



## Disfunción sistólica ventricular izquierda y supervivencia posterior a cirugía de revascularización coronaria.

### *Left ventricular systolic dysfunction and survival after coronary revascularization surgery.*

Dr Amaury Flores Sánchez<sup>1</sup>, Dra Arlenis Rodríguez Martínez<sup>1</sup>, Dra Marcela Patricia Castillo Rodríguez<sup>1</sup> y Dra Evelyn Mashory Chacón Flores<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Cardiología y Cirugía cardiovascular. La Habana. Cuba.

#### RESUMEN

**Introducción:** Desconocemos la supervivencia en pacientes con miocardiopatía isquémica y revascularizados quirúrgicamente.

**Objetivo:** Determinar si existen diferencias de la supervivencia en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda comparado con pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda preservada en los meses posterior al proceder.

**Método:** Se realizó un estudio observacional analítico, longitudinal y prospectivo con un universo de estudio constituido por los pacientes revascularizados quirúrgicamente en el Instituto de Cardiología y Cirugía cardiovascular desde noviembre del 2010 hasta julio del 2014. Se dividió la población objeto de estudio en dos grupos: con Fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI)  $\leq 50\%$  y con FEVI  $> 50\%$ . La probabilidad de supervivencia se determinó utilizando la prueba de Kaplan-Meier y la diferencia entre ambos grupos con el test de Cox-mantel. Se determinaron posibles asociaciones tanto de la disfunción sistólica pre-quirúrgica y otras variables con la mortalidad mediante el cálculo del riesgo relativo.

**Resultados:** Cumplieron los requisitos de inclusión y se logró el seguimiento en los primeros 12 meses de 315 pacientes (20.9% con FEVI  $\leq 50\%$  y 79% con FEVI  $> 50\%$ ). La mortalidad postquirúrgica de cualquier causa de toda la población estudiada fue de 10.2 % y cardiovascular de 7.9%. La mortalidad cardiovascular durante el primer año fue notablemente mayor (15.2%) en los pacientes con FEVI  $\leq 50\%$  ( $p=0.02$ ). La probabilidad de supervivencia libre de eventos es mucho mayor en los pacientes con FEVI  $> 50\%$  ( $p=0.00$ ).

**Conclusión:** la cirugía de revascularización coronaria quirúrgica se asocia a menor supervivencia en los primeros 12 meses postquirúrgicos en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda.

**Palabras clave:** disfunción sistólica ventricular izquierda, cirugía de revascularización coronaria, supervivencia.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Cardiovascular diseases continue to be the leading cause of death in Cuba, to predict the likelihood of suffering from them, different tables have been proposed, including those of Gaziano.

**Objective:** To determine the levels of global cardiovascular risk in the population of the municipality Colón, Matanzas, year 1999.

**Method:** Cross - sectional descriptive study. Universe: 21 462 individuals between 35 and 74 years of age randomly selected in the study "Tobacco or Health". Sample: 18 159 people. Variables: age, sex, systolic blood pressure, smoking, obesity, diabetes mellitus and cardiovascular disease. Individuals were classified into Global Cardiovascular Risk according to original and modified Gazian risk charts. Percentages and 95% CI were calculated; To evaluate the relationship between qualitative variables, independence test and significance level of 95% were used.

**Results:** Predominated age group of 35-44 followed by 45-64 age group, females were more represented than males 26.5% of individuals classified at "very low" risk; 12.2% in "high" risk and 5% in "very high risk". The 17.9% classified in high risk level: in men 25.4% and in women 12.0%. The increase in risk was proportional to age.

**Conclusions:** The male sex and the increase of the age are factors that influence the increase of Global Cardiovascular Risk. The levels of moderate and high risk determined by Gaziano tables in this population were higher than in other studies using other tables, which could underestimate the categories of greater risk in Cuba.

**Keywords:** Left ventricular systolic dysfunction, coronary revascularization surgery, survival.

**Correspondencia:** Dr Amaury Flores Sánchez. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana. Cuba. Teléfono: 78386028.

