

Soporte nutricional y calidad de vida en pacientes con cáncer de esófago y cardias

Nutritional support and quality of life in patients with esophageal cancer and cardias

Carlos Antonio Oliva Anaya, Orestes Noel Mederos Curbelo, Juan Carlos García Sierra, Juan Carlos Barrera Ortega, Juan Antonio Castellanos González

Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el cáncer de esófago es la neoplasia del tubo digestivo de peor pronóstico. Su tratamiento constituye un desafío al tratarse de pacientes con deterioro nutricional con incapacidad de ingerir alimentos. La mayoría son tributarios de tratamiento paliativo.

Objetivo: describir la experiencia en la atención nutricional de los pacientes con cáncer de esófago y cardias con la introducción del grupo de apoyo nutricional en el Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo".

Método: se presentan 126 enfermos con cáncer de esófago y cardias, 51 de ellos con lesiones resecables a los que se realizó esofagectomía y 75 enfermos con cáncer avanzado e intervenciones paliativas, atendidos desde 2006 hasta 2015, según los protocolos de actuación del grupo de apoyo nutricional.

Resultados: todos los pacientes se encontraban entre 46 y 76 años, 69 % mayor de 60 años, 87,3 % del sexo masculino, 90 % con antecedentes de tabaquismo y 80 % de alcoholismo. La localización del tumor predominó en el un tercio inferior del esófago y cardias, seguido por tercio medio y el tercio superior. Presentaron desnutrición leve 4,1 %, 53,9 % moderada y 42 % grave. Todos presentaron disminución de la albúmina y 57,9 %, la capacidad funcional disminuida. Todos recibieron consejería dietética y dietoterapia orientada. Se incrementó la supervivencia en 14 meses en los casos paliativos y a 39 meses en los resectivos, comparado con un periodo anterior sin la presencia del grupo de apoyo nutricional.

Conclusiones: la valoración nutricional debe ser parte de la evaluación clínica de los pacientes con cáncer de esófago desde el momento del diagnóstico y durante la enfermedad, para identificar y corregir el déficit nutricional, mantener y preservar el peso. Esto mejora la respuesta a los distintos tratamientos oncológicos, aumenta la supervivencia y mejora la calidad de vida.

Palabras clave: cáncer de esófago; disfagia; soporte nutricional; calidad de vida; supervivencia.

ABSTRACT

Introduction: esophageal cancer is a malignancy of the digestive tract with the worst prognosis. Its treatment constitutes a challenge in the case of patients with nutritional deterioration and inability to ingest food. Most of them are candidates for palliative treatment.

Objective: to describe the experience regarding the nutritional care of patients with esophageal cancer and cardias, with the introduction of the nutritional support group at Comandante Manuel Fajardo University Hospital.

Method: 126 patients with esophageal cancer and cardia presented: 51 of them with resectable lesions and who underwent esophagectomy, and 75 with advanced cancer and palliative interventions, treated from 2006 to 2015, according to the performance protocols of the nutritional support group.

Results: all patients were at age 46-76 years (69 % over 60 years), 87.3 % were male, 90 % had a history of smoking and 80 % of alcohol. The predominant location of the tumor was the third-lower esophagus and the cardia, followed by the middle and upper thirds. They had mild malnutrition (4,1 %), 53,9 % had moderate and 42 %, severe malnutrition. All of them showed decreased albumin and 57,9 % showed decreased functional capacity. All of them received dietary counseling and oriented diet therapy. Survival after 14 months was increased in the palliative cases and after 39 months in respective cases, compared with a previous period without the presence of the nutritional support group.

Conclusions: nutritional assessment should be part of the clinical evaluation of patients with esophageal cancer from the time of diagnosis and during illness, in order to identify and correct nutritional deficit, maintain and preserve the weight, thus improving response to cancer treatments, and increasing survival, which improves quality of life.

