

Obesidad en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida

Obesity in the mortality of patients with heart failure and reduced ejection fraction

Caridad Chao Pereira^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7876-5044>

Benjamin Hilera Andrade¹ <https://orcid.org/0000-0003-1528-2023>

Dorian Castellanos Almaguer¹ <https://orcid.org/0000-0001-9541-0501>

Ángela Rosa Gutiérrez Rojas¹ <https://org/0000-0002-0560-7448>

¹Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: caridad.chao@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La asociación entre obesidad y menor mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo es controversial.

Objetivo: Evaluar la asociación entre obesidad y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida.

Métodos: Se realizó un estudio observacional de cohorte prospectivo en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida en el período comprendido entre enero del 2010 y diciembre de 2020. La muestra quedó conformada por 173 pacientes. Se evaluó la supervivencia mediante el método de *Kaplan-Meier*, para estimar el efecto del pronóstico de la variable obesidad sobre la mortalidad. Se utilizó el modelo de regresión de *Cox*.

Resultados: Se observó que los pacientes obesos al año de seguimiento tuvieron mejor supervivencia que los que presentaron normopeso (0,6 *versus* 0,8) a los cinco años presentaron similar supervivencia los tres subgrupos de índice masa corporal (0,6), la mayor mortalidad la presentaron los pacientes bajo peso. La curva de éstos últimos, se distancia del resto de las categorías de IMC, *Log Rank* $p=0,001$. En el modelo de regresión de *Cox* la obesidad presentó un *odd ration* $OR=1,159$ $p=0,648$ (intervalo de confianza de 0,615-2,181).

Conclusiones: En los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida no se observó el fenómeno de obesidad paradójica en relación a la mortalidad.

Palabras clave: insuficiencia cardiaca; fracción de eyección reducida; obesidad; mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: The association between obesity and lower mortality in patients with heart failure and left ventricular ejection fraction is controversial.

Objective: To evaluate the association between obesity and mortality in patients with heart failure and reduced ejection fraction.

Methods: An observational prospective cohort study was carried out, from January 2010 to December 2020, in patients with heart failure and reduced ejection fraction. The sample was made up of 173 patients. Survival was evaluated using Kaplan-Meier method to estimate the prognostic effect of the obesity variable on mortality. Cox regression model was used.

Results: It was observed that obese patients at one year of follow-up had better survival than those with normal weight (0.6 versus 0.8). At five years, the three subgroups of body mass index (0.6) showed similar survival and the highest mortality was observed by low weight patients. The curve of the latter differs from the rest of the BMI categories, Log Rank $p=0.001$. In the Cox regression model, obesity had an odds ratio $OR=1.159$ $p=0.648$ (confidence interval 0.615-2.181).

Conclusions: In patients with heart failure with reduced ejection fraction, the phenomenon of paradoxical obesity was not observed in relation to mortality.

Keywords: heart failure; reduced ejection fraction; obesity; mortality.

Recibido: 01/12/2021

Aceptado: 23/01/2022

Introducción

La insuficiencia cardiaca (IC) es una enfermedad con alta prevalencia en el mundo occidental. A pesar de los avances tecnológicos y terapéuticos se logró una reducción de la mortalidad, la hospitalización y una mejoría en la calidad de vida. La falla cardiaca es una entidad clínica frecuente y con resultados devastadores.⁽¹⁾

En países desarrollados se consume una mayor cantidad de comida procesada, se le adiciona además el sedentarismo de la población, quienes tienen un aumento en la incidencia de pacientes obesos, hipertensos y diabéticos, como consecuencia de IC.⁽¹⁾

La IC con fracción de eyección reducida (FER) presenta una alta prevalencia; se han producido adelantos terapéuticos y diagnósticos en los últimos años capaces de modificar el pronóstico, evolución y curso natural de la enfermedad, muchos de ellos aún no reflejados en las guías de tratamiento, situación que se hace necesaria su revisión y análisis.⁽²⁾

Varias investigaciones^(3,4,5) han demostrado la importancia de considerar la obesidad como una enfermedad que varía en el tiempo y se recomienda tener en cuenta la trayectoria del peso y la salud a lo largo de la vida para comprender mejor la relación entre la obesidad y la mortalidad.

