**Hemangioblastoma del bulbo raquídeo asociado con Siringomielia. Presentación de un caso**

Hemangioblastoma of the medulla oblongata associated with Syringomyelia. Presentation of a case

Carlos Manuel Pérez Águila (1) https://orcid.org/0000-0003-3226-5153

Rolando Dornes Ramón (2) https://orcid.org/0000-0003-4365-5237

Rolando Álvarez Llanes (3) <https://orcid.org/0000-0002-0254-0954>

Yunelkys Martínez Castro (4) https://orcid.org/0000-0003-3487-2440

1Especialista de I Grado en Neurología. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial General Docente Dr. Antonio Luaces Iraola. Ciego de Ávila.

2Especialista de II Grado en Imagenología. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar. Investigador Agredado. Hospital Provincial General Docente Dr. Antonio Luaces Iraola. Ciego de Ávila.

3Especialista de I Grado en Neurología. Especialista de I Grado en Medicina General Integral.

Máster en Urgencias Médicas. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial General Docente Dr. Antonio Luaces Iraola. Ciego de Ávila.

4Doctora en Medicina. Policlínico Rural Pedro Ballester. Ciego de Ávila.

\*Autor para la correspondencia: rolandodornes@infomed.sld.cu

**RESUMEN**

**Objetivo:** presentar el caso de una paciente con hemangioblastoma del bulbo raquídeo asociado con siringomielia a partir de los hallazgos imagenológicos que posibilitaron diagnosticar la enfermedad.

**Caso clínico:** Se presenta el caso clínico–imagenológico de una paciente blanca, femenina, de 57 años de edad la cual ingresó con vértigo y dificultad para la marcha, debilidad del miembro superior derecho que se extendió a las cuatro extremidades, disfagia, voz de tono nasal, diplopía, dolor en el cuello y brazos.

Se le realizó una tomografía axial computarizada de cráneo e imagen por resonancia magnética donde fue evidente la lesión ocupativa de espacio a nivel del bulbo raquídeo y multitabicada a nivel de la médula espinal compatibles con Hemangioblastoma y Siringomielia.

**Conclusión:** La evaluación de las manifestaciones clínicas, los hallazgos de neuroimagen, los exámenes de laboratorio, los resultados anatomopatológicos permitieron el diagnóstico etiológico de Hemangioblastoma del bulbo raquídeo asociado con Siringomielia.

**Palabras clave:** HEMANGIOBLASTOMA/diagnóstico por imagen, HEMANGIOBLASTOMA/ complicaciones, NEOPLASIAS CEREBELOSAS, SIRINGOMIELIA/diagnóstico por imagen.

**ABSTRACT**

Objective: to present the case of a patient with medulla oblongata associated with syringomyelia based on the imaging findings that made it possible to diagnose the disease.  
Clinical case: We present the clinical-imagenological case of a white female patient, 57 years old, who was admitted with vertigo and difficulty walking, weakness of the right upper limb that extended to four extremities, dysphagia, nasal tone voice, diplopia, neck and arm pain.  
A Computerized Axial Tomography of the skull and Magnetic Resonance Imagen were performed, where an occupational lesion of the space at the level of the medulla oblongata and multi-located at the level of the spinal cord compatible with Hemangioblastoma and Syringomyelia was evident.  
Conclusions: The evaluation of the clinical manifestations, the adequate interpretation of the neuroimaging findings, the laboratory examinations, the anatomopathological results allowed the etiologic diagnosis of Hemangioblastoma of the medulla oblongata associated with Syringomyelia.

