



Artículo original

Valor de la deformación miocárdica en la predicción de la disfunción ventricular en la cirugía de la insuficiencia mitral.

Value of myocardial deformation in the prediction of ventricular dysfunction in mitral regurgitation surgery.

Alexander Valdés Martín,¹ Lila Alicia Sifontes Echevarría,¹ Reinel Álvarez Plasencia,¹ Alexer Torres Figueroa,² Adrian Naranjo Domínguez,¹

¹ Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Cuba ² Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri, La Habana, Cuba

Resumen

Introducción: El estudio de la deformación miocárdica puede ser útil para detectar la disfunción ventricular latente en pacientes seguidos por insuficiencia mitral grave crónica. **Objetivo:** Evaluar el valor del análisis de la deformación miocárdica longitudinal del ventrículo izquierdo como predictor de disfunción ventricular a mediano plazo en pacientes intervenidos por insuficiencia mitral grave crónica. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal prospectivo en 74 pacientes ingresados en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana, sometidos a tratamiento quirúrgico por insuficiencia valvular mitral desde el 1ro de enero del 2014 hasta el 1ro de Enero del 2016 y divididos en dos grupos de comparación según presencia (n=23) o no (n=51) de disfunción ventricular postoperatoria. **Resultados:** La fracción de eyección del ventrículo izquierdo preoperatoria (ABC=0,689) y el Dp/Dt del VI (ABC=0,743) se relacionaron de manera significativa con una mayor probabilidad de disfunción ventricular postoperatoria, aunque con un valor predictivo menor a los parámetros de deformación. El strain (ABC=0,855 sensibilidad del 67,7% y especificidad del 91,2%) y strain rate basal (ABC=0,787 sensibilidad del 58,0% y especificidad del 87,7%) mostraron un buen valor predictivo de disfunción ventricular postoperatoria. **Conclusiones:** La valoración de la función sistólica mediante el análisis de la deformación miocárdica (strain y strain rate) constituye un método preciso y útil en la identificación de disfunción ventricular postoperatoria en pacientes intervenidos por insuficiencia mitral.

Palabras Clave: Insuficiencia valvular mitral, cirugía, ecocardiografía, miocardio, disfunción ventricular.

Abstract

Introduction: The study of myocardial deformation can be useful to detect latent ventricular dysfunction in patients followed by chronic severe mitral regurgitation. **Objectives:** To evaluate the value of the analysis of longitudinal myocardial deformation of the left ventricle as a predictor of medium-term ventricular dysfunction in patients operated on for chronic severe mitral regurgitation. **Methods:** An observational, descriptive, prospective longitudinal study was conducted in 74 patients admitted to the Cardiovascular Surgery Service of the Institute of Cardiology and Cardiovascular Surgery in Havana, who underwent surgical treatment for mitral valve insufficiency from January 1, 2014 to January 1, 2016 and divided into two comparison groups according to the presence (n = 23) or not (n = 51) of postoperative ventricular dysfunction. **Results:** The left ventricular ejection fraction preoperative (AUC = 0.689) and LV Dp / Dt (AUC = 0.743) were significantly related to a greater probability of postoperative ventricular dysfunction, although with a predictive value lower than deformation parameters. Strain (AUC = 0.855 67.7% sensitivity and 91.2% specificity) and baseline strain rate (AUC = 0.787 58.0% sensitivity and 87.7% specificity) showed a good predictive value of postoperative ventricular dysfunction. **Conclusions:** Assessment of systolic function by analyzing myocardial deformation (strain and strain rate) constitutes an accurate and useful method in identifying postoperative ventricular dysfunction in patients operated on for mitral regurgitation.

Key Words: Mitral valve Insufficiency, surgery, echocardiography, myocardium, ventricular dysfunction

Introducción

Se define con el término de insuficiencia mitral (IM) a la incompetencia valvular que se produce como consecuencia de una alteración anatómica y/o funcional del aparato valvular mitral, lo cual genera reflujo de sangre desde el ventrículo izquierdo (VI) a la aurícula izquierda (AI) durante la sístole.¹ La etiología más frecuente es la orgánica degenerativa (prolapso de válvula mitral o calcificación del anillo mitral) en un 61,2%, seguido en orden de frecuencia por : enfermedad reumática (14,2%), disfunción isquémico-necrótica (7,3%), malformación congénita (4,8%), endocarditis (3,5%) e inflamatoria (0,8%).²

El desarrollo de síntomas y de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo modifica su curso disminuyendo la sobrevida a mediano y largo plazo; es por ello que las guías actuales recomiendan la intervención quirúrgica en pacientes sintomáticos o con deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y/o aumento del diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo (DtsVI), equivalentes de disfunción ventricular.³ Sin embargo, cuando estos parámetros se encuentran comprometidos, la evolución postquirúrgica presenta peores resultados, lo que pone de manifiesto su incapacidad para identificar disfunción ventricular temprana, fase en la cual la lesión miocárdica se considera reversible. Esta limitación se debe a que estos parámetros presentan gran dependencia de las condiciones de carga, significativamente alteradas en esta valvulopatía.^{4, 5}

La introducción del DTI6 ha permitido obtener información sobre la velocidad y desplazamiento del miocardio a lo largo del ciclo cardíaco, y se ha convertido en una importante ayuda en el estudio de la función diastólica y en la valoración de la sincronía. La valoración de la contractilidad en pacientes con IM crónica mediante la medición de la velocidad sistólica del anillo mitral objetivada por DTI ha arrojado resultados alentadores; ha permitido predecir disfunción ventricular postquirúrgica en este grupo de pacientes. Sin embargo las velocidades de las paredes que se obtienen en el estudio no diferencian entre contracción activa o pasiva y están falseadas por los demás movimientos propios de la dinámica cardíaca (rotación, traslación, torsión y anti torsión),⁷ por lo que surge la necesidad de crear y perfeccionar técnicas de Doppler nuevas aplicadas al músculo, que permitan un análisis segmentario de la función contráctil del corazón, basadas en imágenes de alta resolución y que ofrezcan una mayor sensibilidad y especificidad.⁸

Por lo antes dicho, se crearon dos parámetros que reflejan las propiedades de deformación de la fibra miocárdica: el strain o deformación regional (E) y el strain rate o velocidad de deformación (SR). Diversas publicaciones han hecho referencia a su utilidad en la valoración de la función

ventricular derecha e izquierda, particularmente en la identificación de afección subclínica en entidades como las miocardiopatías, afecciones valvulares, en la función auricular, en las técnicas de estrés y en la valoración de viabilidad.⁹ Son estas razones las que nos motivaron a realizar la siguiente investigación con el objetivo de determinar cuál es el valor del análisis de la deformación miocárdica longitudinal del ventrículo izquierdo como predictor de disfunción ventricular a medio plazo en pacientes intervenidos por IM grave crónica.