Key words: esophageal cancer; dysphagia; nutritional support; quality of life; survival.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de esófago y cardias, es la neoplasia del tubo digestivo de peor pronóstico por su tardía prescripción y deterioro del estado nutricional, su tratamiento es un gran desafío y en la mayoría de los enfermos es paliativo.¹⁻⁵ La desnutrición está presente en 79 % de los casos antes de iniciar tratamiento.³⁻⁴ Nuestro objetivo es describir la experiencia en la atención y manejo nutricional de los pacientes con cáncer de esófago y cardias con la introducción del Grupo de Apoyo Nutricional (GAN) en el Hospital Universitario Comandante Manuel Fajardo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo de corte trasversal, tipo serie de casos de los enfermos con cáncer de esófago y cardias atendidos en el periodo desde 2006 hasta 2015. El universo y muestra del trabajo estuvo constituido por 126 pacientes donde participó el Grupo de Apoyo Nutricional (GAN) creado en 2005 para definir y aplicar los programas de intervención alimentaria-nutricional y metabólica de los pacientes hospitalizados. Los criterios de inclusión fueron el diagnóstico, la confirmación histológica y la atención del GAN. Esta incluyó aspectos clínicos, parámetros antropométricos (Peso, Talla, e IMC), bioquímicos (hemograma con diferencial, proteínas totales, albúmina, glucemia, creatinina y colesterol) inmunológico (conteo de linfocitos = Total de leucocitos x % de linfocitos / 100) y funcionales (como la medición de la fuerza en mano no dominante), tipo de intervención nutricional y supervivencia.

La encuesta de valoración global subjetiva (VGS) del estado nutricional permite clasificar las categorías de desnutrición y establecer la modalidad nutricional:

- Leve: Pérdida de peso corporal (PPC) los 6 meses previos al diagnóstico entre 0-5 %, índice de masa corporal (IMC) 20-25 kg/m² conteo de linfocitos mayor de 1 500 linfos/mm³ y albúmina superior de 35 g/L.
- Moderada: PPC 10-20 %, IMC 16-17 kg/m² reducción de la ingesta de alimentos en las últimas semanas, pérdida de tejido subcutáneo, linfocitos de 800-1 200 linfos/mm³ y albúmina entre 28-31 g/L.
- Grave: PPC mayor de 20 %, IMC menor de 16 kg/m² severa pérdida de masa muscular y tejido subcutáneo, presencia de edemas, linfocitos inferior a 800 linfos/mm³ y albúmina inferior de 28 g/L.

RESULTADOS

La edad varió de 46-76 años con un promedio de 63 años, predominó el sexo masculino (87,3 %), en 48 % existían enfermedades crónicas. Existían antecedentes de tabaquismo en 90 % y en 80 % de alcoholismo. La disfagia, pérdida de peso y odinofagia estuvo presente en 68 %. La localización más frecuente del tumor fue en un tercio inferior del esófago y cardias 50 %, 40 % en tercio medio y 10 % en el superior. En estadio II, 7 %; en el III, 53 % y en el IV, 40 %. Según IMC, 42 % presentaban desnutrición grave, 53,9 % moderada y 4,1 % leve. El 58,7 % con disminución de la capacidad funcional ([tabla 1](#)). En todos los pacientes estaba disminuida la albúmina y en 57,9 % el colesterol. En 48,4 % estaban disminuidos los linfocitos, con predisposición de una infección ([tabla 2](#)).

Tabla 1. Estado nutricional y capacidad funcional

Pacientes	Estado	N= 126	%
Estado Nutricional	Desnutrición Leve	5	4,1 %
	Desnutrición Moderada	68	53,9 %
	Desnutrición Severa	53	42 %
Capacidad Nutricional	Conservada	52	41,3 %
	Disminuida	74	58,7 %

Tabla 2. Evaluación bioquímica e inmunológica

Parámetros	Resultados	N= 126 (%)
Albúmina	Mayor de 35g/L	-
	Entre 35g/L- 28g/L	74 (58,7)
	Menor de 28g/L	52 (41,3)
Colesterol	Mayor de 3,5 mmol/L	53 (42,1)
	Menor de 3,5 mmol/L	73 (57,9)
Conteo de Linfocitos	De 1200-2000 linfos/mm ³	20 (15,9)
	De 800-1200 linfos/mm ³	45 (35,7)
	Inferior a 800 linfos/mm ³	61 (48,4)

Todos los pacientes recibieron valoración e intervención nutricional con consejería dietética y dietoterapia orientada con suplementos, soporte enteral por yeyunostomía y alimentación oral después de colocación de prótesis en el cáncer avanzado, con seguimiento y monitoreo nutricional. La nutrición parenteral se empleó en pacientes desnutridos y nutrición mixta, parenteral y enteral, antes de la cirugía y el posoperatorio, hasta comenzar la alimentación oral ([tabla 3](#)).

