

Artículo de revisión

Esofagitis eosinofílica y acalasia esofágica

Eosinophilic esophagitis and esophageal achalasia

Rosalba Roque González^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5014-872X>

Felipe Neri Piñol Jiménez¹ <http://orcid.org/0000-0003-0522-8875>

Vivianne Anido Escobar¹ <https://orcid.org/0000-0003-2059-5366>

¹Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rosalba@cce.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La esofagitis eosinofílica es una enfermedad emergente, caracterizada por infiltración del esófago por leucocitos eosinófilos. Sus principales síntomas son la disfagia y las frecuentes impactaciones de alimento en el esófago. Actualmente existen evidencias científicas que reconocen la enfermedad como causa posible de evolución no favorable en pacientes después de miotomía de Héller.

Objetivo: Describir las evidencias biomoleculares que asocian la esofagitis eosinofílica y la acalasia esofágica.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática y crítica de las evidencias sobre los mecanismos biomoleculares asociados a la esofagitis eosinofílica y la acalasia esofágica. Se consultaron artículos publicados entre 2015 y 2020 e indexados en las bases de datos PubMed, SciELO, LILACS y Scopus.

Análisis e integración de la información: Se discute sobre cuestiones medulares que han sido publicadas recientemente respecto al tema en cuestión. ¿Pueden coexistir la esofagitis eosinofílica y la acalasia esofágica? ¿Influye la esofagitis eosinofílica en el resultado del tratamiento de la acalasia esofágica? ¿Qué investigaciones serían necesarias para establecer la relación entre las dos enfermedades?

Conclusiones: Los mecanismos celulares y biomoleculares desencadenados por la infiltración eosinofílica contextualizan la diferencia etiológica y fisiopatológica de la esofagitis eosinofílica y la acalasia esofágica, lo cual sustenta la evolución desfavorable

posmiotomía de los pacientes y motiva la realización de estudios prospectivos y controlados con el fin de ofrecer una mejor calidad de vida.

Palabras clave: esofagitis eosinofílica; acalasia esofágica; miotomía de Héller; trastornos de motilidad.

ABSTRACT

Introduction: Eosinophilic esophagitis is an emerging disease characterized by infiltration of the esophagus by eosinophilic leukocytes. Its main symptoms are dysphagia and frequent food impaction in the esophagus. Scientific evidence is now available that recognizes the disease as the possible cause of unfavorable evolution in patients undergoing Heller myotomy.

Objective: Describe the biomolecular evidence associating eosinophilic esophagitis to esophageal achalasia.

Methods: A systematic critical review was conducted of the evidence about biomolecular mechanisms associated to eosinophilic esophagitis and esophageal achalasia. The articles consulted were published in the databases PubMed, SciELO, LILACS and Scopus from 2015 to 2020.

Data analysis and integration: A discussion is provided about crucial questions published recently concerning the study topic: Can eosinophilic esophagitis and esophageal achalasia coexist? Does eosinophilic esophagitis influence the result of esophageal achalasia treatment? What studies are required to establish the relationship between the two conditions?

Conclusions: The cellular and biomolecular mechanisms triggered by eosinophilic infiltration contextualize the etiological and pathophysiological difference between eosinophilic esophagitis and esophageal achalasia. This explains the unfavorable post-myotomy evolution of patients and encourages the conduct of prospective controlled studies aimed at enhancing quality of life.

Key words: eosinophilic esophagitis; esophageal achalasia; Heller myotomy; motility disorders.