Método

Diseño del estudio: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal prospectivo en los pacientes ingresados en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCCV) de La Habana, en el periodo desde el 1ro de enero del 2014 hasta el 1ro de enero del 2016.

Universo de estudio: Conformado por 186 sometidos a tratamiento quirúrgico por insuficiencia valvular mitral que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión:

Pacientes con edad mayor o igual a 18 años y de ambos sexos.

Insuficiencia valvular mitral pura debido a enfermedad orgánica de la válvula mitral con indicación quirúrgica.

Criterios de exclusión

Pacientes con una historia clínica incompleta

Presencia de otras afecciones estructurales que interfieran en el análisis de la disfunción como son la: hipertrofia del VI, hipertrofia septal por hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad arterial coronaria y enfermedad plurivalvular.

Muestra de estudio

Se determinó mediante un método no probabilístico por conveniencia y fue seleccionada por dos especialistas expertos en ecocardiografía con una larga experiencia en el estudio de la población con IM pura. Estuvo conformada por 74 pacientes provenientes del universo.

La información de los casos se obtuvo a través de la revisión de la base de datos del Departamento de Cirugía de nuestro centro.

Variables

Variables sociodemográficas: edad y sexo

Variables clínicas: índice de masa corporal (IMC), presencia de fibrilación auricular, hipertensión arterial y etiología de la valvulopatía.

Variables ecocardiográficas: FEVI, diámetro telediastólico del VI (DtdVI), diámetro telesistólico del VI (DtsVI) volumen telediastólico del VI (VtdVI), volumen telesistólico del VI (VtsVI), índice de cambio de presión del VI en fase de contracción isovolumétrica (Dp/Dt del VI), volumen de la aurícula izquierda (AI), presión sistólica pulmonar (PSP), velocidad sistólica de desplazamiento longitudinal de la fibra miocárdica a nivel del septum interventricular (Sm por DTI), strain, strain rate y disfunción ventricular postoperatoria.

Técnicas y procedimientos de obtención de la información

La información recopilada se vertió en una hoja de recolección de datos confeccionada a tal efecto.

Los estudios ecocardiográficos se realizaron durante las 48 h previas a la cirugía y seis meses después de ésta. Para ello, se empleó un equipo de ultrasonido estándar Philips IE33 2006, versión 2.0.1.420 con transductor S5-1 con arreglo de fase de 1,3 a 3,6 MHz provisto de imagen armónica y fueron realizados por dos observadores con nivel III de experiencia de la Sociedad Americana de Ecocardiografía con una variabilidad intra e interobservador entre un 8-12%. Dichos exámenes ecocardiográficos se ejecutaron con el paciente en decúbito lateral izquierdo, y se tomaron cinco medidas como promedio y se almacenaron digitalmente para su posterior análisis. Se evaluó utilizando las vistas apicales de 2 y 4 cámaras para la determinación del VtdVI, el VtsVI y la FEVI mediante el método de Simpson biplano modificado. Se promediaron los volúmenes de la AI obtenidos desde la vista 4 cámaras y 2 cámaras apical.

Deformación miocárdica

Los datos para el análisis fueron obtenidos con el mismo equipo y transductor. Las imágenes de velocidades tisulares se obtuvieron desde la vista apical de 4 y 2 cámaras. La anchura del sector de exploración se mantuvo lo más estrecha posible logrando una frecuencia de cuadros entre 200 y 400 Hz, así como un ángulo menor de 30 grados entre el acortamiento longitudinal de los segmentos y el haz de ultrasonido. El dato primario se analizó off-line mediante el software QLab SQ (cuantificación de deformación) provisto por Philips. Se realizaron las mediciones en las curvas de deformación mediante el trazo de una línea de modo M curvo en los segmentos a explorar, tratando de mantener dicha línea dentro del miocardio durante todo el ciclo cardíaco con una longitud crítica de al menos 10 mm. Se tomaron los valores de strain y strain rate pertenecientes a la pared septal en sus segmentos basal y medio.

Técnicas de procesamiento y análisis

Se confeccionó una base de datos con el programa de procesamiento estadístico SPSS versión 21.0, dividiéndose la muestra para cada uno de los objetivos en dos grupos de

comparación según la presencia o no de disfunción ventricular postoperatoria. Las variables cualitativas se agruparon en números absolutos y porcentaje y las continuas en media y desviación estándar. Para establecer diferencias entre los grupos de comparación se utilizó el test Chi cuadrado de Pearson para las variables cualitativas y la t de student para las cuantitativas. Se realizó además un análisis de regresión logística para identificar los predictores del deterioro de la FEVI > 10% a los seis meses de la operación. Se calcularon además las correspondientes áreas bajo la curva para determinar el punto de corte óptimo para predecir el deterioro de la FEVI, determinándose además la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN). Se estableció el nivel de significación para valores de $p < 0,05$. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos circulares.

Aspectos éticos

El estudio se realizó de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki, modificación de Hong Kong sobre las investigaciones en seres humanos.¹⁰ Este estudio fue examinado por la comisión de bioética del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y la aprobación del mismo dependió enteramente de ellos. Se tuvo en cuenta que todos los pacientes brindaron previamente su consentimiento informado por escrito y lo firmaron antes de participar en el estudio.

Resultados

Se incluyeron un total de 74 pacientes que fueron intervenidos durante el periodo en estudio para sustitución valvular mitral distribuidos de la siguiente manera: año 2014 (n=25); año 2015 (n=31) y hasta mayo de 2016 (n=18). La principal etiología fue la degenerativa (56,8%), seguida por la reumática (37,8%), mientras que la infecciosa estuvo presente en cuatro pacientes (5,4%).