Estudios realizados en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”,^(6,7) mostraron que un índice de masa corporal (IMC) elevado, por encima de 25 kg/m^2 , actúa como un factor protector en relación a la mortalidad en prevención secundaria en pacientes con IC crónica. Existe la necesidad de profundizar en el conocimiento de esta compleja relación, se tiene en cuenta el impacto clínico y económico de la obesidad y la insuficiencia cardiaca en las diferentes poblaciones. Se realizó esta investigación para evaluar la asociación entre obesidad y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico de cohorte prospectivo en una muestra de 173 pacientes que acudieron a la consulta protocolizada de insuficiencia cardiaca en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, en el período comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2020.

Criterio de inclusión:

- Pacientes con insuficiencia cardiaca con FER (menor o igual a 40 %), demostrada por ecocardiograma.
- Tratamiento óptimo para esta enfermedad.

Criterios de exclusión:

- Insuficiencia cardiaca de causa valvular o enfermedad primaria del miocardio.
- Pacientes con otra enfermedad grave que afecta el pronóstico: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa, insuficiencia renal crónica terminal, cáncer.

Para la recogida de información en el estudio se incluyeron los pacientes mayores de 18 años; estos fueron remitidos a la consulta protocolizada de IC de Medicina Interna, que cumplieron los criterios de selección, se les indicó el tratamiento médico óptimo e individualizado para la enfermedad.

Se consideró el tratamiento óptimo, si se incluyó: enalapril o captopril o losartan, carvedilol y espirolactona. Algunos pacientes usaron digoxina, esta última mejora las hospitalizaciones, pero no la mortalidad.

Una vez mostraron ausencia clínica de síntomas congestivos, se calculó el IMC que se utilizó de referencia para los análisis realizados.

Procedimientos para el seguimiento de los pacientes: Se les realizó ecocardiograma en la primera consulta en el departamento de ecografía ambulatorio del servicio de cardiología del hospital en estudio, por médicos especialistas en cardiología. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se midió por el método del área de longitud, que se basa en un modelo matemático computarizado, adjunto al equipo (equipo *ALOKA alfa 10*).

Se les realizó glucemia, creatinina, colesterol y triglicéridos por el método enzimático colorimétrico correspondiente. Se utilizó para ello el equipo (*Hitachi Cobas c 501*).

Las variables estudiadas fueron:

IMC: Se determinó mediante el tallímetro y la pesa de la consulta y se calculó según la fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla (m}^2\text{)}$.

Los pacientes clasificarán en 4 grupos según categorías de IMC:

- Bajo peso $< 18,5 \text{ kg/m}^2$
- Normo peso $18,5 \text{ a } 24,9 \text{ kg/m}^2$

- Sobre peso 25-29,9 kg/m²
- Obesidad \geq 30 kg/m² (obesos ligero hasta 34,9; moderado de 35 a 39,9 y severo o mórbido mayor o igual a 40)

La mortalidad fue la variable de respuesta del estudio, evaluada durante el seguimiento.

Procesamiento de la información

Se confeccionó una base de datos y se procesó mediante el paquete estadístico *Statistical Package Social Science* (Spss) versión 20,0.

Se emplearon medidas de resumen: para las variables cualitativas, se determinaron frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes.

Se evaluó la probabilidad de estar libre de muerte (supervivencia), mediante el empleo del método de *Kaplan Meier*. Se consideró el tiempo en años y la presencia o no de este evento. Se presentan los gráficos de supervivencia global y según categorías de IMC, para la comparación de las diferentes curvas se empleó la prueba de *Log Rank*.

Se evaluó la asociación entre variables (presencia de diabetes mellitus tipo2, dislipidemia, tabaquismo, hipertensión arterial como variables clínicas y filtrado glomerular (FG) por debajo de 60, clase funcional II-IV, fibrilación auricular; como variables pronosticas con la mortalidad en el análisis univariado. Solo se encontró significativo, la asociación entre el FG y la mortalidad: $p=0,003$.

