

Carcinoma de células renales: hipernefroma. Presentación de un caso

Carcinoma of renal cells: hypernephroma. Case presentation

Dr. José Jesús Miranda Folch,^I Dra. Dalia García Cuervo,^{II} Dr. Junior Vega Jiménez,^{II} Dra. Bárbara Alemán Marichal,^{II} Dra. Adianez Jiménez Álvarez,^{II} Dr. Adrián Ramiro Castelnau Sánchez^{II}

^I Policlínico Comunitario Docente Marcos Martí. Matanzas, Cuba.

^{II} Hospital Militar Docente Mario Muñoz Monroy. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

Se presentó el caso clínico de una mujer de 51 años de edad, fumadora inveterada, con antecedentes de anemia de varios años de evolución y trastornos de la personalidad, tratados en ocasiones con fenotiacinas, que comienza a referir desde hace un mes episodios recurrentes, caracterizados por trastornos del estado de ánimo con elementos melancólicos. Estos problemas fueron percibidos por sus compañeros de trabajo, pero sin darle la debida importancia hasta que, en una mañana, la paciente despierta con una hemiparesia izquierda. Se constató por tomografía axial computarizada una imagen de tumoración cerebral valorada por Neurocirugía, y se sometió a tratamiento conservador por parte de dicha especialidad con radiaciones. Mejorado el cuadro, la paciente fue dada de alta con seguimiento ambulatorio hasta que regresa al hospital dos meses después con fiebre de doce días de duración, vómitos en proyectil, cefalea y estado confusional agudo, decidiéndose su reingreso en el hospital militar de Matanzas. La paciente falleció y en la autopsia se constató un adenocarcinoma renal derecho, pobremente diferenciado con metástasis cerebrales múltiples.

Palabras clave: carcinoma renal, metástasis cerebral, anemia, síndrome de Stauffer.

ABSTRACT

We present the clinical case of a woman aged 51 years, inveterate smoker, with antecedents of anemia of several years of evolution and personality disorders treated with phenothiazines, referring recurrent episodes characterized by mood disorders with melancholic elements which began a month ago. These problems were perceived by her coworkers, but they did not give importance to that until one day the patient awaked with a left hemiparesis. An image of a cerebral tumor was found by axial tomography assessed by Neurosurgery, and subjected to conservative treatment with radiation by that specialty. After she got better, the patient was discharged until she returned to hospital two months later with fever lasting 12 days, deciding her readmission in the Matanzas military hospital. The patient died and it was found a right renal adenocarcinoma, poorly differentiated with multiple cerebral metastases in the autopsy.

Key words: renal carcinoma, cerebral metastasis, anemia, Stauffer's syndrome.

INTRODUCCIÓN

Carcinoma de células renales

Los cánceres renales son un grupo heterogéneo de neoplasias, en su mayor parte malignas.⁽¹⁾ El carcinoma renal representa el 3 % del total de tumores en los adultos, siendo el de células claras el más frecuente (70-80 %). Se caracteriza por ser un tumor muy vascularizado, con una progresión clínica impredecible y un alto potencial metastásico a sitios infrecuentes.⁽²⁾

Antiguamente denominado hipernefroma, adenocarcinoma renal o tumor de Grawitz, es un carcinoma que se origina en las células epiteliales del túbulo renal.⁽³⁾

Entre sus signos característicos están su carácter refractario a los citotóxicos, las respuestas poco frecuentes pero duplicables a los modificadores de respuestas biológicas, como el interferón (IFN) y la interleucina-2 (IL-2), y una evolución clínica variable en los sujetos con metástasis, incluidos informes ocasionales de regresión espontánea.^(1,4)

Aspectos epidemiológicos y etiológicos

La incidencia anual del carcinoma de células renales sigue en aumento y en los Estados Unidos comprende unos 36 000 casos al año, que culminan en 12 500 fallecimientos. En este país desde 1950 se ha producido un aumento en la incidencia del carcinoma renal de 126 % y de la mortalidad anual del 36,5 %.⁽¹⁾