**Email:** amauryflores@infomed.sld.cu





## Introducción

La supervivencia de los pacientes con miocardiopatía isquémica tratados con cirugía de revascularización coronaria es mayor que aquellos a los que solo se les brinda terapia médica<sup>1-5</sup>. No obstante la presencia de disfunción sistólica ventricular izquierda es una variable preoperatoria que se asocia a mayor mortalidad cardíaca, de cualquier causa y otros eventos en el postoperatorio sobre todo a corto plazo<sup>5</sup>. Por tanto es difícil la toma de decisiones en un paciente con disfunción sistólica ventricular izquierda, específicamente cuando se piensa revascularizar quirúrgicamente<sup>2,4,6-10</sup>.

Recientes investigaciones afirman que el riesgo de mortalidad de este proceder no es alto, por lo que se preconiza el mismo teniendo en cuenta los beneficios ulteriores<sup>1,6</sup>. Desconocemos la mortalidad de cualquier causa, cardíaca y por ende la supervivencia en nuestros pacientes con miocardiopatía isquémica y revascularizados quirúrgicamente. Esta investigación se propone determinar si la disfunción sistólica ventricular izquierda isquémica se asocia con una marcada reducción de la supervivencia posquirúrgica comparado con aquellos con función ventricular izquierda adecuada y compararla con los resultados de estudios internacionales.

## Material y métodos

Se realizó un estudio observacional analítico, longitudinal y prospectivo con un universo de estudio constituido por todos los pacientes revascularizados quirúrgicamente en el Instituto de Cardiología y Cirugía cardiovascular desde noviembre del 2010 hasta julio del 2014. Se excluyeron los pacientes que cumplían al menos uno de los siguientes criterios: enfermedad cardíaca valvular con criterio quirúrgico; presencia de aneurisma ventricular izquierdo,

donde fuese necesario realizar aneurismectomía, antecedentes de miocardiopatía hipertrófica, no disponibles para el seguimiento durante los 12 meses posteriores a la cirugía.

Los datos sociodemográficos, los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades asociadas, características del proceder quirúrgico y evolución intrahospitalaria fueron obtenidas durante su ingreso y la revisión de las historias clínicas. La evolución postquirúrgica hasta el año se obtuvo mediante la revisión de historias clínicas, entrevistas en las consultas médicas programadas y llamadas telefónicas. Todos los datos fueron registrados por los investigadores en el modelo de recolección del dato primario.

Se dividió la población objeto de estudio en dos grupos: con disfunción sistólica ventricular izquierda (FEVI $\leq$ 50%) y con función sistólica ventricular izquierda normal o preservada (FEVI $>$ 50%). La variable independiente de nuestro estudio fue la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) menor o igual de 50 %, por ende una variable cualitativa categórica. Las variables dependientes (todas categóricas) fueron los eventos cardíacos posterior a la cirugía e incluyeron: angina pectoris, infarto agudo de miocardio, obstrucción de puentes coronarios, nueva revascularización, muerte cardíaca y de cualquier causa. Las restantes variables fueron cualitativas categóricas y cuantitativas continuas.

En cuanto al análisis estadístico se expresaron los variables categóricas en frecuencias y porcentaje, y las continuas en valores de la media y desviación estándar. Para comparar ambos grupos de pacientes se utilizó el test de  $\chi^2$  para las variables categóricas y el test t de Student para las continuas. La probabilidad de supervivencia se determinó utilizando la prueba de Kaplan-Meier y la diferencia entre ambos grupos con el test de Cox-mantel. Se



determinaron posibles asociaciones tantas de la disfunción sistólica pre-quirúrgica como de otras variables clínicas-demográficas, ecocardiográficas, de laboratorio y perioperatorias propias del proceder con la mortalidad mediante el cálculo del riesgo relativo como predictores de mortalidad.

El proyecto de investigación fue avalado por el comité de ética y científico del Instituto de Cardiología.

