

# TÍTULO DEL ESTUDIO: "FACTORES ASOCIADOS A SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19"

REPORTE DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN 07-2023



# JUAN ALBERTO SANTILLANA CALLIRGOS Director de IETSI

# FACTORES ASOCIADOS A SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19

# FACTORS ASSOCIATED WITH ACUTE CORONARY SYNDROME IN PATIENTS HOSPITALIZED FOR COVID-19

Germán Valenzuela Rodríguez<sup>1,2</sup>, Diego Chambergo-Michilot<sup>3</sup>, Marcos Pariona Javier<sup>4</sup>, Flavia Rioja Torres<sup>5</sup>, Mayita Álvarez Vargas<sup>3,6</sup>, Jorge Osada<sup>7,8</sup>, Carlos Emerson Rodríguez Malaver<sup>9</sup>, Pedro Segura-Saldaña<sup>7,10</sup>

- <sup>1</sup> Servicios de Medicina Interna y Cardiología, Clínica Delgado, Lima, Perú
- <sup>2</sup> Unidad de Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis (URSIGET), Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola (USIL)
- <sup>3</sup> Universidad Científica del Sur. Lima, Perú
- <sup>4</sup> Departamento de Cardiología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú
- <sup>5</sup> Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Científica del Sur. Lima, Perú
- <sup>6</sup> Department of Cardiology Research, Torres de Salud National Research Center. Lima, Perú
- <sup>7</sup> Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, Seguro Social de Salud. Lima, Perú.
- 8 Facultad de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú
- <sup>9</sup> Departamento de Emergencia, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú
- <sup>10</sup> Ingeniería biomédica, Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

### **ORCID**

Germán Valenzuela Rodríguez: https://orcid.org/0000-0002-8595-9549 Diego Chambergo-Michilot: https://orcid.org/0000-0002-3904-7514 Marcos Pariona Javier: https://orcid.org/0000-0001-6452-7870 Flavia Rioja Torres: https://orcid.org/0000-0003-0146-0319 Mayita Alvarez Vargas: https://orcid.org/0000-0002-2646-2030

Jorge Osada: https://orcid.org/0000-0002-0011-2665

Carlos Emerson Rodriguez Malaver: https://orcid.org/0000-0002-6015-1834

Pedro Segura-Saldaña: https://orcid.org/0000-0002-7859-8466

### Correspondencia:

Pedro Antonio Segura Saldaña: pedro.segura.s@upch.pe

Código del RRI: RRI 07-2023

**Tema y subtema:** COVID-19, tuberculosis y otras enfermedades infecciosas: Post COVID, secuelas de COVID y carga de enfermedad asociada.

Conflictos de interés: Los autores del presente manuscrito declaran no tener ningún conflicto de interés financiero o no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

**Aprobación de ética:** El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Financiamiento: EsSalud.

### Resumen

Objetivo: Evaluar los factores asociados a síndrome coronario agudo (SICA) en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (Lima, Perú). Métodos: Estudio de casos y controles. Se captaron a 2 grupos de pacientes con relación al diagnóstico de SICA durante su hospitalización por COVID-19 en el periodo marzo 2020 a marzo 2021 (60 casos y 120 controles). Se midieron factores sociodemográficos, clínicos y datos relacionados al diagnóstico y hospitalización por COVID-19. Se evaluaron las asociaciones, y fuerza de asociación (OR), mediante análisis bivariados no paramétricos y una regresión logística robusta. Resultados: En el análisis bivariado se observó que los antecedentes de hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria, cáncer, síndrome coronario agudo previo se encontraron asociados a presentar SICA. Asimismo, durante la hospitalización se observó que la tos, cefalea, presión arterial sistólica y diastólica, trastorno del sensorio, lóbulos afectados, troponinas, proteína C reactiva, neutrófilos, linfocitos y creatinina estuvieron asociados al evento. En el análisis multivariado solo se mantuvieron los antecedentes patológicos mencionados. Conclusión: Si bien la hospitalización por COVID-19 podría estar relacionada a una mayor frecuencia de SICA, los factores observados durante la hospitalización por COVID-19 no afectarían de forma importante a la aparición de SICA

