



**TÍTULO DEL ESTUDIO: “EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON
COVID-19 QUE DESARROLLARON SÍNDROME CORONARIO
AGUDO DURANTE SU HOSPITALIZACIÓN”**

REPORTE DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN 08-2023

JUAN ALBERTO SANTILLANA CALLIGOS

Director de IETSI

**EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON COVID-19 QUE DESARROLLARON SÍNDROME
CORONARIO AGUDO DURANTE SU HOSPITALIZACIÓN**

**EVOLUTION OF PATIENTS WITH COVID-19 WHO DEVELOPED ACUTE CORONARY
SYNDROME DURING THEIR HOSPITALIZATION**

Germán Valenzuela Rodríguez^{1,2}, Diego Chambergo-Michilot³, Javier Torres Valencia⁴, Flavia Rioja Torres⁵, Mayita Álvarez Vargas^{3,6}, Jorge Osada^{7,8}, Marcos Pariona Javier⁴, Pedro Segura-Saldaña⁷

¹ Servicios de Medicina Interna y Cardiología, Clínica Delgado. Lima, Perú

² Unidad de Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis (URSIGET), Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola (USIL)

³ Universidad Científica del Sur. Lima, Perú

⁴ Departamento de Cardiología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú

⁵ Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Científica del Sur. Lima, Perú

⁶ Department of Cardiology Research, Torres de Salud National Research Center. Lima, Perú

⁷ 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

ORCID

Germán Valenzuela Rodríguez: <https://orcid.org/0000-0002-8595-9549>

Diego Chambergo-Michilot: <https://orcid.org/0000-0002-3904-7514>

Javier Torres Valencia: <https://orcid.org/0000-0002-0941-677X>

Flavia Rioja Torres: <https://orcid.org/0000-0003-0146-0319>

Mayita Álvarez Vargas: <https://orcid.org/0000-0002-2646-2030>

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

Marcos Pariona Javier: <https://orcid.org/0000-0001-6452-7870>

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

Correspondencia:

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

Código del RRI: RRI 08-2023

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 original fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Financiamiento: EsSalud.

Resumen

Objetivo: Describir la evolución de pacientes con COVID-19 que desarrollaron síndrome coronario agudo (SICA) durante su hospitalización. **Métodos:** Estudio descriptivo de serie de casos. Se identificaron a pacientes que presentaron el diagnóstico de SICA durante su hospitalización por COVID-19 en el periodo marzo 2020 a marzo 2021 registrados en un estudio previo de los investigadores. Se realizó un seguimiento de los participantes hasta el final de la hospitalización. Se describieron las características clínicas de los participantes y se exploró la asociación entre el resultado final de la hospitalización y los factores registrados de interés mediante análisis bivariados no paramétricos y una regresión de Poisson robusta. **Resultados:** Se presentaron 38 casos de SICA sin elevación de ST (63,33%) y 22 con elevación del ST (36,67%). La mediana de la fracción de eyección fue de 50% (RIC 45-60). Se realizó intervencionismo inmediato en 5 pacientes (8,33%) y 59 (98,33%) se internaron en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). La mediana de hospitalización global fue 20 días (RIC 13-26) y de hospitalización en UCI fue de 15 días (RIC 9-22). La mortalidad intrahospitalaria fue 80%. De forma exploratoria se encontró que la edad, síndrome de distrés respiratorio, sepsis y el Killip/Kimball influyeron significativamente a la muerte intrahospitalaria. **Conclusiones:** Los pacientes que presentaron SICA durante su hospitalización por COVID-19 fueron varones, mayores de 60 años, y presentaron predominantemente SICA sin elevación del ST. El intervencionismo coronario inmediato fue escaso y la mortalidad hospitalaria muy elevada.

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

Introducción

Las complicaciones cardiovasculares son comunes en los pacientes con COVID-19. Entre estas complicaciones el síndrome coronario agudo (SICA) es un problema de interés por su morbimortalidad, así como por el hecho de compartir múltiples factores de riesgo con la aparición de COVID-19 severo, como el envejecimiento, obesidad o diabetes.