## Resultados

De los 315 pacientes que cumplieron los requisitos de inclusión y completaron el seguimiento tan solo 66 (20.9%) presentaban disfunción sistólica ventricular izquierda preoperatoria. La diferencia fundamental entre los pacientes con FEVI  $\leq 50\%$  y  $>50\%$  en cuanto a las variables clínicas pre-quirúrgicas estriba en los antecedentes de infarto de miocardio agudo (IMA) y de enfermedad arterial periférica (EAP).

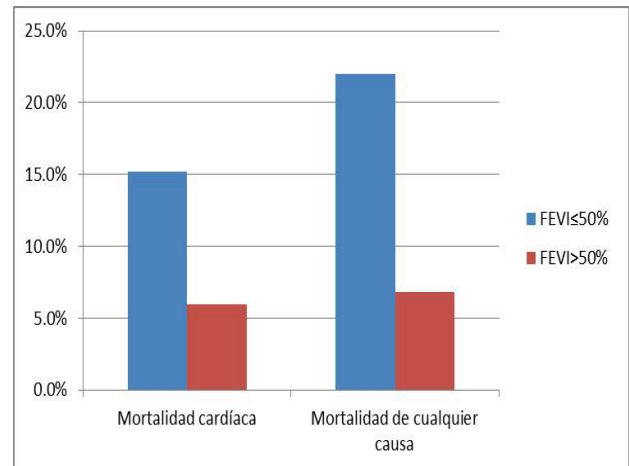
Otra diferencia notable son los mayores diámetros telediastólicos, telesistólicos y de valores de creatinina sérica, así como menor grosor parietal posterior izquierdo en los pacientes con  $>50\%$ .

La determinación de viabilidad miocárdica fue mucho más frecuente en los pacientes con  $>50\%$ .

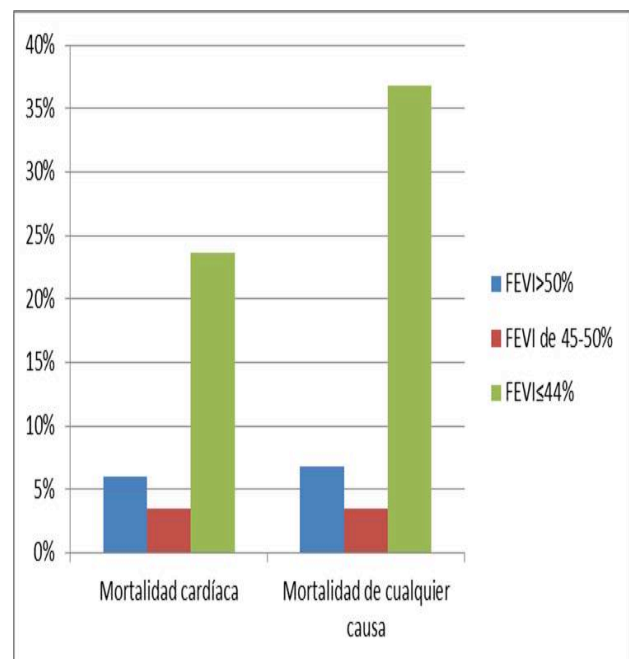
Tanto la mortalidad cardíaca como de cualquier causa fue más frecuente en los pacientes con disfunción sistólica preoperatoria. Además se determinó que en la medida que era menor la FEVI preoperatoria mayor fue la mortalidad cardíaca y de cualquier causa.

No existió diferencia en relación a la incidencia de procedimientos cardiológicos.

**Figura 1.** Mortalidad cardíaca y de cualquier causa en pacientes con FEVI  $\leq$  y  $>$  50%.



**Figura 2.** Mortalidad cardíaca y de cualquier causa en pacientes de acuerdo a FEVI.



La presencia de FEVI  $\leq 50\%$  se asoció con mayor incidencia de eventos cardíacos intrahospitalarios y de mortalidad cardíaca.

Tanto la supervivencia libre de eventos como la supervivencia fue menor en los pacientes con FEVI  $\leq 50\%$ .

De las restantes variables analizadas tan solo la enfermedad arterial periférica se asoció a mayor mortalidad cardíaca.

