

Tratamiento paliativo en el cáncer de esófago y cardias

Palliative treatment for esophageal and cardiac cancers

Juan Carlos Barrera Ortega,* Orestes Noel Mederos Curbelo,**
Juan Antonio Castellanos González,* Carlos Alberto Romero Díaz,*
Pablo Cruz González,*** Genaro Cruz Caloca****

Palabras clave:

Cirugía paliativa,
cáncer de esófago,
prótesis, derivaciones.

Key words:

*Palliative surgery,
esophageal cancer,
prosthesis, bypass.*

RESUMEN

Introducción: En el cáncer de esófago, más de 75% de los procedimientos a realizar son medidas paliativas, por lo que se establece un dilema ético en la forma de solucionar el problema fundamental: la vía de alimentación. **Objetivo:** Revisar la experiencia del Hospital Universitario “Comandante Manuel Fajardo” en el tratamiento paliativo de los enfermos con cáncer de esófago avanzado. **Métodos:** Se estudiaron 127 enfermos con cáncer de esófago y cardias avanzado a los que se les realizó tratamiento paliativo, atendidos desde 1995 hasta 2016. Éstos constituyeron todo el universo y la muestra del estudio. **Resultados:** La localización del tumor predominó en el tercio inferior del esófago y cardias (53.54 %), seguido por el tercio medio y superior. Las prótesis esofágicas fueron utilizadas en 115 enfermos, cuatro industriales metálicas autoexpansibles y el resto plásticas rígidas (tres industriales tipo Heering y 108 construidas de forma artesanal). Se realizaron nueve derivaciones, siete esofagogastroplastías tubulares retroes-ternales, dos esofagogastrostomías y, en tres pacientes, ostomías abdominales. El alcohol absoluto fue utilizado en 20 enfermos como paso previo para poner la prótesis. Se presentaron 12 complicaciones con las prótesis esofágicas (9.44%), con menor porcentaje en las artesanales (8.33%). No se registraron neumonías espiratorias ni mortalidad quirúrgica; se logró la alimentación oral en 97.64% de los enfermos, con mayor supervivencia en las derivaciones con esofagogastroplastía tubular isoperistáltica. **Conclusiones:** En pacientes con tumores no resecables de esófago y cardias, debe tratarse de ofertar la mejor calidad de vida con un tratamiento paliativo que elimine las ostomías abdominales; por tanto, las prótesis, el alcohol absoluto y las derivaciones son opciones de tratamiento paliativo que ofrecen una solución ética al conflicto de estos enfermos, con un ahorro económico significativo con el uso de prótesis artesanales.

ABSTRACT

Introduction: More than 75% of the procedures performed in esophageal cancer are palliative measures; there is an ethical dilemma on how to solve the fundamental problem, which is the feeding and nutrition of the patient. Due to the fact of non-availability of esophageal prosthesis, as an alternative means we construct prosthesis with the use of other materials. **Objective:** To demonstrate the experience in the attention of patients with advanced esophageal and cardiac cancer at the “Manuel Fajardo” University Hospital. **Methods:** We present 127 patients with advanced esophageal and cardiac cancer, all of whom received palliative treatment during the period from 1995 to 2016 at the “Manuel Fajardo” University Hospital, therefore constituting the universe of the study. **Results:** In 53.54% of the cases, the tumors were predominantly localized in the third inferior portion of the esophagus and the cardias, followed by the middle third and upper third portions. Esophageal prosthesis were used in 115 patients; four were industrial self-expanding metallic prosthesis and the rest were rigid plastic ones, of which three were industrial (Heering) and 108 were handmade. Nine bypasses were carried out, as well as seven retrosternal tubular esophagogastroplasties, two esophagogastrostomies and three abdominal ostomies. Absolute alcohol was used in 20 patients before placing the prosthesis. Twelve patients had complications with the placing of the esophageal prosthesis (9.44%), with a smaller percentage among the handmade ones (8.33%); neither aspirative pneumonia nor surgical mortality occurred. Oral feeding was achieved in 97.64 % of the patients, and we observed greater life expectancy in those with bypass with isoperistaltic tubular esophagogastroplasty. **Conclusions:** In patients with unresectable or non-operative tumor of the esophagus and cardias, we should offer the best quality of life with a palliative treatment that excludes abdominal stomas. The construction of Teflon prosthesis, the use of absolute alcohol and bypasses are options of palliative treatment that provide an ethical solution to the conflict of these patients, with significant savings when crafting handmade prosthesis.