En España, la incidencia es de 5-9 por 100 000 habitantes; cada año aparecen 3 000-3 500 casos nuevos. La razón varones/mujeres es de 2:1. Su máxima incidencia se produce entre los 50-70 años, si bien puede aparecer a partir de los 35 años hasta la edad senil.⁽³⁾

Los factores de riesgo asociados al carcinoma de células renales incluyen el tabaquismo, la obesidad, la hipertensión y el consumo de diuréticos. En los fumadores existe un fenómeno dosis-respuesta, tanto en varones como en mujeres; el riesgo puede reducirse unos 20 años después de abandonar el hábito.⁽¹⁾

El riesgo también aumenta en los individuos que tienen enfermedad quística adquirida de los riñones, nefropatía terminal, esclerosis tuberosa y en los tratados con psicodélicos. Casi todos los casos son esporádicos, aunque se han señalado formas familiares. Una de tales formas es la vinculada con el síndrome de Von Hippel-Lindau (VHL), que predispone a la aparición de carcinomas de células renales, hemangiomas retinianos, hemangioblastomas de médula espinal y cerebelo, y feocromocitomas. Cerca del 35 % de los sujetos con enfermedad de VHL terminan por presentar cáncer de células renales. En los parientes de primer grado se ha señalado una mayor incidencia del problema. También se asocia a malformaciones renales como el riñón en herradura y la ectopia renal.^(1,3,5)

Se han descrito diversas alteraciones genéticas; 97 % de los enfermos mostraron pérdida alélica en 3p. Tanto en los tumores de índole familiar como en los esporádicos se han identificado deleciones de 3p21-26.⁽⁶⁾

Aspectos patológicos

Las neoplasias de células renales constituyen un grupo heterogéneo de tumores con características histopatológicas, genéticas y clínicas peculiares, y cuya arquitectura va de benigna a maligna en alto grado. Se les clasifica según su aspecto morfológico e histológico. Entre las categorías están el carcinoma de células claras (60 % de los casos), el de tipo papilar (5 a 15 %), los tumores cromóforos (5 a 10 %), los oncocitomas (5 a 10 %) y los tumores de conductos colectores o de Bellini (menos de 1 %).^(1,7)

Aspectos clínicos

Los primeros signos y síntomas son hematuria, dolor abdominal, y una tumoración en el flanco. La tríada clásica mencionada se observa con poca frecuencia. Otras manifestaciones son: fiebre, reducción de peso, anemia y varicocele. Existen varios síndromes paraneoplásicos, los cuales pueden ser la forma inicial de presentación.^(1,3,7)

Esta enfermedad en la literatura se denomina como el "tumor del internista", ya que su estudio por sospecha atiende a las siguientes formas clínicas de presentación:

a) Metástasis cerebrales, óseas, hepáticas y pulmonares, pero también a ganglios linfáticos de retroperitoneo, pelvis y región supraclavicular. El hipernefroma por invasión directa puede metastizar a páncreas, aorta y estómago y producir manifestaciones clínicas atribuibles a procesos primarios de dichas localizaciones.

b) Manifestaciones locales nefrourológicas: cólico nefrítico habitualmente refractario, abscesos renales, hematuria micro o macroscópica indoloras generalmente.

c) Astenia, anorexia y pérdida de peso.

d) Anemia de proceso crónico.

e) Masa en flanco.

f) Eritrocitosis.

g) Hipercalcemia.

h) Síndrome de Stauffer: es un trastorno infrecuente en el cual los pacientes que no tienen metástasis hepáticas desarrollan alteraciones de las enzimas hepáticas, que se resuelven cuando se reseca el tumor primario quirúrgicamente.