En los pacientes que presentaron una disminución postoperatoria de la FEVI, la edad media fue mayor ($63,1 \pm 10,7$ frente a $59,0 \pm 9,1$ años), así como el porcentaje de mujeres (69,6% frente a 62,7%). También se encontró un mayor porcentaje de FA (82,6% frente a 72,5%) y de enfermedad degenerativa como etiología de la valvulopatía (65,2% frente a 52,9%). No obstante, ninguna de las variables clínicas incluidas mostró diferencias significativas entre los grupos de comparación. El IMC fue bastante similar entre ambos grupos (Tabla 1).

Tabla 1. Variables clínicas de los pacientes en estudio según presencia o no de disfunción ventricular postoperatoria a mediano plazo. ICCCV 2014-2016.

Variables	Disfunción ventricular		OR (IC 95%)	p
	Si n=23	No n=51		
Edad (Años)	63,1±10,7	59,0±9,1	--	0,341
Sexo Femenino	16 (69,6%)	32 (62,7%)	1,36 (0,47-3,89)	0,384
Masculino	7 (30,4%)	19 (37,3%)	0,74 (0,26-2,11)	
IMC (Kg/m ²)	26,2±4,2	25,3±3,4	--	0,789
Fibrilación auricular	19 (82,6%)	37 (72,5%)	1,80 (0,52-6,22)	0,265
Etiología				
Reumática	7 (30,4%)	21 (41,2%)	0,63 (0,22-1,78)	0,611
Degenerativa	15 (65,2%)	27 (52,9%)	1,67 (0,60-4,62)	
Infecciosa	1 (4,3%)	3 (5,9%)	0,73 (0,07-7,39)	

Los pacientes con disminución postoperatoria de la FEVI mostraron valores significativamente menores de FEVI preoperatoria (61,5±10 frente a 66,0±7%), así como del Dp/Dt del VI (1201±309 frente a 1472±527 mmHg/seg²), mientras que los valores del DtsVI fueron significativamente mayores (40,0±7 frente a 35,0±4). El volumen de la AI fue también mayor, aunque las diferencias no fueron significativas. De manera similar no se encontró significación para las diferencias encontradas en cuanto a DtdVI, VtdVI, VtsVI y la PS pulmonar (Tabla 2).

Tabla 2. Parámetros ecocardiográficos de los pacientes en estudio según presencia o no de disfunción ventricular postoperatoria a mediano plazo.

Parámetros	Disfunción ventricular		p
	Si n=23	No n=51	
FEVI (%)	61,5±10	66,0±7	0,038*
DtdVI (mm)	54±7	49±6	0,078
DtsVI (mm)	40±7	35±4	0,011*
VtdVI (ml)	175±37	145±45	0,252
VtsVI (ml)	63±20	50±23	0,408
Dp/Dt VI (mmHg/seg ²)	1201±309	1472±527	0,008*
Volumen de AI (ml)	124±39	93±27	0,082
PSP (mmHg)	43,0±11,0	35,8±9,0	0,240

AI: Aurícula izquierda; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PSP: Presión sistólica pulmonar; DtdVI: Diámetro telediastólico del VI; DtsVI: Diámetro telesistólico del VI; VtdVI: Volumen telediastólico del VI; VtsVI: Volumen telesistólico del VI.

El strain y strain rate del septum basal fueron significativamente menores en el grupo de pacientes con disminución de la FEVI en el seguimiento a mediano plazo. Igualmente, se encontraron diferencias evidentes en el strain y strain rate a nivel del septum en su segmento medio, aunque las diferencias no alcanzaron a ser significativas. Por otro lado, los valores de Sm basal y medial fueron menores en los pacientes que presentaron disfunción ventricular postoperatoria, aunque esas diferencias no fueron significativas (Tabla 3).

Tabla 3. Parámetros de deformación miocárdica según presencia o no de disfunción ventricular postoperatoria a mediano plazo.

Parámetros	Disfunción ventricular		p
	Si n=23	No n=51	
Sm basal (cm/seg)	6,46±1,42	7,75±1,56	0,644
Sm medial (cm/seg)	7,31±1,37	7,96±1,57	0,492
Strain basal (%)	8,33±3,32	13,09±1,74	0,0002*
Strain medial (%)	10,31±1,50	18,60±2,09	0,092
Strain rate basal (S-1)	1,05±0,35	1,43±0,16	<0,0001*
Strain rate medial (S-1)	0,81±0,15	1,50±0,20	0,142

* Asociación significativa en el análisis univariado.

En el análisis de regresión logística múltiple, solamente el strain, el strain rate basal y el DtsVI mostraron una relación significativa e independiente con la presencia de disfunción ventricular postoperatoria a mediano plazo (Tabla 4).

Tabla 4. Análisis de regresión logística múltiple de las variables incluidas en el estudio, para predecir disfunción ventricular postoperatoria a mediano plazo.

Variables	OR (IC del 95%)	p
FEVI (%)	2,33 (-6,58-17,70)	0,221
DtdVI (mm)	3,29 (0,93-6,55)	0,127
DtsVI (mm)	3,82 (1,17-7,56)	0,043*
VtdVI (ml)	0,13 (-0,055-0,39)	0,193
VtsVI (ml)	19,34 (-3,21-13,27)	0,089
Dp/Dt VI (mmHg/seg ²)	27,5 (-59,6-44,65)	0,057
Volumen de AI (ml)	-0,27 (-5,49-6,88)	0,787
PS pulmonar (mmHg)	-0,38 (-7,66-6,23)	0,535
Sm basal (cm/seg)	0,027 (0,005-0,05)	0,293
Sm medial (cm/seg)	3,83 (-22,4-33,17)	0,388
Strain basal (%)	0,059 (0,023-0,089)	<0,001*
Strain medial (%)	0,042 (0,005-0,093)	0,099
Strain rate basal (S-1)	0,058 (0,011-0,099)	0,007*
Strain rate medial (S-1)	0,25 (0,011-0,989)	0,084