Palabras clave: COVID-19, Síndrome Coronario Agudo, Hospitalización (DeCS/BIREME)

### Introducción

La situación de pandemia global afectó de forma importante a la población y al sistema de salud de forma directa e indirecta (1). Durante este periodo se reportaron millones de casos de COVID-19 detectados en el mundo. El Perú fue un país muy afectado por este problema, presentando una gran cantidad de casos reportados y hospitalizaciones asociadas (2). La infección por este virus presenta una gran morbimortalidad de forma independiente, pero durante la infección pueden aparecer otras patologías que agravan la enfermedad aumentando el riesgo de muerte o complicaciones (3).

Las manifestaciones del COVID-19 son principalmente respiratorias, a pesar de esto, sus manifestaciones cardiológicas son relativamente comunes (3,4). No es clara la fisiopatología asociada a la aparición de estos problemas, pero se cree que se daría por problemas de regulación de la angiotensina II, afectando la presión arterial y generando un estado proinflamatorio, así como tormentas de citocinas que alterarían al sistema microvascular y coagulación (5,6). Entre los problemas cardíacos reportados se encuentra el síndrome coronario agudo (SICA) (3,7,8).

Los factores asociados al SICA han sido identificados en múltiples estudios. Estos factores incluyen al envejecimiento y antecedentes patológicos como la obesidad o diabetes. Múltiples factores relacionados al SICA son comunes con los observados en las presentaciones graves de COVID-19, por lo que la presencia y magnitud de estas características se podría estar modificando en estos pacientes (8–11). Asimismo, dichos factores pueden ser modificados por las características propias de la población y locación geográfica estudiadas. Si bien los casos de COVID-19 grave son comúnmente hospitalizados, el no considerar el riesgo de problemas como la aparición de SICA aumenta los requisitos de salud de los pacientes y la severidad de su condición.

Debido a que existen múltiples factores relacionados al SICA que se podrían estar afectando por la presencia de la infección por COVID-19 grave, así como por su hospitalización asociada, es necesario reevaluar dicha asociación. Por dicho motivo el presente estudio pretende evaluar los factores asociados a síndrome coronario agudo en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (Lima, Perú).

### Material y Métodos

Estudio de casos y controles. Se captaron a 60 pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo (SICA) durante su hospitalización por COVID-19 grave y 120 controles que no presentaron SICA. Se reclutaron pacientes hospitalizados durante el periodo marzo 2020 a marzo 2021, que cumplieron con los criterios de selección, y se evaluaron los factores relacionados a la presencia de SICA.

Se consideraron para el estudio a pacientes con diagnóstico clínico de COVID 19 grave (compromiso pulmonar y necesidad de hospitalización), con pruebas confirmatorias positivas (TR-PCR, prueba antigénica o anticuerpos). Asimismo, el diagnóstico de SICA fue confirmado por el personal médico del Departamento de Cardiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, basados en los criterios de la cuarta definición universal del infarto de miocardio (IAM) (12). Se incluyeron a pacientes diagnosticados con IAM tipo 1, mayores de 18 años, excluyéndose a pacientes que llegaron al servicio de emergencia sin signos vitales.

Se midieron factores sociodemográficos, clínicos y datos relacionados al diagnóstico y hospitalización por COVID-19. Para recolectar los datos, se revisaron las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios previamente mencionados. Se completó dicha información con datos registrados en el laboratorio y registro de imágenes de los pacientes en el hospital.