Para estimar el efecto de un conjunto de variables explicativas sobre la función de riesgo se determinó el modelo de riesgo proporcional o regresión de Cox. Se consideran las variables de pronóstico que resultaron de interés estadístico y clínico en el análisis univariado, en este caso: edad mayor de 70 años, filtrado glomerular (FG), las categorías de IMC (la categoría normopeso se utilizó de referencia), sobre la variable tiempo de supervivencia.

Todas las pruebas estadísticas fueron determinadas con un nivel de significación de 95 %.

Aspectos éticos

Se respetaron los principios bioéticos que rigen las investigaciones biomédicas con seres humanos contenidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y sus actualizaciones, la Declaración de Derechos de los Pacientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Declaración Universal de Bioética de la ONU sobre la investigación científica, así como el Código de Ética Médica y el Capítulo sobre Información al Paciente y a los Familiares del Reglamento de Hospitales del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Los pacientes estuvieron de acuerdo con ser incluidos en la investigación mediante consentimiento informado.

Resultados

Se estudiaron un total de 173 pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección disminuida, que cumplieron los criterios para ser incluidos en el estudio.

Los pacientes de 70 años y más representaron 50,9 %, Predominó el sexo femenino, 52 %, el color de piel blanca, 67,6 % y los fumadores, 65,3 ,4 % (Tabla 1).

El IMC con mayor número de pacientes fue el grupo de sobrepeso con un 37,6 %, seguidos del grupo de normo peso con 31,2 %. El grupo de obesos quedó representado por 23,7 % y el bajo peso por 7,5 % del total de la muestra.

De acuerdo con los datos del estudio, 70 pacientes de un 40,5 % fallecieron durante el período de estudio.

Tabla 1 - Características de la muestra

Variable (n=173)	No.	%	
Sexo	Masculino	83	48
	Femenino	90	52
Raza	Blanca	117	67,6
	No blanca	56	37,4
Edad (años)	18-70	85	49,1
	Más de 70	88	50,9
TAB	SI	113	65,3
	NO	60	34,7
Enfermedades asociadas	HTA	117	67,6
	DM	117	67,6
	CI	86	49,7
	AVE	22	12,7
	EAP	26	15
	dislipidemia	31	17,9
	EPOC	29	16,8
	IMA	4	2,3
IMC	Bajo peso	13	7,5
	Normo peso	54	31,2
	Sobre peso	65	37,6
	obesidad	41	23,7
Fallecidos	si	70	40,5
	no	103	59,5

Se observó que las categorías sobrepeso y obesidad tienen mejor supervivencia que los que presentaron normopeso y bajo peso. La curva de éstos últimos, se distancia del resto de las categorías de IMC, *Log Rank* $p= 0,000$ (Fig.1).

