



Acta Médica Costarricense

ISSN: 0001-6002

ISSN: 0001-6012

Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica

Acuña-Navas, María José; Rodríguez-Rodríguez, Carlos
Radioterapia en la población oncológica pediátrica de Costa Rica: experiencia de 2 años
Acta Médica Costarricense, vol. 63, núm. 2, 2021, Abril-Junio, pp. 131-137
Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43469902009>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UAEH
redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Comunicación breve

Radioterapia en la población oncológica pediátrica de Costa Rica: experiencia de 2 años

(Radiotherapy in the pediatric oncology population of Costa Rica: a 2-year experience)

María José Acuña-Navas,¹ Carlos Rodríguez-Rodríguez²

Resumen

Objetivo: Determinar las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de los pacientes con enfermedad oncológica atendidos en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron radioterapia externa, durante el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2016.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, de una serie de casos de pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico, que recibieron radioterapia y fueron atendidos durante un periodo de 2 años. Se revisaron los expedientes clínicos para la obtención de los datos de manera retrospectiva, de acuerdo con las variables de interés. Se registraron datos demográficos, el tipo de tumor, el sitio anatómico irradiado, la necesidad de anestesia y el tiempo de espera. Se aplicó un análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas.

Resultados: Se analizaron un total de 117 pacientes quienes recibieron radioterapia, de los cuales un 59.0% fueron hombres. La edad promedio fue de 7,7 años. Las leucemias y el grupo de los tumores cerebrales fueron los tipos de tumores más frecuentemente irradiados; siendo el sistema nervioso central el sitio anatómico más tratado, en 56 pacientes (40.6%). La radioterapia curativa fue más frecuente que la paliativa. En 34 pacientes (29.1%) se requirió de anestesia. Todos los pacientes tuvieron que esperar para el inicio de su tratamiento y en una minoría se registró el motivo en relación con una condición no clínica del paciente.

Conclusiones: En oncología pediátrica, la radioterapia es una modalidad de tratamiento utilizada mayoritariamente con carácter curativo en pacientes de diferentes edades y ambos sexos, principalmente con diagnóstico de tumores cerebrales y leucemia; algunos pacientes de corta edad pueden requerir anestesia durante el tratamiento. En una minoría de pacientes, se atribuyó a factores no clínicos el tiempo de espera para el inicio de su tratamiento.

Descriptores: Radioterapia, pediatría, oncología, tratamiento.

Abstract

Aim: to determine the epidemiological, clinical and therapeutic characteristics of patients with oncological disease treated at the Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, who received external radiotherapy, during the period from January 2015 to December 2016.

Afiliación de los autores: ^{1,2}Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, Servicio de Oncología. San José, Costa Rica

Abreviaturas: HNN, Hospital Nacional de Niños; SNC, Sistema nervioso central; TAC, Tomografía axial computarizada.

Fuentes de apoyo: No existe financiamiento externo y no generó gastos para la Caja Costarricense de Seguro Social.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

✉ marijo13_an@hotmail.com



Esta obra está bajo una licencia internacional: Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0.

Methods: it is an observational, descriptive study of a series of cases of pediatric patients with an oncologic diagnosis, who received radiotherapy and were treated for a period of 2 years. Clinical records were reviewed to obtain the data retrospectively, according to the variables of interest. Demographic data, tumor type, anatomical site irradiated, need for anesthesia, and waiting time were recorded. A descriptive analysis of the qualitative and quantitative variables was applied.

Results: a total of 117 patients who received radiotherapy were analyzed, of which 59.0% were men. The average age was 7.7 years. Leukemias and the group of brain tumors were the most frequently irradiated tumor types; being the central nervous system the most treated anatomical site, in 56 patients (40.6%). Curative radiotherapy was more frequent than palliative. In 34 patients (29.1%) anesthesia was required. All patients had to wait for the start of their treatment and in a minority the reason was recorded in relation to a non-clinical condition of the patient.