Las manifestaciones c, d, f, g, y h, son consideradas paraneoplásicas por la gran cantidad de biomoléculas que producen sus células. Es posible identificar accidentalmente el tumor en una radiografía. El empleo generalizado de los métodos que permiten observar cortes transversales (ecografía, tomografía y resonancia) contribuye a que se detecten masas renales durante las exploraciones en busca de otros trastornos médicos.^(1,3,7,8)

El caso que nos ocupa, se consideró interesante para la comunidad médica debido a su forma de debut por metástasis cerebral y la presencia del síndrome de Stauffer.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una mujer fumadora inveterada de 51 años de edad, con color de piel blanca, que posee los antecedentes de migraña de varios años de evolución, anemia crónica sin diagnóstico etiológico y trastornos de la personalidad tratados en ocasiones con fenotiacinas, que ha comenzado a referir desde hace un mes episodios recurrentes caracterizados por trastornos del estado de ánimo con elementos melancólicos.

Estos problemas fueron percibidos por sus compañeros de trabajo, pero sin darle la debida importancia hasta que, en una mañana, la paciente despertó con debilidad motora izquierda, vómitos escasos, en proyectil y cefalea pulsátil hemicraneana derecha y fiebre de 38,3 °C de 4 días de evolución.

Dado este hecho, sus familiares deciden llevarla al Hospital Militar Docente Mario Muñoz Monroy, de Matanzas, donde fue atendida de urgencia por la guardia de Medicina Interna, adoptándose todas las medidas encaminadas a la atención de un síndrome de déficit motor. Se coordina un estudio de neuroimagen, ofreciendo como resultado un proceso expansivo intracraneal con edema perilesional y desviación de los elementos de la línea media. Se ingresa como tumor cerebral primario y se valora con los profesionales del servicio de Neurocirugía del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente José R. López Tabrane, de la propia ciudad, quienes proponen tratamiento conservador con radiaciones, fármacos antiedema cerebral y fenitoína. Posteriormente, se traslada hacia dicho servicio para darle mejor seguimiento.

A los dos meses del egreso hospitalario con tratamiento ambulatorio, la paciente continuó con fiebre de aproximadamente de 38,3 °C con una frecuencia diaria y una duración de doce días. Transcurrido este período de tiempo la paciente comienza con cefalea, vómitos, asociado a un evento de convulsión tónica generalizada.

Por tales motivos se reingresa en el hospital militar en cuidados intermedios. Una vez descartada la hipótesis diagnóstica de una endocarditis infecciosa subaguda u otro proceso infeccioso, el cuadro febril no recibió tratamiento antimicrobiano. En esta unidad de cuidados especiales se realiza una resonancia magnética (IRM) cerebral evidenciándose un mayor crecimiento de la masa tumoral con otras imágenes hipodensas intra y perilesionales, sugiriendo el departamento de Imagenología que se trataba de una metástasis cerebral de primario aún por identificar. El curso de su estado de salud hacía pensar al equipo de asistencia médica en realizar una tomografía axial computarizada (TAC) contrastada de abdomen y pulmones buscando proceso originario de dichas localizaciones, pudiendo realizarse solo el primero de dichos exámenes, pues la paciente fallece antes de concluirse el estudio investigativo.

Examen físico:

Mucosas: húmedas e hipocoloreadas.

TCS: no infiltrado.

Sistema respiratorio: murmullo vesicular conservado, no se precisan estertores. Frecuencia respiratoria: 12 por minuto.

Sistema cardiovascular: ruidos cardíacos bradicárdicos, bien golpeados, no soplos, no roces. Tensión arterial: 120 sobre 63 mm Hg, frecuencia cardíaca: 56 latidos por minuto.

Abdomen: plano, suave y depresible, no doloroso a la palpación, no visceromegalia ni masas, no sonidos vasculares ni roces, ruidos hidroaéreos presentes y de caracteres normales.

Sistema renal: riñones no son palpables. Maniobras puño percusión y puntos pielorrenoureterales no son dolorosos.

Sistema nervioso: estuporosa, con hemiplejía directa proporcional y signo de babinski izquierdo.

