

## Disección submucosa endoscópica de cáncer gástrico temprano transpilórico. Reporte de caso y revisión de la literatura

Endoscopic submucosal dissection of a transpyloric early gastric cancer. A case report and literature review

Juan Antonio Chirinos Vega<sup>1a</sup>, César García Delgado<sup>2a</sup>, Alfonso Delgado Vergara<sup>2b</sup>

<sup>1</sup> Clínica Angloamericana. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Hospital Alberto Sabogal. Callao, Perú.

<sup>a</sup> Médico Gastroenterólogo, <sup>b</sup> Médico Residente de Gastroenterología

Recibido: 13-2-2017

Aprobado: 11-10-2017

### RESUMEN

La disección submucosa endoscópica (DSE) es una técnica endoscópica avanzada que logra la resección curativa de neoplasias superficiales del tracto gastrointestinal, consiguiendo exéresis en bloque con márgenes libres de neoplasia evitando una cirugía. Sin embargo, los tumores localizados en la unión esófago gástrica, o pilórica son técnicamente más complejos para reseccionar por DSE. Cuando una neoplasia asienta en el píloro las características anatómicas de esta región pueden afectar la adecuada valoración de los márgenes y la realización del procedimiento. Presentamos el caso de un paciente varón de 70 años a quien en una endoscopia digestiva alta se le evidencia una lesión plana elevada multilobulada de 18 mm x 10 mm, situada mayoritariamente en los 2 cuadrantes inferiores del canal pilórico y compromiso mínimo del cuadrante supero-posterior, abarca principalmente la vertiente gástrica del canal pilórico y se extiende hacia el duodeno. Por todo ello se decide realizar resección en bloque de la lesión con la técnica de disección submucosa endoscópica. Se empleó el sistema ERBEJET con una cuchilla de tipo Hybrid knife, inyección salina con azul de metileno diluido al 0,04% sobre el margen distal, complementándose la inyección submucosa con ácido hialurónico al 0,4%. Se utilizó un "capuchón" o dispositivo plástico distal transparente recto para poder traccionar la lesión y permitir visualizar anterógradamente los márgenes de resección, incluso de la porción intraduodenal, permitiendo una adecuada disección submucosa. Luego de comprobar hemostasia se constató la resección en bloque. La histopatología mostró un adenocarcinoma tubular medianamente diferenciado con bordes quirúrgicos libres de lesión. Gracias a la estrategia de DSE utilizada, nuestro paciente pudo beneficiarse de la resección curativa de su cáncer gástrico con preservación del órgano y con perfecta funcionalidad. Este caso, el primero descrito en el país, muestra el avance de la endoscopia terapéutica nacional.

**Palabras clave:** Disección endoscópica submucosa; Cáncer gástrico; Unión esofagogástrica (fuente: DeCS BIREME).

### ABSTRACT

The endoscopic submucosal dissection (ESD) is an advanced endoscopic technique that achieves the curative resection of superficial neoplasms of the gastrointestinal tract, getting block exeresis with margins free of neoplasia avoiding surgery. However, tumors located in the esophagogastric junction, or pylorus, are technically more complex to resect by ESD. When a neoplasm settles in the pylorus, the anatomical characteristics of this region can affect the adequate assessment of the margins and the performance of the procedure. We present the case of a 70-year-old male patient who, in a high digestive endoscopy, showed a flat multilobulated lesion of 18 mm x 10 mm, located mostly in the lower 2 quadrants of the pyloric canal and minimal compromise of the upper-posterior quadrant, it mainly covers the gastric side of the pyloric channel and extends into the duodenum. Therefore, it was decided to perform en bloc resection of the lesion with the endoscopic submucosal dissection technique. The ERBEJET system was used with a knife type Hybrid knife, saline injection with methylene blue diluted 0.04% on the distal margin, submucosal injection being complemented with 0.4% hyaluronic acid. A "capsule" or straight transparent distal plastic device was used to be able to pull the lesion and allow anterograde visualization of the margins of resection, including the intraduodenal portion, allowing adequate submucosal dissection. Histopathology showed a moderately differentiated tubular adenocarcinoma with surgical edges free of injury. Thanks to the DSE strategy used, our patient could benefit from the curative resection of his gastric cancer with preservation of the organ and with perfect functionality. This case, the first described in the country, shows the progress of national therapeutic endoscopy.

