

Tumor vesical residual en re-resecciones transuretrales en pacientes con tumores T1 de alto grado

Residual Bladder Tumor in Transurethral Resections in High-Grade T1 Tumor Patients

Alba María García-Cano-Fernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9091-4794>

Juliusz Jan Szczesniewski-Dudzik¹ <https://orcid.org/0000-0001-8690-5692>

Victoria Diego-García¹ <https://orcid.org/0000-0001-5416-7963>

Sonia Ruiz-Graña¹ <https://orcid.org/0000-0002-9566-2538>

Juan Boronat -Catalá¹ <https://orcid.org/0000-0003-3935-9806>

Luis Llanes-González^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-0162-585X>

¹Hospital Universitario de Getafe. Madrid, España.

²Universidad Francisco de Vitoria. Madrid, España.

*Autor para la correspondencia: Albagcf.uro@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Diversos estudios indican que la resección transuretral de tumores vesicales puede ser incompleta en un número significativo de casos. Varias sociedades científicas recomiendan realizar en tumores superficiales de alto riesgo y en resecciones incompletas, una resección de reestadificación (RTUR) a las 4-6 semanas de la intervención inicial.

Objetivos: Evaluar la utilidad de la re-resección transuretral en la reestadificación de tumores vesicales T1 de alto grado.

Método: Estudio observacional, descriptivo y transversal, retrospectivo de 23 pacientes con tumores T1 de alto grado a los que se les realizó RTUR, desde 01/01/2018 hasta 31/12/2019 en el Hospital Universitario de Getafe (Madrid). Se recogieron los datos clínicos, las características del tumor, los tratamientos aplicados, y los resultados anatomopatológicos. Análisis univariante según el estadio patológico y grado en la RTUR.

Resultados: El 78,3 % tenía la capa muscular presente en la primera resección. Las 23 re-resecciones se realizaron hasta el plano muscular y los resultados de anatomía patológica fueron: T0 (60,9 %), Ta de alto grado (13 %), T1 de alto grado (8,7 %), carcinoma in situ (4,3 %) y carcinoma urotelial músculo-infiltrante (13 %). El 76,5 % de los tumores únicos en la primera resección fueron T0 en la re-resección, mientras que el 83,3 % de los múltiples tuvieron tumor residual, diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,018$).

Conclusiones: La existencia de un porcentaje no desdeñable de tumores residuales en la RTUR, siendo algunos de ellos músculo-infiltrantes, apoya la práctica de la misma en tumores T1 de alto grado.

Palabras clave: vejiga; neoplasias de la vejiga urinaria; cirugía endoscópica por orificios naturales; segunda cirugía; estadificación de neoplasias.

Recibido: 13/11/2022, Aprobado: 07/02/2023

ABSTRACT

Introduction: Various studies indicate that transurethral resection of bladder tumors may be incomplete in a significant number of cases. Several scientific societies recommend performing restaging resection (TUR) in high-risk superficial tumors and incomplete resections between 4 and 6 weeks after the initial intervention.

Objective: To evaluate the usefulness of transurethral resection in the restaging of high-grade T1 bladder tumors.

Method: An observational, descriptive and cross-sectional, retrospective study was carried out in 23 patients with high-grade T1 tumors who underwent TUR from 01/01/2018 to 12/31/2019, at the Getafe University Hospital in Madrid. The clinical data, the characteristics of the tumor, the treatments applied and the anatomopathological results were collected. Univariate analysis according to the pathological stage and grade in the TUR.

Results: 78.3% of the operated patients had the muscular layer present in the first resection. The 23 re-resections were performed up to the muscle plane and the pathology results were T0 (60.9%), high-grade Ta (13%), high-grade T1 (8.7%), carcinoma in situ (4.3%) and muscle-invasive urothelial carcinoma (13%). 76.5% of the single tumors in the first resection were T0 in the re-resection, while 83.3% of the multiple ones had residual tumor, statistically significant differences ($p = 0.018$).

Conclusions: The existence of non-negligible percentage of residual tumors in TUR, some of them muscle-infiltrating, supports the practice of re-resection in high-grade T1 tumors.