El COVID-19 puede generar diversas alteraciones biológicas, como menor saturación de oxígeno y liberación de citoquinas que llevan a un estado inflamatorio. Estas alteraciones podrían afectar la evolución de los pacientes con SICA modificando factores como la estabilidad de las placas por cambios en las metaloproteinasas. Existen muchos factores que afectan la evolución del paciente con SICA como características socioculturales, así como el acceso a salud y disponibilidad de recursos para atender a pacientes. Durante la pandemia estos puntos fueron afectados de forma importante debido a las medidas restrictivas implementadas y la gran cantidad de casos atendidos en las primeras olas, sobre todo en países de bajos recursos.

Si bien la evolución de los pacientes con SICA se ha descrito previamente, esta posiblemente se afectaría en la presencia de COVID-19 ya que podría modificar los factores agravantes. Asimismo, en el caso de pacientes hospitalizados por COVID-19, estos presentan características clínico-epidemiológicas que los hacen más susceptibles tanto a la aparición de SICA como a una peor evolución. Hasta el momento se han reportado estudios con un número limitado de casos con resultados heterogéneos afectados por las diversas condiciones mencionadas.

La evidencia de esta evolución es dependiente de forma importante de la realidad en la que se evalúa, lo que explica los resultados heterogéneos hasta el momento obtenidos. Es por este motivo que se deben evaluar distintas realidades y poblaciones para conocer mejor este problema y mejorar nuestra respuesta al mismo. El presente estudio pretende describir la evolución de pacientes con COVID-19 que presentaron SICA durante su hospitalización en una realidad con recursos limitados como el Perú.

Material y Métodos

Estudio descriptivo de serie de casos basado en un análisis secundario de datos. Se identificaron a pacientes que presentaron el diagnóstico de SICA durante su hospitalización por COVID-19 en el periodo marzo 2020 a marzo 2021 registrados en un estudio de casos y controles realizado previamente por los investigadores donde se evaluaron factores asociados a la presencia de SICA. En dicho estudio se incluyeron 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). 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. El presente estudio consideró a los casos del estudio original y realizó un seguimiento de estos hasta el final de su hospitalización, excluyendo a los que presentaron un seguimiento incompleto.

Se midieron factores sociodemográficos y datos relacionados al diagnóstico de SICA. Asimismo, se consideraron datos relacionados a la evolución de los participantes hasta el final de la hospitalización (Alta hospitalaria o muerte). 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 describieron las características clínicas de los participantes y se exploró la asociación entre el resultado final de la hospitalización y los factores registrados de interés. 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. Asimismo, se realizó un análisis multivariado exploratorio usando las variables que presentaron un valor $p < 0,2$ en el modelo. Se aplicó un modelo de regresión de Poisson robusta con una selección *stepwise* hacia atrás. El estudio original fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Resultados

Se incluyeron en el estudio al total de 60 participantes originales, no presentándose pérdidas en el seguimiento. Los participantes fueron predominantemente hombres (78,33%), adultos mayores (mediana de 71,5 años, RIC: 62,5-80,5) con múltiples antecedentes patológicos. Más de la mitad presentaron SICA sin elevación del ST (63,33%), y el 40% presentó una clasificación de Killip y Kimball II. Pocos participantes recibieron intervencionismo inmediato al evento (8,33%). Con relación a su evolución, la mayoría ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (98,33%) y falleció durante la hospitalización (80%). Se pueden observar el detalle de estas características en la Tabla 1.

Al explorar la asociación entre los factores evaluados y la muerte durante la hospitalización se encontró que este evento estaba asociado a la presencia de complicaciones como el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y sepsis. Asimismo, se observó una mayor mortalidad en grupos con valores más elevados en la escala de Killip/Kimball y con una mayor mediana de Pro-BNP. En el análisis multivariado se mantuvieron estas asociaciones, con excepción del Pro-BNP. Se puede observar el detalle de lo mencionado en las Tablas 2 y 3.

Discusión

Existen una serie de mecanismos por los cuales se producen los Síndromes Coronarios Agudos en el COVID-19. Los más reconocidos incluyen: anomalías en la hemostasia (disminución en el conteo de plaquetas, niveles elevados de Dímero D y prolongación del tiempo de protrombina), disfunción endotelial, respuesta inflamatoria y tormenta de citoquinas, y un desbalance entre la entrega y demanda de oxígeno (3).