Tabla 3. Modalidades de intervención nutricional utilizadas

Modalidades de nutrición	No.
Dietoterapia orientada y suplementos enterales.	126
Dietoterapia oral post prótesis esofágicas	56
Dietoterapia oral pos <i>by pass</i> quirúrgico	4
Ostomías con nutrición enteral perioperatoria	46
Nutrición parenteral total perioperatoria	31
Nutrición mixta perioperatoria	26

Se logró un incremento en la supervivencia hasta 14 meses en el cáncer avanzado y 39 meses en los tumores resecable, superior al periodo sin el GAN ([tabla 4](#)).

Tabla 4. Supervivencia en dos periodos, con o sin GAN

Resección Tumoral	1995-2005 sin GAN		2006 - 2015 con GAN	
	Pacientes	Meses	Pacientes	Meses
No resecable	43	11,2	75	14
Resecable	36	26	51	39

DISCUSIÓN

Entre los factores de riesgo de cáncer de esófago se destaca la ingestión de bebidas alcohólicas, el hábito de fumar y la ingestión de carcinógenos como nitritos, opiáceos fumados y determinadas micotoxinas.^{2,3,6-7} Al diagnóstico, 40 % - 80 % presentan desnutrición, aumento de morbilidad, mortalidad, tiempo de hospitalización y fracasos terapéuticos.⁷⁻¹²

La dieta con frutas y verduras posee un efecto protector y la obesidad aumenta el riesgo de la enfermedad por reflujo y esófago de Barret.¹³⁻¹⁶ El peso es un indicador nutricional, un peso inferior al 10 % del peso ideal y una pérdida mayor del 10 % se asocia con aumento de riesgo de complicaciones. El tratamiento de la pérdida de peso produce mejoría de la supervivencia y disminución de complicaciones. El IMC expresa la pérdida de peso en relación con la talla. La desnutrición grave tiene repercusión en el sistema inmunológico, estuvo presente en 40 % de la serie.¹⁷⁻²¹

Entre los marcadores nutricionales, destaca las concentraciones plasmáticas de proteínas viscerales, sintetizadas en el hígado, como medición de la masa proteica corporal. Las proteínas somáticas como la creatinina sérica para determinar la masa muscular y el número de linfocitos, para evaluar la respuesta inmunitaria, la disminución de colesterol se asocia a incremento del riesgo de mortalidad en ancianos.²¹ En la valoración proteica visceral utilizamos las proteínas totales y la albúmina, una albúmina disminuida permite establecer la desnutrición, pero en períodos cortos, por su vida media de 14 a 21 días.

El conteo total de linfocitos es un indicador inespecífico del estado de inmunocompetencia y mide la capacidad de movilizar células inmunoactivas para enfrentar la agresión. Un conteo de linfocitos menor de 1 500 células/mm alerta de riesgo de contraer una sepsis. La albúmina sérica y los linfocitos predicen complicaciones posquirúrgicas, de estar bajos, la probabilidad de complicación es del 90 %. El estadio y duración de la disfagia determina la magnitud de la pérdida nutricional y la alimentación inadecuada conduce a una desnutrición energética nutricional (DEN) con adelgazamiento. La frecuencia y grado de DEN está vinculado al tipo de tumor, estadio y el plan oncológico.²¹ La mayoría de los enfermos refieren disfagia, pérdida de peso y odinofagia.²²⁻³³ *Loaeza y Villalobos* observaron disfagia (87 - 97 %), pérdida de peso (96 - 100 %), pirosis (30 - 55 %), odinofagia (21 - 30 %), hemorragia (17 - 21 %), broncoaspiración (7 - 17 %), dolor abdominal (24 - 26 %) y astenia (14 - 48 %).⁹