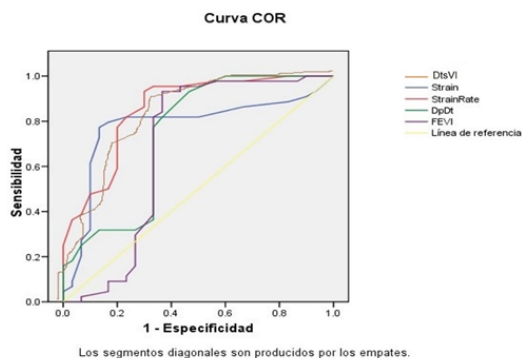
El strain basal mostró un buen valor predictivo de disfunción ventricular postoperatoria (ABC=0,855), seguido por el DtsVI (ABC=0,789), el strain rate basal (ABC=0,787) y el Dp/Dt del VI (ABC=0,743), en los que fue considerado de aceptable. Por el contrario, la FEVI preoperatoria mostró un valor predictivo regular (ABC=0,689). El mejor valor de corte para el strain basal fue de 8,19%, con una sensibilidad del 67,7% y especificidad del 91,2%, mientras que el strain rate basal de -0,89 tuvo una sensibilidad del 58,0% y especificidad del 87,7%. (Tabla 5 y Figura 1)

Tabla 5. Validez diagnóstica de las diferentes variables para predecir la disminución de la FEVI postoperatoria.

Variables	ABC (IC 95%)	Punto de corte	Sens	Espec	VPP	VPN
FEVI (%)	0,689 (0,530-0,832)	65,5%	43,3%	90,5%	71,4%	70,0%
DtsVI (mm)	0,789 (0,427-0,891)	39,0	52,5%	90,7%	73,5%	80,9%
Dp/Dt VI (mmHg/seg ²)	0,743 (0,710-0,841)	1125	51,2%	89,0%	70,9%	77,0%
Strain basal (%)	0,855 (0,785-0,896)	8,19	67,7%	91,2%	80,0%	84,3%
Strain rate basal (S-1)	0,787 (0,662-0,894)	-0,89	58,0%	87,7%	75,0%	77,0%

ABC: Área bajo la curva; Sens: Sensibilidad; Espec: Especificidad; IC: Intervalo de confianza; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo.

Figura 1. Área bajo la curva de los parámetros ecocardiográficos en la predicción de disfunción ventricular postoperatoria.



Discusión

Posibles diferencias en las variables clínicas y ecocardiográficas según presencia o no de disfunción ventricular postoperatoria a mediano plazo.

En pacientes con IM crónica severa, el deterioro de la función sistólica del VI puede no ser detectado por métodos ecocardiográficos tradicionales que evalúan la contractilidad miocárdica; la principal razón de esta situación es la elevada precarga y la baja postcarga que presentan los pacientes con esta patología. Las guías actuales recomiendan un seguimiento estricto de los pacientes con el fin de identificar precozmente el desarrollo de síntomas, disfunción sistólica y/o dilatación del VI, así como la aparición de FA e hipertensión pulmonar. Aun siguiendo estrictamente estas recomendaciones, los pacientes están expuestos a desarrollar disfunción ventricular posquirúrgica. En el presente estudio la disfunción ventricular postoperatoria estuvo presente en el 28,8% de los pacientes incluidos.

El riesgo de disfunción ventricular postoperatoria está

marcadamente aumentado en pacientes con una FEVI preoperatoria reducida o en presencia de síntomas. Esta observación, en combinación con los excelentes resultados de la reparación valvular, ha llevado a algunos investigadores a abogar por la consideración precoz de la corrección quirúrgica con el fin de preservar la función contráctil y mejorar el pronóstico a largo plazo. Existe evidencia de que tanto la presencia de síntomas, como una FEVI <60% y un DtsVI \geq 40 mm son predictores de mayor mortalidad y disfunción ventricular posquirúrgica.¹¹

La FEVI preoperatoria es un poderoso predictor de disfunción ventricular postoperatoria cuando está disminuida, pero lo contrario no se cumple siempre. Su sensibilidad es baja para la detección precoz de anomalías en la contractilidad cuando la FEVI es normal, y es frecuente la aparición de disfunción ventricular postoperatoria en pacientes con FEVI preoperatoria aparentemente normal. Por ejemplo, de manera similar al presente estudio, en el reporte de Agustín et al.¹² la FEVI preoperatoria fue normal en ambos grupos de comparación, aunque en nuestros resultados si se encontraron diferencias significativas. Por el contrario, en el estudio de Agustín et al.¹² los volúmenes telediastólicos y telesistólicos si fueron significativamente mayores en los pacientes con disminución de la FEVI postoperatoria.

Respecto a otros parámetros preoperatorios de función ventricular, diversos estudios han encontrado un valor predictivo de disfunción ventricular postoperatoria para el VtsVI,^{13, 14, 15} y el DtsVI.^{16, 17} En el estudio de Biscione et al.¹⁸ los pacientes con un DtsVI <38 mm, DtdVI <55 mm, VtsVI <65 ml y VtdVI <150 ml mostraron un bajo riesgo de disfunción ventricular postoperatoria.

Respecto a otros parámetros, en el estudio de Donal et al.¹⁹ el diámetro, área y volumen de la AI, así como la presión sistólica pulmonar, fueron significativamente mayores en los pacientes con disfunción ventricular postoperatoria, aunque esta significación desapareció después del análisis multivariado. De Agustín et al.¹² reportaron valores significativamente mayores de Dp/Dt en los pacientes con disfunción ventricular, pero en el análisis de regresión logística esa significación desapareció. Por otro lado, la presión sistólica en la arteria pulmonar y el diámetro de la AI, si bien fueron mayores en el grupo con disminución de la FEVI, no mostraron diferencias significativas.

Por el contrario, en el estudio de Gunjan et al.¹⁴ que incluyó 1705 pacientes con IM severa degenerativa, se identificó, además del DtsVI, la presión sistólica pulmonar como un predictor independiente de disfunción ventricular postoperatoria, sobre todo para valores mayores de 49 mmHg. De manera similar, y contrario a nuestros resultados, en el estudio de Varghese et al.,²⁰ donde se incluyeron 632 pacientes para reparación valvular mitral, se demostró un

riesgo postoperatorio de disfunción ventricular 1,95 veces mayor en los pacientes con antecedentes de FA y 1,82 veces mayor para aquellos con presión sistólica pulmonar por encima de 50 mmHg, relación que se obtuvo después del análisis multivariado. Igualmente, Szymanski et al.²¹ identificaron un porcentaje significativamente mayor de disfunción ventricular postoperatoria en los pacientes con FA preoperatoria respecto a aquellos en ritmo sinusal (23.3% vs 13.4%, $p = 0.007$).