Recibido: 12/08/2020

Aceptado: 21/11/2020

Introducción

La acalasia esofágica (AE) es un trastorno motor primario causado por la pérdida selectiva de las motoneuronas del plexo mientérico esofágico, lo que ocasiona aumento en la presión basal, relajación incompleta del esfínter esofágico inferior (EEI) y la desaparición de la peristalsis esofágica.^(1,2,3) Aunque se han propuesto varias teorías para explicar la etiología de este trastorno de motilidad esofágica (TME), la justificación fisiopatológica para el desarrollo de la respuesta neuronal anormal en la AE, aún es desconocida.⁽⁴⁾ En este sentido, la clasificación de Chicago⁽⁵⁾ de los TME permite reclasificar la AE en tres subtipos: (I): no muestra presurización al deglutir, (II): presenta presión isobárica panesofágica incrementada y, (III): muestra contracciones no isobáricas espásticas en el esófago distal. La importancia clínica de esta clasificación es que permite predecir la evolución clínica de los pacientes a los cuales se les realiza miotomía de Heller.^(5,6)

Aunque la AE se asocia de manera poco frecuente con la esofagitis eosinofílica (EE), como se define actualmente, la mayoría de los estudios muestran grupos importantes de pacientes con AE, donde se evidencia una acumulación anormal de eosinófilos, o sus productos de degranulación, en la *muscularis* propia del esófago, una ubicación inaccesible para la evaluación endoscópica de rutina.⁽⁷⁾

El reconocimiento reciente de la EE en pacientes intervenidos por cirugía por AE, con una evolución clínica no favorable, refuerza la posible asociación entre estas dos enfermedades. Sin embargo, en la manometría no se reportan patrones morfofuncionales que las diferencien, aunque se han observado diversas alteraciones, como son: contracciones del cuerpo esofágico de gran amplitud, contracciones terciarias, aperistalsis y anomalías del esfínter, que no son propias de algún TME específico, según la clasificación de Chicago actual.⁽⁸⁾

Estudios histológicos de biopsias del esófago superior, medio y tercio inferior, evidencian una relación entre la eosinofilia, la alteración de la fibrogénesis y la motilidad, lo que explica que los eosinófilos tienen los mismos efectos sobre la fibrosis y la remodelación del tejido esofágico.⁽⁹⁾ El concepto de que las anomalías de la motilidad esofágica pueden desarrollarse a partir de una forma de EE predominante en la mucosa, en la actualidad merece una mayor atención e investigación.⁽¹⁰⁾

La infiltración eosinofílica del esófago también se ha asociado con otras afecciones, como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Sin embargo, la incidencia, el patrón y la importancia clínica de la infiltración eosinofílica en la AE están poco documentados.⁽¹⁰⁾

La experiencia alcanzada en el Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso, La Habana, en el tratamiento de los pacientes con AE, permitirá aportar evidencias que demuestren la existencia o no de la asociación entre la EE y la evolución clínica de los pacientes con AE posquirúrgica, así como evidenciar los cambios biomoleculares en el esófago y su influencia en los trastornos posoperatorios *en pro* de la nueva comprensión de este fenómeno. El objetivo de este trabajo fue describir las evidencias biomoleculares que asocian la esofagitis eosinofílica y la acalasia esofágica.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de las evidencias sobre los mecanismos biomoleculares que podrían asociar la EE y la AE. Se consultaron las bases de datos PubMed, Medline, SciELO, LiLACS y Scopus. De los 17 artículos recuperados se tuvieron en cuenta aquellos que hubieran sido publicados entre 2015-2020. Se analizaron cuestiones como: ¿pueden coexistir la EE y la AE?, ¿influye la EE en el resultado del tratamiento de la AE?, ¿qué investigaciones serían necesarias para establecer la relación entre estas dos enfermedades?

Dicha búsqueda, realizada tanto en idioma español como inglés, utilizó como criterios de búsqueda las palabras clave: esofagitis eosinofílica, acalasia esofágica, miotomía de Héller, trastorno de motilidad, y las abreviaturas EE, AE, en combinación con los mecanismos biomoleculares que justifican los trastornos de motilidad esofágica.