Keywords: bladder; urinary bladder neoplasms; endoscopic surgery through natural orifices; second surgery; neoplasm staging.

Introducción

La resección transuretral de la vejiga (RTUV) es el primer paso para un diagnóstico adecuado de las lesiones ya que ofrece la estadificación del tumor.⁽¹⁾ Además, constituye el tratamiento de elección de los tumores vesicales superficiales.^(1,2,3,4) Sin embargo, diversos estudios apuntan que la RTUV puede ser incompleta en un número no desdeñable de casos,^(2,5) lo que conlleva a que diversas sociedades científicas recomienden realizar una RTU de reestadificación (RTUR) a las 4-6 semanas de la intervención inicial en tumores superficiales de alto riesgo y en resecciones incompletas.^(1,3,4)

El objetivo del presente trabajo consiste en evaluar la utilidad de la re-resección transuretral en la reestadificación de tumores vesicales T1 de alto grado.

Métodos

Estudio observacional, descriptivo y transversal, retrospectivo de las 225 resecciones transuretrales vesicales practicadas desde 01/01/2018 hasta 31/12/2019 en el Hospital Universitario de Getafe (Madrid). Se seleccionaron aquellos pacientes con tumores T1 de alto grado (41/225). Fueron evaluables aquellos a los que se practicó una RTUR (23/41). Se recogieron de la historia clínica de los pacientes los datos clínicos, las características del tumor, los tratamientos aplicados, y los resultados anatomopatológicos de la primera resección y de la RTUR. No se realizó RTUR en todos los tumores T1 de alto grado, evitándose en algunos pacientes añosos con múltiples comorbilidades y tumores T1 de alto grado con muscular representada, de tamaño < 3cm, y únicos, aplicando directamente tratamiento adyuvante con BCG intravesical.

Se realizó un análisis univariante según el estadio patológico y grado (ausencia de tumor frente a presencia de lesiones) en la RTUR.

Se analizaron las siguientes variables: resección diagnóstica o de recidiva (paciente con antecedente previo de tumor vesical que en la revisión con ecografía o cistoscopia presenta nueva lesión vesical), fumador, macrohematuria monosintomática como síntoma previo al diagnóstico, tamaño, presencia de muscular, invasión de uretra prostática y lesión macroscópica en RTUR. La biopsia de uretra prostática se realizó en aquellos pacientes con tumor localizado en cuello vesical o uretra prostática.

Resultados

Las [tablas 1,2](#) y [3](#) muestran las características clínicas de los pacientes, de los tumores y los resultados anatomopatológicos, respectivamente.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes

T1 alto grado con RTUR	23 (100 %)
Sexo	
Mujer	2 (8,7 %)
Varón	21 (91,3 %)
Edad (media, DE, mediana, rango)	70,35 años \pm 10,11 72 años (43-91)
Tabaco	
No fumador	1 (4,4 %)
Fumador	8 (34,8 %)
Exfumador	5 (21,7 %)
Desconocido	9 (39,1 %)
Macrohematuria	22 (95,6 %)

Tabla 2. Características clínicas de los tumores

Resección	
Diagnóstica	19 (82,6 %)
Recidiva	4 (17,4 %) a los 71, 12, 6 y 23 meses
Tamaño tumoral >3 cm	13 (56,5 %)
Tumor múltiple	6 (26,1 %)
MMC POSTOPERATORIA	0
Tiempo RTUR (media, DE, mediana, rango)	8,3 semanas \pm 10,97 8 semanas ((6,14-11,7))

Tabla 3. Resultados anatomopatológicos

CIS concomitante y AP no carcinoma urotelial	1 (4,4 %) (CIS)
Muscular presente	18 (78,3 %)
Invasión uretra prostática	
No	10 (43,5 %)
Sí	0
Desconocido	13 (56,5 %)
Lesión macroscópica RTUR	2 (8,7 %)
AP RTUR	
T0	14 (60,9 %)
CIS	1 (4,3 %)
Ta alto grado	3 (13 %)
T1 alto grado	2 (8,7 %)
CVMI	3 (13 %) *
CIS concomitante en RTUR	6 (26 %)
Muscular presente RTUR	23 (100 %)

* De los 3 pacientes con carcinoma urotelial músculo-infiltrante en la RTUR, 1 de ellos no presentó capa muscular en la primera resección.