Por el contrario, en el estudio de Gunjan et al.¹⁴ los pacientes no mostraron diferencias significativas en cuanto a edad o presencia de fibrilación auricular según presencia o no de disfunción ventricular postoperatoria temprana, aunque el porcentaje de mujeres fue significativamente menor en los pacientes con disfunción ventricular, comportándose como un factor protector. Por otro lado, si bien la etiología degenerativa fue más frecuente y la reumática menor en los pacientes con disminución de la FEVI, las diferencias tampoco fueron significativas.

Valor predictivo de los parámetros de deformación miocárdica en la identificación de individuos operados de IM con disfunción ventricular postoperatoria a mediano plazo.

De manera similar a los resultados encontrados en el presente estudio, varios autores han demostrado que la deformación miocárdica en pacientes con IM crónica severa es un método útil capaz de identificar precozmente disfunción sistólica del VI.

Los primeros en hacerlo fueron Lee et al.²² quienes en el 2004 publicaron un estudio de corte transversal en el que evaluaron a 32 pacientes con diagnóstico de IM crónica severa de origen degenerativo, asintomáticos o mínimamente sintomáticos frente a 22 pacientes sanos. En ese estudio se evidenció que de los 32 pacientes con IM, 22 presentaban reserva contráctil positiva (aumento de FEVI > 4%) y 10 reserva contráctil negativa. El VtsVI y tanto el SR como el strain global longitudinal (analizado mediante DTI) en reposo resultaron ser predictores independientes de reserva contráctil negativa. Comparando ambos métodos, el SR resultó tener un mayor poder predictivo (área bajo la curva 0,86 frente a 0,75), obteniéndose como punto de corte $-1,07/s$ (sensibilidad del 91% y especificidad del 80%).

De manera similar, Kim et al.²³, evaluaron en un ensayo de corte transversal a 59 pacientes con diagnóstico de IM crónica severa, en todos de origen orgánico, y con FEVI > 50%. Se compararon con 34 pacientes sanos (grupo control).

Una vez adquiridos los valores de cada estudio se dividieron en tres grupos: grupo 1 ($dP/dt > 1,300$ mmHg/s; $n=30$), grupo 2 ($dP/dt < 1,300$ mmHg/s; $n=29$) y grupo control. Como resultado se observó correlación de los valores obtenidos con SR radial ($r=0,713$; $p < 0,001$) y circunferencial ($r= -0,625$;

$p < 0,001$) con el pico dP/dt en los tres grupos. El VtsVI presentó menor correlación que el SR radial y circunferencial, mientras que el SR longitudinal y la FEVI no presentaron correlación con los valores de dP/dt , encontrándose disminuido tanto el grupo 1 como en el grupo 2. Esto sugirió que el SR longitudinal se encuentra disminuido de manera temprana secundario al remodelado crónico del ventrículo izquierdo, y que en estos casos el SR radial y circunferencial serían de utilidad como marcadores de disfunción ventricular temprana.²⁰

Es posible que los resultados hallados en ambos estudios no sean concordantes debido a la diferente metodología utilizada para analizar la deformación miocárdica: Kim et al.²³ utilizaron el método de speckle tracking, mientras que Lee et al.²² lo hicieron mediante DTI. Por otra parte, Kim et al.²³ no solo evaluaron una mayor cuantía de pacientes, sino que además los resultados de SR fueron correlacionados con el pico de dP/dt , método invasivo con alta sensibilidad para detectar disfunción ventricular.

En el estudio realizado por Gunjan M et al.¹⁴ se evaluaron 75 pacientes con IM severa de origen reumático, asintomáticos frente a 25 pacientes sanos. Fueron evaluados ecocardiográficamente y divididos en cuatro grupos. Grupo I: 25 pacientes sanos (control); grupo II: 23 pacientes con IM severa con FEVI > 60% y DtsVI < 40 mm; grupo III: 27 pacientes con IM severa con FEVI > 60% y DtsVI entre 41 y 50 mm; y grupo IV: pacientes con IM severa con FEVI < 60% con cualquier DtsVI.

Se evidenció que los pacientes con FEVI < 60% presentaban deterioro del S-SR radial y longitudinal; a su vez los pacientes con FEVI > 60% con DtsVI > 40 mm también mostraban deterioro del S y SR en comparación con el grupo control. Otro punto importante a tener en cuenta es que el grupo II (FEVI > 60% y DtsVI < 40 mm) también presentaban valores menores en la deformación miocárdica en comparación con el grupo control. Esto pone de manifiesto que tanto el S como el SR se encuentran disminuidos previos al deterioro de la FEVI y el DtsVI.²⁴

Cabe mencionar que la principal limitación de estos tres estudios es que ninguno realizó un seguimiento longitudinal de los pacientes, por lo que no fue posible determinar un pronóstico posquirúrgico a partir de estos parámetros.

En el 2011,¹⁶ se evaluaron prospectivamente 62 pacientes con diagnóstico de IM crónica severa, 49 de ellos con diagnóstico de prolapso de válvula mitral y 13 con IM de origen reumático. Todos ellos presentaban indicación quirúrgica, ya sea por presentar síntomas, FEVI < 50% o por DtsVI ≥ 40 mm, por lo que fueron intervenidos quirúrgicamente, mediante reparación valvular. Se evaluó a través de ecocardiografía convencional y S-SR (analizado por DTI) previo a la cirugía y

a los 12 meses posterior a ella. Se dividió en dos grupos; grupo 1 pacientes con FEVI >50% posquirúrgica y grupo 2 con FEVI <50%; a su vez, este último se subdividió en grupo 2A: pacientes con FEVI prequirúrgica >50% y asintomáticos o mínimamente sintomáticos (NYHA clase funcional I-II) previo a la cirugía, y grupo 2B: pacientes con FEVI prequirúrgica <50% y severamente sintomáticos.