Se evaluaron las asociaciones mediante análisis bivariados comparando los grupos de casos y controles de acuerdo con las características de las variables independientes. Debido a las características de las variables, y su distribución, se consideró usar pruebas no paramétricas en el análisis como la prueba exacta de Fisher para variables cualitativas y la U de Mann Whitney para cuantitativas. Las relaciones bivariadas y ajustadas fueron presentadas mediante razón de odds y sus intervalos de confianza al 95%. Para reducir el riesgo de sesgo de datos escasos (13) por el limitado número de eventos por variable y la presencia de separación en el presente estudio, todos los OR fueron obtenidos de modelos de regresión logística penalizada (14). Asimismo, se realizaron dos análisis multivariados, el primero ajustado por un conjunto de variables que teóricamente podrían relacionarse con el SICA (modelo completo) y el segundo, con la finalidad de tener un modelo más parsimonioso, que solo incluyó a variables seleccionadas mediante eliminación hacia atrás (backward selection) con un nivel de significancia para exclusión de variables de 0,2. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

### Resultados

Se incluyeron en el estudio al total de participantes programados (60 casos y 120 controles). La mayoría de los participantes fueron adultos mayores de sexo masculino con múltiples antecedentes patológicos. Se observó que el grupo que presentó síndrome coronario agudo tuvo frecuencias significativamente superiores de antecedentes de hipertensión arterial (68,3% vs 45,0%, p=0,003), insuficiencia cardiaca (31,7% vs 8,3%, p<0,001), enfermedad coronaria (30,0% vs 9,2%, p<0,001), obesidad (58,3% vs 42,5%, p=0,045), cáncer (11,7% vs 3,3%, p=0,044) y síndrome coronario agudo previo (13,3% vs 2,5%, p=0,007). Se pueden observar las características de los participantes por grupo en la tabla 1.

Al comparar a los grupos de acuerdo a sus características durante la hospitalización se observó que los participantes que presentaron síndrome coronario agudo (En comparación a los que no lo presentaron) tuvieron valores o frecuencias significativamente mayores de presión arterial sistólica (p50:130 RIQ:130-150 vs p50:112 RIQ:110-130, p<0,001) y diastólica (p50:80 RIQ:70-86,3 vs p50:70 RIQ:60-80, p<0,001), trastorno del sensorio (15,0% vs 3,3%, p=0,011), lóbulos afectados (p<0,038), proteína C reactiva (p50:35,1 RIQ:21,5-58,3 vs p50:10,9 RIQ:6,5-17,6, p<0,001) y neutrófilos (p50:12196 RIQ:9695,3-14769 vs p50:10138 RIQ:7537,5-12181,5, p=0,001). Asimismo, el mismo grupo presentó valores o frecuencias significativamente menores de tos (86,7% vs 95,8%, p=0,034), cefalea (38,3% vs 68,3%, p<0,001), linfocitos (p50:475 RIQ:300-745 vs p50:660 RIQ:456-1155,5, p<0,001) y creatinina (p50:0,8 RIQ:0,6-1,0 vs p50:1,0 RIQ:0,8-1,3, p=0,005). No se observaron diferencias considerando las otras variables. Se puede observar el detalle en la tabla 2. En relación al análisis multivariado, presentado en la tabla 3, sólo la presión arterial, así como algunos antecedentes patológicos mantuvieron la asociación

### Discusión

En el presente estudio se han identificado varios factores relacionados a SICA en pacientes hospitalizados por COVID-19. Actualmente no hemos identificado documentos que evalúen la asociación planteada en dicho contexto. Sin embargo, varios de estos factores concuerdan, o están relacionados, con los identificados en estudios donde se evalúa este evento sin la presencia de esta infección (15,16).

Nuestro estudio evidenció que principalmente los antecedentes patológicos se encontraron asociados al síndrome coronario agudo en estos pacientes. Entre estos antecedentes, la enfermedad coronaria y SICA previo estarían relacionados al SICA debido a una reducción del diámetro arterial por arteriosclerosis coronaria. Ambas situaciones están relacionadas a la presencia de sustrato anatómico previo que generó dichos eventos e incrementa el riesgo de eventos nuevos. Estos factores posiblemente no estén siendo afectados de forma importante por la presencia de la infección aguda por COVID-19.

Algunos de los grupos generados para la evaluación de asociaciones fueron relativamente pequeños por lo que los resultados de dichas evaluaciones no necesariamente representan la realidad. A pesar de esto, varios de nuestros hallazgos concuerdan con la literatura existente. Creemos que se deberían corroborar los hallazgos con estudios similares o con un número mayor de participantes.