Análisis e integración de la información

La EE es reconocida en la actualidad como una enfermedad emergente. También es denominada esofagitis alérgica y fue descrita por primera vez por *Landres* y otros en 1978, en un paciente con AE vigorosa, en el cual se encontró una marcada infiltración eosinofílica en la submucosa del esófago. Durante la última década se ha definido como una enfermedad crónica con mediación inmunitaria, caracterizada por infiltración de eosinófilos en la mucosa del esófago, de origen alérgico, que se presenta en niños y adultos; en estos últimos es más frecuente en hombres de edad media.⁽¹⁰⁾

Los mecanismos fisiopatológicos aún no están del todo esclarecidos, pero existen evidencias que sugieren la presencia de un trastorno clínico-patológico, caracterizado por EE con hiperplasia epitelial escamosa que ocurre en asociación con síntomas superiores gastrointestinales, principalmente esofágicos.⁽¹¹⁾

La disfagia es el síntoma más común en adultos, seguido de impactación alimentaria, que se producen por estenosis fibrosa en el esófago distal o de una alteración de la motilidad. Diversos estudios refieren que la génesis de los síntomas se relaciona con una respuesta inmunológica exagerada y descontrolada de las células T helper 2, desencadenada por antígenos (Th2/antígenos alimentos), infiltración de las capas mucosa, musculares y nerviosas por eosinófilos y su degranulación, por alteraciones motoras y estructurales del esófago y por la participación de mediadores biomoleculares, como los leucotrienos, que estimulan la emigración y activación de eosinófilos.⁽¹²⁾

Cauble y otros⁽¹³⁾ compararon los perfiles de citocinas de pacientes con AE versus controles sanos, y reportaron niveles de IL-6 elevados, en comparación con los controles, sin significación estadística ($p = 0,052$). Sin embargo, en el estudio de *Clayton* y *Peterson*⁽¹⁴⁾ se reportó que estos niveles de IL-6 en los pacientes con AE, alcanzaron

significación en comparación con EE. No obstante, investigaciones actuales evidencian que los niveles de IL-6 se asocian a la reacción neuronal, es decir, al daño nervioso y la inflamación. En esas investigaciones también se describe que la ganglionitis del plexo mientérico en pacientes con AE acarrea a la destrucción de las neuronas mientéricas, encargadas de la coordinación del peristaltismo esofágico y de la relajación del esfínter esofágico inferior, lo que eleva los niveles séricos de IL-6 como resultado del daño neuronal.^(15,16,17)

En el año 2006, durante el consenso de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la EE, la Association American Gastroenterology and Endoscopic (ASGE)⁽⁹⁾ definió la EE como enfermedad primaria del esófago, caracterizada por:

1. síntomas esofágicos o gastrointestinales altos, principalmente disfagia e impactación alimentaria en adultos e intolerancia a los alimentos y síntomas de reflujo gastroesofágico (RGE) en niños;
2. presencia de ≥ 15 eosinófilos por campo de mayor aumento en uno o más biopsias de mucosa esofágica;
3. exclusión de reflujo gastroesofágico patológico evidenciado con un monitoreo de pH normal o por la falta de respuesta clínico-patológica a dosis altas de inhibidor de la bomba de protones.

El artículo de *Jin* y otros⁽¹⁸⁾ reporta varios puntos importantes: primero, la AE y la EE pueden coexistir y desempeñar un papel en el resultado del tratamiento; segundo: la relación de estas dos afecciones fue rara, pero no se presenta una evaluación prospectiva de todos los pacientes con ninguno de los diagnósticos; y, tercero: hubo una fuerte sugerencia en los pacientes identificados de que el resultado del tratamiento a largo plazo puede ser deficiente en pacientes con AE en los que EE estaba presente.

Mandaliya y otros⁽¹⁹⁾ concluyen que la EE puede influir en la evolución desfavorable de los pacientes tratados por AE y proponen que en los estudios de pacientes con AE se realicen biopsias de esófago rutinaria para excluir causas secundarias de motilidad esofágica. En esta serie, aproximadamente el 1 % de los pacientes con AE tenía EE asociada. Los hallazgos endoscópicos clásicos de EE varían desde esófago de aspecto normal hasta esófago: corrugado, de pequeño calibre, con pápulas blancas adherentes, surcos esofágicos y mucosa con aspecto de papel crepé. Solo un paciente presentó hallazgos endoscópicos clásicos de EE. Por lo tanto, el diagnóstico de EE concomitante puede pasarse por alto al evaluar pacientes con AE.