* Especialista en Cirugía. Profesor auxiliar.
** Especialista en Cirugía. Profesor titular. FACS. Doctor en Ciencias.
*** Especialista en Oncología. Profesor asistente.
**** Residente de Cirugía General.

Hospital Universitario “Comandante Manuel Fajardo”. La Habana, Cuba.

Recibido: 18/06/2017
Aceptado: 25/01/2018

INTRODUCCIÓN

El cáncer de esófago y cardias es una enfermedad grave y de pronóstico sombrío; su problema principal es vencer la disfagia.¹⁻⁷ El 75% de las resecciones son en realidad paliativas por el diagnóstico generalmente tardío. Incluso, en un elevado porcentaje, es imposible realizar una resección quirúrgica, con una mortalidad de 25 y 30% en las operaciones exéreticas. Restablecer el tránsito digestivo constituye un dilema ético que incluye no solo alcanzar un nivel de aporte nutricional adecuado, sino cómo lograrlo. En los tumores no resecables se han utilizado variados procedimientos como dilataciones esofágicas, prótesis, el uso del láser, la radioterapia, las ostomías abdominales y las derivaciones.^{8,9} En el momento histórico en que comenzamos este trabajo, el país presentaba carencias económicas y no contábamos con el láser para tunelizar el tumor. Las prótesis esofágicas industriales comenzaron a escasear y nos resistimos a la facilidad de una gastrostomía. Ésta se usó sólo de forma temporal, debido a que podemos alimentar al enfermo (cumple con el principio de beneficencia: procurar el bien del enfermo), pero no cumple integralmente con la no maleficencia (prevenir y no dañar al paciente).¹⁰ Por estas razones, nos propusimos restablecer el tránsito digestivo a través de la construcción de prótesis artesanales de teflón, la incorporación de alcohol absoluto en los casos de obliteración total del esófago, el uso de derivaciones, así como apoyo nutricional integral mediante el grupo de apoyo nutricional (GAN) (2006).^{1,2,10} El objetivo de esta comunicación es revisar la experiencia del Hospital Universitario “Comandante Manuel Fajardo” en el tratamiento paliativo de los enfermos con cáncer de esófago avanzado.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo, de corte trasversal, tipo serie de casos de los enfermos con cáncer de esófago y cardias evaluados como no resecables desde 1995 hasta 2016. El universo y muestra del trabajo estuvo constituido por 127 pacientes. La estadificación se realizó según la Unión Internacional Contra el Cáncer. La evaluación

inicial incluyó la historia clínica, radiografía de tórax, tomografía computarizada de tórax y de abdomen superior y estudios endoscópicos con biopsia.

Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico clínico, radiográfico y endoscópico de cáncer de esófago, con confirmación histológica y clasificado como no resecable. Desde el inicio de la investigación se confeccionó un algoritmo de trabajo, base de la realización de los diferentes procedimientos. Se utilizaron dos métodos para la implantación de las prótesis: pulsión con medios endoscópicos en las prótesis autoexpansibles y tracción en las prótesis plásticas industriales o artesanales. Estas últimas fueron fabricadas por el colectivo utilizando tubos endotraqueales números 9 y 10. Para colocar las prótesis se utilizó una sonda nasogástrica (NG) que se fijaba a ellas, traccionando del extremo distal que se encontraba en el estómago hasta colocar la prótesis transtumoral. De no poder pasar la sonda NG, se realizó alcoholización del tumor para necrosarlo y lograr pasarla. En las primeras 24 horas tras colocar la prótesis, se realizó control radiográfico de tórax. Comenzamos la vía oral a las 24 horas del procedimiento y a los 10 días llevamos a cabo un esofagograma con bario diluido. Las derivaciones utilizadas fueron la esofagogastroplastia tubular isoperistáltica, retroesternal y la esofagogastrorrafia. Las ostomías abdominales usadas fueron la gastrostomía y la yeyunostomía. El soporte nutricional integral fue hecho por el GAN desde 2006. A todos los enfermos se les solicitó el consentimiento informado. Para el estudio de supervivencia se utilizó el sistema de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