**Keywords:** Endoscopic mucosal resection; Cancer, gastric; Esophagogastric junction (source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

La disección submucosa endoscópica (DSE) es una técnica endoscópica avanzada que logra la resección curativa de neoplasias superficiales del tracto

gastrointestinal, siendo capaz de conseguir exéresis en bloque de tumores en estadios tempranos con márgenes libres de neoplasia evitando una cirugía invasiva y logrando preservación del órgano de origen del tumor<sup>(1-3)</sup>.

Citar como: Chirinos Vega JA, García Delgado C, Delgado Vergara A. Disección submucosa endoscópica de cáncer gástrico temprano transpilórico. Reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Gastroenterol Peru. 2018;38(1):72-7

Las lesiones neoplásicas del tracto gastrointestinal con riesgo de invasión submucosa requieren un análisis completo de la pieza de resección para un correcto estadiaje. Previamente estas lesiones solo podían ser resecadas en bloque con técnicas de Resección Mucosa Endoscópica (RME) o mucosectomía, en las que se utilizan lazos (asas) y/o ligas que limitan el tamaño de resección a lesiones menores de 2 cm. La DSE ha abierto la posibilidad de resección en bloque de lesiones incluso mayores de 5 cm y en posiciones complejas como la unión esófago-gástrica o el píloro.

Basados en estudios de piezas de gastrectomías por cáncer gástrico temprano donde la infiltración linfovascular fue nula, se crearon las indicaciones para RME, las cuales incluyen <sup>(4)</sup>: 1) adenocarcinoma papilar o tubular (diferenciado), 2) diámetro menor a 2 cm, 3) sin ulceración dentro del tumor y 4) sin compromiso vascular-linfático. Posteriormente con el estudio de Gotoda, en el cual se revisaron 5 265 gastrectomías, todas con dissección ganglionar se extendieron los criterios de curación con DSE a pacientes con 1) adenocarcinoma bien diferenciado sin ulceración de cualquier tamaño, 2) adenocarcinoma bien diferenciado con ulceración menor de 3 cm, 3) Adenocarcinoma pobremente diferenciado y/o cáncer gástrico temprano de células en anillo de sello menores a 2 cm de diámetro y 4) Adenocarcinoma bien diferenciado con invasión de submucosa superficial sin afectación linfovascular <sup>(5)</sup>. Por lo tanto, pacientes con estos hallazgos pueden ser tratados únicamente con DSE y tienen supervivencia a largo plazo y resultados similares a aquellos pacientes tratados de acuerdo a los criterios tradicionales <sup>(6)</sup>.

La DSE es una técnica cada vez más difundida no solo en Asia, sino también en Europa y recientemente en Estados Unidos. Sin embargo, los tumores localizados en la unión esófago gástrica, o pilórica son técnicamente más complejos para reseccionar por DSE, con una baja tasa de resección en bloque exitosa, un tiempo de procedimiento prolongado y una alta tasa de eventos adversos en comparación con los tumores en localizaciones más favorables <sup>(7-9)</sup>.

Cuando una neoplasia asienta en el píloro las características anatómicas de esta región pueden afectar la adecuada valoración de los márgenes y la realización del procedimiento. Las porciones distales de lesiones localizadas en el canal pilórico pueden ser complicadas de definir con la visión directa en anterógrado y su incisión y dissección pueden ser difíciles debido al ángulo agudo; adicionalmente las contracciones peristálticas de los músculos prepilóricos pueden dificultar la dissección. Finalmente, puede requerirse maniobras de retroflexión en bulbo lo cual demanda una habilidad mayor del endoscopista <sup>(10)</sup>. En ciertos estudios la retroflexión en el duodeno se llevó a cabo mediante el uso de una maniobra similar a la utilizada para la retroflexión rectal. En el examen se terminó girando manualmente el instrumento para inspeccionar circundando las regiones yuxtapilórica y bulbo duodenal <sup>(11,12)</sup>.

### CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente varón de 70 años, procedente de la provincia del Callao, con antecedente de úlcera péptica duodenal hace aproximadamente 40 años y con vitiligo. Se encontraba asintomático y acudía a consulta de gastroenterología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren por una ecografía abdominal de rutina con hallazgo compatible con “proceso inflamatorio gástrico”. Por este motivo se le realiza una endoscopia digestiva alta, la cual muestra una lesión elevada de aprox. 18 mm bilobulada, de bordes poco regulares, friable a la toma de biopsia, que asienta en región prepilórica entre curvatura mayor y pared posterior y que se extiende a canal pilórico, ocupando el 20% del mismo sin aparentemente llegar a comprometer bulbo duodenal, aunque no se logró realizar retroflexión duodenal. En la histopatología se informa tejido glandular de tipo gástrico con áreas compatibles con adenocarcinoma bien diferenciado. Por todo ello se decide realizar resección en bloque de la lesión con la técnica de dissección submucosa endoscópica, para lo cual ingresa a hospitalización para los estudios prequirúrgicos (Tabla 1).

**Tabla 1.** Exámenes de laboratorio basales.

Parámetro	Valor	Parámetro	Valor
Glucosa	87 mg/dL	Hemoglobina	13,5 g/dL
Urea	32 mg/dL	Plaquetas	211 000 x 10 <sup>3</sup> /μL
Creatinina	0,87 mg/dL	Tiempo de protrombina	12,39 seg
Sodio	144 mmol/L	INR	1,11 seg
Potasio	4,38 mmol/L	TTPA	40,59 seg
PCR	0,04 mg/dL	Grupo y factor	O +



**Figura 1.** A) Compromiso de la lesión en cuadrantes inferiores del píloro. B) Compromiso de bulbo duodenal visto en retroflexión.

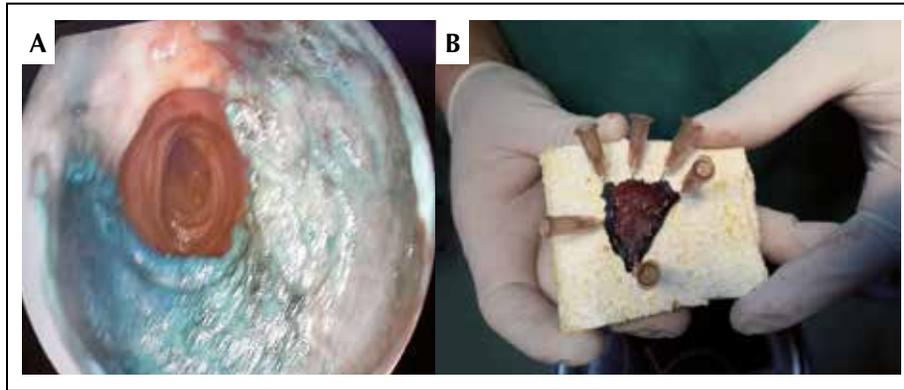
Antes del día de disección, se realizó endoscopia alta de alta definición con equipo FUJINON serie 590, procesador 4 400, para descartar otras lesiones sincrónicas, la cual fue negativa y para definir la estrategia de disección submucosa endoscópica a utilizar. En la segunda endoscopia la lesión y sus márgenes son nuevamente valorados. Se confirma que se trata de una lesión plana elevada multilobulada de 18 mm x 10 mm, situada mayoritariamente en los 2 cuadrantes inferiores del canal pilórico con compromiso mínimo del cuadrante supero-posterior, se encuentra principalmente en la vertiente gástrica del canal pilórico pero lo abarca completamente y se extiende hacia el duodeno (Figura 1A). Se realiza una retroflexión de forma sutil en el bulbo con técnica de avance y torque adicional al movimiento hacia arriba de la rueda grande de los mandos (Up). Esta maniobra muestra un compromiso del 40% del canal pilórico con un componente en ribete intraduodenal de 3 mm aproximados (Figura 1B). La lesión es plana elevada tipo 0-IIa de París, móvil, no adherida a

