

Revista Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología



Eficacia en el diagnóstico histopatológico de tumores músculo esqueléticos con biopsia percutánea

Autores: Velasco Egüez C., Criollo Palacios F., Silva Acosta F., Núñez Villacís M., Paz Cevallos W.

Original

Eficacia en el diagnóstico histopatológico de tumores músculo esqueléticos con biopsia percutánea

Velasco Egüez C.^{1*}, Criollo Palacios F.², Silva Acosta F.³, Núñez Villacís M.⁴, Paz Cevallos W.⁵

¹ Médico Especialista en Ortopedia y Traumatología, Coordinador del Servicio de Traumatología del Hospital de Especialidades San Bartolo

² Médico Especialista en Ortopedia y Traumatología, Médico Subespecialista en Ortopedia Oncológica, Jefe del Servicio de Ortopedia Oncológica del Hospital SOLCA Núcleo de Quito

³ Médico Postgradista en la Especialista en Ortopedia y Traumatología, Universidad Central del Ecuador

⁴ Profesor de Investigación y Asesor metodológico de la Universidad Central del Ecuador

⁵ Ph.D. Investigación Biomédica, Profesor en Universidad Técnica de Ambato. Ecuador

Recibido: 14/04/2020 Revisado: 20/08/2020 Publicado: 1/12/2020

PALABRAS CLAVE

Tumores músculo-esqueléticos;
Biopsia percutánea;
Aguja gruesa;
Diagnóstico histopatológico

Resumen

Antecedentes: Los tumores músculo esqueléticos tienen una baja incidencia mundial. Una apropiada toma de muestra permite su adecuado diagnóstico. Si bien es cierto, la biopsia abierta tipo incisional es considerada como el estándar de oro diagnóstico en tumores del sistema músculo esquelético. Nuevos trabajos científicos han establecido que la toma de muestra con aguja gruesa tiene ventajas como la disminución de costos, baja estancia hospitalaria, efectos adversos mínimos y una efectividad similar.

Objetivo: El presente estudio busca demostrar la eficacia de las biopsias percutáneas con aguja gruesa para el diagnóstico adecuado de tumores músculo esqueléticos en todos los pacientes que acuden al servicio de ortopedia oncológica del Hospital de SOLCA Quito en un período comprendido entre enero de 2013 y diciembre de 2015.

Materiales y métodos: Se estudiaron 143 pacientes. El tipo de estudio realizado fue observacional, descriptivo y de prevalencia, donde se consideraron a todos los pacientes que fueron atendidos en el servicio de ortopedia oncológica, que cumplieron con los criterios de inclusión y necesitaron de una toma de muestra por biopsia percutánea con aguja gruesa para el diagnóstico de tumores músculo esqueléticos.

Resultados: La mayoría de pacientes fueron del sexo femenino con predominio de la edad adulta. En el 90% de los casos no fue necesaria la realización de biopsia abierta para un diagnóstico histopatológico definitivo. En el 21% de casos, se requirió una nueva biopsia. El diagnóstico predominante fue de tumores benignos en el 58% y 6,3% de los casos no tuvieron diagnóstico.

Conclusión: Las biopsias percutáneas tomadas con aguja gruesa son un método eficaz para el diagnóstico histopatológico de tumores músculo esquelético.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico autor: cristianvelasco1984@gmail.com (C. Velasco Egüez)

Revista Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología. 2020; 9 (3); 9-14

KEYWORDS

Musculoskeletal tumors;
Percutaneous biopsies;
Thick needle;
Open biopsies;
Histopathological diagnosis

Effectiveness in the histopathological diagnosis of musculoskeletal tumors with percutaneous biopsy**Abstract**

Musculoskeletal tumors have a low worldwide frequency; therefore, an appropriate sampling method is essential for an adequate diagnosis. Although, an open biopsy type is the gold standard, new studies demonstrate that percutaneous sampling with a thick needle has presented advantages such as cost reduction, low hospital stay, few adverse effects, and equal effectiveness compared to the gold standard procedure.

Aim: To demonstrate the effectiveness of percutaneous thick-needle biopsies for an adequate diagnosis of musculoskeletal tumors in patients who attended the orthopedic oncology service at SOLCA Hospital in Quito - Ecuador, between January 2013 and December 2015.