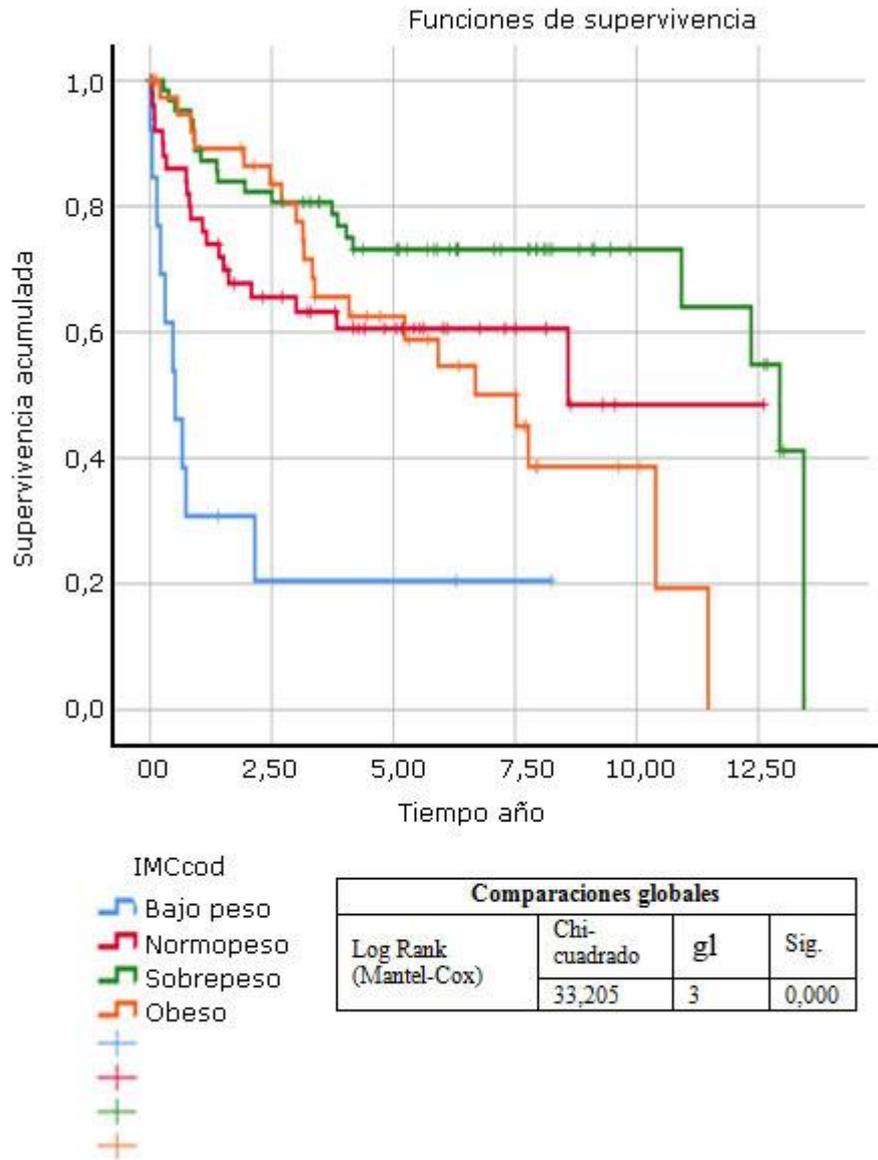


Fig.1- Curva de supervivencia según IMC.

En los pacientes obesos se observó que los mismos tienen resultados similares durante el primer año. A los tres años de seguimiento tienen la mejor supervivencia los obesos ligeros, pero no es significativo (*Log Rank* $p=0,136$) (Fig. 2).

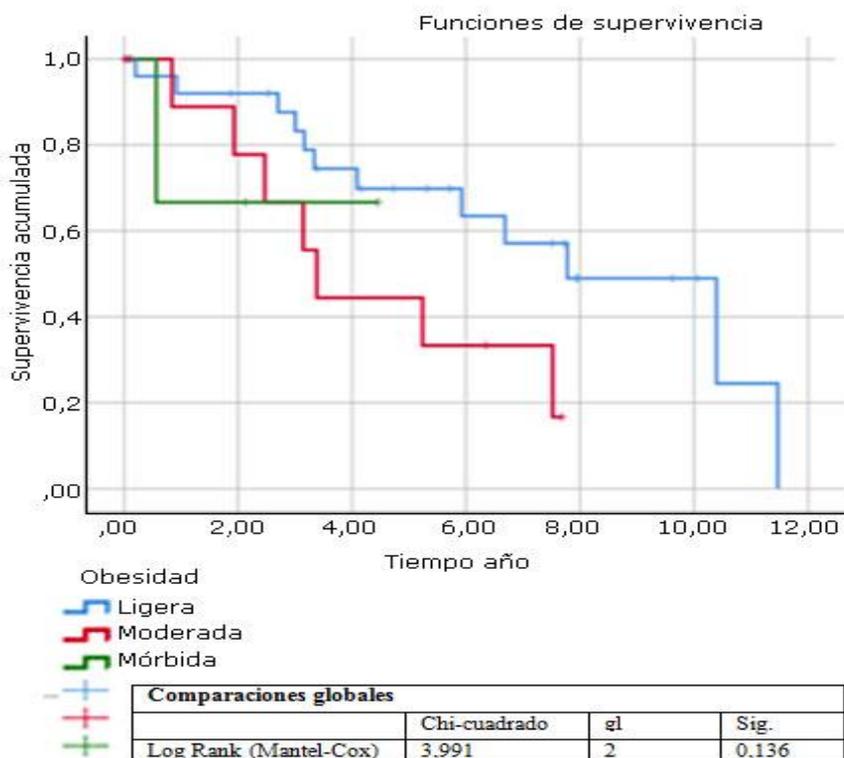


Fig. 2- Curva de supervivencia según tipo de obesidad.