La localización del tumor predominó en el tercio inferior del esófago y en cardias, con 68 pacientes (53.54%), 53 del tercio medio y seis en el tercio superior. En 80 pacientes, el tipo histológico fue el carcinoma epidermoide, en dos el indiferenciado y en 45 adenocarcinomas. En dos enfermos se trataba de tumores del pulmón que se extendieron al esófago. El sexo masculino fue más frecuente (9:1); el paciente de mayor edad tenía 78 años y el menor 46, con un promedio de 63 años. Entre los factores

de riesgo se destacó la ingestión de bebidas alcohólicas y el hábito de fumar. Las prótesis esofágicas fueron utilizadas en 115 enfermos: cuatro metálicas autoexpansibles y el resto plásticas rígidas (tres industriales tipo Heering y las 108 restantes construidas de forma artesanal) (Figura 1A y B).

El alcohol absoluto con infiltraciones para necrosar la luz del tumor se utilizó en 20 enfermos que presentaban obstrucción esofágica total que impedía pasar la sonda nasogástrica necesaria para colocar la prótesis por el método de tracción. Se logró el objetivo de pasar la sonda nasogástrica luego de una sola sesión

de alcoholización en siete enfermos; en 12 pacientes se consiguió luego de dos sesiones, y en uno, después de tres; antes de pasar la sonda nasogástrica, se pasó una guía hasta la cámara gástrica (Figura 2A, B y Cuadro I).

Se realizaron nueve derivaciones; de ellas, siete fueron esofagogastroplastías tubulares isoperistálticas retroesternales a expensas de la curvatura mayor gástrica (Figura 3A y B), y en los otros dos se realizó una esofagogastrostomía

Cuadro I. Distribución según los procedimientos paliativos (1995-2016).

Procedimiento realizado	Total
Prótesis	115
Prótesis transtumoral (dos, cáncer de pulmón)	95
Alcohol absoluto y prótesis	18
Alcohol absoluto, radioterapia y prótesis	2
Derivaciones quirúrgicas	9
Rutkowski-Postlethwait	7
Glavett	2
Estoma abdominal	3
Gastrostomía	1
Yeyunostomía	2
Total	127

Fuente: Historias clínicas de archivo.



Figura 1. Radiografía contrastada de esófago (A) a las dos semanas de colocada la prótesis plástica artesanal por un extenso tumor del tercio medio. Modelos de prótesis utilizados (B).

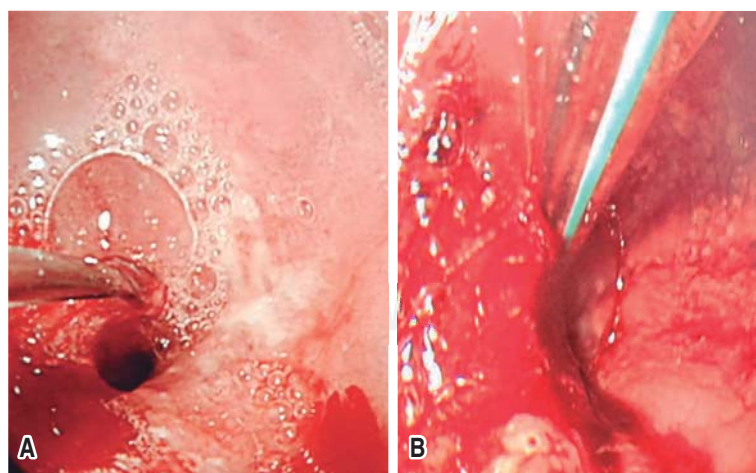


Figura 2. Se infiltró con alcohol absoluto, se pasó una guía (A) y se colocó la sonda nasogástrica bajo control endoscópico (B).