planos profundos, sin friabilidad ni depresión central. La endoscopia con objetivo terapéutico se realizó en sala de operaciones, bajo anestesia general y con el cirujano del paciente acompañando durante todo el procedimiento.

Se procedió a marcar los bordes con electrocauterio endoscópico tipo Hybridknife tipo I-Jet modelo 20150-061 utilizando equipo de electrocauterio modelo VIO 200D, modo softcoag55 watts efecto 4, dejando una distancia entre la lesión y las marcas de 5mm en el borde proximal y de 2 mm en el margen distal (Figura 2A). Durante este paso fue evidente la imposibilidad de maniobrar el Hybridknife en retroflexión por el grado muy agudo de angulación. Por este motivo se decidió utilizar un "capuchón" o dispositivo plástico distal transparente recto modelo DH-11G, para poder traccionar la lesión y permitir visualizar anterógradamente los márgenes de resección, incluso de la porción intraduodenal. Para facilitar esta fase, se inició con la inyección salina con azul de metileno



**Figuras 2.** A) Marcaje de los bordes a 5 mm de la lesión. B) Corte de la mucosa distal y posterior. C) Inicio de la fase de disección. D) Corte de mucosa y disección de la parte anterior.



**Figuras 3.** A) Visión anterógrada de la escara. B) Extensión del espécimen.

diluido al 0,04% sobre el margen distal, utilizando el sistema ERBEJET y el mismo Hybridknife, de tal forma que quedó expuesto dicho margen para realizar el corte mucoso bajo visión directa anterógrada. Posteriormente se realizó el corte mucoso del margen distal y posterior de la lesión utilizando Endocut I, efecto 2, duración 3 e intervalo entre cortes de 3 (Figura 2B). Una vez que se tenía aproximadamente 40% de la circunferencia mucosa cortada, se inició la fase de disección submucosa, utilizando Forced coagulation a 35W (Figura 2C). Para esta parte se complementó la inyección submucosa con ácido hialurónico al 0,4%, un total de 10 cc. Se fue realizando hemostasia conforme se disecaba la submucosa con ayuda de la pinza de hemostasia modelo coag grasper soft coag 60W, especialmente hacia la porción posterior de la lesión donde hubo varios sangrados venosos, rápidamente controlados. Una vez disecada la parte posterior y distal, hasta casi un 80% del tamaño de la lesión, se completó el corte mucoso de la parte anterior y proximal. Esta última parte fue facilitada también por la gravedad que traccionaba la lesión hacia la pared anterior (Figura 2D).

Bajo visión directa se pudo completar la disección de la submucosa restante obteniendo una resección en bloque. Se realizó hemostasia del lecho de resección y se revisó la escara con visión anterógrada y en retroflexión en el bulbo, comprobando la resección completa de la lesión que abarcaba aproximadamente el 70% de la circunferencia del canal pilórico (Figura 3A). El espécimen fue cuidadosamente extraído utilizando una net de Roth. Antes de la colocación del espécimen en formol se extendió la lesión con ayuda de agujas ultrafinas (Figura 3B). La DSE requirió un total de 3 horas para completarse.

