

***Colangiopancreatografía por resonancia magnética y  
colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el diagnóstico de la  
coledocolitiasis***

***Cholangiopancreatography by magnetic resonance and endoscopic  
retrograde cholangiopancreatography in diagnosis of choledocholithiasis***

Lisette Chao González<sup>I</sup>, Kenia Y. Valenzuela Aguilera<sup>II</sup>, Lisset Barroso Márquez<sup>III</sup>, Manuel Cepero Valdés<sup>IV</sup>, Zoila Hernández Iglesias<sup>V</sup>, Yunia Tusén Toledo<sup>III</sup>.

I Especialista de I y II Grado en Gastroenterología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista de I Grado en MGI y Gastroenterología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

III Especialista de I y II Grado en Gastroenterología. Instructor. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

IV Especialista de I y II Grado en Cirugía. Profesor Titular. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

V Licenciada en Enfermería. Máster en Urgencias Médicas. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

## **RESUMEN**

**Introducción.** La colangiopancreatografía por resonancia magnética es una técnica diagnóstica no invasiva que permite obtener imágenes de gran calidad con resultados similares a los proporcionados por la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en las diferentes enfermedades biliopancreáticas. El objetivo del estudio es determinar la eficacia de la colangiopancreatografía por resonancia magnética en el diagnóstico de la coledocolitiasis. **Métodos.** Se

realizó una evaluación diagnóstica en treinta y nueve pacientes con sospecha de coledocolitiasis, que acudieron al servicio de endoscopia del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, en el periodo comprendido entre septiembre de 2012 a marzo de 2013. **Resultados.** Predominó el sexo femenino (58,9%), los pacientes entre cuarenta años y cincuenta y nueve años (41,1 %) y el íctero fue la principal indicación de los procedimientos (48,7%). La coledocolitiasis tuvo sensibilidad del 96,3 %, especificidad del 83,33 %, un valor predictivo positivo del 92,86% y un valor predictivo negativo del 90,91 %. **Conclusiones.** Se concluyó que la colangiografía es un proceder útil en el diagnóstico de la litiasis coledociana.

**Palabras clave:** colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, esfinterotomía, coledocolitiasis.

## **ABSTRACT**

**Introduction.** The magnetic resonance cholangiopancreatography is a noninvasive diagnostic technique that provides high quality images similar to those provided by endoscopic retrograde cholangiopancreatography in biliary-pancreatic diseases. The **aim** of the study was to determine the efficacy of magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnosis of choledocholithiasis. **Methods.** A diagnostic evaluation was performed in 39 patients with suspected choledocholithiasis, who attended the service of endoscopy at the Medical-Surgical Research Center in the period from September 2012 to March 2013. **Results.** Female sex predominated (58.9%), the age group between 40-59 years (41.1%) and jaundice was the main indication for the procedures (48.7%). Choledocholithiasis had sensitivity of 96.30%, specificity of 83.33%, a positive predictive value of 92.86% and a negative predictive value of 90.91%. **Conclusions.** It was concluded that cholangioresonance is a useful procedure in the diagnosis of choledocholithiasis.

**Key words.** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, sphincterotomy, choledocholithiasis.

## INTRODUCCIÓN

La litiasis en el colédoco puede ser asintomática, cursar como cólico biliar o complicarse con colangitis o pancreatitis aguda biliar. A diferencia del cólico biliar simple, que típicamente cursa sin alteraciones analíticas significativas, el hecho de tener obstruido el conducto biliar principal ocasiona ictericia obstructiva con frecuencia. Varios estudios demuestran que el valor predictivo negativo (VPN) de un perfil hepático normal, supera el 97%. Si bien el valor predictivo positivo (VPP) de las alteraciones analíticas es menor, la probabilidad de coledocolitiasis aumenta cuanto mayor es la elevación enzimática. Los niveles medios de bilirrubina total en pacientes con coledocolitiasis oscilan entre 1,5 mg/dl y 1,9 mg/dl, y en menos del 30% de los casos superan los 4 mg/dl. Es habitual encontrar de manera concomitante una elevación de las enzimas de colestasis (fosfatasa alcalina [FA] y gammaglutamiltransferasa [GGT]). Ocasionalmente, sobre todo si la obstrucción es brusca, las transaminasas TGP (Transaminasa glutámico pirúvico y TGO (Transaminasa glutámico oxalacético) pueden elevarse de manera transitoria. La sensibilidad de la ecografía abdominal para detectar coledocolitiasis es del 22%-55%, pero alcanza el 77%-88% para descubrir dilatación de la vía biliar (más de 8 mm de calibre en pacientes no colecistectomizados). A su vez, la ausencia de dilatación de la vía biliar posee un VPN del 95%-96% para excluir coledocolitiasis. A partir de estos resultados se ha propuesto una estrategia de clasificación a estos pacientes en función de su riesgo de coledocolitiasis. La probabilidad de coledocolitiasis es mayor del 50% en los pacientes con coledocolitiasis visible en la ecografía, colangitis o bilirrubina superior a 4 mg/dl, y en aquellos con dilatación de la vía biliar y elevación de bilirrubina inferior a 4 mg/dl. Estos pacientes de alto riesgo deben realizarse colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) previa a la colecistectomía para la extracción de cálculos. Los pacientes con un riesgo intermedio (10%-50%) de presentar coledocolitiasis deben estudiarse con colangiografía (sensibilidad 85%-92%, especificidad 93%-97%) o ecoendoscopia (sensibilidad 98%-94%, especificidad 94%-95%) para confirmar el diagnóstico de sospecha antes de proceder a la CPRE. Finalmente, en los pacientes con bajo riesgo de presentar coledocolitiasis (< 10%) está indicada la