Antes de iniciar la nutricional realizamos valoración del estado de salud, tipo de tumor, estado nutricional, respuesta previsible y su capacidad y predisposición para afrontar la situación, para determinar el riesgo e iniciar estas medidas nutricionales. Los métodos varían desde modificación de la dieta, complementos alimenticios, alimentación enteral y endovenosa, la historia dietética, las determinaciones antropométricas, los exámenes de laboratorio, cálculo de necesidades nutricionales y evaluación dietética. Las metas del tratamiento nutricional son: evitar o revertir las deficiencias de nutrientes, conservar la masa corporal, ayudar a tolerar los tratamientos, reducir los efectos secundarios y las complicaciones, mantener la fortaleza y la energía, proteger la función inmune, disminuir el riesgo de infección, ayudar en la recuperación y mejorar la calidad de vida. La caquexia constituye una amenaza vital más inmediata que los efectos locales del tumor.¹⁷⁻²¹ En el cáncer avanzado, la meta nutricional es el alivio de los síntomas,²¹ que el enfermo sea capaz de incorporarse de la cama, asearse, vestirse y acercarse a una mejor calidad de vida.²¹ La cirugía es el principal tratamiento en etapas tempranas, (Tis-T1a NO) con una operación radical (esofagectomía y una linfadenectomía regional) y en el tumor avanzado el tratamiento es paliativo,^{1,4,22-25,34,35} dirigido

al alivio de la obstrucción- causa de desnutrición y morbimortalidad³⁶⁻³⁹ aumentar la tolerancia a la quimio-radioterapia, ofrecer bienestar y mejorar la calidad de vida.

El desarrollo de vías de acceso, nutrientes y equipos interdisciplinarios posibilitan que los pacientes abandonen el hospital y se reintegren a la vida familiar con una calidad aceptable.^{18,21} En nuestro protocolo se incluye el soporte nutricional adecuado y evaluación del riesgo quirúrgico independiente si el tumor es resecable o no. Las ostomías alimentarias definitivas (gastrostomía o yeyunostomía), fueron consideradas un procedimiento de última opción, por su problema ético.³⁰⁻³¹ La valoración y soporte nutricional permitió una preparación adecuada en pacientes con lesiones resecable, mejorar el estado nutricional y disminuir las complicaciones posoperatorias. En los cánceres avanzados, se brindó una intervención alimentaria, evitando la pérdida rápida de peso lo cual revertió la desnutrición, al ser favorecidos por ostomías alimentaria, implantación de prótesis y alimentación parenteral o mixta. En todos los enfermos fue posible la colocación de una prótesis transtumoral esofágica.

Los enfermos con cáncer de esófago son un desafío por el estado generalmente avanzado de deterioro nutricional en que consultan. Es importante la evaluación clínica del estado nutricional desde el diagnóstico para corregir el déficit nutricional, proporcionar una vía de alimentación enteral temprana, reducir la pérdida de peso, evitar los efectos secundarios de la desnutrición, mejorar la respuesta al tratamiento, disminuir las complicaciones, disminuir el costo hospitalario, aumentar la supervivencia y la calidad de vida.

Conflicto de intereses

El autor no declara conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mederos Curbelo ON, Leal Mursulí A, García Gutiérrez A, Barrera Ortega JC, Valdés Jiménez J, Romero Díaz CA. Qué hacen y qué hacemos en el cáncer de esófago y cardias. Rev Cubana Cir. 2005; 44(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932005000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal Cáncer. NEJM. 2003; 349:2241-52.
3. Mc Quaid KR. Lesiones Esofágicas Malignas. En: Mcphee SJ, Papadakis MA, Tierney LM. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. 39 ed. México: El Manual Moderno; 2005:547-9.
4. Ayre AM, Fernández A, Coco JE. Tratamiento del cáncer de esófago: Revisión. Revista de Posgrado de la Cátedra de Medicina [en línea]. 2003[Citado 15 de mayo de 2012]; 126: 37-41. Disponible en: <http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista126/tratamiento.htm>