Se identificaron varios factores asociados a SICA en pacientes hospitalizados por COVID-19, a pesar de esto dichos factores no estarían relacionados directamente con la infección aguda por lo que, si bien la hospitalización por COVID-19 podría estar relacionada a una mayor frecuencia de SICA, los factores observados durante la hospitalización por COVID-19 no afectarían de forma importante a la aparición de SICA. Es necesario identificar estos factores para evaluar la evolución de los pacientes y responder tempranamente a complicaciones.

### Referencias Bibliográficas

- 1. Kaye AD, Okeagu CN, Pham AD, Silva RA, Hurley JJ, Arron BL, et al. Economic impact of COVID-19 pandemic on healthcare facilities and systems: International perspectives. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. octubre de 2021;35(3):293-306.
- 2. Ministerio de Salud del Perú. Sala situacional COVID-19 en el Perú [Internet]. [citado 31 de marzo de 2023]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala\_situacional.asp
- 3. Potere N, Valeriani E, Candeloro M, Tana M, Porreca E, Abbate A, et al. Acute complications and mortality in hospitalized patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2 de julio de 2020;24(1):389.
- 4. Kite TA, Pallikadavath S, Gale CP, Curzen N, Ladwiniec A. The Direct and Indirect Effects of COVID-19 on Acute Coronary Syndromes. Cardiol Clin. agosto de 2022;40(3):309-20.
- 5. Esposito L, Cancro FP, Silverio A, Di Maio M, Iannece P, Damato A, et al. COVID-19 and Acute Coronary Syndromes: From Pathophysiology to Clinical Perspectives. Horowitz JD, editor. Oxid Med Cell Longev. 30 de agosto de 2021;2021:1-13.
- 6. Clemente-Herrera A, Sánchez-De la Torre EJ, Enríquez-Contreras JM. Manifestaciones cardiológicas en pacientes con COVID-19. Med Interna México. 2020;36(3):357-64.
- 7. Farshidfar F, Koleini N, Ardehali H. Cardiovascular complications of COVID-19. JCI Insight. 8 de julio de 2021;6(13):e148980.
- 8. Jalali F, Hatami F, Saravi M, Jafaripour I, Hedayati MT, Amin K, et al. Characteristics and outcomes of hospitalized patients with cardiovascular complications of COVID-19. J Cardiovasc Thorac Res. 2021;13(4):355-63.
- 9. Alquézar-Arbé A, Miró Ò, Castillo JGD, Jiménez S, Llorens P, Martín A, et al. Incidence, Clinical Characteristics, Risk Factors and Outcomes of Acute Coronary Syndrome in Patients With COVID-19: Results of the UMC-19-S1010. J Emerg Med. abril de 2022:62(4):443-54.
- 10. Sutherland N, Dayawansa NH, Filipopoulos B, Vasanthakumar S, Narayan O, Ponnuthurai FA, et al. Acute Coronary Syndrome in the COVID-19 Pandemic: Reduced Cases and Increased Ischaemic Time. Heart Lung Circ. enero de 2022;31(1):69-76.
- 11. Koutsoukis A, Delmas C, Roubille F, Bonello L, Schurtz G, Manzo-Silberman S, et al. Acute Coronary Syndrome in the Era of SARS-CoV-2 Infection: A Registry of the French Group of Acute Cardiac Care. CJC Open. marzo de 2021;3(3):311-7.
- 12. European society of cardiology. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto. Rev Esp Cardiol. 2019;72(2):160.e1-160.e78
- 13. Greenland S, Mansournia MA, Altman DG. Sparse data bias: a problem hiding in plain sight. BMJ. 2016;352;i1981.
- Mansournia MA, Geroldinger A, Greenland S, Heinze G. Separation in Logistic Regression: Causes, Consequences, and Control. Am J Epidemiol. 2018;187(4):864-870.
- 15. Ríos Navarro P, Pariona M, Urquiaga Calderón JA, Méndez Silva FJ. Clinical and epidemiological characteristics of acute myocardial infarction in a referral peruvian hospital. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020;37(1):74-80.
- 16. Chacón-Diaz M, Vega A, Aráoz O, Ríos P, Baltodano R, Villanueva F, et al. Características epidemiológicas del infarto de miocardio con elevación del segmento ST en Perú: resultados del PEruvian Registry of ST-segment Elevation Myocardial Infarction (PERSTEMI). Arch Cardiol Mex. 2018;88(5):403-412.