realización de una colecistectomía sin ninguna intervención adicional sobre la vía biliar<sup>(1-4)</sup>.

La CPRE es una de las intervenciones más sofisticadas de la endoscopia gastrointestinal, está asociada a una tasa de complicaciones que debe ser tomada en cuenta en razón directa a su mortalidad que va desde 0.1% hasta el 1,6%<sup>(5)</sup>. Dentro de las complicaciones precoces más frecuentes de esta técnica se encuentran: la pancreatitis, el sangrado, la perforación y la colangitis. Son menos frecuentes la impactación de la cesta de dormia, las complicaciones derivadas de la anestesia u otra medicación y la inyección submucosa de contraste<sup>(6,7)</sup>, por tal razón es deseable disponer de una técnica no invasiva y fiable que sustituya a la CPRE con intención diagnóstica y seleccione a los pacientes que requieren la realización de un procedimiento terapéutico o quirúrgico sobre el tracto biliar<sup>(8)</sup>.

La colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) cumple estos requisitos, es una técnica relativamente nueva, descrita por primera vez en 1991 por BK Wallner en Alemania, es un método que ofrece el análisis dinámico de los conductos biliares con una elevada exactitud diagnóstica lo que la convierte en una interesante modalidad que puede evitar la realización de exploraciones invasivas<sup>(8,9)</sup>.

En la coledocolitiasis la imagen característica por CPRM es el defecto de repleción hipointensointracoledocal rodeado total o parcialmente por líquido hiperintenso, su visualización no depende de la composición, del grado de calcificación ni de la función excretora hepatobiliar, se pueden definir litiasis de hasta 3 mm a 4 mm de tamaño<sup>(9,10)</sup>. Sin embargo, no todas las imágenes que muestran defectos de repleción corresponden a litiasis, la presencia de aerobilia puede confundirse con litiasis. El examen detenido de las secuencias axiales, que mostrarán la zona hipointensa en áreas no declives es la clave diagnóstica<sup>(10)</sup>.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio de validación de prueba diagnóstica a los pacientes con sospecha de coledocolitiasis que acudieron al Servicio de Gastroenterología del hospital CIMEQ para la realización de una CPRE en el periodo comprendido, entre septiembre de 2011 a marzo de 2013.

### Criterios de inclusión

Se incluyeron a todos los pacientes que se les realizó CPRM y CPRE a los que se completó la información sobre la evolución posterior al procedimiento.

### Descripción del estudio

A los pacientes con sospecha de coledocolitiasis se les realizó CPRM y las imágenes obtenidas fueron interpretadas por dos radiólogos expertos, conociendo los datos clínicos de cada paciente. Posteriormente se les realizó CPRE en un tiempo no mayor de 72 horas, se utilizó el duodenoscopio Olympus TJF 240 y fluoroscopio tipo brazo en "C" de marca Toshiba con unidad electroquirúrgica ERBE. La CPRE se realizó mediante la técnica convencional con el paciente en decúbito prono con uso del Profolol (Diprivan razón de 2 mg a 2,5 mg por Kg de peso para la inducción, por vía endovenosa como método de sedación anestésica asociado a oxigenoterapia).

### Procesamiento de la información

La información se recopiló en una base de datos mediante el programa Excel y procesada con una computadora Intel Core Dos Duo en ambiente para Windows XP 2007, en Sistema Office.