Todas las resecciones de la RTUR fueron realizadas sobre la cicatriz previa. En 5/23 (21,7 %) pacientes además se resecaron otras zonas vesicales con lesiones sospechosas, de los cuales 4/5 (80 %) presentaron tumor en el análisis anatomopatológico de dichas lesiones resecaadas.

La [Tabla 4](#) muestra el análisis univariante según el estadio patológico y el grado de la RTUR. El 76,5 % (13/23) de los tumores únicos en la primera RTU fueron T0 en la RTUR, mientras que el 83,3 % (5/23) de los múltiples tuvieron tumor residual, diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,018$). En el resto de variables analizadas (resección diagnóstica/recidiva, fumador, tamaño, presencia de muscular, invasión de uretra prostática, lesión macroscópica o CIS en RTUR) no se encontraron diferencias significativas. Sin embargo, se observa una tendencia a la significación en la presencia de CIS ($p= 0,066$) y en lesión visible ($p= 0,142$).

Discusión

El cáncer de vejiga es el segundo cáncer urológico más frecuente después del de próstata.⁽⁶⁾ Más del 90 % de los tumores vesicales son uroteliales.⁽⁹⁾ Alrededor del 75 % de los tumores de vejiga son no-músculo invasivos en su presentación.^(4,7,10,11,12) De ellos, el 70% se limitan a la mucosa vesical (Ta), el 25 % invaden la lámina propia (T1)^(6,10) y el 5% representan CIS.⁽⁶⁾

Tabla 4. Análisis univariante según el estadio patológico y grado en la RTUR

	T0 en RTUR (60,9 % N=14)	Lesiones en RTUR (39,1 %, N= 9)	p
Resección			1
Diagnóstica	57,9 % (11)	42,1 % (8)	
Recidiva	75 % (3)	25 % (1)	
Fumador			
Sí	50 % (4)	50 % (4)	
No	100 % (1)	0	
Exfumador	60 % (3)	40 % (2)	
Desconocido	66,7 % (6)	33,3 % (3)	
Tamaño 1ª RTUV			0,417
Menor de 3 cm	50 % (5)	50 % (5)	
Mayor de 3 cm	69,4 % (9)	30 % (4)	
Único/Múltiple 1ª RTUV			0,018
Único	76,5 % (13)	23,5 % (4)	
Múltiple	16,7 % (1)	83,3 % (5)	
Muscular presente en 1ª RTUV			1
No	60 % (3)	40 % (2)	
Sí	61,1 % (11)	38,9 % (7)	
Invasión uretra prostática 1ª RTUV			1
No	60 % (6)	40 % (4)	
Desconocido	58,3 % (7)	41,7 % (5)	
RTUR			
Lesión visible			0,142
No	66,7 % (14)	33,3 % (7)	
Sí	0	100 % (2)	
CIS			0,066
No	75 % (12)	25 % (4)	
Sí	28,6 % (2)	71,4 % (5)	

En su mayoría, los tumores superficiales suelen recidivar.^(3,4,5,10) Los principales factores conocidos relacionados con la recidiva tras la intervención son la presencia de restos tumorales, los implantes de células malignas intraoperatorios, la estimulación continua de carcinógenos en la orina sobre las lesiones atípicas del urotelio y la aparición de nuevos tumores.⁽⁹⁾ Existe un subgrupo de cánceres superficiales de

alto riesgo que incluye todos los tumores papilares de alto grado, los tumores T1, CIS, así como las lesiones grandes de bajo grado recurrentes. Estos son considerados potencialmente más agresivos, porque el 30-50% progresan hacia lesiones músculo- infiltrantes o metástasis.^(3,5,10)

La resección transuretral de la vejiga es el primer paso para un diagnóstico adecuado de las lesiones ya que ofrece la estadificación del tumor.⁽¹⁾ Además, constituye el tratamiento de elección de los tumores vesicales superficiales, seguida, en ocasiones, de quimioterapia o inmunoterapia intravesical adyuvante, con el fin de disminuir la recidiva del tumor y evitar su progresión.^(1,2,3,4) La RTUR es considerada actualmente como el paso potencialmente más crítico que afecta al pronóstico de la enfermedad.^(1,5)