Jin y otros⁽¹⁸⁾ al reportar la evaluación histológica de la presencia de eosinófilos en el músculo esofágico en pacientes con AE antes del tratamiento con miotomía endoscópica perorar (POEM, por sus siglas en inglés), con seguimiento clínico al año, concluyeron que la AE se asocia con una infiltración del músculo esofágico por eosinófilos activados

y una disminución en la densidad de las células ganglionares en el plexo esofágico mientérico.

En la AE, las neuronas y las células ganglionares del plexo mientérico esofágico se reducen en número o están ausentes, lo que origina un peristaltismo esofágico deteriorado o ausente y una relajación alterada del esfínter esofágico inferior. Según opinamos los autores de este artículo, las neuronas mientéricas y los ganglios se pierden debido a los efectos de la inflamación. *Goldblum y otros*,⁽⁷⁾ luego de evaluar las características morfológicas de 42 muestras de resección esofágica de pacientes con AE, observaron la existencia de células inflamatorias (linfocitos y eosinófilos), dentro del plexo mientérico en todos los casos.

Otro de los aspectos más debatidos actualmente es la elevación sérica de biomarcadores inflamatorios en pacientes con AE, en comparación con los controles. Sin embargo, no se ha determinado si la elevación de las citocinas inflamatorias es exclusiva de la AE, o si ocurre con otras enfermedades esofágicas. No obstante, en un estudio reciente de carácter prospectivo se comparan las diferencias entre los perfiles inmunológicos plasmáticos (receptor de TNF- α , IL-6, IFN- γ , IL-12, IL-17, IL-22 e IL-23) de pacientes con AE, EE y la enfermedad por reflujo gastroesofágico.⁽¹⁷⁾

Mandaliya y otros⁽¹⁹⁾ sugieren que una asociación entre AE y EE, aunque rara, puede constituir la causa del resultado desfavorable postratamiento a largo plazo, hecho que se refuerza al informar la mejoría clínica de dos pacientes y la desaparición de la disfagia postratamiento con 50 mg de prednisolona.

Nakajima y otros⁽²⁰⁾ refieren que los eosinófilos activados inducen daño tisular al liberar proteínas de gránulos de eosinófilos citotóxicos, que incluyen la proteína básica principal de eosinófilos: proteína catiónica eosinófila y la neurotoxina derivada de eosinófilos. Sin embargo, se desconoce el mecanismo subyacente que hace que los eosinófilos infiltren la capa del músculo esofágico en la AE, y aún no está evidenciado si los eosinófilos reclutados y activados son factores primarios causantes o una respuesta celular secundaria a la AE.

Jin y otros⁽¹⁸⁾ explican que en su estudio la clínica se evaluó mediante la puntuación de Eckardt en conjunto con una evaluación de la diferencia en la distribución de eosinófilos en el músculo esofágico de pacientes con AE antes y un año después del tratamiento con miotomía endoscópica peroral. Aunque el número de eosinófilos y los grados de AE no se correlacionaron significativamente con el puntaje de Eckardt antes del tratamiento con miotomía endoscópica peroral, se reporta una diferencia significativa entre el grupo de eosinófilos (0), el grupo de eosinófilos (+++) y el grado de inflamación, que fue similar entre la AE tipo I y II.

La revisión realizada por *Spechler y otros*⁽²¹⁾ concluyeron que, aunque no está demostrada la posible asociación entre la EE y AE, existen evidencias indirectas que sustentan el papel de los eosinófilos en la patogénesis de la AE y de otros trastornos de motilidad esofágica.

En conclusión, las evidencias expuestas justifican la posible asociación entre AE y EE que desencadenan la secuencia inflamación y trastorno motor, según los siguientes criterios:

- a. La AE está asociada con la infiltración del músculo esofágico por eosinófilos activados y una disminución en la densidad de las células ganglionares en el plexo esofágico mientérico, por lo que la AE puede representar un subtipo de EE.
- b. La EE origina AE, ya que provoca trastorno de motilidad y segregar productos mioactivos y neuroactivos, procesos que originan un trastorno peristáltico que interfieren con una relajación adecuada del EEI.
- c. La eosinofilia crónica y mantenida provoca destrucción neuronal intramural, lo cual conduce a un trastorno de la peristalsis y de la relajación del EEI mayor, que es irreversible.