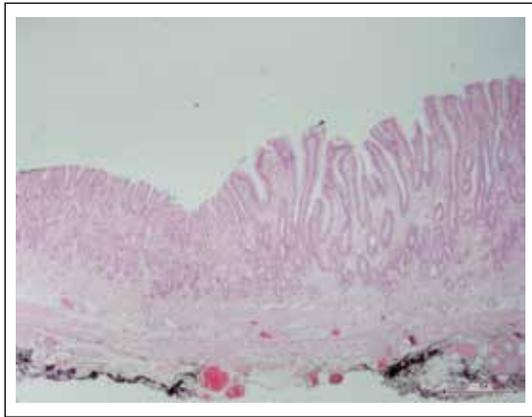
Paciente pasa a recuperación donde evoluciona favorablemente por lo cual se decide su traslado a sala de hospitalización de Gastroenterología para

continuar monitoreo. Se le realiza control endoscópico al día siguiente evidenciándose escara con manchas violáceas, pero sin sangrado activo ni vasos visibles evidentes, por lo que no se realiza hemostasia complementaria (Figura 4).

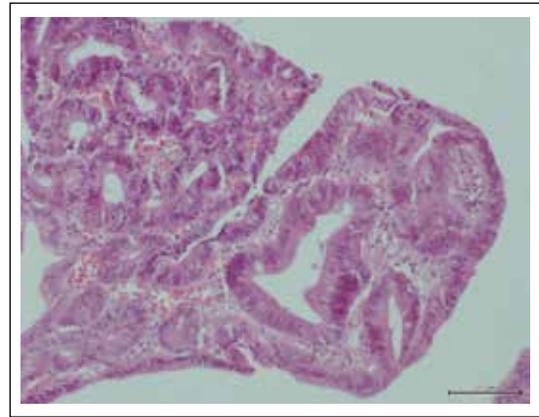
Permanece en ayuno por 3 días, luego de lo cual se inicia dieta líquida que se progresa posteriormente, al haber buena tolerancia, a dieta blanda al quinto día, siendo dado de alta para control por consultorio externo con parámetros laboratoriales dentro de la normalidad (Hemoglobina en 15,10 g/dL, Hematocrito en 44,8%). Paciente acude a control por consultorio 15 días después del procedimiento encontrándose en buen estado general y asintomático. Llega resultado de histopatología la cual es informada como adenocarcinoma tubular medianamente diferenciado intramucoso en pólipos adenomatosos con cambios hiperplásicos, metaplasia intestinal incompleta y completa (90%), bordes quirúrgicos libres de lesión, permeación vascular (-), infiltración perineural (-) (Figuras 5 y 6)



**Figura 4.** Control endoscópico de la escara no muestra sangrado residual ni vasos visibles.



**Figura 5.** Visión panorámica donde se evidencian los bordes quirúrgicos libres de lesión.



**Figura 6.** Adenocarcinoma tubular medianamente diferenciado asentando en tejido adenomatoso.

## DISCUSIÓN

La disección submucosa endoscópica (DSE) es una técnica novedosa con excelentes resultados (tasa de resección en bloque de 98,9% y de resección curativa de 88,1%) como tratamiento curativo del cáncer gástrico temprano en Japón y en Asia. Actualmente está en creciente difusión a nivel mundial, pero con limitaciones por la escasa frecuencia de lesiones gástricas tempranas halladas en el mundo occidental.

Esto por ejemplo limita las opciones de éxito por la falta de centros endoscópicos especializados en el tratamiento del cáncer gástrico temprano y la escasez de centros de referencia nacionales para su resección. En general se sabe que las lesiones gástricas son más fáciles de reseccionar por DSE, si se localizan en el antro cara inferior, seguidas de lesiones en el cuerpo distal y en región subcardial. Finalmente, las lesiones gástricas complejas son las de localización en incisura donde se realiza un abordaje mixto, anterógrado y en retroflexión, especialmente las lesiones pilóricas, que tienen una tasa de resección en bloque de 67% y de resección curativa del 54% en algunas series <sup>(10)</sup>.