Reportamos que la mayoría de los pacientes fueron hombres, lo que es coherente con la evidencia publicada, ya que el sexo masculino es tanto factor de riesgo de infarto miocárdico (16) como de hospitalización por COVID-19 (17). Respecto a las complicaciones de la cohorte, la injuria renal aguda (IRA) y el SDRA tuvieron una incidencia de más del 80%. Un metaanálisis reportó que la incidencia de IRA fue 8,9% en pacientes con COVID-19 (18), mientras que una cohorte reportó que la incidencia de IRA fue 27,4% en pacientes admitidos por infarto miocárdico (19). La notable incidencia de IRA podría ser explicada porque nuestra población estudiada son pacientes con dos enfermedades principales (COVID-19 e infarto miocárdico) que elevan la probabilidad de IRA y porque el SDRA, otra complicación reportada, es un factor de riesgo de IRA (20).

Se observó que la incidencia de mortalidad intrahospitalaria fue tan alta como 80% en nuestro grupo de estudio, esto contrasta con estudios en Perú previos a la llegada de la pandemia donde se reportó una mortalidad en infartados entre 3,4% y 10,1% (21, 22). Durante la pandemia del COVID-19 hubo reducción de las activaciones del protocolo infarto miocárdico, se prolongó el tiempo de inicio de los síntomas hasta el ingreso al centro médico, así como los tiempos puerta-balón, y se redujo la cantidad de pacientes sometidos a angiografía invasiva y angioplastia percutánea. Todo esto influyó en el empeoramiento de los desenlaces clínicos (23), como la alta mortalidad o la baja incidencia reportada de intervencionismo inmediato (8,33%).

El COVID-19 causa inflamación local y sistémica que afecta la nefrona, por ejemplo, se ha reportado los efectos del virus en podocitos y en el túbulo contorneado proximal, asimismo las partículas virales en las células renales endoteliales pueden promover la vasoconstricción, estado de hipercoagulabilidad e injuria a la microvasculatura renal (24), lo que aumenta el riesgo de IRA. Más de la mitad de los pacientes tuvieron shock, el cual probablemente fue cardiogénico debido al infarto miocárdico, y más del 80% se complicaron con falla cardíaca (Killip-Kimball \geq 2), lo cual podrían explicar potencialmente la IRA (25), así como los pobres desenlaces clínicos, como la prolongada estancia hospitalaria y la alta incidencia de entrada a UCI.

Respecto a las limitaciones, este es un análisis de una base de datos que originalmente buscó conocer los factores asociados a síndrome coronario agudo en pacientes con COVID-19, por lo que es posible que las incidencias de algunos desenlaces sean sub o sobreestimadas respecto