### **Anexos**

Tabla 1. Características de los participantes del estudio

	No presenta síndrome coronario agudo (n=120)	Presenta síndrome coronario agudo (n=60)	p-valor
Edad (años)	70.0 (63.0, 77.0)	71.5 (62.8, 80.3)	0.205
Sexo	82 (68.3)	47 (78.3)	0.160
Días de síntomas*	7.5 (3.0, 17.5)	7.5 (5.0, 11.0)	0.653
Antecedentes patológicos			
Hipertensión Arterial	54 (45.0)	41 (68.3)	0.003
Diabetes Mellitus	33 (27.5)	20 (33.3)	0.418
Insuficiencia Cardíaca	10 (8.3)	19 (31.7)	< 0.001
Enfermedad Coronaria	11 (9.2)	18 (30.0)	< 0.001
Obesidad	51 (42.5)	35 (58.3)	0.045
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica*	5 (4.2)	5 (8.3)	0.306
Cáncer	4 (3.3)	7 (11.7)	0.044
ERC*	23 (19.3)	17 (29.3)	0.136
SCA previo	3 (2.5)	8 (13.3)	0.007
ACV	7 (5.8)	8 (13.3)	0.086
Dislipidemia*	43 (36.1)	30 (50.0)	0.075

<sup>\*</sup> Se presentan menos de 5% de datos perdidos

**Tabla 2.** Características clínicas de los participantes

	ľ	No presenta síndrome coronario agudo (n=120)	Presenta síndrome coronario agudo (n=60)	p- valor
Evaluación al ingreso				
PAS		112.0 (110.0, 130.0)	130.0 (130.0, 150.0)	< 0.001
PAD		70.0 (60.0, 80.0)	80.0 (70.0, 86.3)	< 0.001
Disnea		97 (80.8)	52 (86.7)	0.329
Tos		31 (25.8)	13 (21.7)	0.540
Fiebre		17 (14.2)	8 (13.3)	0.879
Trastorno del Sensorio		4 (3.3)	9 (15.0)	0.011
Malestar general		12 (10.0)	7 (11.7)	0.732
Cefalea		9 (7.5)	2 (3.3)	0.341
Lóbulos Afectados				0.038
	1	13 (10.8)	1 (1.7)	
	2	20 (16.7)	5 (8.3)	
	3	17 (14.2)	14 (23.3)	
	4	39 (32.5)	18 (30.0)	
	5	31 (25.8)	22 (36.7)	
% de Compromiso Pulmonar		70.0 (50.0, 71.3)	70.0 (50.0, 81.3)	0.631
Tratamiento usado				
Corticoio	des*	114 (95.8)	60 (100.0)	0.170

TT:1 · 1 · .	16/12 1	2 (5.0)	0.002
Hidroxicloroquina*	16 (13.4)	3 (5.0)	0.083
Anticoagulantes	118 (98.3)	60 (100.0)	0.553
Síntomas durante la hospitalización			
Fiebre	110 (91.7)	54 (90.0)	0.711
Tos	115 (95.8)	52 (86.7)	0.034
Disnea	109 (90.8)	50 (83.3)	0.140
Congestión	66 (55.0)	29 (48.3)	0.398
Cefalea	82 (68.3)	23 (38.3)	< 0.001
Síntomas gastrointestinales	15 (12.5)	11 (18.3)	0.294
Tirajes	81 (67.5)	46 (76.7)	0.203
Exámenes de laboratorio			
Troponinas	0.0 (0.0, 0.0)	1.4 (0.9, 1.7)	< 0.001
Proteína C Reactiva*	10.9 (6.5, 17.6)	35.1 (21.5, 58.3)	< 0.001
Ferritina	568.0 (102.0, 896.3)	561.0 (222.3, 906.3)	0.992
Dímero D	1.6 (0.7, 3.2)	1.6 (0.8, 3.6)	0.497
Neutrófilos*	10 138.0 (7 537.5, 12 181.5)	12 196.0 (9 695.3, 14 769.0)	0.001
Linfocitos	660.0 (456.0, 1 155.5)	475.0 (300.0, 745.0)	< 0.001
Plaquetas	240 000.0 (183 000.0, 317 750.0)	226 000.0 (180 000.0, 272 500.0)	0.341
Creatinina*	1.0 (0.8, 1.3)	0.8 (0.6, 1.0)	0.005