La DSE en occidente enfrenta algunas limitaciones en su aplicabilidad debido entre otros factores a la falta de experiencia en resección de lesiones de alta complejidad. Para poder reseccionar exitosamente las lesiones pilóricas se han implementado una serie de recursos dentro de ellos por ejemplo la disección con retroflexión en duodeno; en este campo destaca el trabajo de Chul-Hyun Lim *et al.* en el cual en un grupo de 24 pacientes con lesiones prepilóricas a 14 de ellos se les sometió a la técnica de retroflexión, encontrándose que las tasas de resección completa y en bloque fueron ambas de 100%, versus las tasas de 80 y 60% respectivamente en el grupo convencional.

Además, las tasas de complicaciones fueron bastante similares en ambos grupos <sup>(13)</sup>.

Un factor muy importante de resección en bloque en lesiones pilóricas, es la afectación de los cuadrantes inferiores (90% de resección curativa vs 67% en los casos con lesiones localizadas en los cuadrantes superiores) <sup>(10)</sup>. Es por eso que nuestro paciente era un buen candidato para resección por DSE y por qué se había conseguido inicialmente realizar retroflexión. En nuestro caso sin embargo a pesar de conseguir afrontar adecuadamente la lesión en retroflexión, el instrumento de disección no se pudo manipular en esta posición para realizar la disección. Por este motivo se utilizó un capuchón distal recto diseñado para realizar magnificación óptica que, a diferencia los capuchones distales cónicos especialmente diseñados para DSE, permitía traccionar la lesión, aplanar el canal pilórico y así poder visualizar los márgenes correctamente durante todo el procedimiento, ayudados por la inyección submucosa distal. Es muy importante antes de empezar el procedimiento definir la estrategia de resección y de tener planes de rescate en caso no se pueda realizar la estrategia inicial (como la disección en retroflexión). En estas lesiones complejas, se debe siempre empezar por el corte y la disección del margen distal primero, para evitar que la inyección del borde proximal oculte los márgenes distales y de esa manera producir un fracaso de la resección en bloque.

En cuanto a la posibilidad de estenosis por disección submucosa en estómago en una de las mayores series, Tsunada *et al.* reportaron que de 532 pacientes con lesiones gástricas solo 5 (0,9%) sufrieron estenosis, todas eran lesiones de antro <sup>(14)</sup>. Por otro lado, Iizuka *et al.* en una serie de 308 pacientes con lesiones entre adenocarcinomas y adenomas, solo 6 (1,9%) presentaron estenosis pero de ellos 5 eran de lesiones

antrales o prepilóricas. Sin embargo, demostraron también que aquellas lesiones con resección mayor al 75% de la circunferencia eran las que tenían mayor riesgo de sufrir estenosis. Se pudieron resolver todos los casos de estenosis con dilatación con balón <sup>(15)</sup>.

Finalmente, Nishiyama, Nori *et al.* tuvieron éxito en prevenir la estenosis de lesiones reseçadas involucrando más del 75% en antro con la inyección de una solución de triamcinolona, glicerol y ácido hialurónico durante el procedimiento en 2 pacientes, faltando aún mayores estudios al respecto <sup>(16)</sup>.