## Discusión

Lo primero a destacar en nuestro estudio es la baja prevalencia de pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda de causa isquémica tratados con cirugía de revascularización coronaria (20.9%), comparado con un estudio japonés que llega a ser de 48%<sup>11</sup>. La mayoría de los estudios actuales se realizan en poblaciones de pacientes con FEVI $\leq$ 35, por lo que no es posible la comparación con nuestros resultados.

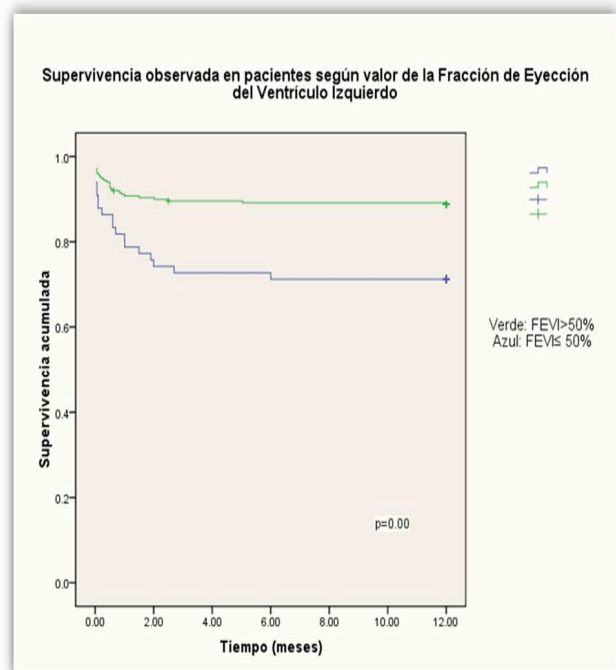
La mayor prevalencia de antecedentes de infarto de miocardio en los pacientes con FEVI $\leq$ 50 % es lógico al ser estas zonas de hipocinesia en sus diferentes grados, acinesia consecuencia de infartos previos en la mayoría de las ocasiones. La enfermedad arterial periférica es más frecuente en los pacientes con miocardiopatía isquémica, probablemente como expresión de mayor extensión de la enfermedad aterosclerótica.

Los mayores diámetros telediastólicos y telesistólicos en los pacientes con FEVI $\leq$ 50 % son expresión del remodelado ventricular implícito en estos pacientes que tienen mayor prevalencia de infartos de miocardio previos con zonas de necrosis y otras de hibernación miocárdica. A su vez la creatinina sérica más elevada podría deberse al síndrome cardiorenal que padecen muchos de estos pacientes de forma solapada debido al bajo gasto cardíaco mantenido. No obstante hay que aclarar que los valores de filtrado glomerular no mostraron diferencias entre los pacientes con FEVI  $\leq$ 50 % y  $>$ 50 %.

La determinación de viabilidad miocárdica fue mucho mayor en los pacientes con FEVI  $\leq$ 50 % en consonancia con la mayor prevalencia de infartos previos, mayores diámetros telediastólicos y telesistólicos con zonas de acinesia e hipocinesia severa que hacen recomendable la determinación de la misma en territorios de miocardio hibernado antes de

revascularizar<sup>12</sup>. Actualmente la necesidad de un estudio de viabilidad es controversial<sup>4,13,14</sup>. Algunos autores abogan por un estudio rutinario en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda, otros lo hacen selectivamente<sup>15-17</sup> y hay quienes consideran que los pacientes con enfermedad coronaria abordable por cirugía coronaria, pobre función ventricular izquierda y regiones acinéticas o discinéticas siempre se beneficiarían<sup>6,18</sup>.