Al evaluarse retrospectivamente, se observó que el S, el SR y el DtsVI prequirúrgico presentaron correlación con el grupo 2A, no así la FEVI prequirúrgica. De esta manera, los únicos predictores de disfunción ventricular posquirúrgicos fueron el S-SR (punto de corte: SR de pared anterior <-1.4 /s) y el DtsVI (≥ 40 mm). Por otra parte, al corregir los valores obtenidos de SR por la geometría ventricular se obtuvieron valores predictores de disfunción ventricular posquirúrgica más sensibles (SR/VtsVI <0,005, con una sensibilidad del 88% y especificidad del 94%).¹⁶

En el estudio realizado por De Agustín et al.¹² en el año 2010 se evaluaron prospectivamente 38 pacientes con diagnóstico de IM severa crónica de origen orgánico, programados para reemplazo valvular mitral. Se analizó el S y SR longitudinal del septo interventricular mediante speckle-tracking y DTI, y se evaluó la FEVI mediante ecocardiografía tridimensional. Los estudios ecocardiográficos se realizaron 48 horas antes de la cirugía y seis meses después del reemplazo valvular. La población de estudio se dividió en dos grupos: Grupo 1, con disminución de la FE <10% a seis meses, y grupo 2, con disminución de la FEVI >10% a 6 meses. No hubo diferencias significativas en cuanto a la FEVI basal entre ambos grupos (FEVI basal: grupo 1 $62,6 \pm 7,2\%$ y grupo 2 $62,2 \pm 10,6\%$; $p=0,9$).

En cambio, el S y SR longitudinal del septo interventricular obtenidos por speckle-tracking sí resultaron ser predictores de disminución de la FEVI >10% a los seis meses con un valor predictivo superior a las mismas mediciones obtenidas por DTI. El S longitudinal del septo basal fue el parámetro con mayor poder predictivo general con un área bajo la curva de 0,85.¹²

En cuanto a la evidencia que compara ambos métodos de deformación miocárdica (DTI frente a speckle tracking), este estudio publicado por De Agustín et al.¹² demostró no sólo que los valores obtenidos de S por ambos métodos son predictores de disfunción ventricular posquirúrgica, sino que el obtenido mediante speckle tracking presenta mayor poder predictivo que el obtenido por DTI.

El principal cuestionamiento hacia este ensayo es que el análisis de la deformación miocárdica fue llevado a cabo únicamente en el septo interventricular (de manera similar al presente estudio), por presentar este segmento mayor resolución ecocardiográfica según refirió el autor; por ello, si

comparamos estos resultados y los nuestros con otros estudios^{25,26} en los cuales el S fue analizado de manera global, se puede encontrar una clara limitación.

Masclé et al.²⁷ obtuvieron resultados similares en el estudio de cohorte publicado en el año 2012, en el cual se evaluaron 88 pacientes con diagnóstico de IM crónica severa degenerativa con indicación de tratamiento quirúrgico (según guías actuales), de los cuales a 72 se les realizó reparación valvular y a 16 reemplazos de la válvula. Fueron evaluados ecocardiográficamente previo a la cirugía, al mes y a los seis meses valorando distintos parámetros, entre ellos el índice del DtsVI, la FEVI y el S global longitudinal (por speckle tracking). Se dividió en grupo A y grupo B, según la FEVI posquirúrgica (FEVI >50% y FEVI <50%, respectivamente). Los parámetros predictores más potentes de disfunción ventricular a seis meses resultaron ser el Strain global longitudinal (valor de corte: -18%) y el índice del DtsVI (valor de corte: 22 mm/m²) con un área bajo la curva de 0,76 y 0,71, respectivamente.

En el 2011, Song et al.²⁸ evaluaron de manera prospectiva a 147 pacientes con IM crónica severa con función sistólica del ventrículo izquierdo preservada (FEVI $63 \pm 6\%$ y DtsVI $38,8 \pm 6$ mm), todos en ritmo sinusal, de los cuales 133 presentaban diagnóstico de prolapso de válvula mitral, 11 de origen reumático y 3 de etiología desconocida. A todos ellos se les realizó reparación valvular. Fueron evaluados ecocardiográficamente mediante métodos convencionales y S-SR longitudinal, radial y circunferencial (por speckle tracking) previo a la cirugía, a los siete días y tres meses después. Se definió como evento clínico primario a la rehospitalización por insuficiencia cardíaca y a la muerte por cualquier causa.

A los siete días del posoperatorio los predictores independientes de disfunción ventricular (definida como FEVI <35%) fueron el DtsVI, VtsVI, la FEVI y el S y SR global longitudinal y radial, aunque estos dos últimos con menor poder predictivo que los métodos convencionales. Luego de tres meses de la cirugía, los predictores de disfunción ventricular fueron el DtsVI, la FEVI y S circunferencial, presentando este último un menor valor predictivo.²⁹

En un estudio prospectivo, realizado en el 2011 por Florescú et al.³⁰ se evaluaron 28 pacientes con IM crónica severa, orgánica, asintomáticos y con función sistólica del ventrículo izquierdo preservada, todos en ritmo sinusal. Se excluyeron pacientes con enfermedad coronaria, con otra valvulopatía asociada, con cardiopatía congénita y con hipertensión pulmonar severa. A todos se les practicó reparación valvular. Se estudió mediante ecocardiografía convencional (diámetros y volúmenes ventriculares, dp/dt, FEVI y diámetro auricular) y mediante S-SR longitudinal y radial (mediante speckle tracking), previo a la cirugía y 14 días después. Se dividió en

grupo A (deterioro de la FE posquirúrgica >10%) y grupo B (deterioro menor al 10%). Evaluándolos retrospectivamente, el grupo A presentó valores inferiores de S longitudinal y radial en comparación con el grupo B, mientras que el DtsVI, DtdVI, la FEVI y el Dp/dt presentaron valores similares. El mejor predictor de disfunción ventricular resultó ser el S y SR global longitudinal, con un punto de corte de -18% (sensibilidad del 83% y especificidad del 97%) y $-0,9/s$ (sensibilidad del 85% y especificidad del 99%), respectivamente.