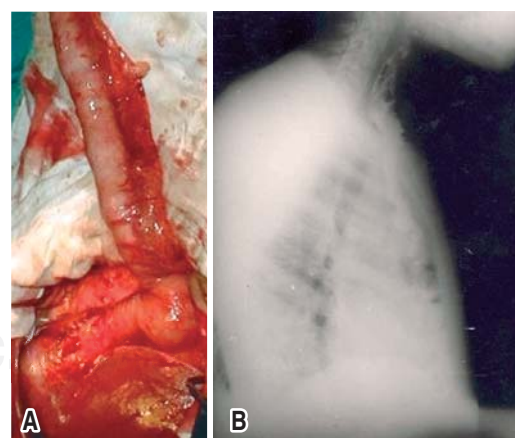


Figura 3. (A) Tubo gástrico a expensas de la curvatura mayor ascendido por vía retroesternal. (B) Radiografía contrastada del esófago a las cuatro semanas de realizada la esofagogastroplastia isoperistáltica.

(Glagett). Tres enfermos egresaron del hospital con ostomías abdominales definitivas para su alimentación.

Hubo dos pacientes en quienes el tumor maligno primario se encontraba en el pulmón. En uno de ellos se presentó con una fístula esofagopleurocutánea y una estenosis 20 años después de la resección de la lesión oncológica del pulmón; se decidió realizar derivación paliativa (*Rutkowski-Postlethwait*), con lo que se logró eliminar la fístula al dejarla por exclusión. El otro enfermo tuvo un cáncer de pulmón en forma mediastinal con infiltración esofágica y fue tratado con una prótesis artesanal transtumoral (*Cuadro I*).

Se registraron 12 complicaciones con las prótesis esofágicas (9.44%), con menor índice de complicaciones en las prótesis plásticas artesanales (8.33%); las dos complicaciones con prótesis autoexpansibles fueron en el mismo enfermo. El dolor retroesternal estuvo presente en dos pacientes, fue de baja intensidad y respondió a los analgésicos orales. En dos enfermos con prótesis artesanales se presentaron migraciones. En uno migró al estómago y se le puso otra prótesis con un embudo superior de mayor tamaño; en otro caso, la migración fue retrógrada. Una paciente presentó sangrado ligero y no se presentaron neumonías aspirativas. En tres pacientes se obstruyeron las prótesis con restos de carne (*Figura 4A y B*); los tres casos fueron resueltos con la extracción endoscópica del obstáculo. En el caso de la prótesis autoex-

pansible metálica, la carne quedó atrapada en la malla; en un enfermo se observó crecimiento tumoral a través de la malla (*Cuadro II*). En las primeras horas, aquéllos con prótesis artesanales manifestaron un ligero sabor a plástico que desapareció con el comienzo de la ingestión de alimentos.

De los 127 pacientes de la serie, se logró que 97.64% se alimentaran por la boca, con un promedio de supervivencia de 11.6 meses. Los enfermos con derivaciones tuvieron mejores resultados, en particular con la esofagogastroplastía tubular isoperistáltica (*Cuadro III*). A partir de 2006, con la incorporación del GAN, se incrementó la supervivencia.

DISCUSIÓN

Setenta y cinco por ciento de los pacientes con cáncer de esófago y cardias tienen un tumor no resecable al asistir a consulta médica,⁷ con metástasis en los ganglios linfáticos regionales y tumores localmente avanzados, con deterioro físico y desnutrición intensa, por lo que el tratamiento debe centralizarse en eliminar la disfagia con un adecuado estándar de vida.^{2,11} Las ostomías abdominales (gastrostomía o yeyunostomía definitivas) deben ser un procedimiento de última opción, dado el problema ético que implican. Las estrategias más usadas son el láser, las prótesis y las derivaciones, en ese orden de frecuencia. Nuestra conducta es similar a criterios internacionales, adaptados a