Exámenes complementarios

A. Laboratorio clínico:

- Hemograma con diferencial: leucograma: global en 45000, con 91 % de segmentados, 9 % de linfocitos, 0 % de monocitos y 2 % de eosinófilos. Hb: 10,2 g por litro, Hto en 0,35. Constantes corpusculares: HCM: 31,5 pg, CHCM: 210g por litro, IDE: 10,6 %, VCM: 102 fl, plaquetas: 20000 x mm cúbico. VSG: 22 mm por hora.
- Hemoquímica: colesterol total: 6.1 micromol por litro, triacilglicéridos: 1.81 micromol por litro, creatinina: 72 micromol por litro, proteínas totales: 58,6g por litro, albúmina sérica en 34,5 g por litro, TGP: 134 U, TGO: 563 U, FA: 1457 U, GGT: 1092 U.
- Coagulograma: TP control: 13 segundos, TP de paciente: 13,2 segundos. TPT control: 12,1 segundos y TPT de paciente: 19,6 segundos, TP control 33,5 seg y TP paciente 38,5 para INR en 1,45.

B. Microbiología:

- Urocultivos seriados: no crecimiento de agentes patógenos.
- Hemocultivos seriados: no crecimiento de agentes patógenos.
- Antígeno de superficie y anticuerpo contra virus de hepatitis C no reactivos.

C. Electrocardiograma: taquicardia sinusal.

D. Imagenología:

- Ecografía abdominal: hígado homogéneo, contornos regulares y de tamaño normal. Conductos biliares no dilatados. Vesícula piriforme, paredes finas. Páncreas homogéneo y de tamaño normal. Bazo y ambos riñones sin alteraciones. Vejiga urinaria no suficientemente llena. Útero homogéneo, contornos regulares y de tamaño normal, anejos no se logran visualizar.
- TAC de cráneo simple: se observa imagen hiperdensa que cruza la línea media con zonas hipodensas en su interior con densidades que oscilan entre los 38 a 48 UH. Mide 60 x 42 mm en región frontal del hemisferio derecho, con pequeño edema cerebral perilesional y desviación de las estructuras de la línea media de 9,54 mm. No otras alteraciones. En ventana ósea: no alteraciones. Se citó para examen endovenoso.
- TAC de abdomen contrastada: a nivel del polo superior del riñón derecho se observa masa compleja de 28 a 48UH, no observándose otras alteraciones.
- Urograma descendente: presencia de masa renal derecha.
- Ecocardiograma: fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 50 %, no masas, no derrames, buena contractilidad global y segmentaria, cavidades derechas normales. Ecocardiograma normal en reposo.
- Telecardiograma: no se observan lesiones parenquimatosas sugestivas de metástasis, área cardíaca normal.
- Imagen por resonancia magnética (IRM) del cerebro: se observan imágenes hipodensas múltiples a nivel del hemisferio derecho y lóbulo frontal, que desvía las estructuras de la línea media y muestra edema perilesional compatible con proceso tumoral metastásico cerebral.

D. Estudios anatomopatológicos:

Necropsia: macroscópicamente: masa renal derecha blanco amarillenta de aproximadamente 11 cm e histología compatible con adenocarcinoma renal derecho pobremente diferenciado.

DISCUSIÓN

Aunque el carcinoma renal muestra una alta tendencia a ocasionar metástasis y se asocia a síndromes paraneoplásicos, la mayor parte de los pacientes están asintomáticos cuando se diagnostican.⁽¹⁾

La tríada clásica de hematuria, dolor y masa palpable se presenta solo en un 15 % de los casos, en la mayoría de los cuales se trata de pacientes con enfermedad neoplásica avanzada (30 % de ellos con metástasis).⁽²⁾

En el momento del diagnóstico aproximadamente el 40 % de los pacientes tienen metástasis sincrónicas, por su gran capacidad de diseminación linfática y hematogena.⁽²⁾

En la presente investigación se expone la información de una paciente fallecida por un adenocarcinoma renal pobremente diferenciado, que desde hacía cierto tiempo ponía sobre aviso la posibilidad de estar desarrollando un proceso neoplásico, dado por el antecedente de anemia de etiología no precisada de larga data evolutiva. Lo cierto es que esta paciente a pesar de los caracteres de género, donde el hombre es más propenso a desarrollar esta enfermedad, sí se evidenció un ambiente individual rodeado por factores de riesgo, tales como el tabaquismo, el consumo de ciertos psicofármacos y la edad. Resultó difícil por la evolución compleja del cuadro clínico de la paciente, realizar un diagnóstico de certeza en vida de esta compleja enfermedad.