Sin embargo, múltiples estudios hacen referencia al hecho de que en muchas ocasiones la RTUV puede no ser completa,^(2,4,5,13) y muestran tasas de enfermedad residual tras la intervención que van del 22 al 74 % en la enfermedad Ta y del 26,5 al 81,5 % en la enfermedad T1,^(3,4,5,11) y de hasta un 30 % de enfermedad músculo invasiva en tumores inicialmente estadificados como T.^(1,5) Estos datos concuerdan con los resultados obtenidos en el presente trabajo. Este hecho podría contribuir a un mayor riesgo de recidiva (entre el 50 – 80 % de las recidivas), principalmente en el primer año postoperatorio; y la subestadificación del tumor podría estar relacionada con la progresión de algunos tumores superficiales (entre el 14 - 53 % de las progresiones).^(1,4,11)

Se ha demostrado que la calidad de la RTU está directamente asociada con tasas más favorables de recidiva y progresión y con la respuesta al tratamiento posterior con BCG.^(7,12,13) Con respecto a la calidad de la intervención, es conveniente remarcar que, para la correcta estadificación tumoral, la RTUV debe incluir siempre la capa muscular. Actualmente, a pesar de las mejoras tecnológicas e incluso en manos de urólogos expertos, la tasa de presencia de músculo detrusor en las piezas quirúrgicas para estudio histopatológico oscila entre el 50 y el 80 %.⁽¹⁾

La ausencia de músculo en la primera resección se considera un predictor independiente de progresión a enfermedad músculo-invasiva en una pequeña serie retrospectiva en pacientes con cáncer de vejiga T1 de alto grado, y la RTUR presenta un impacto favorable en la recidiva, la progresión, y la supervivencia global solo en ausencia de músculo en la primera RTU, sin poder demostrar ventaja en aquellas lesiones que incluyen músculo en la muestra patológica.⁽⁵⁾

De esta forma, se recomienda, como incluyen las guías de la Asociación Europea de Urología (EAU)^(1,3,4,7,8) y el resto de directrices internacionales más seguidas por la comunidad urológica: Asociación Americana de Urología,⁽¹⁴⁾ Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Asistencial,⁽¹⁵⁾ Red Nacional de Cáncer Integral,⁽¹⁶⁾ y Asociación Canadiense de Urología,^(1,17) realizar en tumores superficiales de alto grado y en resecciones incompletas, una RTU de reestadificación a las 4-6 semanas de la intervención inicial; porque mejora la estadificación clínica, y reduce la tasa de recidiva temprana y de progresión.^(5,6,9,10,13)

Sin embargo, existe controversia en recomendar la RTUR en caso de tumores Ta (excepto la EAU, todas las demás directrices recomiendan la repetición de la RTU en el caso de los Ta con características de agresividad tumoral).⁽¹⁾

Se ha estudiado el efecto de la RTUR en tumores T1 tratados con Mitomicina intravesical comparado con pacientes tratados solo con Mitomicina sin RTUR, encontrando diferencias significativas en la recidiva en tumores de alto grado; por lo que el beneficio de la RTUR se encuentra principalmente en tumores de alto grado, recomendando su realización en este tipo de lesiones para mejorar la supervivencia libre de recidiva.⁽²⁾

Los tumores múltiples, el alto grado y la presencia de CIS concomitante son factores de riesgo independientes para la presencia de tumor residual tras la RTU inicial. Además, el estadio T es un predictor independiente de recurrencia y progresión del cáncer no músculo invasivo, y el alto grado, un factor independiente de progresión.⁽⁴⁾ En un estudio de *Culpan M.* y otros publicado en mayo de 2021,⁽¹⁸⁾ encontraron como factores de riesgo significativos para la presencia de tumor residual en la RTUR en el análisis univariante: el grado del tumor, la presencia de CIS concomitante, el aspecto macroscópico del tumor (sólido frente a papilar) y la presencia de una histología variante. Además, en el análisis multivariante, hallaron que el grado del tumor fue el único factor independiente de predicción de tumor residual en la RTUR (OR: 5,62; IC 95 %: 1,228-25,708; p = 0,026). En nuestro estudio también encontramos asociación estadística entre la presencia de tumor residual en la RTUR y la multiplicidad tumoral en la resección inicial; así como una tendencia a la significación en la presencia de CIS en la RTUR y en lesión visible en la RTUR, lo que indica que la presencia de CIS o tumor visible en la RTUR podría estar relacionado con tumor residual en la RTUR, concordante con lo publicado en otras revisiones.