El caso presentado tuvo una endoscopia casi de rutina por un dudoso hallazgo ecográfico muy poco sensible para detectar lesiones gástricas tempranas. La lesión al ser plano elevada y en una zona de gran visibilidad como es el píloro, permitió su detección temprana. Es muy importante recordar que se debe realizar una valoración exhaustiva del resto del estómago por posibilidad de lesiones sincrónicas antes de proceder a la disección. Luego una vez programado el tratamiento por DSE, este se debe realizar con la mayor seguridad para el paciente y permitir la concentración del endoscopista únicamente en el proceso de resección. Por eso en nuestro medio se recomienda el uso de anestesia general. Además, es importante tener el apoyo de los servicios de cirugía para el tratamiento de posibles complicaciones de forma rápida y eficazmente. En nuestro caso se utilizó insuflación de oxígeno, pero en caso de disponer la insuflación de CO<sub>2</sub> es ideal para este tipo de tratamiento. Gracias a la estrategia de DSE utilizada, nuestro paciente pudo beneficiarse de la resección curativa de su cáncer gástrico con preservación del órgano y con perfecta funcionalidad. Este caso, el primero descrito en el país, muestra el avance de la endoscopia terapéutica nacional y la utilidad de difundir la DSE, incluso en casos complejos, siempre con los mayores cuidados a nuestros pacientes.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gotoda T, Ho KY, Soetikno R, Kaltenbach T, Draganov P. Gastric ESD: current status and future directions of devices and training. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2014;24(2):213-33.
2. Draganov PV, Gotoda T, Chavalitdhamrong D, Wallace MB. Techniques of endoscopic submucosal dissection: application for the Western endoscopist? *Gastrointest Endosc.* 2013;78(5):677-88.
3. Ono S, Fujishiro M, Koike K. Endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms. *World J Gastrointest Endosc.* 2012;4(5):162-6.
4. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer.* 2011;14(2):113-2.
5. Hirasawa T, Gotoda T, Miyata S, Kato Y, Shimoda T, Taniguchi H, *et al.* Incidence of lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic resection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2009;12(3):148-52.
6. Gotoda T, Iwasaki M, Kusano C, Seewald S, Oda I. Endoscopic resection of early gastric cancer treated by guideline and expanded National Cancer Centre criteria. *Br J Surg.* 2010;97(6):868-71.
7. Ahn JY, Choi KD, Choi JY, Kim MY, Lee JH, Choi KS, *et al.* Procedure time of endoscopic submucosal dissection according to the size and location of early gastric cancers: analysis of 916 dissections performed by 4 experts. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(5):911-6.
8. Imagawa A, Okada H, Kawahara Y, Takenaka R, Kato J, Kawamoto H, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: results and degrees of technical difficulty as well as success. *Endoscopy.* 2006;38(10):987-90.
9. Kim KO, Kim SJ, Kim TH, Park JJ. Do you have what it takes for challenging endoscopic submucosal dissection cases? *World J Gastroenterol.* 2011;17(31):3580-4.
10. Bae JH, Kim GH, Lee BE, Kim TK, Park DY, Baek DH, *et al.* Factors associated with the outcomes of endoscopic submucosal dissection in pyloric neoplasms. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(2):303-11.
11. Brandt LJ, Gotian A. Retroflexion in the duodenum for evaluation of duodenal bulb lesions. *Gastrointest Endosc.* 2002;55(3):438-40.
12. Onozato Y, Ishihara H, Iizuka H, Sohara N, Kakizaki S, Okamura S, *et al.* A large flat adenoma located on the pylorus ring successfully treated by endoscopic submucosal dissection. *Dig Dis Sci.* 2007;52(7):1738-40.
13. Lim CH, Park JM, Park CH, Cho YK, Lee IS, Kim SW, *et al.* Endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasia involving the pyloric channel by retroflexion in the duodenum. *Dig Dis Sci.* 2012;57(1):148-54.
14. Tsunada S, Ogata S, Mannen K, Arima S, Sakata Y, Shiraishi R, *et al.* Case series of endoscopic balloon dilation to treat a stricture caused by circumferential resection of the gastric antrum by endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc.* 2008;67(6):979-83.
15. Iizuka H, Kakizaki S, Sohara N, Onozato Y, Ishihara H, Okamura S, *et al.* Stricture after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers and adenomas. *Dig Endosc.* 2010;22(4):282-8.
16. Nishiyama N, Mori H, Kobara H, Rafiq K, Fujihara S, Matsunaga T, *et al.* Novel method to prevent gastric antral strictures after endoscopic submucosal dissection: using triamcinolone. *World J Gastroenterol.* 2014;20(33):11910-5.

### Correspondencia:

Alfonso Delgado Vergara

Av. Arenales 1686 Dpto 305, Lince. Lima, Perú.

E-mail: adelgadov03@gmail.com