### Plan de análisis estadístico

Se tuvieron en cuenta análisis de frecuencias absolutas y relativas. Los resultados fueron mostrados en tablas y gráficos. Se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

## RESULTADOS

En la tabla 1, se observa la distribución de los pacientes según sexo. De los treinta y nueve pacientes evaluados, se encontró que dieciséis eran varones (41,1 %) y veintitrés mujeres (58,9%).

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes según sexo.

Sexo	No.	%
Femenino	23	58,9
Masculino	16	41,1

<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>
--------------	-----------	------------

Fuente: Historias clínicas.

En la tabla 2, se muestra la distribución de las pacientes según edad. La edad promedio fue de  $56,4 \pm 15,9$  años, con predominio del grupo de cuarenta años a cincuenta y nueve años con 16 pacientes (41,1%), seguido del grupo de sesenta años a setenta y nueve años con 11 pacientes (28,2%) y los grupos de dieciocho años a treinta y nueve años y ochenta años y más, con 7 pacientes (15,4%) cada uno.

**Tabla 2.** Distribución de los pacientes según grupos de edades.

<b>Grupos de edades</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
18 a 39	6	15,4
40 a 59	16	41,1
60 a 79	11	28,1
80 y más	6	15,4
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias clínicas.

En la tabla 3, se muestran las principales indicaciones que propiciaron la realización de ambos procedimientos, siendo el íctero el síntoma más frecuente en 19 pacientes (48,7%), seguido del dolor abdominal y enzimas elevadas 11(28,2%), la colangitis aguda en 7 pacientes (17,9%) y la pancreatitis aguda biliar en 2 pacientes (5,2%).

**Tabla 3.** Distribución según principales indicaciones en el estudio de la enfermedad biliopancreática.

<b>Indicaciones del proceder</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Íctero obstructivo	19	48,7
Dolor abdominal y enzimas de colestasis elevadas	11	28,2
Colangitis aguda	7	17,9
Pancreatitis aguda biliar	2	5,2
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias clínicas.

Al determinar la eficacia de la colangiografía en el diagnóstico de la coledocolitiasis en los pacientes estudiados utilizando la CPRE como prueba de referencia, existe una mayor proporción de pacientes con CPRM y CPRE positiva 26 (92,85%) y cuando la CPRM es negativa también es negativa la CPRE 10 (90,9%), con una sensibilidad de 96,30%, especificidad de 83,33%, valor predictivo 92,86% y valor predictivo negativo de 91,91% (Tabla 4).

**Tabla 4.** Eficacia de la colangiografía en el diagnóstico de la coledocolitiasis.

CPRM	CPRE			
	Positiva		Negativa	
	No.	%	No.	%
Positiva (n = 28)	26	92,85	2	7,15
Negativa (n =11)	1	9,1	10	90,9

Fuente: Historias clínicas.

Sensibilidad: 96,30% IC (87,32–100,0)

Especificidad: 83,33% IC (58,08–100,0)

Valor predictivo positivo: 92,86% IC (81,53–100,0)

Valor predictivo negativo: 90,91% IC (67,37–100,0)

## DISCUSIÓN

En la serie estudiada, se muestra un ligero predominio del sexo femenino, (Tabla1), la mayoría asociados con la litiasis biliar, enfermedad que en todas las series consultadas es el principal diagnóstico, esta situación es debido a la influencia de los estrógenos endógenos que inhiben la conversión enzimática de colesterol a ácidos biliares, lo que incrementa la saturación del colesterol en la bilis. En publicaciones recientes, Ruiz J. y colaboradores<sup>(11)</sup> muestran también mayor incidencia de coledocolitiasis en el sexo femenino por lo cual se infiere, que la coledocolitiasis es la principal causa de indicación de CPRE, cuando se sospecha enfermedades de la vía biliar en el sexo femenino. Este hecho coincide con el resto de los estudios consultados, que plantean una

relación de 3:1 o de 4:1 a favor del sexo femenino por la declinación del sistema hormonal en este sexo y la aparición de factores predisponentes de la litiasis biliar<sup>(12-15)</sup>.

En relación a la distribución de los pacientes según grupos de edades, fue similar a lo reportado en otros estudios nacionales y extranjeros donde la edad por encima de cuarenta años se observó en más del 70% de los casos y existe una tendencia a la incidencia de enfermedad biliopancreática a partir de la cuarta década de la vida. Esta situación se explica por determinados factores que se encuentran presentes en pacientes de edad avanzada como el éstasis vesicular favorecido por menor ingesta de alimentos, vida sedentaria (motilidad diafragmática disminuida), mayor viscosidad de la bilis y la falta de influencia reguladora de las hormonas sexuales<sup>(12,13)</sup>.