Materials and methods: 143 patients were studied through an observational, descriptive and prevalence study. The study considered all patients treated in the orthopedic oncology service that fulfilled all inclusion criteria and required a percutaneous biopsy sample collection with a thick needle for the diagnosis of musculoskeletal tumors.

Results: The majority of patients were adult females. An open biopsy was not necessary in 90% of patients for a conclusive histopathological diagnosis. Nonetheless, 21% of cases required a new biopsy. Benign tumors were predominantly observed in most cases 58% and a 6.3% did not have a diagnosis.

Conclusion: Percutaneous thick needle biopsies are an effective method for an adequate diagnosis of histopathological musculoskeletal tumors.

Introducción

Los tumores músculo esqueléticos son infrecuentes a nivel mundial. No existen datos sobre la epidemiología y la morbi-mortalidad de esta patología en nuestro país. Sin embargo, en un estudio realizado en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil, la incidencia de tumores benignos abarcó el 50% de los casos, malignos primarios el 36% y tumores metastásicos en el 14%. El estándar de oro para el diagnóstico de tumores músculo esqueléticos es la toma de muestras mediante biopsia incisional y el análisis histopatológico para definir el patrón celular. La literatura actual es controversial sobre la técnica óptima para la obtención de la muestra. La discusión principal es la realización de una biopsia mediante punción con aguja gruesa o la técnica incisional.

La aspiración con aguja fina tiene una precisión diagnóstica menor a comparación de la técnica con aguja gruesa. Aún así, la ventaja de la biopsia percutánea sobre la incisional es que la primera, tiene un bajo riesgo de contaminación del tejido adyacente y es mínimamente invasiva con lo que disminuye la posibilidad de extra compartimentalización y tiene un bajo costo.

En este trabajo, se pretende demostrar la utilidad de la biopsia percutánea con aguja gruesa y su perfil de seguridad para un adecuado diagnóstico de tumores músculo esqueléticos. El objetivo es exponer la eficacia de las biopsias percutáneas con aguja gruesa para diagnosticar tumores músculo esqueléticos.

Materiales y métodos

Se realiza un estudio observacional, descriptivo, de prevalencia, donde se analizan biopsias percutáneas en pacientes con tumores músculo esqueléticos tanto de origen primario como metastásico en el Hospital de SOLCA Quito, en un período comprendido entre el 1 de enero de 2013 hasta el 31 de diciembre de 2015. Se tomaron en cuenta para este trabajo investigativo todos los pacientes atendidos durante este tiempo, sin distinción de edad, sexo, raza, condición socioeconómica, nivel cultural, tipo de seguro, que requirieron realización de biopsias para un diagnóstico primario o confirmatorio de tumores músculo esqueléticos.

Se consideraron sujetos de estudio a todos los pacientes que fueron atendidos en el servicio de ortopedia oncológica del Hospital SOLCA Quito que requirieron de una toma de muestra por biopsia percutánea con aguja gruesa para el diagnóstico de tumores músculo esqueléticos, de cualquier sexo, de todas las edades, que acudieron a la consulta externa o que fueron hospitalizados, que no hayan tenido diagnóstico histopatológico de masas óseas o de partes blandas.

Se excluyeron a aquellos pacientes con diagnóstico en otras instituciones o a su vez que han sido biopsiados previamente, sujetos en los que el diagnóstico provenga de revisiones de placas y finalmente aquellos con datos clínicos incompletos.

Los datos se recogieron de la base del sistema informático del hospital, el mismo que es accesible desde todas las áreas.

Se estableció como herramienta principal de búsqueda como instrumento de investigación.

Resultados

Se analizaron un total de 143 biopsias percutáneas. El 53,1 % fueron realizadas en pacientes de sexo femenino, con un intervalo de confianza calculado entre 44,9 – 61,14%. (Tabla 1).

Sexo	Número (n)	Porcentaje (%)	IC 95%
Masculino	67	46,9	38.3% - 55.4%
Femenino	76	53,1	44,9 – 61,14%
Total	143	100,0	

Tabla 1. Frecuencia de biopsias percutáneas realizadas por sexo.