Se recomienda realizar estudios controlados y multicéntricos con el fin de determinar la asociación entre infiltración eosinofílica, trastornos de motilidad y la disfagia, así como investigar los mecanismos que conducen a una evolución clínica no adecuada de los pacientes con AE postratamiento, como la miotomía de Héller.

Finalmente, la etiología de la AE continúa desconocida, pero los avances científicos-técnicos empleados en los medios de diagnóstico actuales, justifican la existencia de un proceso inflamatorio de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Zaninotto G, Bennett C, Boeckxstaens G, Costantini M, Ferguson MK, Pandolfino JE, *et al.* The 2018 ISDE achalasia guidelines. *Dis Esophagus*. 2018;31(9):1-29. DOI: [10.1093/dote/doy071](https://doi.org/10.1093/dote/doy071)
2. Roque González R, Martínez Alfonso MÁ, Torres Peña R, Anido Escobar V, Naranjo Hernández D, Díaz Drake Z. Miotomía de Heller laparoscópica para el tratamiento de la acalasia esofágica en el adulto mayor. *Rev Cubana Cir*. 2015 [acceso: 22/06/2020]; 54(4):309-17. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932015000400003&nrm=iso
3. Roque González R, Martínez Alfonso MÁ, Pereira Fraga JG, Villanueva Ramos A, Jiménez Ramos R, Anido Escobar V. Reintervenciones por fracaso de la miotomía de Heller por acalasia esofágica. *Rev Cubana Cir*. 2017 [acceso: 22/06/2020]; 56(4):1-9. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932017000400002&nrm=iso

4. Patel DA, Kim HP, Zifodya JS, Vaezi MF. Idiopathic (primary) achalasia: a review. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10(1):89. DOI: [10.1186/s13023-015-0302-1](https://doi.org/10.1186/s13023-015-0302-1)
5. Pandolfino JE, Ghosh SK, Rice J, Clarke JO, Kwiatek MA, Kahrilas PJ. Classifying Esophageal Motility by Pressure Topography Characteristics: A Study of 400 Patients and 75 Controls. *Am J Gastroenterol.* 2008 [acceso: 22/06/2020]; 103(1). Disponible en: https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2008/01000/Classifying_Esophageal_Motility_by_Pressure.6.aspx
6. Kahrilas PJ. Esophageal motor disorders in terms of high-resolution esophageal pressure topography: what has changed? *Am J Gastroenterol.* 2010;105(5):981-7. PMID: [PMC2888528](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2888528/)
7. Goldblum JR, Rice TW, Richter JE. Histopathologic features in esophagomyotomy specimens from patients with achalasia. *Gastroenterology.* 1996;111(3):648-54. DOI: [10.1053/gast.1996.v111.pm8780569](https://doi.org/10.1053/gast.1996.v111.pm8780569)
8. Weiss AH, Iorio N, Schey R. Esophageal motility in eosinophilic esophagitis. *Rev Gastroenterol Méx.* 2015;80(3):205-13. DOI: [10.1016/j.rgm.2015.05.005](https://doi.org/10.1016/j.rgm.2015.05.005)
9. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, von Arnim U, Bredenoord AJ, Bussmann C, *et al.* Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J.* 2017;5(3):335-58. DOI: [10.1177/2050640616689525](https://doi.org/10.1177/2050640616689525)
10. Simon D, Straumann A, Schoepfer AM, Simon H-U. Current concepts in eosinophilic esophagitis. *Allergo J Int.* 2017;26(7):258-66. DOI: [10.1007/s40629-017-0037-11](https://doi.org/10.1007/s40629-017-0037-11)
11. Landres RT, Kuster GGR, Strum WB. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterology.* 1978 [acceso: 22/06/2020]; 74(6):1298-301. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0016508578907102>
12. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA. ACG Clinical Guideline: Evidenced Based Approach to the Diagnosis and Management of Esophageal Eosinophilia and Eosinophilic Esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol.* 2013 [acceso: 2020 Jun 30];108(5):679-92. Disponible en: https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2013/05000/ACG_Clinical_Guideline_Evidenced_Based_Approach.10.aspx
13. Cauble EW, Rife C, Singh ER, Arevalo LF, Freeman J, Lopes-Virella MF, *et al.* Evidence That Achalasia Involves a Systemic Inflammatory Response. *Gastroenterology.* 2012;142(5). DOI: [10.1016/S0016-5085\(12\)60367-9](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(12)60367-9)