**Key words:** HEMANGIOBLASTOMA/ imagen diagnosis, HEMANGIOBLASTOMA/ complications, CEREBELLUM NEOPLASM, SYRINGOMYELIA/ imagen diagnosis

**INTRODUCCIÓN**

El término “hemangioblastoma” (HB) fue introducido por Cushing y Bailey en 1928. Los hemangioblastomas son neoplasias vasculares benignas de localización intraaxial, son tumores raros, que conforman del 1 al 2.5% de todos los tumores intracraneales, constituyen el tumor primario más frecuente en los adultos en la fosa posterior, localizándose en el cerebelo en un 85%, médula espinal 3%, bulbo 2% y cerebro 1,5% de los casos. (1, 2)

En general son lesiones quísticas con un pequeño nódulo mural, aunque pueden también ser lesiones puramente sólidas, puramente quísticas o mixtas. Si bien en su gran mayoría son lesiones esporádicas y solitarias, en algunos casos están asociadas con la enfermedad de von Hippel‑Lindau. (3)

Las manifestaciones clínicas de los hemangioblastomas son inespecíficas y dependen de la localización del mismo y del patrón de crecimiento. A pesar de su gran vascularización, en raras ocasiones los hemangioblastomas se presentan con sangrado en forma de hemorragia intraparenquimatosa o intramedular o como hemorragia subaracnoidea. El diagnóstico definitivo de los se lo realiza por anatomía patológica. (4,5)

La Siringomielia (SM), fue descrita por primera vez como un hallazgo anatómico por Estienne (1546) en su libro "La dissection du Corps Humain" y se relacionó la existencia de la cavidad con la clínica motora, sensitiva y vegetativa por Portal (1804). En 1827, Ollivier d'Angers aportó el término de siringomielia, del griego "syrinx" (flauta) y "myelós" (médula). (6)

La siringomielia tiene múltiples causas, pero en la mayor parte de los casos, está relacionada con la malformación de Chiari, Meningitis, médula espinal anclada y tumores de la médula espinal, siendo rara su asociación con tumores de la fosa posterior. (6)

Los diferentes estudios imagenológicos, entre los que se encuentran la Tomografía Axial Computarizada (TAC) y la Imagen por Resonancia Magnética (IRM) han proporcionado un conocimiento más profundo de ambas enfermedades al permitir conocer, con mayor exactitud, la anatomía lesional y sus repercusiones sobre la fisiología normal del Sistema Nervioso.

Por la poca frecuencia de su localización a nivel del bulbo raquídeo y de la asociación entre el Hemangioblastoma y la Siringomielia, se decidió presentar el caso clínico.

**PRESENTACIÓN DEL CASO**

Paciente blanca, femenina, de 57 años de edad con antecedentes de Asma Bronquial con tratamiento regular desde la infancia, la cual comenzó hace un año comenzó con dificultad para la marcha, debilidad del miembro superior derecho, progresando con el tiempo a las cuatro extremidades, lo cual la conllevó a adoptar un decúbito forzado. Como síntomas asociados se describe disfagia y cambio de la voz (de tono nasal), vértigo, diplopía, dolor en cuello y brazos.

Al examen físico se destaca la atrofia segmentaria en los cuatro miembros. Fuerza muscular disminuida 1/5 en las cuatro extremidades con espasticidad, reflejos miotáticos ++++ miembros inferiores, miembros superiores ++ y Babinski bilateral (paraparesia espástica asimétrica). Nistagmo horizontal. Parálisis del velo del paladar y disminución del reflejo nauseoso.

Como hallazgos significativos en los estudios de laboratorio se encontró Hb 14.2 g/dl, hematocrito 0.43.

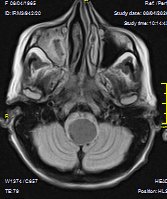
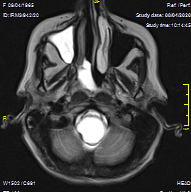
Se realiza craneotomía suboccipital con vaciamiento de la lesión ocupativa bulbar y exéresis del nódulo mural por microcirugía, con diagnóstico histopatológico compatible con hemangioblastoma del bulboraquídeo. La siringomielia asociada fue corregida con la craniectomía descomprensiva. No observándose secuela neurológica adicional.