En cuanto a las indicaciones que motivaron la realización de CPRE (Tabla 3), el íctero obstructivo constituyó la principal causa, seguido del dolor abdominal. Estos resultados coinciden con una investigación realizada en el 2012 por Ruiz J.<sup>(16)</sup> y Brizuela R.<sup>(17)</sup> en el Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso, donde predominó el íctero y el dolor abdominal. En estudios realizados en México<sup>(15)</sup> y España<sup>(18)</sup> el dolor abdominal es la indicación fundamental, en ocasiones asociada a íctero. Aunque Bejerano Castro<sup>(18)</sup> en su serie, también señala que el antecedente de íctero aumentaba diecinueve veces el riesgo de presentar coledocolitiasis y la fiebre lo aumentaba dos veces, aunque plantea que ninguno de estos indicadores clínicos individuales es complemento exacto para predecir coledocolitiasis.

Cuando se hace el análisis entre la CPRM y la CPRE para la coledocolitiasis, se observó que la CPRE fue positiva en más de la mitad de los pacientes con CPRM positiva. Por el contrario, existe una tendencia a que cuando la CPRM era negativa la CPRE fue negativa con una alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo, este último dato de gran importancia pues significa que en un alto porcentaje de pacientes con CPRM negativa es muy probable que no tengan coledocolitiasis. Lo que nos permitiría evitar la realización de un proceder complejo no exento de complicaciones para los pacientes. Los resultados de esta investigación son similares a los reportados en estudios revisados en la literatura cuando se compara la CPRE y la CPRM para la

coledocolitiasis, pues se plantea una sensibilidad que oscila entre un 92% a 98.3% y la especificidad entre 66% a 95%<sup>(8,9,18)</sup>.

En la coledocolitiasis la mayor discordancia entre las técnicas se produce en la detección de litiasis de pequeño tamaño. En esta serie se detectaron dos falsos positivos. Algunos autores informan que la existencia de parásitos, coágulos, aerobilia, contracciones del esfínter y tortuosidad del colédoco pueden confundirse con cálculos, además existe la posibilidad de la expulsión del lito en el tiempo de intervalo entre la realización de la CPRM y la CPRE. Por otro lado se han descrito en la bibliografía que durante la colangioresonancia pueden visualizarse artefactos de flujo, en la zona de inserción del conducto cístico, que pueden interpretarse erróneamente como litiasis, pudiéndose explicar algunos de nuestros falsos positivos. En esta investigación se reportó un falso negativo pues la CPRM fue negativa y la CPRE diagnosticó microlitiasis. Esta situación se justifica con el hecho de que varios autores informan que en litiasis de menos de 3 mm de diámetro son deficientes los resultados para detectarse por CPRM, coincidimos con esta afirmación, pues el cálculo detectado por CPRE y no reportado por CPRM en este estudio fue menor de 3 mm<sup>(19)</sup>.

Como referimos anteriormente en el paciente con síndrome obstructivo, se propone establecer el grado de sospecha de coledocolitiasis, basados en datos clínicos, analíticos y radiológicos, conocidos como los criterios de Cotton<sup>(7)</sup>, diferenciando así tres grupos de pacientes con alta, intermedia o baja probabilidad de coledocolitiasis, estos investigadores postulan que en pacientes con una alta probabilidad, la CPRE es la técnica de elección ya que permite realizar tanto el diagnóstico como el tratamiento (esfinterotomía y extracción de litiasis) en un solo procedimiento, de forma que el uso rutinario de la resonancia previo a la endoscopia no estaría justificado, ya que supone un aumento del costo y un retraso innecesario del tratamiento. En los grupos de probabilidad intermedia o baja, sí estaría indicado realizar una CPRM y se evita al paciente la realización de una prueba invasiva con intención puramente diagnóstica. Sin embargo, otros autores consideran la CPRM una técnica de primera línea y sostienen que debe realizarse siempre cuando se sospecha enfermedad biliopancreática, y en base a sus resultados decidir si es necesario

o no realizar una colangiografía endoscópica con intención exclusivamente terapéutica<sup>(18,20,21)</sup>.