En el 2012, Donal et al.¹⁹ evaluaron de manera prospectiva 77 pacientes con IM severa orgánica, asintomáticos y con función sistólica ventricular preservada (FEVI>60% y DtsVI<45 mm). Los criterios de exclusión fueron similares al estudio previo. A todos ellos se les realizó reparación valvular. Fueron evaluados previo a la cirugía y seis meses luego, mediante ecocardiografía en reposo y en ejercicio submáximo (100 ± 10 lpm), valorando parámetros convencionales y S global longitudinal mediante speckle tracking. Se observó que los valores prequirúrgicos de S global longitudinal en reposo y durante el ejercicio resultaron ser predictores independientes de disfunción ventricular posquirúrgica (FEVI<50%), obteniendo como punto de corte -18% y -19% , respectivamente. Por otro lado, al corregir el S global longitudinal en el ejercicio por el DtsVI (S/DtsVI) aumentó significativamente su sensibilidad pasando a ser el parámetro con mayor poder predictivo de disfunción ventricular posquirúrgico, obteniendo como punto de corte $-5,7\%/mm$.

De modo similar, Magne et al.³¹ publicaron recientemente un estudio donde evaluaron 115 pacientes con IM moderada o severa, orgánica, todos ellos asintomáticos, con función sistólica del ventrículo izquierdo conservada y en ritmo sinusal. Se realizó un seguimiento por tres años. Se comparó el S global longitudinal (analizado por speckle tracking) con parámetros ecocardiográficos convencionales, tanto en reposo como en ejercicio, valorando la reserva contráctil por FEVI y por S global longitudinal. Se consideró reserva contráctil positiva un aumento del 2% (por S global longitudinal) y del 4% (por FEVI). El punto final primario fue muerte cardiovascular, cirugía de válvula mitral (utilizando criterios quirúrgicos de guías actuales) y hospitalización por insuficiencia cardíaca. Como resultado se observó que la reserva contráctil negativa evaluada por S global longitudinal fue predictor de evento clínico a tres años (69% frente a 42,8%; $p<0,001$). En contraste, la reserva contráctil valorada por FEVI no resultó predictor.

En uno de los estudios más amplios realizados hasta el momento ($n=448$)³² la disminución del strain longitudinal global fue un predictor independiente en el análisis multivariado de disfunción ventricular postoperatoria. En un reciente meta-análisis³³ se reportaron resultados similares.

Más importante aún, en el reciente estudio francés realizado por Ternacle et al.³⁴ en 425 pacientes, la probabilidad de muerte postoperatoria fue 2,4 veces mayor en aquellos con afectación del strain longitudinal a pesar de FEVI normal, diferencias que fueron significativas. Aunque este no fue el propósito del presente estudio (identificar variables con valor pronóstico), estos resultados, junto a los encontrados en esta investigación, que indican que la evaluación de la deformación miocárdica constituye un método preciso y útil en la identificación de disfunción ventricular postoperatoria en pacientes intervenidos por insuficiencia mitral, justifican la realización de futuros estudios en el centro que evalúen el valor pronóstico del strain y strain rate en pacientes que van a ser intervenidos por esta y otras valvulopatías.

Conclusiones

La FEVI preoperatoria y el Dp/Dt del VI son parámetros que se relacionan con una mayor probabilidad de disfunción ventricular postoperatoria, aunque con un valor predictivo menor a los parámetros de deformación. La valoración de la función sistólica mediante el análisis de la deformación miocárdica (strain y strain rate) constituye un método preciso y útil en la identificación de la disfunción ventricular postoperatoria en pacientes intervenidos por insuficiencia mitral.

Referencias bibliográficas

- 1) El Sabbagh A, Reddy YNV, Nishimura RA. Mitral valve regurgitation in the contemporary era: insights into diagnosis, management, and future directions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018; 11:628-643.
- 2) Baumgartner H, Falk V, Bax J, et al. ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017; 2017(38):2739-91.
- 3) Buckberg GD, Athanasuleas CL. Left ventricular dysfunction after mitral valve repair: predetermined or caused? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 149:940.
- 4) Chan V, Ruel M, Elmistekawy E, Mesana TG. Determinants of left ventricular dysfunction after repair of chronic asymptomatic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*. 2015; 99:38-42.
- 5) Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, Jneid H, Mack MJ, McLeod CJ, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM, Thompson A. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:252-89.
- 6) Agarwal R, Gosain P, Kirkpatrick JN, Alyousef T, Doukky R, Singh G. Tissue Doppler imaging for diagnosis of

coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Ultrasound*. 2012; 10(1).

7) Tigen K, Karaahmet T, Zencirkiran H, Cevik C, Gurel E, Fotbolcu H, et al. Utilidad de la aceleración isovolumétrica y los parámetros de ecocardiografía Doppler tisular en la predicción de la recuperación funcional postoperatoria tras cirugía valvular cardíaca. *RevEspCardiol*. 2010; 63:430-8.

8) Gorcsan J, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. *JACC*. 2011; 58:1401-13.

9) Fazlinejad A, Samadzade A, Khameneh Bagheri R, Tousi N, Rezaeian A. Does global longitudinal speckle-tracking strain predict left ventricular remodeling in patients with myocardial infarction? A systematic review. *Reviews in Clinical Medicine*. 2016; 3:111-6.

10) 6ta Revisión de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en la 59va Asamblea General, Seúl, 2008, y la protección de los sujetos de investigación. Mar del Plata, Argentina, Agosto de 2009. www.ub.edu/reerca/Bioetica/doc/Declaracio_Helsinki_2008. Consultado: 27/5/2020

11) Parma G, Américo C, Dayan V, Lluberas N, Martínez F, Fajardo A, et al. Reporte de valores normales de deformación miocárdica en una población sana uruguaya. *Revista Uruguaya de Cardiología*. 2016; 31:8-8.

12) De Agustín J, Pérez de Isla L, Núñez-Gil I, Vivas D, Manzano M, Alberca P, et al. Estudio de la deformación miocárdica: predictor de disfunción ventricular a medio plazo tras cirugía en pacientes con insuficiencia mitral crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63:544-53.

13) Kim MS, Kim YJ, Kim HK, Han JY, Chun HG, Kim HC, et al. Evaluation of leftventricular short and long-axis function in severe mitral regurgitation using 2-dimensional strain echocardiography. *Am Heart J*. 2009; 157:345-51.