Conclusion: In pediatric oncology, radiotherapy is a treatment modality used predominantly for curative purposes in patients of different ages and both sexes, most commonly with brain tumors and leukemia; some young patients may require anesthesia during treatment. In a minority of patients, the waiting time for the start of their treatment was attributed to non-clinical factors.

Keywords: Radiotherapy, pediatric, oncology, treatment.

Fecha recibido: 14 de octubre 2020

Fecha aprobado: 19 de agosto 2021

El cáncer infantil es una entidad poco frecuente, cuya incidencia va en aumento.¹ En Costa Rica, la atención oncológica pediátrica está centralizada y por tanto, según los datos registrados en el Departamento de Hemato-oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” (HNN) de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), se diagnosticaron 1.389 casos nuevos de cáncer en niños menores de 13 años entre el año 2007 y 2016; siendo el diagnóstico más común la leucemia, seguido por los tumores del sistema nervioso central (SNC) y, en tercer lugar, los linfomas.

La radioterapia es uno de los pilares en el tratamiento de algunos tipos de cáncer infantil; hasta un 50% de los pacientes pediátricos podrían requerir de esta terapia en el transcurso de su enfermedad. Esta puede utilizarse como una modalidad de tratamiento único o combinado.^{2,3}

La terapia con radiaciones ionizantes tiene aspectos y retos particulares cuando se aplica en niños; desde la heterogeneidad de los tumores, las diferencias propias de la edad del paciente, los grados de madurez variables, la necesidad de inmovilización para el tratamiento adecuado y seguro, la necesidad de anestesia general y, los aspectos psicosociales del paciente y su familia.¹

La indicación curativa del tratamiento pretende eliminar el tumor y disminuir el riesgo de una recurrencia, mientras que la intención paliativa, pretende sólo aliviar los síntomas para mejorar la calidad de vida del paciente.³

Los aceleradores lineales son, en la actualidad, los equipos más utilizados en la radioterapia externa para administrar una radiación ionizante, a través de fotones o electrones. La dosis de radiación se prescribe en unidades de Gray (Gy), que representan la cantidad de energía depositada en un tejido. La dosis total se divide y administra en diferentes sesiones; lo que se conoce como fraccionamiento.³⁻⁵

Es necesario un adecuado posicionamiento e inmovilización del paciente durante el planeamiento y cada sesión de radioterapia, con el fin de garantizar la efectividad del tratamiento y evitar al máximo la toxicidad.^{3,4} Sin embargo, esto puede ser un problema en niños, debido a su edad, madurez o nivel de ansiedad. Los niños menores de 3 años no suelen quedarse acostados por largos periodos, por lo que usualmente requieren sedación o anestesia general durante los tratamientos para su adecuada inmovilización. El uso de anestesia añade potenciales riesgos y retos, por lo que debe estar a cargo de un anestesiólogo pediátrico con experiencia, de ser posible.^{1,6}

Hay poca información acerca de la radioterapia pediátrica en la literatura internacional y, en Costa Rica, existe un único estudio previo al respecto.⁷ Los tiempos de espera para radioterapia han aumentado mundialmente y esto impacta negativamente el pronóstico y la supervivencia de estos pacientes.⁸

El objetivo de este estudio fue describir las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de los pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico, atendidos en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron radioterapia externa como parte de su manejo terapéutico, durante el periodo comprendido entre el 1° de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2016.

Se recolectó la información en una base de datos electrónica confeccionada con Epi Data versión 3.1. Para el análisis estadístico de los datos se aplicaron los programas Stata 14.0 y Excel 2007. Para el análisis descriptivo de la información, las variables cualitativas se organizaron en tablas de frecuencias simples y tablas de asociación o contingencia, y las variables cuantitativas se analizaron por medio de estadígrafos de tendencia central y posición (mínimo, promedio, máximo, cuartiles), y por medio de estadígrafos de variabilidad (desviación estándar).