## **CONCLUSIONES**

En pacientes con altas probabilidades de litiasis la CPRE es la técnica de elección a seguir, no así en los de intermedia y bajas probabilidades, en los cuales la CPRM es la técnica de preferencia a realizar.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Browning JD, Sreenarasimhaiah J. Colelitiasis. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editores. Sleisenger and Fordtran Enfermedades digestivas y hepáticas. 8ª Ed. España: Elsevier; 2008. p. 1387-418.
2. Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. ASGE Standards of Practice Committee. Gastrointest Endosc. 2010;71:1-9.
3. Glasgow RE, Mulvihill J. Tratamiento de la colelitiasis. En: Sleisenger and Fordtran Enfermedades digestivas y hepáticas. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editores. 8ª Ed. España: Elsevier; 2008.p. 1419-42.
4. Maple JT, Ikenberry SO, Anderson MA, Appalaneni V, Decker GA, Early D, et al. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. ASGE Standards of Practice Committee. Gastrointest Endosc. 2011;74:731-44.
5. Vinageras J, Lizárraga J. Complicaciones de la colangiopancreatografía endoscópica. Endosc. 2010;20:37-42.
6. Gómez RL. Complicaciones precoces de las CPRE realizadas desde enero de 1998 hasta diciembre del 2009 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Rev Gastroenterol Per. 2010;22(1):33-43.
7. Cotton P, Garrow D, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: A multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. Gastrointest Endosc. 2009;70:808.
8. Soto G, Castrillón A. Aplicaciones clínicas de la colangiopancreatografía por resonancia magnética. Radiol. 2009;49(6):389-96.

9. Pulpeiro J, Armesto V, López L, Lancho Á, González A. Comparación entre colangiografía por resonancia magnética (CPRM) y colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE). *Radiol.* 2000;42(3):175-81.
10. Norero E, Norero B, Huete A, Pimentel F, Cruz F, Ibanez L, et al. Rendimiento de la colangiografía por resonancia magnética en el diagnóstico de coledocolitiasis. *Rev Med Chil.* 2008;136(5):600-5. Disponible en: URL: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872008000500008](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872008000500008).
11. Ruiz T, Brizuela R, Martínez R, Díaz-Canel O, Pernia L. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: Experiencia de 14 años en un centro de concentración de alta especialidad. *Endosc.* 2009;21(4):27-31.
12. Ramos JY, Martínez L, Infante M, de la Rosa M, Almenares Z, Brizuela R. Utilidad de la colangiopancreatografía retrograde endoscópica para tratar la litiasis de la vía biliar principal. *Rev Cub Med Militar.* 2012;41(4):361-9 (Consultado en Marzo de 2013). Disponible en: URL: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572012000400006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572012000400006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
13. Ramos C, González J, Fernández I, Samada M. Diagnóstico de la coledocolitiasis y resultados de su terapéutica mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. *Rev Invest Medicoquir.* 2009;1(2):41-8.
14. Horton J, Bilhartz L. Litiasis biliar y sus complicaciones. In: Felman M, Friedman L, Sleisenger M, editores. *Gastrointestinal and liver disease: Pathophysiology, diagnosis, management.* 8<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006. p.1433-4.
15. Gómez X, Pérez B, Rendón E. Tratamiento endoscópico de la litiasis residual. *Rev Mex Cir Endosc.* 2013;4:178-83.
16. Ruiz J. Propuesta de algoritmo y acreditación para el uso de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en los centros hospitalarios. *Centro Nac Cirug Mínim Acces;* 2013. Disponible en: URL: [http://tesis.repo.sld.cu/708/1/TESIS\\_DR.\\_JULIAN.pdf](http://tesis.repo.sld.cu/708/1/TESIS_DR._JULIAN.pdf)

17. Brizuela RA, Fábregas C. Experiencia en el tratamiento endoscópico de la obstrucción de la vía biliar principal. Rev Cub Med Mil. 2003;32(2):4 (Consultado en Septiembre de 2014). Disponible en: URL: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572003000200001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572003000200001&lng=es)
18. Bejerano M. Utilidad de los factores predictores de coledocolitiasis en pacientes operados en la Clínica Rafael Uribe Uribe-Cali. Rev Cirug. 2010;18(2):73-83.
19. Onofre J, Vargas B. Sensibilidad y especificidad de colangiografía en el diagnóstico de obstrucción de la vía biliar. An Radiol Mex. 2010;3:123-9.
20. Vitellas KM, Keogan MT, Spritzer CHE, Nelson RC. Cholangiopancreatography of bile and pancreatic duct abnormalities with emphasis on the single-shot fast spin-echo technique. Radiographics. 2000;20:939-57.
21. Fernández E, Falcó J, Martín J. Estudio prospectivo comparativo en el diagnóstico de la patología biliar. Colangiopancreatografía por resonancia magnética frente a colangiografía directa. Radiol. 2009;43(3):99-104.

Recibido: 17 de febrero de 2016

Aceptado: 28 de abril de 2016

Dra. Lissette Chao González. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.  
Calle 216 y 11B, Siboney, Playa. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: [lchao@infomed.sld.cu](mailto:lchao@infomed.sld.cu)