En relación a las formas de presentación metastásicas, solamente el 3 % lo hará como una tumoración cerebral, constituyendo uno de los tipos menos frecuentes de invasión a los órganos de la economía.⁽⁷⁾ El otro aspecto a considerar estribó en que ante todo paciente portador de un síndrome febril prolongado se debe de realizar el diagnóstico diferencial con las causas de origen neoplásico. El síndrome de Stauffer como evidencia paraneoplásica tuvo lugar en estado precario de salud de la paciente en cuestión. Este síndrome en la práctica médica suele pasar desapercibido, por ser poco frecuente.⁽¹⁾

Se han presentado otros casos clínicos de metástasis a distancia poco frecuente en el tiroides,⁽²⁾ en el páncreas,⁽⁹⁾ en un testículo,⁽¹⁰⁾ en los huesos,^(11,12) así como asociado a trombosis tumoral de la vena cava inferior,⁽¹³⁾ eritrocitosis secundaria a la producción inapropiada de eritropoyetina⁽¹⁴⁾ y neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 (MEN 1).⁽¹⁵⁾

Zevallos⁽¹⁶⁾ reporta un caso de metástasis por un carcinoma de células renales a vesícula biliar, lo cual constituye un sitio extremadamente raro de diseminación neoplásica.

Chávez,⁽¹⁷⁾ a través del estudio anatomopatológico de una gran masa torácica anterior en una paciente de 86 años, confirma la metástasis atípica de un hipernefroma izquierdo.

Coloma⁽¹⁸⁾ reporta una tumoración pulsátil en región temporal de la órbita izquierda como signo de presentación de un carcinoma metastásico de riñón.

Lo planteado anteriormente evidencia la importancia actual del diagnóstico precoz de las neoplasias malignas, lo cual está favorecido por la existencia de un Programa Nacional de Atención al Cáncer, sobre todo en el seno de la atención primaria de salud. Los cánceres constituyen la primera causa de muerte en los adultos cubanos y en la población en general, por lo que suscitará la sospecha en toda la comunidad médica la posibilidad de un carcinoma oculto ante diversos hechos clínicos sin filiación demostrada, como es el antecedente de una "simple" anemia sin etiopatogenia justificada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Bajorin DF. Tumores renales de la vejiga, de los uréteres y de la pelvis renal. En: Goldman L, Schafer AI, editors. Goldman's Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 1307-13.

2- Fuente Bartolomé M, Osorio Silla I, Gutiérrez Samaniego I, Martínez Pueyo JI, Cruz Vigo F. Metástasis en tiroides de carcinoma renal de células claras. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2014 [citado 2 Nov 2014];61(5):296-7. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-metastasis-tiroides-carcinoma-renal-celulas-90302542>

3- Alcaraz Asensio A. Tumores del riñón y del urotelio. En: Farreras Valentí P, Rozman C. *Medicina Interna Decimoséptima edición*. Barcelona: Elsevier España, 2012. p. 907-11.

4- Albigesa L, Choueirib T, Escudiera B, Galskyc M, Georced D, Hofmanne F, et al. A Systematic Review of Sequencing and Combinations of Systemic Therapy in Metastatic Renal Cancer. *European Urology* [Internet]. 2015 [citado 1 Abr 2015];67(1):100–10. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283814003236>

5- Méjean A, Oudard S, Thiounn N. Prognostic factors of renal cell carcinoma. *J Urol*. 2003;169(3):821-7. Citado en PubMed; PMID: 12576793.

6- Linehan WM, Walther MM, Zbar B. The genetic basis of cancer of the kidney. *J Urol*. 2003;170(6):2163-72. Citado en PubMed; PMID: 14634372.

7- Whang YE, Godley PA. Renal cell carcinoma. *Curr Opin Oncol*. 2003;15:213-6. Citado en PubMed; PMID: 12778014.

8- Scher HI, Motzer RJ. Carcinomas de vejiga y de células renales. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison. Principios de medicina interna*. 18a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2006. p. 806.