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Local de Bioética e Investigación del HNN, con el código CLOBI-HNN-003-2016.

Métodos

Este es un estudio observacional y descriptivo. Mediante recolección retrospectiva se obtuvo la información a partir de los expedientes clínicos de los pacientes pediátricos, con diagnóstico oncológico, atendidos en el HNN y que recibieron radioterapia, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2016.

Se registraron los datos mediante una hoja de recolección de datos, en la cual se incluyeron las siguientes variables de estudio: sexo, edad, tipo de tumor, sitio anatómico irradiado, indicación de radioterapia (curativa o paliativa), necesidad de anestesia, tiempo de espera para el inicio del tratamiento y motivo del retraso para el inicio del tratamiento. Se excluyeron los casos de pacientes cuyos expedientes presentaran menos del 50% de las variables de interés, así como los casos que no finalizaron el tratamiento con radioterapia por fallecimiento del paciente.

Como en un escenario ideal los pacientes deben iniciar la radioterapia a más tardar 7 días posterior a la realización de la Tomografía axial computarizada (TAC) de simulación, se definió el tiempo de espera, como el tiempo transcurrido más allá de 7 días de realizado el TAC de simulación. El retraso del tratamiento se definió como aquellos casos en que los médicos tratantes consignaron en el expediente la palabra “retraso”, o bien, si de una manera subjetiva consideraron que el inicio de la radioterapia había sido muy prolongado (sin seguir definiciones o criterios estandarizados).

Resultados

A partir de un registro de 132 pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico que recibieron radioterapia durante el periodo analizado, se incluyeron 124 pacientes que cumplían criterios de inclusión. De los 124 pacientes incluidos, se excluyeron posteriormente 7 pacientes por los siguientes motivos: 4 pacientes fallecieron antes de finalizar su tratamiento con radioterapia, 2 pacientes finalizaron la radioterapia en una fecha posterior al periodo en estudio y 1 paciente tenía expediente incompleto. La población final incluida y analizada en este estudio es de 117 pacientes, de los cuales 69 (59%) eran hombres y 48 (41%) mujeres.

El promedio \pm DE de la edad de los pacientes en estudio fue $7,7 \pm 3,9$ años, con un rango de entre 1,7 y 16,5 años; un 75% de los pacientes tenía 11,5 años o menos. Separados por sexo, la edad de las pacientes mujeres era de $7,2 \pm 4,2$ años con un rango entre 1,8 y 16,5 años, aunque el 75% tenían 11,7 años o menos; por su parte, la edad promedio de los pacientes hombres fue $8,0 \pm 3,5$ años con un rango entre 1,7 y 15,1 años, y el 75% tenía 11,1 años o menos.

El tipo de tumor más frecuentemente irradiado fue la leucemia, con un total de 30 pacientes (25,6%). En segundo lugar, se encuentra el linfoma de Hodgkin con 13 pacientes (11,1%) y, en tercero el meduloblastoma con 12 pacientes (10,3%). Sin embargo, al agrupar a los tumores del SNC en una misma categoría, estos representan el grupo de tumores más frecuentemente irradiados (27,5%), muy similar a las leucemias.

Se reportó que se irradiaron 138 sitios anatómicos, lo cual se explica debido a que algunos pacientes recibieron radioterapia en más de un sitio. El sitio anatómico más frecuentemente irradiado fue el SNC en el 40,6% (56 pacientes), seguido de cuello en el 10,1% (14 pacientes) y abdomen en el 10,1% (14

pacientes) y, testículos en el 8,0% (11 pacientes). La pelvis fue el sitio anatómico menos irradiado, en tan solo 3 pacientes (2,2%). En el Cuadro 1 se observa la indicación de la radioterapia según el tipo de tumor; algunos tumores pueden irradiarse con intención curativa o paliativa, según el estadio de la enfermedad.

Cuadro 1. Distribución según tipo de tumor e indicación de la radioterapia (curativa o paliativa) de los 117 pacientes que recibieron radioterapia, período enero del 2015 a diciembre del 2019. Departamento de Hemato-oncología, Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, Caja Costarricense del Seguro Social.