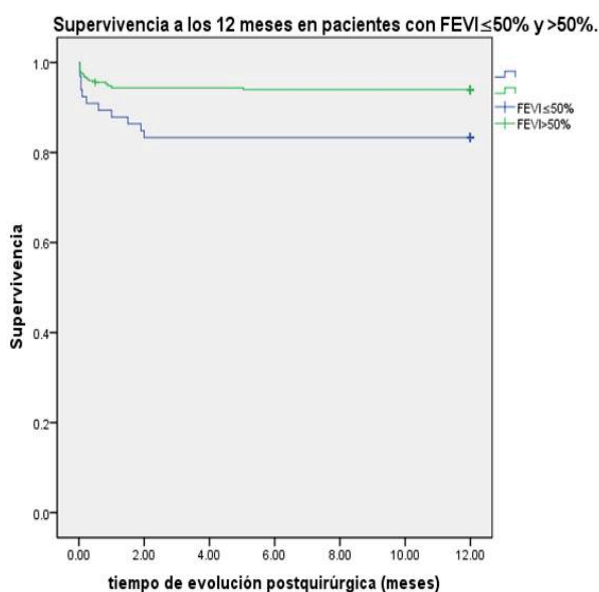
**Figura 3.** Supervivencia libre de eventos en pacientes con FEVI $\leq$ 50% y FEVI $>$ 50%.



La mortalidad cardíaca (15.2%) y de cualquier causa (22%) fue más notable en los pertenecientes al grupo con FEVI $\leq$ 50%, en una investigación similar se encontraron valores de 12 y 25% en este mismo grupo de paciente para mortalidad cardíaca y de cualquier causa<sup>11</sup>. En otros estudios internacionales en pacientes con FEVI $\leq$ 35% es de 12 hasta 36% y de 11 hasta 35.7% respectivamente<sup>19-21</sup>. Esta mayor mortalidad es de esperarse puesto que son precisamente estos pacientes los que presentan como ya sabemos una disfunción sistólica previa al proceder revascularizador que al

adicionársele los efectos adversos propios de la cirugía pues manifiestan una serie de complicaciones cardiacas o extracardiacas que pueden preceder a la muerte. Consideramos entonces que el mayor número de muertes es debido al shock cardiogénico que se establece en estos pacientes con disfunción sistólica previa y que no obtienen una mejoría contráctil en un período corto de tiempo.

**Figura 4.** Supervivencia a los 12 meses en pacientes con FEVI $\leq$ 50% y FEVI $>$ 50%.



Es conocido que la disfunción sistólica ventricular izquierda podría llevar a un bajo gasto cardíaco perioperatorio y que muchos pacientes necesitan apoyo inotrópico o mecánico por horas o días después de la cirugía<sup>6</sup>. Es importante recordar que en ocasiones en estos pacientes con miocardio hibernado dicha recuperación sistólica puede demorar hasta 15 meses. La literatura también reporta que la mayoría de las muertes en este grupo de pacientes es debido a causa cardíaca, específicamente debido a muerte súbita y fallo de bomba<sup>19</sup>. En nuestros pacientes la muerte súbita no fue frecuente y la literatura reciente plantea que la cirugía de revascularización no previene la misma<sup>22</sup>.

El uso de circulación extracorpórea mayor al 55% en ambos grupos de estudio puede activar mediadores inflamatorios, que afectan la preservación del movimiento septal interventricular y exacerbar el daño miocárdico en ventrículos izquierdo con compromiso de su función sistólica<sup>7</sup>.

Es interesante la relación de proporcionalidad inversa entre la disfunción sistólica ventricular izquierda y la mortalidad cardíaca y de cualquier causa que existe en nuestro estudio. Es decir en la medida que menor sea la FEVI preoperatoria mayor será dicha mortalidad. Esto concuerda con los resultados de estudios internacionales<sup>7,19</sup>. Sin embargo según el estudio STICH (Surgical treatment for ischemic heart failure) los mayores beneficios de la cirugía ocurren en los pacientes con enfermedad coronaria más extensa y mayor disfunción ventricular izquierda dado que el riesgo quirúrgico no es muy diferente de otros pacientes con mayor FEVI, pero de gran mortalidad en caso que no se decida revascularizar<sup>2,8</sup>. Solo hay que tener en cuenta que los cirujanos cardiovasculares del estudio STICH tenían que tener una tasa de mortalidad operatoria demostrada menor de 5%<sup>8,9</sup>.