5. Barreras Ortega JC, Mederos Curbelo ON, Romero Díaz CA, Cantero Ronquillo A, Del Campo Abad RJ, Valdés Jiménez J. Cáncer no reseccable de esófago y cardias. ¿Prótesis o tubo gástrico? Arch Cir Gen Dig. 2005[Citado 15 de mayo de 2012];44(4). Disponible en: <http://www.cirugest.com/revista/2005/02/2005-01-24.htm>
6. Cáncer de esófago. En: Enfermedades y tratamientos. Disponible en: <http://www.cun.es/areadesalud/enfermedades/cancer/cancer-de-esofago/>
7. Eslick GD. Epidemiology of esophageal cancer. Gastroenterol Clin North Am. 2009;38:17-25.
8. Tomizawa Y, Wang K. Screening, Surveillance, and Prevention for Esophageal Cancer. Gastroenterol Clin North Am. 2009;38:59-73.
9. Loeza-del Castillo A, Villalobos-Pérez J. Estudio de 30 años sobre el cambio en la frecuencia de carcinoma epidermoide esofágico, adenocarcinoma esofágico y adenocarcinoma de la unión esofagogástrica. Rev Gastroenterol Mex. 2008;73(1):11-6.
10. Goyal RK. Disease of the Esophagus. En: Kasper DL, Braun Wald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, ed. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16 th Edition. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 1739-1743.
11. Klag MJ. Digestive Disease Library Esophagus Cancer. TJH MIGH [en línea] 2007 [Citado 22 de diciembre de 2006]. Disponible en: <http://hopkinsgi.nts.jhu.edu/pages/latin/templates/index.cfm?pg=disease1&organ=1&disease=14&>
12. Lacy BE, Weiser K, Chertoff J. The diagnosis of gastroesophageal disease. Am J Med. 2010;123:583-92.
13. Rastogi A, Puli S, El Serag HB. Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett`s esophagus and high grade dysplasia: a meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2008;67:394-98.
14. Sharma P, Falk GA, Weston AP. Dysplasia and cancer in a large multicenter cohort of patients with Barrett`s esophagus. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006;4:566-72.
15. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett`s esophagus. Am J Gastroenterol. 2008;103:788-97.
16. Seewald S, Ang TL, Soehendra N. Endoscopic mucosal resection of Barrett's esophagus containing dysplasia or intramucosal cancer. Postgrad Med. 2007;83:367-72.
17. Murphy PM, Modi P, Rahamim J. An investigation into the current peri-operative nutritional management of oesophageal carcinoma patients in major carcinoma centres in England. Ann R Coll Surg Engl. 2006;88:358.
18. Hoda D, Jatoi A, Burnes J. Should patients with advanced, incurable cancers ever be sent home with total parenteral nutrition. Cancer. 2005;103:863.