Entre los estudios imagenológicos se le realizó TAC de Cráneo simple y contrastada (Figura. 1 A y B) IRM de Cráneo simple en planos axial (Figura. 2 A y B) y sagital (Figura. 3 A y B)

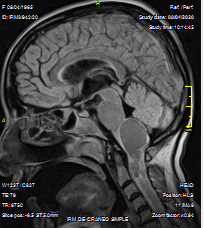
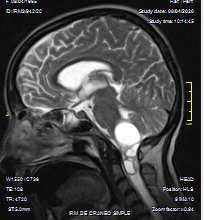
**A B**

**Figura. 1** TAC de Cráneo simple (A) y contrastada (B) donde se observa imagen hipodensa redondeada con nódulo mural con realce periférico en estudio contrastado.

**A B**

**Figura. 2** IRM de Cráneo simple en plano axial con imagen redondeada que se comporta hipointensa con nódulo mural en secuencia t1 (A), e hiperintesa multitabicada en secuencia T2 con engrosamiento mucoso marginal a nivel del seno maxilar y esfenoidal derecho e hipertrofia del cornete nasal medio izquierdo (B).

**A B**

**Figura. 3** IRM de Cráneo simple de Cráneo en plano sagital donde se observa a nivel del bulbo raquídeo y de la médula espinal imagen hipointensa no homogénea en secuencia t1(A), hipointensa a nivel del bulbo raquídeo e hiperintensa multitabicada a nivel de la médula en secuencia T2(B).



Figura 4. Lámina del estudio histopatológico compatible con hemangioblastoma donde se observan células estromales con patrón alveolar.

**DISCUSIÓN**

El hemangioblastoma constituye una neoplasia benigna infrecuente, autosómica dominante, altamente vascular, que se presenta con mayor frecuencia en mujeres que en hombres, la localización más frecuente de los hemangioblastomas es el vérmix y los hemisferios cerebelosos, que suponen más del 40% de los casos, suele observarse en la médula espinal, su localización supratentorial aparece entre 4-13%, pudiendo también afectar el cerebro, bulbo raquídeo y la retina. (7, 8) Autores como Ami Schattner (9) plantean que no es frecuente la localización bulbar, cual coincide con el caso que se presenta; esta localización representa un 4% del total.

En los casos estudiados por autores como Marin K y colaboradores (10) seplantea que el HB se asocia entre el 25 a 40% al síndrome de Von Hippel-Lindau, siendo infrecuente en la literatura revisada su asociación con la Siringomielia, lo cual se corresponde con el caso que se presenta, donde los hallazgos imagenológicos y el fondo de ojo realizado no se corresponden con al síndrome de Von Hippel-Lindau.

Autores como Wolfgang D (6) plantean como frecuente la asociación de la Siringomielia con tumores de la medula espinal (Hemangioblastoma vertebral), hernia discal. Siendo importante conocer que la afectación de la circulación del líquido cefalorraquídeo y la atrofia medular es precisamente secundaria a dicha entidad.

Los hemangioblastomas suelen presentar consistencia que puede ser sólida o quística, la primera más frecuente en el tallo cerebral, macroscópicamente se distinguen 4 tipos:

Tipo 1.­ Quiste simple sin nódulo mural (6%).

Tipo 2.­ Macroquístico con nódulo mural, representa el 65% del total. Tipo 3.­ Forma sólida hipervascularizada, representa el 25% Tipo 4.­ Forma sólida con microquistes, representan con el tipo 1 el 10%, siendo este primero el más frecuente. (10, 11)

Sus manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas y guardan relación con la localización del tumor y su patrón de crecimiento, los HB intracraneales se presentan con una historia de síntomas neurológicos menores de larga evolución, siendo la cefalea el síntoma más frecuente, en la mayoría de los casos, (como en el caso presentado), con exacerbación de los síntomas, que requieren del manejo quirúrgico las lesiones cerebelosas, pueden mostrarse como ataxia, nistagmo e incoordinación motora y/o con síntomas de aumento de la presión endocraneana por hidrocefalia asociada, (12)los localizados en la médula espinal se presentan con dolor, seguido de signos de disfunción segmentaria debido a la compresión progresiva de la médula espinal. (13)