Tipo de tumor	Indicación de radioterapia	
	Curativa No de pacientes	Paliativa No de pacientes
Leucemia	30	0
Linfoma de Hodgkin	12	1
Meduloblastoma	12	0
Ependimoma	10	1
Rabdomiosarcoma	8	1
Sarcoma de Ewing	8	0
Glioma	2	3
Neuroblastoma	4	1
Carcinoma nasofaríngeo	4	0
Sarcomas no Rabdomiosarcoma	4	0
Tumor de Wilms	3	0
Glioblastoma multiforme	1	1
Histiocitosis de células de Langerhans	1	1
Otros	6	3
Total	105	12

El uso de anestesia durante las sesiones de radioterapia se requirió en 34 pacientes (29.1%). El promedio de edad de los pacientes que ameritaron anestesia fue de 4,4 años \pm 3,8 años en las pacientes

y, \pm 2,9 años en los pacientes. El grupo de edad que más requirió anestesia fue el de menores de 4 años, representando el 23,1% (27 pacientes) de la población estudiada.

El 100% de los pacientes que recibieron tratamiento con radioterapia, tuvieron tiempo de espera; es decir, todos los pacientes iniciaron la radioterapia posterior a los 7 días de realizado el TAC de simulación. El tiempo de espera promedio fue de $30,2 \pm 19,0$ días, con un rango entre 6,0 a 101,0 días; para el 75% de los pacientes este lapso fue de 36,0 días o menos. El tiempo de espera en los pacientes que recibieron radioterapia curativa ($31,5 \pm 19,2$ días) fue mayor que para aquellos que recibieron radioterapia paliativa ($15,1 \pm 4,4$ días); así como también fue mayor para los pacientes que recibieron anestesia ($33,3 \pm 18,9$ días), comparado con los que no requirieron anestesia ($29,0 \pm 19,0$ días).

En relación con el motivo de retraso del inicio de tratamiento con radioterapia, el médico tratante documentó un retraso en 23 pacientes (19.7%), pero sólo en 20 de ellos hubo anotación del motivo específico, sin encontrar los datos en el expediente de 3 pacientes. Las causas más frecuentemente documentadas en relación con el retraso fueron debidas a factores no clínicos, se reportó: la falla del equipo de tratamiento (2 pacientes), el ausentismo a las citas médicas (2 pacientes), el ausentismo al TAC de simulación (1 paciente), un error de datos durante el TAC de simulación inicial (1 caso), el cambio en la modalidad de radioterapia a una técnica especializada (1 paciente) y los problemas con la máscara de inmovilización (4 pacientes).

La condición clínica del paciente fue la causa del retraso en 9 pacientes, cuando sí se mencionó como motivo; tales condiciones clínicas fueron: la necesidad de una resección quirúrgica del tumor previo (1 paciente), la quimioterapia de segunda línea para el control local del tumor (1 paciente), la necesidad de la finalización de la quimioterapia (1 paciente), la necesidad de anestesia general (2 pacientes), los procesos infecciosos (2 pacientes), las complicaciones no infecciosas por la quimioterapia (1 paciente) y las complicaciones relacionadas con un dispositivo de gastrostomía percutánea (1 paciente).

Discusión

La población de este estudio está conformada por 117 pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico quienes recibieron radioterapia como

parte de su manejo terapéutico, atendidos en el Departamento de Hemato-oncología del HNN, durante un periodo de 2 años.