a las incidencias reales. Asimismo, este estudio fue realizado en un solo centro del país, por lo que podría no reflejar la realidad nacional. Recomendamos tipificar el tipo de infarto miocárdico, así como clasificar la severidad del COVID-19, para los futuros estudios. Finalmente, este es uno de los pocos estudios de evolución de pacientes con COVID-19 e infarto miocárdico concomitantemente, y el principal aporte consta en reportar la incidencia de las complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Jalali F, Hatami F, Saravi M, Jafaripour I, Taghi-Hedayati M, Amin K, et al. Characteristics and Outcomes of hospitalized patients with Cardiovascular Complications of COVID-19. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2021;13(4):355-363
- 2.-Farshidfar F, Koleini N, Ardehali H. Cardiovascular complications of COVID-19. *JCI Insight* 2021;6(13):e148980.
- 3.-Esposito L, Canceo FP, Silverio A, Di Maio M, Iannone P, Damato A. COVID-19 and Acute Coronary Syndromes: From Pathophysiology to Clinical Perspectives. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2021;1-13
- 4.-Stefanini GG, Chieffo A. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients with COVID-19. *Circulation* 2020;141:2113-2116
- 5.-Sutherland N, Dayawansa NH, Filipoulos B, Vasanthakumar S, Narayan O, Ponnuthurai FA, et al. Acute Coronary Syndromes in the COVID-19 Pandemic Reduce Cases and Increased Ischaemic Time. *Heart Lung and Circulation* 2022;31:69-76
- 6.-Rashid M, Wu J, Timmis A, Curzen N, Clarke S, Zaman A, et al. Outcomes of COVID-19 positive acute coronary syndrome patients. A multisource electronic healthcare records study from England. *Journal of Internal Medicine.* 2021;290:88-100
- 7.-Matsushida K, Hess M, Marchandot B, Sato C, Truong DP, Kim NT, et al. Clinical features of patients with acute coronary syndrome during the COVID-19 pandemic. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis.* 2021; 52:95-104
- 8.-Alqu zar-Arb  A, Mir  O, Gonzalez del Castillo J, Jimenez D, Llorens P, Martin 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. *The Journal of Emergency Medicine* 2021;62(4):443-454
- 9.-Solano-Lopez J, Zamorano JL, Pardo-Sanz A, Amat-Santos I, Sarnago F, Guti rrez-Iba es E, et al. Risk factors for in-hospital mortality in patients with acute coronary myocardial infarction during the COVID-19 outbreak. *Rev Esp Cardiol.*2020;73(12):985-993
- 10.-Akinrinmade AO, Obitolata-Ugwu VO, Obijiofor NB, Victor F, Chive M, Marwizi FM, et al. COVID-19 and Acute Coronary Syndrome: A Literature Review. *Cureus* 2021;14(9):e29747
- 11.-Bahuva R, Aoun J, Goel SS. Management of Acute Coronary Syndrome in the COVID Era. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2021;17(5):16-21
- 12.-Borgaonkar S, Hahn J, Daher M, Kayani W, Jneid H. Invasive Therapies for Acute Coronary Syndromes in the COVID-19 Era. *Current Cardiology Reports* 2021;23:69
- 13.-Koutsoukis A, Delmans 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* 2021;3:311-317
- 14.-Kite TA, Pallikadavath S, Gale CP, Curzen N, Ladwiniec A. The Direct and Indirect Effects of COVID-19 on Acute Coronary Syndromes. *Cardiol Clin.* 2022;40:309-320
- 15.-Kaye AO, Okeagu CN, Pham AD, Silva RA, Hurley JJ, Aaron BL, et al. Economic Impact of COVID-19 pandemic on health care facilities and systems: International Perspectives. *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology* 2021; 35:293-306.
- 16.-Dolezel D, McLeod A, Fulton L. Examining Predictors of Myocardial Infarction. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(21):11284.
- 17.-Cummins L, Ebyarimpa I, Cheetham N, Tzortziou Brown V, Brennan K, Panovska-Griffiths J. Factors associated with COVID-19 related hospitalisation, critical care admission and mortality using linked primary and secondary care data. *Influenza Other Respir Viruses.* 2021;15(5):577-588.
- 18.-Chen YT, Shao SC, Hsu CK, Wu IW, Hung MJ, Chen YC. Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020;24(1):346.
- 19.-Tan J, Zhang YH, Si J, Xiao KL, Hua Q, Li J. Incidence, predictors and prognosis of acute kidney injury in acute ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing emergent coronary angiography/primary percutaneous coronary intervention. *J Geriatr Cardiol.* 2023;20(2):139-149.
- 20.-Zhang J, Pang Q, Zhou T, Meng J, Dong X, Wang Z, et al. Risk factors for acute kidney injury in COVID-19 patients: an updated systematic review and meta-analysis. *Ren Fail.* 2023;45(1):2170809.
- 21.-R os Navarro P, Pariona M, Urquiaga Calder n JA, M endez 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.

- 22.- Chacón-Díaz 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.
- 23.- Guddeti RR, Yildiz M, Nayak KR, Alraies MC, Davidson L, Henry TD, et al. Impact of COVID-19 on Acute Myocardial Infarction Care. *Cardiol Clin.* 2022;40(3):345-353.
- 24.- Chávez-Valencia V, Orizaga-de-la-Cruz C, Lagunas-Rangel FA. Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients: Pathogenesis, Clinical Characteristics, Therapy, and Mortality. *Diseases.* 2022;10(3):53.
- 25.- Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi MF, Bashir K. Acute Kidney Injury. [Updated 2023 Feb 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023