No obstante, se debe destacar que la RTUR es un procedimiento invasivo con un impacto importante en los costes sanitarios y que supone una dificultad logística que afecta negativamente a las listas de espera quirúrgicas.^(1,12) Se han desarrollado nomogramas para predecir la ausencia de tumor en la RTUR y seleccionar de este modo en un futuro en qué pacientes puede evitarse el procedimiento con seguridad. Describen que la presencia de muscular, la ausencia de CIS y la resección en bloque son predictores independientes de RTUR negativa.^(1,12)

En un reciente estudio de Mayo 2022 de *Contieri R.* y otros,⁽¹²⁾ sugiere en sus resultados preliminares que la RTUR podría evitarse de forma segura en pacientes con tumores T1 con una resección completa en la primera cirugía, sustituyendo la misma por una citología de orina y cistoscopia en consulta.

Así, uno de los retos futuros será mejorar las indicaciones de RTUR, limitando así este procedimiento a aquellos pacientes con una alta probabilidad de tener enfermedad residual y/o músculo-invasiva.⁽¹⁾

Conclusiones

La existencia de un porcentaje no desdeñable de tumores residuales en la RTUR apoya la recomendación de las directrices internacionales más seguidas por la comunidad urológica sobre la necesidad de la práctica de esta intervención en los tumores no músculo infiltrantes de alto grado. Algunos de ellos son músculo-infiltrantes, con datos similares a los publicados en la bibliografía.

La presencia de tumor residual en la RTUR es estadísticamente más frecuente en pacientes con tumores múltiples en la resección inicial, factor que podrían ayudar en un futuro a limitar la RTUR a pacientes con posibilidad de enfermedad residual y/o músculo-invasiva.

Referencias bibliográficas

1. Soria F, Giordano A, Gontero P. Transurethral resection of bladder tumor and the need for re-transurethral resection of bladder tumor: time to change our practice? 2020;30(3):370–6. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000751
2. Divrik RT, Yildirim Ü, Zorlu F, Özen H. The Effect of Repeat Transurethral Resection on Recurrence and Progression Rates in Patients With T1 Tumors of the Bladder Who Received Intravesical Mitomycin: A Prospective, Randomized Clinical Trial. *J Urol*. 2006;175(5):1641–4. DOI:10.1016/S0022-5347(05)01002-5
3. Palou J, Pisano F, Sylvester R, Joniau S, Serretta V, Larré S, et al. Recurrence, progression and cancer-specific mortality according to stage at re-TUR in T1G3 bladder cancer patients treated with BCG: not as bad as previously thought. *World J Urol*. 2018;(0123456789). DOI: 10.1007/s00345-018-2299-2
4. Tae BS, Jeong CW, Kwak C, Kim HH, Moon KC, Ku JH. Pathology in repeated transurethral resection of a bladder tumor as a risk factor for prognosis of high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *PLoS One*. 2017;12(12):1–12. DOI: 10.1371/journal.pone.0189354
5. Gontero P, Sylvester R, Pisano F, Joniau S, Oderda M, Serretta V, et al. The impact of re-transurethral resection on clinical outcomes in a large multicentre cohort of patients with T1 high-grade/Grade 3 bladder cancer treated with bacille Calmette–Guérin. *BJU Int*. 2016;118(1):44–52. DOI:10.1111/bju.13354
6. Bishr M, Lattouf JB, Latour M, Saad F. Tumour stage on re-staging transurethral resection predicts recurrence and progression-free survival of patients with high-risk non-muscle invasive bladder cancer. *Can Urol Assoc J*. 2014;8(5–6):e306–10. DOI: 10.5489/cuaj.1514
7. Sfakianos JP, Kim PH, Hakimi AA, Herr HW. The effect of restaging transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with non-muscle invasive bladder cancer treated with intravesical Bacillus Calmette–Guérin. *J Urol*. 2014;191(2):341-5. DOI:10.1016/j.juro.2013.08.022
8. EAU Guidelines: Non-muscle-invasive Bladder Cancer [Internet]. European association of urology. 2022. Disponible en: <https://uroweb.org/guidelines/non-muscle-invasive-bladder-cancer/chapter/diagnosis> Consultado 08/08/2022.
9. Han CH, Shi Z, Xuan X, Chen B, Dong B, Hao L, et al. Re-transurethral resection treatment for non-invasive bladder tumor. *Cell Biochem Biophys*. 2014;69(3):589-92. DOI 10.1007/s12013-014-9837-3
10. Dalbagni G, Vora K, Kaag M, Cronin A, Bochner B, Donat SM, et al. Clinical Outcome in a Contemporary Series of Restaged Patients with Clinical T1 Bladder Cancer. *European Urol*. 2009;56(6):903–10. DOI:10.1016/j.eururo.2009.07.005

