primary care, 11(6), 2794–2801.
https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_1742_21
- Geroldinger, G., Tonner, M., Hettegger, H., Bacher, M., Monzote, L., Walter, M., ... & Gille, L. (2017). Mechanism of ascaridole activation in Leishmania. *Biochemical Pharmacology*, 132, 48-62.
- González P.M. (2025). Diseño y Aplicación de la Teoría Cuántica del Coeficiente de Transferencia de Electrones entre Moléculas. Parte 1. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 9(2), 8546-8560.
- González-Pérez, M. (2017). Quantum modeling to determine the carcinogenic potential of aflatoxin B1 produced by *Aspergillus* sp and its metabolic derivate aflatoxin M1. *Mexican Journal of Biotechnology*, 2(2), 255-270.
- Machín, L., Nápoles, R., Gille, L., & Monzote, L. (2021). Leishmania amazonensis response to artemisinin and derivatives. *Parasitology international*, 80, 102218.
- Machín-Galarza, C., Almeida, R., González-Coloma, A., Ruiz-Vázquez, J. L., & Martínez-García, M. (2023). Antileishmanial effect of ascaridole administered by different routes in murine models of cutaneous leishmaniasis. *Parasites & Vectors*, 16(1), 118. <https://doi.org/10.1186/s13071-023-05725-w>
- Mendoza-Huizar, L. H., & Martínez, A. (2021). *Aplicaciones de la teoría del funcional de la densidad (DFT) en la química computacional: Fundamentos y ejemplos*. *Revista Digital Universitaria*, *22*(1), 1–15. <https://doi.org/10.22201/code.25942158e.2021.22.1.1>
- Monzote, L., Pastor, J., Scull, R., Gille, L., & Maes, L. (2018). Essential oil from *Chenopodium ambrosioides* and its main components as potential antileishmanial agents. *Planta Medica*, 84(7), 473–480. <https://doi.org/10.1055/s-0044-100479>
- Ribeiro, A. B. B. G., Fernandes, V. D. G., Alencar, J. A. S., Medeiros, J. P., Souza, L. D. G., Oliveira, O. L., ... & Oliveira Filho, A. A. (2020). Avaliação in silico da atividade anti-helmíntica do monoterpeno Ascaridol. *Research, Society and Development*, 9(7), e757974944. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4944>
- Ribeiro, J. A., Silva, R. C., Nunes, J. M., Lima, W. G., & Martins, L. H. (2020). In silico study of monoterpenes with potential activity against protozoan parasites. *Journal of Molecular*



Modeling, 26, 55. <https://doi.org/10.1007/s00894-020-4281-6>

Sarkar, A., Choudhury, S. R., Paul Chowdhury, B., & Ghosh, M. (2022). Ascaridole-induced oxidative stress triggers apoptosis in *Leishmania donovani* by inhibiting trypanothione reductase and inducing mitochondrial dysfunction. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 838423. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.838423>

ScienceDirect. (s. f.). Density functional theory. En ScienceDirect Topics: Earth and planetary sciences.

Recuperado el 23 de junio de 2025, de <https://www.sciencedirect.com/topics/earth-and-planetary-sciences/density-functional-theory>

Uribe Herrera, A. M., Rojas, A. P., Reyes Harker, P., & Rodríguez López, M. L. (2023). *Desarrollo de fármacos antihelmínticos: actualización de candidatos a fármacos y dianas terapéuticas en el manejo de las geohelmintiasis*. *Revista Med*, *30*(2), 9–22. <https://doi.org/10.18359/rmed.6465>