En el modelo de regresión de *Cox* que se observa en la tabla 2, se presenta una relación significativa del IMC, en relación al tiempo en que ocurre el evento de muerte.

De las variables en el modelo, la que mostró influencia significativa sobre el riesgo de muerte fue la categoría bajo peso, que mostró un riesgo ajustado de, 4,153 (con intervalo de confianza de 1,3899-9,085), que resultó estadísticamente significativo. Su presencia multiplica la tasa de riesgo de morir en 4,1 en el tiempo, al compararse con la categoría de referencia del IMC normopeso.

En los pacientes que clasificaron como sobrepesos, se estimó un riesgo menor de muerte en comparación con los clasificados como normopesos, aunque el riesgo fue inferior a 1, el intervalo de confianza no fue estadísticamente significativo $p=0,053$, riesgo de 0,513 (IC 95 % 0,264-1,010).

El resto de las variables que se incluyeron en el modelo de regresión, no aportaron efectos significativos.

Tabla 2 - Modelo de regresión de Cox

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0 % CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Edad	0,071	0,260	0,075	1	0,784	1,074	0,645	1,787
FG	-0,288	0,264	1,191	1	0,275	0,749	0,447	1,258
IMC			24,468	3	0,000			
Bajo Peso	1,424	0,399	12,710	1	0,000	4,153	1,899	9,085
Sobrepeso	-0,662	0,342	3,734	1	0,053	0,516	0,264	1,010
Obeso	0,147	0,323	0,208	1	0,648	1,159	0,615	2,181

Referencia IMC: Normopeso.

Discusión

La insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección reducida es responsable de aproximadamente 50 % de los casos que la padecen en Estados Unidos y se asocia a alta morbilidad, disminución de la calidad de vida y mortalidad. Se han estudiado diferentes factores pronósticos en los pacientes que tienen tratamiento óptimo, sin embargo la obesidad ha resultado polémica en este grupo de pacientes.

En 2001, *Horwich* y otros ⁽³⁾ acuñaron el término paradoja de la obesidad para describir el hallazgo entre el aumento del índice de masa corporal (IMC), con el mejor pronóstico y la evolución clínica de los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Los resultados de esta investigación muestran que los pacientes con sobrepeso/obesidad ligera presentan mejor supervivencia que los pacientes con normopeso. Este hallazgo coincide con estudios previos que habían puesto de manifiesto este hecho.

En el estudio de *Gustafsson*,⁽⁸⁾ analizaron 4 700 pacientes provenientes del *Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality CHF study* (DIAMOND: Las Investigaciones danesas de arritmia y mortalidad en el estudio de insuficiencia cardíaca crónica), multicéntricos, controlado con placebo y doble ciego. Los pacientes con insuficiencia cardíaca hospitalizados con antecedentes de infarto agudo de miocardio con menos de 7 días fueron excluidos. Se analizó la influencia del sobrepeso y la obesidad en la mortalidad de los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida y el hallazgo principal fue que la mortalidad estuvo inversamente relacionada al aumento del IMC, esta relación resultó compleja pues los obesos con mejor función sistólica del ventrículo izquierdo tuvieron mejor pronóstico que los que la tenían deprimida.