<sup>\*</sup> Se presentan menos de 5% de datos perdidos

Tabla 3. Asociación bivariada y multivariada de características

	Modelos crudos			Modelo ajustado completo			Modelo ajustado parsimónico			
	N	OR	95% IC	p-valor	OR	95% IC	p- valor	OR	95% IC	p-valor
Edad (años)	180	1	0.99 a 1.06	0.140	1	0.97 a 1.04	0.800			
Sexo	180	1.6	0.82 a 3.45	0.200	1.7	0.72 a 4.39	0.200			
PAS	180	1.1	1.03 a 1.07	< 0.001	1	1.01 a 1.07	0.010	1.1	1.03 a 1.08	< 0.001
PAD	180	1.1	1.04 a 1.11	< 0.001	1	0.98 a 1.08	0.300			
Trastorno del Sensorio	180	4.8	1.55 a 17.0	0.006	4.5	0.92 a 23.7	0.063			
Hipertensión Arterial	180	2.6	1.37 a 5.03	0.003	2.1	0.89 a 5.17	0.089	1.8	0.84 a 4.06	0.130
Diabetes Mellitus	180	1.3	0.68 a 2.56	0.400	0.9	0.33 a 2.45	0.900			
Insuficiencia Cardiaca	180	4.9	2.19 a 11.7	< 0.001	3.3	1.12 a 10.0	0.030	4.7	1.82 a 12.8	0.001
Enfermedad Coronaria	180	4.1	1.85 a 9.62	< 0.001	2.4	0.85 a 6.85	0.100	3.1	1.23 a 8.12	0.017
Obesidad	180	1.9	1.01 a 3.53	0.046	2.3	0.98 a 5.57	0.055	2.2	1.04 a 4.91	0.039
Cáncer	180	3.6	1.11 a 13.3	0.034	4.6	1.12 a 21.5	0.034	4.5	1.11 a 19.5	0.036
ERC	177	1.7	0.84 a 3.55	0.140	1.3	0.50 a 3.21	0.600			
SCA previo	180	5.4	1.60 a 22.8	0.006	1.7	0.31 a 11.3	0.500			
ACV	180	2.5	0.86 a 7.09	0.091	0.8	0.19 a 2.92	0.700			
Dislipidemia	179	1.8	0.94 a 3.30	0.076	0.8	0.33 a 1.91	0.600			

OR = Razón de Odds, IC = Intervalo de confianza

### Declaración de autorías

**Germán Valenzuela Rodríguez:** Conceptualización, Metodología, Redacción – Borrador Original, Redacción – Revisión y edición.

**Diego Chambergo-Michilot:** Conceptualización, Metodología, Redacción – Borrador Original, Redacción – Revisión y edición.

**Marcos Pariona Javier:** Conceptualización, Metodología, Redacción – Borrador Original, Redacción – Revisión y edición.

**Flavia Rioja Torres:** Conceptualización, Metodología, Redacción – Borrador Original, Redacción – Revisión y edición.

**Mayita Álvarez Vargas:** Conceptualización, Metodología, Redacción – Borrador Original, Redacción – Revisión y edición.

Jorge Osada: Metodología, Curación de datos, Análisis formal, Redacción – Borrador Original, Redacción – Revisión y edición

**Carlos Emerson Rodríguez Malaver:** Conceptualización, Metodología, Redacción – Borrador Original, Redacción – Revisión y edición.

**Pedro Segura-Saldaña:** Conceptualización, Recursos, Supervisión, Metodología, Redacción – Borrador Original, Redacción – Revisión y edición.