Con respecto a la variable de edad, se encontró que el 62,9% de las biopsias fueron realizadas a pacientes adultos, seguidos del 20,3 % en pacientes jóvenes, entre los más frecuentes. El grupo de adolescentes representó el 12,6% y la población escolar un 3,5%. (Tabla 2)

Edad	Número (n)	Porcentaje (%)	IC 95%
Escolar	5	3,5	1.5% - 5.4%
Adolecente	18	12,6	10.6% - 14.5%
Joven	29	20,3	18.3% - 22.2%
Adulto	91	62,9	60.9% - 64.8%
Total	143	100,0	
Promedio edad	38,7		
IC 95%	34,6 - 48,7		

Tabla 2. Biopsias percutáneas según grupos de edad

En cuanto al número de veces que los pacientes se realizaron una biopsia, se encontró que al 65% de los estudiados, realizaron el procedimiento en una sola ocasión. Mientras que el 23,8%, se lo realizaron en dos ocasiones. Con estos resultados se pudo determinar que los diagnósticos histopatológicos mayoritarios se dan en las primeras tomas de biopsia. (Tabla 3)

Edad	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
1	93	65,0
2	34	23,8
3	9	6,3
4	3	2,1
5	3	2,1
6	1	0,7
Total	143	100,0

Tabla 3. Biopsias percutáneas realizadas según número de veces

Se analizó el número y el porcentaje de biopsias percutáneas que necesitaron realizarse nuevamente para tener un diagnóstico definitivo. En el 79% de los pacientes no se necesitó realizar un nuevo procedimiento. Se obtuvo un diagnóstico histopatológico concluyente con la primera toma. (Tabla 4)

Categoría	Número (n)	Porcentaje (%)	IC 95%
Si	30	21,0	19.0% - 22.9%
No	113	79,0	77.0% - 80.9%
Total	143	100,0	

Tabla 4. Frecuencia de biopsias percutáneas que necesitaron una nueva biopsia

En cuanto a la biología molecular, se encontró que el 93,7% de las biopsias realizadas tuvieron un diagnóstico histopatológico definitivo, con un intervalo de confianza del 88,47 al 96,6%. El 58% de las tomas determinó que las tumoraciones fueron benignas y el 35,7% malignas. En el 6,3% de las muestras no se obtuvo un diagnóstico definitivo. (Tabla 5)

Biología del tumor	Número (n)	Porcentaje (%)	IC 95%
Benigno	83	58,0	49,85 - 61,82
Maligno	51	35,7	28,28 - 43,8
Sin diagnóstico	9	6,3	3,35 - 11,53
Total	143	100,0	

Tabla 5. Frecuencia de biopsias percutáneas por biología del tumor

En cuanto a la necesidad de realizarse una biopsia abierta para el diagnóstico, se encontró que el 90,9% del total de biopsias percutáneas realizadas no tuvieron la necesidad de realizar una biopsia abierta, con un intervalo de confianza desde 85,67 – 94,61%. Estos resultados obtenidos están dentro de los rangos estadísticos analizados en otros estudios. (Tabla 6)

Biopsia abierta	Número (n)	Porcentaje (%)	Intervalo de confianza
Si	13	9,1	5,39 – 14,93
No	130	90,9	85,67 – 94,61
Total	143	100,0	

Tabla 6. Frecuencia de biopsias percutáneas que tuvieron necesidad de biopsia abierta para el diagnóstico

En la tabla 7, se puede realizar una estadística comparativa con respecto al número de veces que se efectuaron las biopsias percutáneas y el diagnóstico histopatológico concluyente. Se encontró que en el 61,5% del total de biopsias percutáneas realizadas tuvieron un diagnóstico histopatológico concluyente a la primera biopsia y el 17,5 % a partir de la segundo. (Tabla 7). Estos datos nos indican que en la mayoría de los casos no son necesarias múltiples biopsias para obtener un diagnóstico final adecuado.