Padwal.⁽⁹⁾ Realizó una investigación alternativa del meta-análisis del *Myoblast Autologous grafting in Ischemic Cardiomyopathy* (MAGGIC: Meta análisis de injerto autólogo de mioblastos en la miocardiopatía isquémica), del cual utilizó los datos y evaluó la mortalidad según función sistólica disminuida o preservada en 23 967 pacientes provenientes de 14 estudios observacionales, en relación al IMC. La muestra fue grande, con una cohorte heterogénea, pero algunas medidas de IMC no fueron incluidas un 16 %, lo cual es una limitación para sus resultados. Estos mostraron que para ambos grupos, el IMC entre 30 y 34,9 kg/m² fue el de menor riesgo de mortalidad, comparado con el IMC normal. La paradoja de obesidad se evidenció en este estudio.

Un estudio realizado en Corea⁽¹⁰⁾ analizó 3145 pacientes con FEVI menor de 45 % (1824 hombres y 1321 mujeres) encontró que los pacientes con sobrepeso u obesidad, en especial los hombres, tuvieron menor mortalidad a un año de seguimiento.

Una mejor caracterización de la composición corporal, en especial en los individuos que se encuentran en los extremos de los valores de peso, se debe tener en cuenta para tratar de la mejor forma a los individuos situados en ambos extremos.

Varias teorías han avanzado en un intento por explicar la paradoja de la obesidad, incluyen la hipótesis que ha confirmado que la población obesa es más joven por el efecto protector, por el corto período de seguimiento o por la presencia de factores de confusión como el tabaquismo; estudiado por los autores de esta investigación. Se identificó que en el análisis univariado no influyó en la mortalidad. Estos factores pueden explicar la plausibilidad biológica de la paradoja en la obesidad, se plantean hipótesis que justifican estos resultados.

La función de las adipocinas antiinflamatorias y la conexión entre el tejido adiposo y el corazón mediado por péptidos natriureticos (PN) son mecanismos prometedores para explicar la paradoja de la obesidad en la IC; existen estudios^(11,12,13) sobre la función antiinflamatoria de las adipocinas, con evidencia directa. A pesar de la existencia de numerosos estudios sobre PN, la evidencia es menos consistente.

La menor concentración en sangre de interleuquina 6 en los pacientes obesos respecto a los normopesos puede ser una explicación a la mayor supervivencia que muestran estos pacientes.⁽⁶⁾

Un análisis de los mecanismos fisiopatológicos involucrados puede ser útil en futuras investigaciones para comprender las modificaciones de la composición corporal de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y desarrollar de manera estratégica intervenciones terapéuticas en prevención secundaria, para una mayor supervivencia en esta enfermedad.

En pacientes de alto riesgo, sin eventos cardiovasculares (prevención primaria), se puede prevenir con el control de la presión arterial, la dislipidemia, el peso adecuado y el ejercicio físico. Los resultados de esta investigación no se oponen a esas estrategias de reducción de peso en ese contexto, que son recomendadas y deseables.

En prevención secundaria poner mayor moderación en la recomendación aislada de descenso de peso, sobre todo en relación al sobre peso y obesidad ligera; que es donde los autores han encontrado los beneficios en relación a mayor supervivencia, insistir en un cambio integral que privilegie la incorporación sostenida de ejercicios de forma regular, monitorizada según la capacidad funcional individual, y una propuesta de alimentación saludable.

Los próximos estudios deben incluir poblaciones amplias, con seguimiento prospectivo, donde participen varias instituciones de salud y provincias del país, que permitan realizar un análisis de propuesta concretas de reducción o no segura del peso corporal, así como generalizar el cálculo del índice de masa corporal como herramienta pronóstica de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Los autores de la investigación plantean como limitaciones el uso del IMC como única medida antropométrica obtenida para evaluar la obesidad y el tamaño de la muestra, además por ser un estudio unicéntrico