No obstante hemos encontrado que esto no se comporta así siempre, puesto que investigadores de Japón muestran valores de mortalidad cardíaca y total muy similares en los pacientes con FEVI entre 35 y 50% y en aquellos con FEVI $>$ 50%. En el caso de muerte cardíaca de 12% y en cuanto a la mortalidad de cualquier causa de 26 y 25 % respectivamente<sup>11</sup>. Si analizamos entonces nuestros datos observamos que hay un incremento muy significativo de ambos índices de mortalidad en los pacientes con FEVI $\leq$  44% comparado con los subgrupos de  $>$ 50 % y de 45-50%.

En ningún momento se analizó un subgrupo de pacientes con FEVI $\leq$ 35% por la poca





representatividad de estos pacientes en la población a revascularizar, tan solo 7 pacientes para un 2% de la población total. De hecho este es un hallazgo que podría tener muchas causas entre las cuales podría estar la sobrevaloración del riesgo inicial postquirúrgico y la no presencia de grandes territorios de viabilidad miocárdica preoperatoria. En las investigaciones internacionales la prevalencia reportada de la disfunción sistólica ventricular izquierda en la población a revascularizar varía de 3.4 al 15%. Este margen amplio puede deberse a que no hay consenso por los autores del valor de la FEVI para definir la disfunción sistólica ventricular izquierda.

De las otras variables preoperatorias solo la EAP se asoció con mayor mortalidad cardíaca. La prevalencia mayor de EAP en los pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda no actúa como confusor ni mediador de efecto en la asociación entre poseer  $FEVI \leq 50\%$  y mayor mortalidad cardíaca y de cualquier causa en nuestros pacientes. La EAP de ninguna forma es causa de disfunción sistólica ventricular izquierda ni se hace imprescindible su presencia desde un punto de vista fisiopatológico para que se asocie a mayor mortalidad.

Tanto la supervivencia libre de eventos como la supervivencia en sí es muy inferior en los pacientes con  $FEVI \leq 50\%$ . No obstante la supervivencia en estos pacientes es superior al 80% muy similar a otros reportes en el primer y quinto año<sup>1,23</sup>, aunque inferior a otro que es de 93.3% en el primer año.

Por lo que **concluimos** que la cirugía de revascularización coronaria quirúrgica se asocia a menor supervivencia en los primeros 12 meses postquirúrgicos en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda comparados con aquellos con función sistólica normal en nuestra institución.

## Referencias bibliográficas

1. Nagendran J, Norris CM, Graham MM, Ross DB, MacArthur RC, Kieser TM. Coronary revascularization for patients with severe left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg* 2013[citado 14 Sep 2015]; 96:2038–44. Disponible en <http://www.annalsthoracicsurgery.org/cme/>
2. Bonow RO. Indications for revascularization in patients with left ventricular dysfunction: Evidence and uncertainties. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014[citado 9 Sept 2015];148:2461-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25433865>
3. Kozdag G, Ertas G, Emre E, Yaymaci M, Celikyurt U, Kahraman G et al. A Turkish Perspective on Coronary Artery Bypass Surgery and Percutaneous Coronary Artery Intervention in Chronic Heart Failure Patients. *Angiology* 2013;64(2): 125-130.
4. Maruskova M, Gregor P, Bartunek J, Tintera J, Penicka M. Myocardial viability and cardiac dyssynchrony as strong predictors of perioperative mortality in high-risk patients with ischemic cardiomyopathy having coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138:62-8.
5. Erkut B, Dag O, Kaygin MA, Senocak M, Limandal HK, Arslan U et al. On-pump beating-heart versus conventional coronary artery bypass grafting for revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction: early outcomes. *J Can Chir* 2013; 56(6):398-404.
6. Ergünes K, Yurekli I, Lafci B, Gokalp O, Akyuz M, Yetkin U et al. Coronary surgery in patients with low ejection fraction: mid-term results. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2013 [citado 9 Sept 2015]; 21(2):137-41. Disponible en: <http://aan.sagepub.com/content/21/2/137>.
7. Chung S, Kim WS, Jeong DS, Lee J, Lee YT. Outcomes of off-pump coronary bypass grafting with the bilateral internal thoracic artery for left ventricular dysfunction. *J Korean Med Sci* 2014[citado 4 Mar 2016]; 29: 69-75.
8. Panza JA, Velásquez EJ, She L, Smith PK, Nicolau JC, Favalaro RR et al. Extent of coronary and myocardial disease and benefit from surgical revascularization in LV dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2014[citado 9 Sept 2015];64:553–61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25104523>
9. Velázquez EJ, Bonow RO. Revascularization in severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2015[citado 9 Sept 2015];65:615–24. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25677320>.
10. Flores-Sánchez A, Rodríguez-Martínez A, Castillo-Martínez MP. Disfunción
11. sistólica ventricular izquierda y cirugía de revascularización coronaria. *Rev Cub Cardiol* 2015[citado 1 Sep 2015]; 21(3): 178-186. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/download/603/pdf/21>
12. Marui A, Kimura T, Nishiwaki N, Mitsudo K, Komiya T, Hanyu M et al. Comparison of five-year outcomes of coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention in patients with left ventricular ejection fractions  $\leq 50\%$  versus  $>50\%$  (from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort). *Am J Cardiol* 2014; 114(7):988-96.