Los pacientes masculinos fueron los más frecuentemente irradiados, dato esperable pues los tumores infantiles se presentan con mayor frecuencia en hombres.^{1,9} Selo *et al*, estudiaron los efectos adversos de las radiaciones ionizantes en menores de 19 años, y el 55.9% de su población eran hombres.¹⁰ Cerdas y Rodríguez estudiaron pacientes irradiados menores de 18 años, y también describieron un predominio del sexo masculino (59.0%), datos similares a los de Ahern.^{2,7}

El cáncer infantil es más frecuente en niños menores de 5 años;¹ esta edad es menor a la media obtenida en el estudio (7,7 años), discrepancia que se explica porque el estudio sólo contempla pacientes irradiados y no la totalidad de pacientes oncológicos. En el estudio de Ahern, el grupo más irradiado fueron pacientes con edades entre los 10 a 15 años.² La diferencia de los resultados entre los estudios, puede explicarse por la variabilidad según la prevalencia de los tumores pediátricos, los protocolos de tratamiento y la edad de atención en cada región o centro hospitalario.

Es esperable que las leucemias y los tumores del SNC sean las malignidades más frecuentemente irradiadas; primero, porque juntas representan alrededor del 50% de los tumores en niños menores de 14 años, y segundo, porque son tumores muy radiosensibles, que incluyen a la radioterapia en sus protocolos de tratamiento. También es esperable que el sitio anatómico más irradiado fuera SNC, ya que contempla a los pacientes con diagnósticos de tumores cerebrales y leucemias con infiltración al SNC.^{2,9,11-13}

La principal indicación del tratamiento con radioterapia fue curativa (89.7%); resultados comparables con la literatura revisada, donde describen la indicación de radioterapia curativa en el 72-99% de los casos, y paliativa en el 11% de los casos.^{14,15}

Casi un tercio de todos los pacientes analizados, ameritaron anestesia durante las sesiones de tratamiento con radioterapia debido a su corta edad. Varios estudios internacionales apoyan estos hallazgos, pues reportan que los pacientes que más comúnmente ocupan anestesia son los

menores de 5 años (especialmente los menores de 3 años), y que, a mayor edad, menor necesidad de anestesia.^{6,16}

Los tiempos de espera encontrados en el estudio ameritan especial atención. Si bien el 75% de los pacientes contaron con tiempos de espera menores a los 35 días, algunos tuvieron tiempos de espera superiores. Los pacientes con radioterapia paliativa tuvieron tiempos de espera más cortos que los de radioterapia curativa, debido a la prontitud con la que se amerita tratar los síntomas en estos pacientes con supervivencia limitada, pero también, debido a la menor complejidad del planeamiento de la radioterapia en estos casos.¹⁵

El efecto deletéreo del tiempo de espera para el inicio de la radioterapia en patología oncológica, está bien descrito en adultos y podría extrapolarse a la población pediátrica. Un tiempo de espera prolongado favorece la supervivencia de células tumorales y un crecimiento tumoral innecesario; esto aumenta la necesidad de dosis mayores de radiación, incrementa el riesgo de metástasis, disminuye el control local de la enfermedad y la supervivencia del paciente.⁸. En este sentido, Liang *et al* analizaron el efecto de los tiempos de espera en la supervivencia de los pacientes con carcinoma nasofaríngeo tratados con radioterapia y documentaron que un tiempo de espera mayor a los 30 días aumenta la mortalidad de estos pacientes.¹⁷

Existen estudios con modelos para predecir los efectos del aumento en los tiempos de espera, así como otros que analizan los factores contribuyentes.^{18,19} Oberreuter *et al* determinaron que los principales retrasos en el inicio de la radioquimioterapia de los pacientes con tumores de cabeza y cuello, fueron la demora del paciente en consultar, el reporte de la biopsia y el acceso al tratamiento. Sin embargo, también mencionan, que en algunos casos existió un retraso por la necesidad de estabilizar las comorbilidades de los pacientes o por su recuperación posquirúrgica.¹⁹

A pesar de observar un gran subregistro de la información sobre los motivos que pueden retrasar el inicio de la radioterapia, cuando la razón si fue anotada se pudo documentar que para un 55% de los pacientes, se atribuyó a factores no clínicos del paciente; la importancia de este resultado, es que son factores potencialmente corregibles.