N° de Biopsias	Diagnóstico histopatológico concluyente		Total
	Si	No	
1	88 (61,5%)	5 (3,5%)	93 (65,0%)
2	25 (17,5%)	9 (6,3%)	34 (23,8%)
3	6 (4,2%)	3 (2,1%)	9 (6,3%)
4	3 (2,1%)	0 (0%)	3 (2,1%)
5	1 (0,7%)	2 (1,4%)	3 (2,1%)
6	1 (0,7%)	0 (0%)	1 (0,7%)
Total	124 (86,7%)	19 (13,3%)	143 (100%)

Tabla 7. Biopsias percutáneas con diagnóstico histopatológico concluyente según cuántas veces se ha realizado una biopsia

Con respecto a las biopsias percutáneas que requirieron biopsia abierta según la biología del tumor (tipo), se determinó que en el 90,9% del total de las biopsias percutáneas realizadas se pudo definir el tipo de tumor,

sea maligno o benigno. Mientras que el 6,3% no obtuvo un diagnóstico histopatológico. Solo en el 9,1% de las biopsias se necesitó una biopsia abierta para un diagnóstico definitivo. (Tabla 8).

Biopsia abierta	Biología del tumor			
	Benigno	Maligno	Sin diagnóstico	Total
Si	3 (2,1%)	7 (4,9%)	3 (2,1%)	13 (9,1%)
No	80 (55,9%)	44 (30,8%)	6 (4,2%)	130 (90,9%)
Total	83 (58,0%)	51 (35,7%)	9 (6,3%)	143 (100%)

Tabla 8. Biopsias percutáneas que necesitaron biopsia abierta según biología del tumor

Discusión

Varios estudios mencionan que aún no se establece una técnica de biopsia óptima para diagnosticar este tipo de tumores. Una biopsia adecuada es aquella en la cual el material recogido es suficiente para establecer un diagnóstico histopatológico sin proporcionar mayores cambios al tratamiento ni tampoco a su pronóstico. Se considera que las biopsias de tipo abierto, sean incisionales o excisionales, tengan altas tasas de morbilidad, es por ello que el uso de la biopsia con técnicas percutáneas, en especial de aguja gruesa, ha ido tomando importancia y convirtiéndose en un modelo estándar, siendo mencionado en los reportes mundiales y en este trabajo de investigación como una alternativa eficaz para la toma de muestras⁶.

Estudios a nivel mundial demuestran las ventajas, fiabilidad, y eficacia de la biopsia percutánea con aguja gruesa. Han demostrado que éste es un método seguro, con tasas de complicaciones menores al 1%. Sin embargo, en este estudio, no se reportaron efectos adversos^{2,8}.

Un estudio realizado en Colombia por Torres L y col. valora la frecuencia y los factores de riesgo que conducen a una biopsia abierta después de realizar una biopsia percutánea. La biopsia percutánea tiene una precisión del 92% para el diagnóstico histopatológico y un riesgo de conversión a biopsia abierta inferior al 9% y un rango de reintervención entre el 3 y 25%. Esta investigación demuestra una similitud con los resultados obtenidos en este estudio, donde se obtuvo una eficacia de diagnóstico en el 90.9%²³.

En este mismo estudio la edad no es un factor de riesgo de conversión. El 54% de los pacientes eran mujeres. La edad media de intervención se mantuvo en 41,6 años,

y no hubo diferencias significativas entre grupos para la conversión de percutánea a abierta. Al comparar dichos resultados con los obtenidos en nuestro trabajo investigativo tenemos que la edad media fue de 38,7 años con un intervalo de confianza que va desde 34,6 al 48,7%. El 76% de la población estudiada fueron mujeres y pacientes adultos en el 62.9%, demostrando así que en Ecuador y Colombia existe una similitud en cuanto al sexo y grupo etario de acuerdo al análisis estadístico realizado²³.

En el año 2013, una revisión bibliográfica demostró que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la realización de biopsias incisionales versus percutáneas. Sin embargo, se prefiere realizar la biopsia con aguja gruesa en relación a la incisional debido al bajo costo y al bajo riesgo de contaminación. Además, el uso de estudios de imagen puede incrementar su precisión y reducir el riesgo de complicaciones, siendo así, menor el riesgo de requerir una biopsia abierta⁷. Si bien es cierto, al tratarse de una revisión sistemática, no se presenta un porcentaje de conversión a biopsias abiertas real, pero al analizar este estudio, se demostró que la necesidad de una biopsia abierta para el diagnóstico histopatológico fue de apenas el 9,1%.