13. Haxhibeqiri-Karabdic I, Hasanovic A, Kabil E, Straus S. Improvement of ejection fraction after coronary artery bypass grafting surgery in patients with impaired left ventricular function. *Med Arh.* 2014 Oct [citado 9 Sept 2015]; 68(5):332-334. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4269543/>
14. Bax JJ, Delgado V. Myocardial viability as integral part of the diagnostic and therapeutic approach to ischemic heart failure. *J Nucl Cardiol* 2015; 22:229-45.
15. Bonow RO, Castelvechio S, Panza JA, Berman DS, Velazquez EJ, Michler RE et al. Severity of remodeling, myocardial viability, and survival in ischemic LV dysfunction after surgical revascularization. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8(10):1121-9.
16. Buckley O, Di Carli M. Predicting Benefit From Revascularization in Patients With Ischemic Heart Failure: Imaging of Myocardial Ischemia and Viability. *Circulation* 2011; 123:444-450.
17. Wu KC. Myocardial Viability Imaging. Dead or Alive? *JACC* 2012; 59(9):836-7
18. Arrighi JA, Dilsizian V. Multimodality Imaging for Assessment of Myocardial Viability: Nuclear, Echocardiography, MR, and CT. *Curr Cardiol Rep* 2012; 14:234-243.
19. Liu J, Liu Z, Chen A, Wang Z, Zhou M, Cai J Et al. Mid-term results of coronary bypass graft surgery in patients with ischaemic left ventricular systolic dysfunction and no detected myocardial viability. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2016; 1-6.
20. Carson P, Wertheimer J, Miller A, O'Connor CM, Pina IL, Selzman C et al. Surgical treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial: mode of death results. *JACC Heart Fail.* 2013 October [citado 9 Sept 2015]; 1(5):1-20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3829618/5>
21. Mark DB, Knight JD, Velazquez EJ, Wasilewski J, Howlett JG, Smith PK et al. Quality-of-life outcomes with coronary artery bypass graft surgery in ischemic left ventricular dysfunction: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2014 Sep [citado 9 Sept 2015]; 161(6):392-9. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?articleid=1905127>
22. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TH, Binkley PF, Desvigne-Nickens P et al. Myocardial viability in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011 [citado 9 Sept 2015]; 364:1617-25. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3290901/>
23. Gheorghide M, Flaherty JD, Fonarow GC, Desai RV, Lee R, McGiffin D. Coronary artery disease, coronary revascularization, and outcomes in chronic advanced systolic heart failure. *Int J Cardiol.* 2011 August 18 [citado 9 Sept 2015]; 151(1): 69-75. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2941707/>
24. Phillips HR, O'Connor CM, Rogers J. Revascularization for heart failure. *Am Heart J* 2007; 2007 Apr [citado 9 Sept 2015]; 153(4 Suppl):65-73. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17394905>

**Recibido:** 11-11-2016

**Aceptado:** 20-12-2016