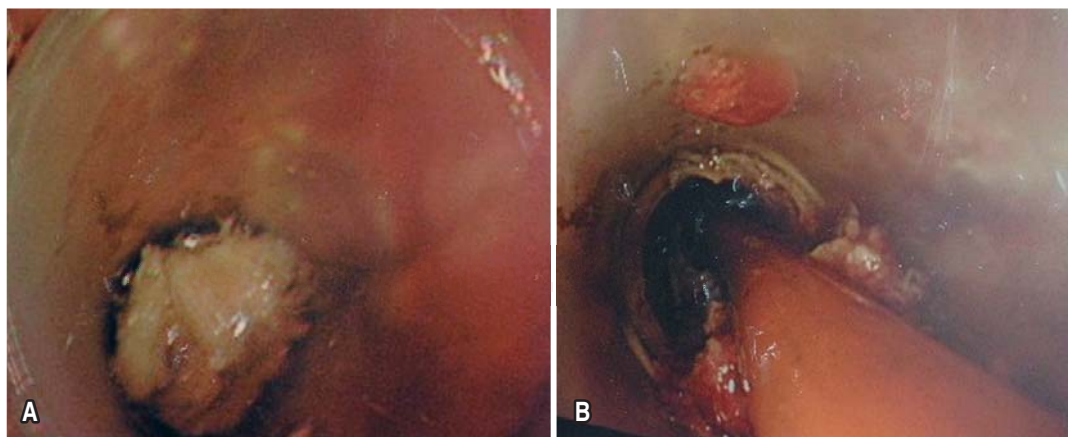


Figura 4. Prótesis rígida de plástico obstruida por carne de pollo (A) y extracción de la obstrucción mediante endoscopia (B).

Cuadro II. Distribución según las complicaciones inmediatas y tardías en las prótesis esofágicas en el periodo 1995-2016.

Prótesis esofágicas 115	Artesanales n=108	Heering n=3	Autoexpansibles n=4
Inmediatas			
Hematemesis ligera	1	0	0
Dolor retroesternal	2	0	0
Pirosis	2	1	0
Tardías			
Migración de la prótesis al estómago	1	0	0
Migración de la prótesis al esófago	1	0	0
Crecimiento tumoral a través de la malla	0	0	1
Obstrucción por restos de alimentos	2	0	1
Total	9 (8.33%)	1 (33%)	2 (50%)

Fuente: Historias clínicas de archivo.

Cuadro III. Distribución según las características y supervivencia en los tres grupos con prótesis, estomas abdominales y derivaciones en el periodo 1995-2016.

Procedimientos	127	Promedio de supervivencia
Prótesis esofágicas	115	10.3 meses
Derivaciones quirúrgicas	9	12.3 meses
Estomas abdominales	3	6 meses

Fuente: Historias clínicas de archivo.

las condiciones y medios con que contamos.⁷ Entre las derivaciones, preferimos el tubo gástrico isoperistáltico ascendido por vía retroesternal, técnica que describió M. Rutkowski en 1923 y popularizó Postlethwait a finales de los 70 (Rutkowski M. Esophagoplastica totalis. Polski Przegląd chirurgiczny. 1923; 2: 134-136). Estos casos son poco frecuentes y es difícil encontrar enfermos con un tumor no resecable con un índice de Karnofsky y estado nutricional que permita una intervención de dos horas de duración como promedio, a diferencia de los 20 minutos que demora poner una prótesis transtumoral.^{2,11} El tubo gástrico isoperistáltico es una alternativa que permite ingerir todo tipo

de alimentos, en contraste con los tubos protésicos, que permiten comer alimentos líquidos o molidos.^{12,13} La esofagogastrotomía de Glagett, utilizada en dos enfermos, tiene indicaciones limitadas.⁶

En nuestro hospital, no disponemos del láser y, en ocasiones, no tenemos prótesis industriales; sin embargo, hemos logrado eliminar las gastrostomías con el uso del alcohol absoluto y prótesis de construcción artesanal. Con el empleo de alcohol absoluto logramos pasar la sonda nasogástrica con dos o tres sesiones,¹⁴ paso vital para colocar la prótesis transtumoral.^{2,11} Fue significativa la presencia de dos enfermos con infiltración del esófago por cáncer de pulmón, uno de ellos, con una recidiva tardía posterior a una neumonectomía, logró con la derivación 20 meses de supervivencia.¹²