14. Clayton F, Peterson K. Eosinophilic Esophagitis: Pathophysiology and Definition. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2018;28(1):1-14. DOI: [10.1016/j.giec.2017.07.011](https://doi.org/10.1016/j.giec.2017.07.011)
15. Palmieri O, Mazza T, Merla A, Fusilli C, Cuttitta A, Martino G, *et al*. Gene expression of muscular and neuronal pathways is cooperatively dysregulated in patients with idiopathic achalasia. *Sci Rep*. 2016;6(1):31549. DOI: [10.1038/srep31549](https://doi.org/10.1038/srep31549)
16. Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter JE. Achalasia. *The Lancet*. 2014 [acceso: 30/06/2020]; 383(9911):83-93. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673613606510>
17. Clayton S, Cauble E, Kumar A, Patil N, Ledford D, Kolliputi N, *et al*. Plasma levels of TNF- α , IL-6, IFN- γ , IL-12, IL-17, IL-22, and IL-23 in achalasia, eosinophilic esophagitis (EoE), and gastroesophageal reflux disease (GERD). *BMC Gastroenterol*. 2019 [acceso: 30/06/2020]; 19:28. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12876-019-0937-9>
18. Jin H, Wang B, Zhang L-L, Zhao W. Activated Eosinophils are Present in Esophageal Muscle in Patients with Achalasia of the Esophagus. *Med Sci Monit*. 2018 [acceso: 30/06/2020]; 24:2377-83. PMID: [PMC5928914](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/305928914/)
19. Mandaliya R, DiMarino AJ, Cohen S. Association of achalasia and eosinophilic esophagitis. *Indian J Gastroenterol*. 2013;32(1):54-7. DOI: [10.1007/s12664-012-0255-4](https://doi.org/10.1007/s12664-012-0255-4)
20. Nakajima N, Sato H, Takahashi K, Hasegawa G, Mizuno K, Hashimoto S, *et al*. Muscle layer histopathology and manometry pattern of primary esophageal motility disorders including achalasia. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(3):e12968. DOI: [10.1111/nmo.12968](https://doi.org/10.1111/nmo.12968)
21. Spechler SJ, Konda V, Souza R. Can eosinophilic esophagitis cause achalasia and other esophageal motility disorders? *Am J Gastroenterol*. 2018 [acceso: 07/06/2020]; 113(11):1594-9. Disponible en: https://journals.lww.com/ajg/Abstract/2018/11000/Can_Eosinophilic_Esophagitis_Cause_Achalasia_and.14.aspx.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Rosalba Roque González, Felipe Neri Piñol Jiménez, Vivianne Anido Escobar.

Análisis formal: Felipe Neri Piñol Jiménez.

Investigación: Rosalba Roque González, Felipe Neri Piñol Jiménez.

Metodología: Rosalba Roque González, Felipe Neri Piñol Jiménez.

Visualización: Rosalba Roque González, Felipe Neri Piñol Jiménez, Vivianne Anido Escobar.

Borrador original: Rosalba Roque González, Felipe Neri Piñol Jiménez, Vivianne Anido Escobar

Revisión y edición: Rosalba Roque González, Felipe Neri Piñol Jiménez, Vivianne Anido Escobar.