9- Markinez I, Jiménez R, Ruiz I, Villarreal E, Lizarazu A, Borda N, et al. Metástasis pancreáticas por carcinoma renal. Nuestra casuística y revisión de la literatura. *Cir Esp* [Internet]. 2013 [citado 21 Oct 2014];91(2):90-5. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-resumen-alternativo-metastasis-pancreaticas-por-carcinoma-renal--90186318>

10- Serrano-Pardo R, Ávila del Hierro E, Enguita Valls AB. Metástasis testicular como primera manifestación de un carcinoma renal oculto. A propósito de un caso y revisión de la literatura. *Rev Esp Patol*. [Internet]. 2010 [citado 21 Oct 2014];43(3):173-5. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-patologia-297-resumen-alternativo-metastasis-testicular-como-primera-manifestacion-13154871>

11- Satué Gracia EM, Diego Cabanes MC, Rull Pellejà B, García Gimeno O. Lumbalgia aguda con imagen “en suelta de globos” en la radiografía simple de tórax. *Semergen* [Internet]. 2012 [citado 20 Oct 2014];38(4):251-4. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-resumen-lumbalgia-aguda-con-imagen-en-90134152>

12- Navarro Elizondo M, Merino Muñoz M, Yanguas Barea N. Fractura de húmero por metástasis de... *FMC*. [Internet]. 2014 [citado 2 Abr 2015];21(9):559-60. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S1134207214708461>

- 13- González Martínez P, Salazar Agorria A, Bravo Ruiz E, Suarez Tornin MJ, Vega Manrique R. Hipernefroma con trombosis tumoral de vena cava inferior. *Cir Esp* [Internet]. 2014 [citado 20 Oct 2014];92(9):632-33. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0009739X13002595>
- 14- Villanueva Gimeno MM, Vicario Bermúdez JM, Fonseca-López C, Caballero Castro JP, Zabala López SI, Sánchez Elipe MA, et al. Eritrocitosis secundaria a la producción inapropiada de eritropoyetina por un carcinoma de células renales. *Semergen* [Internet]. 2013 [citado 20 Oct 2014];39(5):282-4. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-resumen-eritrocitosis-secundaria-produccion-inapropiada-eritropoyetina-90209152>
- 15- Martín MC, González De Langarica P, Torres M, Albarrán ME. Inapetencia sexual de largo tiempo de evolución. *Semergen* [Internet]. 2011 [citado 22 Oct 2014];37(4):222-4. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-resumen-inapetencia-sexual-largo-tiempo-evolucion-90002704>
- 16- Zevallos Quiroz JC, Lizarazu Pérez A, Guisasola Gorrochategui E, Medrano Gomez MA, Jiménez Agüero R. Metástasis a vesícula biliar de un carcinoma de células renales, un sitio extremadamente raro de diseminación neoplásica. *Cirugía Española* [Internet]. 2014 [citado 2 Abr 2015];92(4):295-6. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0009739X12001182>
- 17- Chávez Dianderas F, Gavín Blanco O, Ibáñez Martín M, Bengochea Martínez L, Cánovas Pareja C. Metástasis atípicas de hipernefroma. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2012 [citado 23 Oct 2014];138(8). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-metastasis-atipicas-hipernefroma-90107786>
- 18- Coloma-González I, Ceriotto A, Amezquita García E, Flores Preciado J, Salcedo-Casillas G. Metástasis orbitaria pulsátil como signo de presentación de carcinoma renal de células claras metastásico. *Arch Soc Esp Oftalmol* [Internet]. 2014 [citado 25 Oct 2014];89(12):500-3. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-archivos-sociedad-espanola-oftalmologia-296-resumen-metastasis-orbitaria-pulsatil-como-signo-90367013>

Recibido: 17 de noviembre de 2014.

Aceptado: 6 de abril de 2015.

Dr. José Jesús Miranda Folch. Policlínico Comunitario Docente Marcos Martí. Maceo no. 180. Martí. Matanzas, Cuba. Correo electrónico: junioryj.mtz@infomed.sld