Las prótesis plásticas rígidas de diferentes tipos son conocidas hace años; éstas conducen al alivio de la disfagia en un número satisfactorio de pacientes. Sus inconvenientes son la rigidez, el diámetro interno pequeño y la mayor dificultad de inserción, que requiere previa dilatación de la estenosis, además de tasas más altas de migración. Nuestro índice de complicaciones es inferior a otras series, donde la migración, hemorragias y neumonías aspirativas se informan entre 11-15% y 1-5%, respectivamente.¹⁵⁻²⁰ En las prótesis esofágicas no tuvimos mortalidad quirúrgica, con ausen-

cia de complicaciones descritas como perforación esofágica, necrosis esofágica debida a la presión sobre la pared, úlceras en los bordes de las prótesis, hemorragias tardías y fístula traqueoesofágica y mediastínica.

Destaca la supervivencia obtenida, el incremento de la calidad de vida y que 98% falleció al utilizar la vía oral para su alimentación. A pesar de sólo contar con siete prótesis industriales, se incrementó la supervivencia al incorporar la nutrición total pre- y postoperatoria, gracias al grupo GAN.^{21,22}

Estos resultados contrastan con la actitud ante esta enfermedad en décadas anteriores en el Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo", debido a que desde 1965 hasta 1978, en el 67.1% de 70 enfermos con cáncer de esófago avanzado se realizó una gastrostomía como tratamiento definitivo (Roque Pedro Pablo. Tratamiento del cáncer de esófago. Tesis de terminación de la especialidad. La Habana; 1978).

El análisis de este trabajo nos permite concluir que en el cáncer de esófago, la lucha por lograr la alimentación oral es el objetivo a alcanzar y que, independientemente de que el paciente tenga un tumor no resecable, se debe tratar de ofertar la mejor calidad de vida a través de un tratamiento paliativo efectivo que logre eliminar las ostomías abdominales. La construcción de prótesis artesanales de Teflón, el uso del alcohol para necrosar, la tunelización del tumor y las derivaciones son opciones que ofrecen una solución ética al conflicto de estos pacientes, con un ahorro económico significativo en el caso de la construcción de prótesis artesanales.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de los alumnos ayudantes de cirugía: Orlando Noel Mederos Trujillo y Jorge González Lara