Las limitaciones del estudio son las relacionadas con el carácter retrospectivo de la recolección de los datos ante la falta de información registrada en los expedientes médicos de los pacientes.

En conclusión, la radioterapia es una modalidad de tratamiento utilizada en pacientes oncológicos pediátricos de diferentes edades y ambos sexos; principalmente en los casos con diagnóstico de tumores cerebrales y leucemia; en la mayoría se ofrece con carácter curativo, y en algunos pacientes, debido a su corta edad, puede requerirse el uso de anestesia durante el tratamiento; en la totalidad de los casos se documentó un tiempo de espera para el inicio de su tratamiento, para la mayoría el retraso fue menor a los 36 días y en una minoría se documentó que el principal motivo fue un factor no clínico del paciente.

Referencias

1. Thorp N. Basic Principles of Paediatric Radiotherapy. Clin Oncol. 2013;25:3-10.
2. Ahern V. Utility of an Australasian registry for children undergoing radiation treatment. J Med Imaging and Radiat Oncol. 2014;58:693-9.
3. Choong ES, Turner RN, Flatley MJ. Radiotherapy: basic principles and technical advances. Orthop Trauma. 2014;28:167-1.
4. Murray LJ, Robinson MH. Radiotherapy: technical aspects. Medicine. 2016;44:10-4.
5. Smith S, Prewett S. Principles of chemotherapy and radiotherapy. Obstet Gynaecol Reprod Med. 2017;27:206-12.
6. Stackhouse C. The use of general anaesthesia in paediatric radiotherapy. Radiography. 2013;19:302-5.
7. Cerdas B, Rodríguez C. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes menores de 18 años tratados con acelerador lineal. Acta pediátr costarric. 2014;23:29-35.
8. Bütof R, Baumann M. Time in radiation oncology-keep it short! Radiother Oncol. 2013;106:271-5.
9. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014;64:83-103.

10. Selo N, Bölling T, Ernst I, Pape H, Martini C, Rübe C, et al. Acute toxicity profile of radiotherapy in 690 children and adolescents: RiSK data. *Radiother Oncol*. 2010;97:119-26.
11. Bartlett F, Kortmann R, Saran F. Medulloblastoma. *Clin Oncol*. 2013;25:36-45.
12. Laprie A, Hu Y, Alapetite C, Carrie C, Habrand JL, Bolle S, et al. Paediatric brain tumours: A review of radiotherapy, state of the art and challenges for the future regarding protontherapy and carbontherapy. *Cancer Radiother*. 2015;19:775-89.
13. Vaidya K, Smee R, Williams JR. Prognostic factors and treatment options for paediatric ependymomas. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2012;19:1228-35.
14. Rao AD, Chen Q, Ermoian RP, Alcorn SR, Figueiredo MLS, Chen MJ, et al. Practice patterns of palliative radiation therapy in pediatric oncology patients in an international pediatric research consortium. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64(11):e26589. <https://doi.org/10.1002/pbc.26589>
15. Stachelek GC, Terezakis SA, Ermoian R. Palliative radiation oncology in pediatric patients. *Ann Palliat Med*. 2019;8:285-92.
16. McMullen KP, Hanson T, Bratton J, Johnstone PAS. Parameters of anesthesia/sedation in children receiving radiotherapy. *Radiat Oncol*. 2015;10:10-3.
17. Liang H, Xiang YQ, Lv X, Xie CQ, Cao SM, Wang L, et al. Survival impact of waiting time for radical radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: A large institution-based cohort study from an endemic area. *Eur J Cancer*. 2017;73:48-60.
18. Riff MC, Cares JP, Neveu B. RASON: A new approach to the scheduling radiotherapy problem that considers the current waiting times. *Expert Syst Applications*. 2016;64:287-95.
19. Oberreuter E, Oliva C, Contreras JM, Cardemil F. Análisis de tiempos de espera en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en el Hospital San Juan de Dios. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*. 2017;77:144-9.