14) Gunjan M, Kurien S, Tyagi S. Early prediction of left ventricular systolic dysfunction in patients of asymptomatic chronic severe rheumatic mitral regurgitation using tissue Doppler and strain rate imaging. *Indian Heart J*. 2012; 64(3):245-8.

15) Marciniak A, Sutherland GR, Marciniak M, Kourliouros A, Bijns B, Jahangiri M. Prediction of postoperative left ventricular systolic function in patients with chronic mitral regurgitation undergoing valve surgery – the role of deformation imaging. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011; 40:1131-7.

16) Lee R, Hanekom L, Marwick T, Rodol Leano R, Sudhir Wahi S. Prediction of Subclinical Left Ventricular Dysfunction With Strain Rate Imaging in Patients With Asymptomatic Severe Mitral Regurgitation. *Am J*

Cardiol. 2004; 94:1333-7.

17) Mascle S, Schnell F, Thebault C, Corbineau H, Laurent M, Hamonic S, et al. Predictive Value of Global Longitudinal Strain in a Surgical Population of Organic Mitral Regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012; 25:766-72.

18) Biscione C, Forleo GB, Costantino MF, Sergnese O, Aluigi S, Sergi D, et al. Preoperative echocardiographic measures as predictors of left ventricular dysfunction after mitral valve repair. *Int J Cardiol*. 2014; 171(2), e35

19) Donal E, Mascle S, Brunet A, Thebault C, Corbineau H, Laurent M, et al. Prediction of left ventricular ejection fraction 6 months after surgical correction of organic mitral regurgitation: the value of exercise echocardiography and deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012; 13:922-30.

20) Varghese R, Itagaki S, Anyanwu AC, Milla F, Adams DH. Predicting early left ventricular dysfunction after mitral valve reconstruction: the effect of atrial fibrillation and pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Exp Clin Transplant*. 2015; 13 Suppl 1:235-41.

21) Szymanski C, Magne J, Fournier A, Rusinaru D, Touati G, Tribouilloy C. Usefulness of preoperative atrial fibrillation to predict outcome and left ventricular dysfunction after valve repair for mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*. 2015; 115:1448-53.

22) Lee R, Hanekom L, Marwick T, Rodol Leano R, Sudhir Wahi S. Prediction of Subclinical Left Ventricular Dysfunction With Strain Rate Imaging in Patients With Asymptomatic Severe Mitral Regurgitation. *Am J Cardiol*. 2004; 94:1333-1337.

23) Hyue Mee Kim, Goo-Yeong Cho, In-Chang Hwang, Hong-Mi Choi, Jun-Bean Park, Yeonyee E et al. Myocardial Strain in Prediction of Outcomes After Surgery for Severe Mitral Regurgitation. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018; 11(9): 1235-44.

24) Iqbal MK, Maqbool MF, Tawwab S, Awan MS, Naveed T, Butt UM. Systolic strain rate in left ventricular dysfunction caused by rheumatic chronic severe mitral regurgitation. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2020; 32(2):169-73.

25) Bijvoet, GP, Teske, AJ, Chamuleau, SAJ, Hart EA, Jansen R, Schaap J. Global longitudinal strain to predict left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with severe mitral valve regurgitation: literature review. *Neth Heart J*. 2020; 28: 63-72

26) Cho EJ, Park SJ, Yun HR, Jeong DS, Lee SC, Park PW et al. Predicting left ventricular dysfunction after surgery in patients with chronic mitral regurgitation: assessment of

myocardial deformation by 2 dimensional multilayer speckle tracking echocardiography. Korean Circ J. 2016 Mar; 46(2): 213–221.

27) Mascle S, Schnell F, Thebault C, Corbineau H, Laurent M, Hamonic S, et al. Predictive Value of Global Longitudinal Strain in a Surgical Population of Organic Mitral Regurgitation. J Am Soc Echocardiogr. 2012; 25:766-72.

28) Song JM, Kang S, Lee EJ, Shin MJ, Lee J, Chung C, et al. Echocardiographic Predictors of Left Ventricular Function and Clinical Outcomes After Successful Mitral Valve Repair: Conventional Two-Dimensional Versus Speckle-Tracking Parameters. Ann Thorac Surg. 2011; 91:1816-23.

29) Park SH, Yang YA, Kim KY, Park SM, Kim HN, Kim JH et al. Left Ventricular Strain as Predictor of Chronic Aortic Regurgitation. J Cardiovasc Ultrasound. 2015; 23(2):78-85.

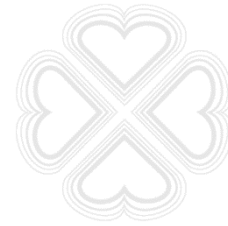
30) Florescu M, Benea D, Rimbas R, Cerin G, Diena M, Lanzillo G, et al. Myocardial Systolic Velocities and Deformation Assessed by Speckle Tracking for Early Detection of Left Ventricular Dysfunction in Asymptomatic Patients with Severe Primary Mitral Regurgitation. Echocardiography. 2012; 29:326-33.

31) Magne J, Mahjoub H, Dulgheru R, Pibarot P, Pierard L, Lancellotti P. Left ventricular contractile reserve in asymptomatic primary mitral regurgitation. Eur Heart J. 2014; 35:1608-16.

32) Alashi A, Mentias A, Patel K, Gillinov AM, Popovic ZB, Mihaljevic T, et al. Circulation. 2015;132:A14693

33) Lancellotti P, Dulgheru R, Go YY, Sugimoto T, Marchetta S, Oury C, Garbi M. Stress echocardiography in patients with native valvular heart disease. Heart. 2018; 104:807-13.

34) Ternacle J, Berry M, Alonso E, Kloeckner M, Couetil JP, Randé JL, et al. Incremental value of global longitudinal strain for predicting early outcome after cardiac surgery. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2013; 14:77-84.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](#).

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Alexander Valdés
Martín. 94ª e/63 y 65 No 6303 apto 1. Marianao, La Habana,
Cuba. CP 10400. E-mail: avaldes@infomed.sld.cu

Los autores firmantes del manuscrito declaran no poseer Conflicto de intereses.