Referencias bibliográficas

1. Chao Pereira C. Obesidad y mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. Rev. Cub. Med. 2018 [acceso: 10/09/2021];57(4):6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232018000400004
2. Inzunza Cervantes G, Herrera Gavilanes JR, López López RM, Ornelas Aguirre JM, Vidal-Morales R, Peña Valenzuela NA. Insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida: abordaje teórico, clínico y terapéutico. Rev. Med. UAS. 2021;11(4). DOI: <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v11.n4.008>
3. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol. 2001;38(3):789-95.
4. Vest AR, Wu Y, Hachamovitch R, Young JB, Cho L. The Heart Failure Overweight/Obesity Survival Paradox: The Missing Sex Link. JACC Heart Fail. 2015 3(11):917-26. DOI: [10.1016/j.jchf.2015.06.00](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.06.00)
5. Elagizi A, Carbone S, Lavie CJ, Mehra MR, Ventura HO. Implications of obesity across the heart failure continuum. Prog Cardiovasc Dis. 2020;(20)30161-4. DOI: [10.1016/j.pcad.2020.09.005](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.09.005)
6. Chao Pereira C, Ortega Cedeño H, Gutiérrez AR, Casas Morell E. Índice de masa corporal e interleuquina 6 en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. Rev. Cub. Med. 2018 [acceso: 10/09/2021];57(3)8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232018000300004
7. Chao Pereira C, Pérez Goelkel SJ, Gutiérrez Rojas AR, Resello Azcanio Y. Índice de masa corporal y mortalidad en pacientes diabéticos tipo 2 con insuficiencia cardíaca. Rev. Cub. Cardiol Cir Cardiovas. 2020 [acceso: 10/09/2021];26(2):1-7. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/923/pdf>
8. Gustafsson F, Kragelund CB, Torp Pedersen C, Seibaek M, Burchardt H, Akkan D, et al. Effect of obesity and being overweight on long-term mortality in congestive heart failure: influence of left ventricular systolic function. Eur Heart J. 2005;(26):58-64.
9. Padwal R, McAlister FA, McMurray JJ, Cowie MR, Rich M, Pocock S, et al. The obesity paradox in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction: a meta-analysis of individual patient data. Int. J. Obes. Lond. 2014;38:1110-4. DOI: [10.1038/ijo.2013.203](https://doi.org/10.1038/ijo.2013.203).
10. Hong S, Lee JH, Kim KM, Lee JW, Youn YJ, Ahn MS, et al. Is there a sex-related difference in the obesity paradox in systolic heart failure? Sex-related difference in the obesity paradox. Yonsei Med. J. 2018;59:57-62. DOI: [10.3349/ymj.2018.59.1.57](https://doi.org/10.3349/ymj.2018.59.1.57)
11. Favini A, Belziti C, Garagoli F, Chiabrando JG, Barbagelata I, Denes J, et al. La paradoja de la obesidad en la insuficiencia cardíaca en ancianos. Rev. Argent. Cardiol. 2021;89:211-16. DOI: <https://doi.org/10.7775/rac.es.v89.i3.20233>
12. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. N Engl J Med. 2017;377:13-27. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>

13. García Rosa ML, Chung Kang H, Lagoeiro Jorge AJ, Noel Ximenes T, Salim Sautter L, Bazon DeVito S, *et al.* Papel del tejido adiposo en la obesidad y en la insuficiencia cardíaca. *Insuf. Card.* 2019 [acceso: 10/09/2021];14(2):55-63. Disponible en: http://www.insuficienciacardiaca.org/pdf/v14n2_19/v14n2a3.pdf

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Caridad Chao Pereira.

Curación de datos: Caridad Pereira, Benjamin Hilera Andrade, Dorian Castellano Almaguer, Yamile Roselló Azcanio, Ángela Rosa Gutiérrez Rojas.

Análisis formal: Ángela Rosa Gutiérrez Rojas

Investigación: Caridad Chao Pereira, Benjamin Hilera Andrade, Dorian Castellano Almaguer, Yamile Roselló Azcanio, Ángela Rosa Gutiérrez Rojas.

Metodología: Caridad Chao Pereira, Ángela Rosa Gutiérrez Rojas.

Administración del proyecto: Caridad Chao Pereira.

Visualización: José Luís Pacheco Heredia, Isabel Mora Díaz.

Redacción del borrador original: Caridad Chao Pereira, Benjamin Hilera Andrade.

Redacción, revisión y edición: Caridad Chao Pereira, Ángela Rosa Gutiérrez Rojas.