19. Leclaire S, Di Fiore F, Antonietti M, Ben Soussan E, Hellot MF, Grigioni S. Undernutrition is predictive of early mortality after palliative self-expanding metal stent insertion in patients with inoperable or recurrent esophageal cancer. *Gastrointest Endosc.* 2006; 64: 479-84.
20. Pultrum BB, van Westreenen HL, Mulder NH, van DuUemen HM, Plukker JT. Outcome of palliative care regimens in patients with advanced oesophageal cancer detected during explorative surgery. *Antieaneer Res.* 2006; 26: 2289-93.
21. Rocabrana Pedroso R. Nutrición en cirugía. *Rev Cubana Cir.* 2009; 48(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932009000100016&lng=es&nrm=iso&tlng=es
22. Instituto Nacional del Cáncer. Cáncer del esófago: Tratamiento. INC [en línea] 2007 [Citada 15 de mayo de 2012]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/esofago/>
23. Politi PM. Cáncer de esófago: alternativas a la cirugía en el año 2007. Resultados a largo plazo. [En línea] 2007 [Citado 3 de mayo de 2007]. Disponible en: <http://www.cancerteam.com.ar/poli181.htm>
24. Cavada D. Tratamiento quirúrgico del cáncer de Esófago. *AAC* [en línea] 2006 [Citado 23 de abril de 2007]. Disponible en: <http://www.aac.org.ar/Pdf/ut0702.pdf>
25. Mata A, Llach J, Bordas JM. Tratamiento paliativo del cáncer de esófago. *GHC* [en línea] 2007 [Citado 15 de mayo de 2012 en]; 6: 68-71. Disponible en: http://www.ghcontinuada.com/contenidos/pdf/v6n2a398_pdf001.pdf
26. Oñate OLF, Milán RG, Aiello CV, Carrillo JF, Gallardo RD, Brom-Valladares R. Treatment of the adenocarcinoma of the esophagogastric junction at a single institution in Mexico. *Ann Surg Oncol.* 2007; 14: 1439-48.
27. Lagarde SM, Ten Kate FJW, Reitsma JB, Busch ORC, Van Lanschot JB. Prognostic factors in adenocarcinoma of the esophagus or gastroesophageal junction. *J Clin Oncol.* 2006; 24(26): 4347-55.
28. Besharat S, Jabbari A, Semnani S, Keshtkar A, Marjani J. Inoperable esophageal cancer and outcome of palliative care. *World J Gastroenterol.* 2008; 14(23): 3725-8.
29. Keller R, Flieger D, Fischbach W, Christi SU. Self-expanding metal stents for malignant esophagogastric obstruction: experience with a new design covered nitinol stent. *Gastrointestin liver Dis.* 2007; 16: 239-43.
30. Barrera Ortega JC, Mederos Curbelo ON, Da Costa Fernández JM, Gigato Díaz A. Efectividad del alcohol absoluto para canalizar los tumores irresecables de esófago. *Rev Cub Cir.* 2010; 49(4): 9-14.
31. Barreras Ortega JC, Mederos Curbelo ON, Romero Díaz C, Cantero Ronquillo A, Menchaca Díaz JL, Castellano JA. Estrategia en el cáncer de esófago torácico y cardias irresecable. *Rev Cub Cir.* 2001; 40(2): 119-22.

32. Conigliaro R, Battaglia G, Repici A, De Pretis G, Ghezzi L, Bittinger M. Polyflex stents for malignant oesophageal and oesophagogastric stricture: a prospective, multicentric study. *Eur Gastroenterol Hepatol.* 2007;19:195-203.
33. Javle M, Ailawadhi S, Yang GY, Nwogu CE, Schiff MD, Nava HR. Palliation of malignant dysphagia in esophageal cancer: a literature-based review. *Oncol.* 2006;4:365-73.
34. Mederos Curbelo ON, Barreras Ortega JC, Romero Diaz CA, Cantero Ronquillo A, Menchaca Diaz JL. Bypass gástrico tubular isoperistáltico (Postlethwait) en el cáncer de esófago irresecable. *Rev Cubana Oncol.* 2001;17(2):135-7.
35. Law S, Wong J. The Current Management of Esophageal Cancer. *Adv Surg.* 2007;41:93-119.
36. Romero Díaz C, Mederos Curbelo ON, Barrera Ortega JC, Valdés Jiménez JM, Cantero Ronquillo A. Cirugía oncológica. Mejor calidad de vida en cáncer de esófago. *Revista Avances Médicos de Cuba.* 2000;24(4):50-2.
37. Täte H. The Palliation of Dysphagia in Oesophageal Malignant Obstructions Using Endoprotheses: A Review of the Literature. Newcastle upon Tyne: Priory Lodge Education Ltd; 2007.
38. Fernández Aguilar M, Manrique Rionda E, Marchena Pérez E. Sobrevida de dos pacientes con cáncer de esófago inoperable tratados con recanalización endoscópica. *Medicentro Electrónica.* 2008;12(2):62-4.
39. Cruz-Zárata A, Hernández-Guerrero A, Sobrino-Cossio S, Barranco-Fragoso B, Alonso-Lárraga JO. Supervivencia y factores pronósticos en cáncer esofágico. *Revista Médica del Hospital General de México.* 2010;73(1):23-9.

Recibido: 5 de abril de 2016.
Aprobado: 15 de mayo de 2016.

Orestes Noel Mederos Curbelo. Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.

Correo electrónico: noemed@infomed.sld.cu