11. Kim LHC, Patel MI. Transurethral resection of bladder tumour (TURBT). Transl Androl Urol. 2020;9(6):3056-72. DOI: 10.21037/tau.2019.09.38
12. Contieri R, Lughezzani G, Buffi NM, Taverna G, Giacobbe A, Micheli E, et al. Could We Safely Avoid a Second Resection in Selected Patients With T1 Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer? Preliminary Results of Cost-Effectiveness Study From HUmanitas New Indications for ReTUR (HuNIRE) Multicenter Prospective Trial. Front Oncol. 2022;12:879399. DOI: 10.3389/fonc.2022.879399
13. Krajewski W, Moschini M, Nowak Ł, Poletajew S, Tukiendorf A, Afferi L, et al. Restaging transurethral resection of bladder tumours after BCG immunotherapy induction in patients with t1 non-muscle-invasive bladder cancer might not be associated with oncologic benefit. J Clin Med. 2020;9(10):3306. DOI:10.3390/jcm9103306
14. Chang SS, Boorjian SA, Chou R, Clark PE, Daneshmand S, Konety BR, et al. Diagnosis and Treatment of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: AUA/SUO Guideline. J Urol. 2016;196(4):1021-9. DOI: 10.1016/j.juro.2016.06.049
15. Bladder cancer: diagnosis and management of bladder cancer: © NICE (2015) Bladder cancer: diagnosis and management of bladder cancer. BJU Int. 2017;120(6):755-65. DOI: 10.1111/bju.14045
16. Flaig TW, Spiess PE, Agarwal N, Bangs R, Boorjian SA, Buyyounouski MK, et al. Bladder Cancer, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2020;18(3):329-54. DOI: 10.6004/jnccn.2020.0011
17. Bhindi B, Kool R, Kulkarni GS, Robert Siemens D, Aprikian AG, Breau RH, et al. Canadian Urological Association guideline on the management of non-muscle-invasive bladder cancer – Abridged version. Can Urol Assoc J. 2021;15(8):230–9. DOI: 10.5489/cuaj.7367
18. Culpan M, Kazan O, Acar HC, Iplikci A, Atis G, Yildirim A. The probability of residual tumor detection in the second transurethral resection of pT1 urothelial bladder cancer according to the risk factors. Actas Urol Esp (Engl Ed). 2022;46(7):423-30. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.acuroe.2022.05.001

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Contribución de los autores

Conceptualización: Luis Llanes-González y Victoria Diego-García.

Metodología: Luis Llanes-González.

Curación de datos: Alba María García-Cano-Fernández.

Análisis formal: Alba María García-Cano-Fernández y Juliusz Jan Szczesniewski-Dudzik.

Visualización: Alba María García-Cano-Fernández y Juliusz Jan Szczesniewski-Dudzik.

Validación: Sonia Ruiz-Graña, Juan Boronat-Catalá, Victoria Diego-García y Luis Llanes-González.

Redacción del borrador original: Alba María García-Cano-Fernández.

Redacción, revisión y edición: Alba María García-Cano-Fernández, Luis Llanes-González.