Los síntomas se vieron agravados al asociarse con la Siringomielia, la cual se caracteriza por pérdida de la sensación de dolor, pérdida de la sensación térmica (interrupción de los tractos espinotalámicos), cambios tróficos (lesiones cutáneas, debilidad muscular con afectación de las células de la asta anterior, espasticidad, hiperreflexia con afectación del neuroma motor superior, reflejos plantares anormales con afectación del tracto piramidal. Con localización predominantemente en el extremo inferior de la médula cervical con extensión al tronco encefálico. (6)

Para autores como Valencia-Calderón(14,15,16) el diagnóstico de los hemangioblastomas se realiza mediante técnicas de neuroimagen que incluyen la TAC de Cráneo con protocolo de fosa posterior simple y E/V, en la cual se observa como una masa quística bien delimitada con densidad de LCR. Nódulo mural periférico con refuerzo homogéneo (50%). Ocasionalmente lesión sólida con intenso refuerzo homogéneo.

En el caso que se presenta el hallazgo estuvo relacionado con una imagen hipodensa redondeada con nódulo mural con realce periférico, lo cual coincide con la literatura.

En este sentido la IRM ofrece ventajas respecto a la TAC tanto en la evaluación del hemangioblastoma como en el diagnóstico de la siringomielia, donde se observa la masa tumoral bien delimitada, moderadamente hipointensa en T1 + T2. Áreas hiperintensas en T1 (hemorragia). Áreas hipointensas en T1 + hiperintensas en T2 (formación de quistes). (17, 18,19)

Desde nuestro punto de vista en los casos que no sea posible realizar IRM contrastada como el que caso que se presenta, se sugiere realizar TAC de cráneo contrastada con protocolo de fosa posterior y reconstrucciones multiplanares, las cuales contribuyen a la caracterización de las lesiones ocupativas de espacio del bulbo raquídeo.

La siringomielia puede estar septada (áreas paralelas de cavitación) en los cortes trasversales en T1. Pudiendo observarse pérdida de la interfase médula - LCR (obliteración del espacio subaracnoideo por adherencias), pudiendo asociarse a loculaciones aracnoideas. Evitando con el uso de la IRM la exposición a las radiaciones ionizantes. (20)

Como limitación del estudio se encontró la no administración de contraste endovenoso (Gadolinio) por la no disponibilidad en el momento del estudio, el cual permite mejorar la caracterización del hemangioblastoma en la IRM con la demostración de áreas de realce heterogéneo y la presencia de alteraciones perilesionales.

Conclusiones: La evaluación de las manifestaciones clínicas, la adecuada interpretación de los hallazgos de neuroimagen, los exámenes de laboratorio, los resultados anatomopatológicos permitieron el diagnóstico etiológico de Hemangioblastoma del bulbo raquídeo asociado con Siringomielia.

**Contribución de los autores**

Carlos Manuel Pérez Aguila. Conceptualización, diseño, revisión bibliográfica

Rolando Dornes Ramón. Obtención de los datos. Descripción de los estudios imagenológicos Procesamiento de las imágenes imagenológicas y redacción del documento.

Rolando Álvarez Llanes. Análisis e interpretación de los datos del estudio. Obtención de la información de la historia clínica. Revisión crítica. Correcciones al documento.

Yunelkys Martínez Castro. Evaluación inicial de la paciente en el nivel primario de atención de salud. Recolección de la información clínica. Revisión bibliográfica.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

# 1. Bertalanffy H; Mahmoodi R. Ventricular Tumors. En: [Winn](https://www.kriso.ee/cgi-bin/shop/searchbooks.html?author=H%2e+Richard+Winn&database=english2&id=eccNdRVN) HR. Youmans and Winn Neurological Surgery [Internet]. Barselona: Elsevier; 2016. p.1192-1221 [citado 14 Jul 2020]. Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323287821001532?scrollTo=%23hl0001074](https://www.clinicalkey.es/#%21/content/book/3-s2.0-B9780323287821001532?scrollTo=%23hl0001074)