En el 2010, Sheila C y cols, indican que la biopsia con aguja gruesa realizada en la consulta externa o en otros establecimientos, exceptuando salas de quirófano, el diagnóstico definitivo de tumores malignos fue preciso en un 91%, clasificándolos como resultados satisfactorios para este procedimiento⁵. Se debe tomar en cuenta que, a todos los pacientes analizados en el presente estudio, se les realizó este procedimiento en quirófano. Sin embargo, los resultados son similares con respecto al diagnóstico histopatológico concluyente en un 93,7% (35,7% maligno y 58,0% benigno).

Un estudio realizado por Amit J y col. publicado en el año 2013 indica que la biopsia con tru-cut es recomendada como método inicial de diagnóstico de tumores musculoesqueléticos. Presenta una tasa de diagnóstico adecuado del 92% frente al 90,9% obtenido en nuestro estudio⁶.

En el estudio publicado en el año 2004 por Yi Jun Y y col. de la Universidad Estatal de Nueva York, se compara el uso de aguja gruesa versus fina para el diagnóstico de tumores musculoesqueléticos. La aspiración con aguja gruesa alcanza una tasa de precisión diagnóstica del 93%¹². Aunque en este estudio no se hizo una comparación con aguja fina, los resultados individuales van de la mano. No se hallaron estudios que indiquen cuántas veces se ha realizado biopsias percutáneas a repetición para llegar a un diagnóstico histopatológico concluyente, pero, en el presente trabajo se pudo analizar que existen pacientes que se realizaron biopsias percutáneas hasta por 6 ocasiones, y aun así, fue en la primera biopsia donde se obtuvo el mayor porcentaje de diagnóstico histopatológico (65%). Se obtuvo un 6,3% de pacientes que no llegaron a un diagnóstico histopatológico concluyente, los mismos que no se encontraron

reportados en las historias clínicas respectivas, lo que hace un hallazgo que debería determinarse la causa de dichos resultados.

Conclusiones

Las biopsias percutáneas tomadas con aguja gruesa son un método eficaz para el diagnóstico histopatológico de tumores musculoesqueléticos demostrando tener un alto porcentaje de positividad en el diagnóstico final. No se encontraron reportes de efectos adversos en los pacientes sometidos a biopsias percutáneas durante el período de este estudio.

El porcentaje de conversión a biopsias abiertas es muy bajo, por lo que el diagnóstico histopatológico tomado mediante biopsia percutánea con aguja gruesa se considera confiable para su posterior tratamiento y pronóstico de los pacientes con tumores musculoesqueléticos.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la realización del presente artículo. Así mismo declaran haber cumplido con todos los requerimientos éticos y legales necesarios para su publicación.

Bibliografía

1. Rubens C, Henrique R, Almir G, Paula V, Chiang J, Isabela W, et al. Percutaneous computed tomography-guided core needle biopsy of soft tissue tumors: Results and correlation with surgical specimen analysis. *Rev. Radiol Bras*; 45 (5): pp 259. [Online].; 2012.
2. Fierro F. Frecuencia de tumores óseos primarios observados en biopsia de hueso obtenidas en dos centros clínicos de la ciudad de Guadalajara. [Maestría en ciencias Médicas]. Colima-México: Universidad de Colima. [Online].; 2008 [cited 2016 02 23].
3. James H, Kay D. Campbell Cirugía Ortopédica Madrid-España: Editorial Marbán; 2013.
4. Menéndez L. Tumores osteomusculares Argentina: Ediciones ARS Médica; 2003.
5. Sheila C, Adams M, Benjamin K, Potter M, David J, Pitcher M. Office – based Core Needle Biopsy of bone and Soft Tissue Malignancies. *Rev. Clin Orthop Relat*; 468(25): pp 2774 – 2780. [Online].; 2010.
6. Amit J, Sushil M, Pankaj C, Rajesh P, Bachchui C. Tru-cut biopsy as the initial method of tissue diagnosis in bone tumors with soft tissue extension. *Rev. Indian J Orthop*. 47 (2): pp 195-199. [Online].; 2010.
7. Costantino E, Frances T, Fabrizio P, Carlotta C, Cesare F. Current Concepts in the Biopsy of Musculoskeletal Tumors. *Rev. The Scientific World Journal*; 45(7): pp 100-134. [Online].; 2013.
8. Espinoza V, García J. Incidencia de Tumor Óseo en el departamento de traumatología y ortopedia del

- Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo" entre periodo comprendido de octubre de 2009 a septiembre de 2011, en 58 pacientes 2012. [Tesis medicina];Guayaquil-Ecuador.UGG. [Online].; 2012.
9. Jacob B, James J, Barry S, Martin M. Biopsy of Musculoskeletal Tumors: Musculoskeletal Cancer Surgery. *Rev. Sarcoma*;37(3): pp37-46. [Online].; 2001.
 10. Ray C, Thiesse P, Ghesquières H, Biron P, Sunyach M. Evaluation of core needle biopsy as a substitute to open biopsy in the diagnosis of soft-tissue masses. *Rev. Eur J Cancer*; 39 (14): pp 2021–2025. [Online].; 2003.
 11. Omura M, Motamedi K, UyBico S, Nelson S, Seeger L. Revisiting CT-Guided Percutaneous Core Needle Biopsy of Musculoskeletal Lesions:Contributors to Biopsy Success. American Roentgen Ray Society. *Rev. Roentgenol*; 197 (2): pp 457 – 61. [Online].; 2011.
 12. Yi Jun Y, Timothy A, Damron L. Comparison of Needle Core Biopsy and Fine-Needle. *Arch Pathol Lab Med*; 128(23): pp 759 – 764. [Online].; 2004.
 13. Ricard A. Validez de la biopsia percutánea guiada mediante tomografía computarizada para el diagnóstico de las lesiones musculoesqueléticas. [Tesis doctoral]. Barcelona. Universidad Autónoma de Barcelona. [Online].; 2013.
 14. Yang J, Frassica F, Fayad L, Clark P, Weber K. Analysis of nondiagnostic results after imageguided needle biopsies of musculoskeletal lesions. *Clin Orthop Relat Res*; 468 (11): pp 3103 – 11. [Online].; 2010.
 15. Didolkar M, Anderson M, Hochman M, Rissmiller J, Goldsmith J, Gebhardt J. Image guided core needle biopsy of musculoskeletal lesions: Are nondiagnostic results clinically useful? *Clin Orthop Relat Res*; 471 (11): pp 3601 – 9. [Online].; 2013.
 16. Kasraeian S, Allison D, Ahlmann E, Fedenko A, Manéndez L. A Comparison of Fine-needle Aspiration, Core Biopsy, and Surgical Biopsy in the Diagnosis of Extremity Soft Tissue Masses. *Clin Orthop Relat Res*; 468 (11): pp 2992 a 3002. [Online].; 2010.
 17. Garcia A. Biopsia Vertebral Percutanea. Análisis de resultados. [Tesis doctoral].España.Universidad Autónoma de Barcelona. [Online].
 18. Datir A, Pechón P, Saifuddin A. Imaging – guided percutaneous biopsy of pathologic fractures: A retrospective analysis of 129 cases. *AJR Am J Roentgenol*; 193 (2): pp 504 – 8. [Online].; 2009.
 19. Lordaa P, Gutiérrez B. Consentimiento informado Proyectos de Bioética y Educación Médica. *Med Clin*; pp117:99-106.Fundación de Ciencias de la Salud. Madrid. [Online].; 2001.
 20. MSP. Código de ética del Ministerio de SaludPública delEcuador. [Online].; 2014 [cited 2016 10 08. Available from: http://instituciones.msp.gob.ec/somossalud/images/documentos/guia/Doc_Codigo_Etica.pdf.
 21. MSP. Salus y la Constitucion de la República del Ecuador. [Online].; 2008. Available from: <http://www.pucesi.edu.ec/web/wp-content/uploads/2016/04/Constituci%C3%B3n-de-la-Rep%C3%BAblica-2008.pdf>.
 22. Ley+Org%C3%A1nica+de+Educaci%C3%B3n+Superior/b691001e-b2fb-47b6-8f54-6e32331a2a5e. Ley+Org%C3%A1nica+de+Educaci%C3%B3n+Superior/b691001e-b2fb-47b6-8f54-6e32331a2a5e.
 23. Torres L, Gómez T, Criollo F. Biopsia percutánea en ortopedia oncológica. Serie de casos. *Rev Col Or Tra. Colombia*;29(3):10-61 -. [Online].; 2013.