REFERENCIAS

1. Saa VR, Mederos CO, Barrera OJ, Rodríguez HT, Martín GL. Implantación de prótesis transtumoral en el cáncer de esófago irresecable. *Rev Cir Esp*. 1996; 59: 949-945.
2. Barreras OJ, Mederos CO, Romero DC, Cantero RA, Menchaca DJ, Castellano JA. Estrategia en el cáncer de esófago torácico y cardias irresecable. *Rev Cubana Cir*. 2001; 40: 119-122.
3. Barreras OJ, Mederos CO, Menchaca DJ, Romero DC, Cantero RA, Valdés JJ. Resultados quirúrgicos en el cáncer de esófago y cardias. *Rev Cub Oncol*. 2000; 16: 116-119.
4. García GA. Tumores del esófago. *Rev Cubana Cir*. 2007; 46: 1-5.
5. Saa VR, Mederos CO, Barreras OJ, Romero DC, Cantero RA, Valdés JJ. Afecciones quirúrgicas del esófago y cardias: estudio de una década. *Rev Cubana Cir*. 2002; 41: 135-140.
6. Mederos CO, Barreras OJ, Romero DC, Cantero RA, Menchaca DJ, Cantero RA. Bypass gástrico tubular isoperistáltico (Postlethwait) en el cáncer de esófago irresecable. *Rev Cubana Oncol*. 2001; 17: 135-137.
7. Mederos CO, Leal MA, García GA, Barrera OJ, Valdés JJ, Romero DC, et al. Qué hacen y qué hacemos en el cáncer de esófago y cardias. *Rev Cubana Cir*. 2005; 44: 1-10.
8. Wadleigh RG, Abbasi S, Korman L. Palliative ethanol injections of unresectable advanced esophageal carcinoma combined with chemoradiation. *Am J Med Sci*. 2006; 331: 110-112.
9. Park JJ, Lee YC, Kim BK, Kim JH, Park JC, Kim YJ, et al. Long term clinical outcomes of self-expanding metal stents for treatment of malignant gastro esophageal junction obstructions and prognostic factors for stent patency: effects of anticancer treatments. *Digestive and Liver Disease*. 2010; 42: 436-40.
10. Campo AR, Mederos CO, Millán SR. Algunas reflexiones bioéticas en la atención de pacientes ancianos con hernia inguinal. *Arch Cir Gen*. 2005 [citado el 15 de mayo de 2012]. Disponible en: <http://www.cirugest.com/revista/2005/11/2005-05-05.htm>
11. Barreras OJ, Mederos CO, Romero DC, Cantero RA, Del Campo AR, Valdés JJ. Cáncer no resecable de esófago y cardias. ¿Prótesis o tubo gástrico? *Arch Cir Gen Dig*. [citado el 15 de mayo de 2012]. Disponible en: <http://www.cirugest.com/revista/2005/02/2005-01-24.htm>
12. Mederos CO, Barrera OJ, Romero DC, Cantero RA, Valdés JJ. Fístula esofagopleurocutánea de tercio medio: a propósito de un caso. *Rev Cubana Cir*. 2004; 43:
13. Mederos CO, Valdés JJ, Del Campo AR, Cantero RA, Barrera OJ, Romero DC et al. Resultados quirúrgicos con tubos gástricos y anastomosis cervical en el cáncer de esófago. *Rev Arch Cir Gen Dig*. [Citado 10 Jul 2006]. Disponible en: <http://www.cirugest.com/revista/2006/07/2006-07-10.htm>
14. Barrera OJ, Mederos CO, Da Costa FJ, Gigato DA. Efectividad del alcohol absoluto para canalizar los tumores irresecables de esófago. *Rev Cubana Cir*. 2010; 49: 9-14.
15. Mosca F, Consoli A, Stracqualursi A, Persi A, Lipari G, Portale TR. Our experience with the use of a plastic prosthesis and self-expanding stents in the palliative treatment of malignant neoplastic stenosis of the esophagus and cardia. Comparative analysis of results. *Chir Ital*. 2002; 54: 341-350.
16. Ross WA, Alkassab F, Lynch PM, Ayers GD, Ajani J, Lee JH, Bismar M. Evolving role of self-expanding metal stents in the treatment of malignant dysphagia and fistulas. *Gastrointest Endosc*. 2007; 65: 70-76.

17. Tangen M, Andresen SJ, Moum B, Hauge T. Stent insertion as palliation of cancer in the esophagus and cardia Tidsskr Nor Laegeforen. 2006; 126: 1607-1609.
18. Schoppmeyer K, Golsong J, Schiefke I, Mossner J, Caca K. Antireflux stents for palliation of malignant esophagocardial stenosis. Dis Esophagus. 2007; 20: 89-93.
19. Park JJ, Lee YC, Kim BK, Kim JH, Park JC, Kim YJ, et al. Long term clinical outcomes of self-expanding metal stents for treatment of malignant gastro esophageal junction obstructions and prognostic factors for stent patency: effects of anticancer treatments. Digestive and Liver Disease 2010; 42:436-40.
20. Lecleire 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: 479-484.
21. Nozoe T, Kimura Y, Ishida M, Saeke H, Konenaga D, Sugimachi K. Correlation of pre-operative nutritional condition with post-operative complications in surgical treatment for esophageal carcinoma. Eur J Surg Oncol. 2002; 28: 396-400.
22. Murphy PM, Modi P, Rahamim J, Wheatley T, Lewis SJ. An investigation into the current peri-operative nutritional management of oesophageal carcinoma patients in major carcinoma center in England. Ann R Coll Surg Engl. 2006; 88: 358.

Correspondencia:**Juan Carlos Barrera Ortega****E-mail:** jcbarrera@infomed.sls.cu**Orestes Noel Mederos Curbelo****E-mail:** noemed@infomed.sld.cu

www.medigraphic.org.mx