2. Ortega-Barnett, J, Mohanty A, Desai SK, Patterson JT. Neurocirugía. En: Townsend Jr, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. [Sabiston. Tratado de cirugía](https://www.clinicalkey.es/#%21/browse/book/3-s2.0-C20160026128). Publicado [Internet]. Barcelona: Elsevier; 2018. p. 1900-1937 [citado 14 Jul 2020]. Disponble en: [https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491131328000676?scrollTo=%23hl0001223](https://www.clinicalkey.es/#%21/content/book/3-s2.0-B9788491131328000676?scrollTo=%23hl0001223)

3. Huse, JT. Pathology and Molecular Genetics. En: Bradley, WG.[Bradley's Neurology in Clinical Practice](https://www.clinicalkey.es/#%21/browse/book/3-s2.0-C20130000801) [Internet]. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 1026-1044 [citado 14 Jul 2020]. Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323287838000727?scrollTo=%23hl0000840](https://www.clinicalkey.es/#%21/content/book/3-s2.0-B9780323287838000727?scrollTo=%23hl0000840)

4. [Tissues](https://www.clinicalkey.es/top) S. Lymphangioma and Lymphangiomyoma. En: Goldblum JR. [Rosai and Ackerman's Surgical Pathology](https://www.clinicalkey.es/#!/browse/book/3-s2.0-C20131134983) [Internet]. Barcelona: Elsevier; 2018. p. 1810-19-14 [citado 14 Jul 2020]. Disponble en: [https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B978032326339900041X?scrollTo=%23hl0004139](https://www.clinicalkey.es/#%21/content/book/3-s2.0-B978032326339900041X?scrollTo=%23hl0004139)

5. Grant LA, Griffin N. Tumores Intracraneales En: Grant LA, Griffin N. Grainger y Allison. Fundamentos del diagnóstico en radiología [Internet]. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 716-745. [citado 14 Jul. 2020]. Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491136323000499?scrollTo=%23hl0000958](https://www.clinicalkey.es/#%21/content/book/3-s2.0-B9788491136323000499?scrollTo=%23hl0000958)

6. Wolfgang D. Radiodiagnóstico: Manual de Repaso. [Internet]. 3ra ed. Texas: Editorial PASO; 2014 [citado 4 Mar 2014]. Disponible en: https://idoc.pub/documents/dahnert-radiodiagnostico-manual-de-repaso-3ed-6nge72qgvklv

7. Noujaim, DL, Therrien, JA. Hemangioblastoma. En: Small JE, Noujaim DL, Ginat DT, Kelly HR, Schaefer PW. Neuroradiology: Spectrum and Evolution of Disease [Internet]. Barcelona: Elsevier; 2019 p. 153-157. [citado 14 Jul 2020]. Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B978032344549800016X?scrollTo=%23hl0000134](https://www.clinicalkey.es/#%21/content/book/3-s2.0-B978032344549800016X?scrollTo=%23hl0000134)

8. Thurtell Matthew MJ, Wall M. Brainstem Syndromes. En: Daroff R. Bradley's Neurology in Clinical Practice [Internet]. Barcelona: Elsevier; 2016 p. 2015-216. [citado 14 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323287838000211?scrollTo=%23hl0001108>

9. Ami Schattner, Emanuela Cagnano, Ina Dubin. Cerebellar Hemangioblastoma. Am J Med [Internet]. 2018 [citado 14 Jul 2020];131(1):E15-E16. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0002934317308136.pdf?locale=es_ES&searchIndex>=

10. Marin K, Dragan J, Bruno S, Frederick A, Kenan I. Hemangioblastoma of the posterior cranial fossa in adults. World Neurosurg. [Internet]. 2018 [citado 14 Jul 2020];110:e1049-e1062. Disponble en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S187887501732106X.pdf?locale=es_ES&searchIndex>=