TABLAS

Tabla 1: Características de pacientes que desarrollaron Síndrome Coronario Agudo durante su hospitalización por COVID-19

	n (60)	%
Edad*	71.5	62.5-80.5
Sexo		
Femenino	13	21.67%
Masculino	47	78.33%
Complicaciones		
Shock	31	51.67%
IRA	51	85.00%
SDRA***	53	89.83%
Sepsis	33	55.93%
Tipo SICA		
STE	22	36.67%
STNE	38	63.33%
Killip/Kimball		
I	11	18.33%
II	24	40.00%
III	17	28.33%
IV	8	13.33%
FEVI (%)	50	45-60
Pro-BNP	8750	1530-19424
Intervencionismo Inmediato	5	8.33%
Lugar de IMA		
Anterior	9	15.00%
Inferoposterolateral	13	21.67%
NA	38	63.33%
Ingreso a UCI**	59	98.33%
Días de hospitalización**	20	13-26
Días en UCI*	15	9-22
Muerte intrahospitalaria	48	80.00%

* Mediana, rango intercuartílico (p25-p75)

** Datos perdidos en menos de 5% de las observaciones

Tabla 2: Factores asociados a muerte en pacientes que desarrollaron Síndrome Coronario Agudo durante su hospitalización por COVID-19.

	Alta hospitalaria		Muerte		p
	n (12)	%	n (48)	%	
Edad*	68	62-77.5	72.5	64-81.5	0.385
Sexo					
Femenino	3	25.00%	10	20.83%	0.71
Masculino	9	75.00%	38	79.17%	
Complicaciones					
Shock	4	33.33%	27	56.25%	0.204
IRA	10	83.33%	41	85.42%	>0.999
SDRA	8	66.67%	45	93.75%	0.013
Sepsis	3	25.00%	30	62.50%	0.023
Tipo SICA					
STE	3	25.00%	19	39.58%	0.51
STNE	9	75.00%	29	60.42%	
Killip/Kimball					
I	3	25.00%	8	16.67%	
II	9	75.00%	15	31.25%	0.01
III	0	0.00%	17	35.42%	
IV	0	0.00%	8	16.67%	
FEVI (%)*	56	50-60	50	39.5-60	0.152
Pro-BNP*	1860	1015-6819.5	9800	3328.5-22085	0.016
Intervencionismo Inmediato	0	0.00%	5	10.42%	0.572
Lugar de IMA					
Anterior	0	0.00%	9	18.75%	
Inferoposterolateral	3	25.00%	10	20.83%	0.29
NA	9	75.00%	29	60.42%	
Ingreso a UCI**	11	91.67%	48	100.00%	0.2

* Mediana, rango intercuartílico (p25-p75)

** Datos perdidos en menos de 5% de las observaciones

Tabla 3: Factores asociados a muerte en pacientes que desarrollaron Síndrome Coronario Agudo durante su hospitalización por COVID-19

	ORc	IC95%	p	ORa	IC95%	p
Edad*	1	0.99-1.01	0.402	1.01	1.00-1.02	0.048
Sexo						
Femenino	Ref					
Masculino	1.05	0.75-1.46	0.768			
Complicaciones						
Shock	1.2	0.92-1.57	0.171			
IRA	1.03	0.71-1.51	0.864			
SDRA	2.55	0.81-8.02	0.11	2.53	0.98-6.55	0.056
Sepsis	1.39	1.03-1.88	0.033	1.3	0.99-1.69	0.055
Tipo SICA						
STE	Ref					
STNE	0.88	0.69-1.13	0.322			
Killip/Kimball	1.19	1.05-1.35	0.005	1.25	1.09-1.43	0.002
FEVI (%)*	0.99	0.98-1.00	0.12			
Pro-BNP (*1000)*	1.01	1.00-1.02	0.004			
Intervencionismo Inmediato	1.28	1.11-1.47	0.001			
Lugar de IMA						
Anterior	1.31	1.10-1.57	0.003			
Inferoposterolateral	1.01	0.71-1.43	0.965			
NA	Ref					

* Mediana, rango intercuartílico (p25-p75)

Declaración de autorías

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

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

Javier Torres Valencia: 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

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

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