11. Lan Z, Richard SA, Zhang Y. Cystic-solid hemangioblastoma at the cerebellopontine angle: A case report. Medicine [Internet]. 2020 [citado 14 Jul 2020];99(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://pdfs.journals.lww.com/md-journal/2020/01170/Cystic_solid_hemangioblastoma_at_the.82.pdf?token=method|ExpireAbsolute;source|Journals;ttl|1594904280943;payload|mY8D3u1TCCsNvP5E421JYK6N6XICDamxByyYpaNzk7FKjTaa1Yz22MivkHZqjGP4kdS2v0J76WGAnHACH69s21Csk0OpQi3YbjEMdSoz2UhVybFqQxA7lKwSUlA502zQZr96TQRwhVlocEp/sJ586aVbcBFlltKNKo+tbuMfL73hiPqJliudqs17cHeLcLbV/CqjlP3IO0jGHlHQtJWcICDdAyGJMnpi6RlbEJaRheGeh5z5uvqz3FLHgPKVXJzddFRrD2hcIwdDP9eSnSkfs3h6RRo+ePTXTva7Bxqbw0U=;hash|OoYpUnXvEq5vIEdBEyQpEA>==

12. Joseph J, Behari S, Gupta S, Bhaisora KS, Gandhi A, Srivastava A, et al. Brain-stem hemangioblastomas: The seemingly innocuous lesion in a perilous location (2018) Neurol India [Internet]. 2018 [citado 14 Jul 2020];66(3):779-96. Disponble en: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=f53a6436-94b5-4d61-b15b-0e14ab93f431%40pdc-v-sessmgr04>

13. Wang Q, Cheng J, Zhang S, Ju Y, Wenke, Hui, X. Central nervous system hemangioblastomas in the elderly (over 65 years): Clinical characteristics and outcome analysis. Clin. Neurol. Neurosurg [Internet]. 2020 [citado 14 Jul 2020];189:[aprox. 6 p. ]. Disponble en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0303846719304184.pdf?locale=es_ES&searchIndex>=

14. Campero A, Ajler P, Fernandez J, Isolan G, Paiz M, Rivadeneira C. Hemangioblastomas de fosa posterior: Reporte de 16 casos y revisión de la literatura. Surg Neurol Int [Internet]. 2016 [citado 14 Jul 2020];7:S855-60. Disponible en: <http://alvarocampero.com.ar/img/pdf/8/Hemangioblastomas%20de%20Fosa%20Posterior.pdf>

15. Valencia-Calderón CJ, Calderón-Valdiviezo AI, Quispe-Alcocer J, Bernal-Carrillo R, Castro-Viteri J, Vásquez-Hahn C. Neuronavegación en Tumores de Fosa Posterior en Pediatría. Rev Eciat Neurol [Internet]. 2015 [citado 14 Jul 2020];24(1):32-8. Disponible en: <http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2016/11/Revista-Vol-24-Neuronavegacio%CC%81n-en-Tumores.pdf>

16. Cala-Irén M, Pons Porrata LM, Domínguez-Piorno R, Salomón López J. Caracterización clinicohistopatológica, tomográfica y por resonancia magnética de pacientes menores de 15 años con tumores cerebrales. MEDISAN [Internet]. 2017 [citado 14 Jul 2020];21(7):797-804. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n7/san04217.pdf>

17. De La Serna-Soto HJ, Osorio-Santiago MA, Manrique-Carmona LP. Cirugía de fosa posterior y extubación fallida. Anest. Méx. [Internet]. 2017 [citado 14 Jul 2020];29(2):3-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/am/v29n2/2448-8771-am-29-02-00003.pdf>

18. Hodelin Maynard EH, Cardona Castillo M, Maynard Bermúdez GI, Maynard Bermúdez RE. Aspectos epidemiológicos, clínicos y quirúrgicos de los tumores cerebrales metastásicos. Rev. inf. cient.  [Internet]. 2019 [citado 14 Jul 2020]; 98(4):524-39. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ric/v98n4/1028-9933-ric-98-04-524.pdf>

19. American Brain Tumor Association. Sobre tumores cerebrales. Manual para pacientes y cuidadores [Internet]. Chicago: ABTA; 2012 [citado 14 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.abta.org/wp-content/uploads/2018/03/sobre-tumores-cerebrales.pdf>

20.Uclés-Villalobos V, Segura Corrales P, Espinoza Reyes RL. Rehabilitación del paciente con tumor cerebral. Rev Clin Esc Med [Internet]. 2018 [citado 14 Jul 2020];8(5):1-18. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2018/ucr185g.pdf>

**Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses respecto a este texto.