

TALCO ESTÉRIL *VERSUS* YODOPOVIDONA EN PLEURODESIS COMO TRATAMIENTO DEL DERRAME PLEURAL MALIGNO. ESTUDIO PROSPECTIVO NO ALEATORIZADO

EINER LIBERÓN¹
KIMBERLY ROSALES²
SALVADOR RODRÍGUEZ²
JOSÉ RODRÍGUEZ²
NIXA RINCONES²
MARÍA SÁNCHEZ²

STERILE TALC VERSUS POVIDONE-IODINE PLEURODESIS IN THE TREATMENT OF MALIGNANT PLEURAL EFFUSION. PROSPECTIVE NON-RANDOMISED STUDY

RESUMEN

Objetivo: Comparar el uso del talco estéril versus yodopovidona como agentes químicos en pleurodesis para el tratamiento del derrame pleural maligno. **Materiales y Métodos:** Estudio clínico, analítico, observacional, prospectivo, el cual incluyó 12 pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de derrame pleural maligno, a quienes se les practicó pleurodesis empleando talco estéril y yodopovidona. **Resultados:** Edad promedio fue de $46,25 \pm 17,3$ y la neoplasia primaria más común fue el cáncer de mama, representando el 50% de los casos estudiados. El grupo de pacientes tratados con yodopovidona tuvo 100% de efectividad en la fusión pleural posterior a la pleurodesis, y presentaron menos complicaciones durante el procedimiento y 24 horas posteriores al mismo con respecto al grupo tratado con talco estéril, el cual tuvo un 71,4% de efectividad y un 28,6% de falla al procedimiento; asimismo, estos últimos presentaron mayor porcentaje de complicaciones. Por otra parte, no se evidenció recidiva del derrame pleural en los 30 días de valoración posteriores al procedimiento. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. **Conclusiones:** Ambos agentes esclerosantes fueron eficaces para lograr la fusión de las pleuras en pacientes con derrame pleural maligno, siendo el talco estéril el agente con mayor tendencia a producir complicaciones y fallo del procedimiento, en comparación a la yodopovidona.

Palabras clave: Pleurodesis; derrame pleural maligno; pleura, talco; yodopovidona

ABSTRACT

Objective: To compare the use of sterile talc versus povidone-iodine as chemical agents on pleurodesis for the treatment of malignant pleural effusion. **Materials and Methods:** A total of 12 patients with clinical and histopathologic diagnose of malignant pleural effusion were enrolled in a clinical, analytic, observational and prospective trial, to whom sterile talc and povidone-iodine pleurodesis was applied. **Results:** The mean age was $46,25 \pm 17,3$ and the most common primary neoplasm was breast cancer, which was present in 50% of the surveyed cases. The group of patients who received povidone-iodine had 100% of effectiveness on post-pleurodesis pleural fusion, and had fewer complications during the procedure and 24 hours afterwards vis-à-vis the group who received sterile talc powder, which had 74.4% of effectiveness and 28.6% of procedure failure; furthermore, the last mentioned had higher percentage of complications. Moreover, there was no evidence of recurrence of pleural effusion in the 30 days post-procedure assessment. **Conclusions:** Both sclerosant agents were efficient to accomplish pleural fusion in patients with malignant pleural effusion, with sterile talc being the agent with higher tendency to generate more complications and procedure failure compared to povidone-iodine.

Key words: Pleurodesis; malignant pleural effusion; pleural; talc; povidone-iodine.

1. Médico Cirujano, Universidad Nacional Experimental Rómulo Gallegos, Cirujano General, Universidad de Carabobo y Cirujano de Tórax del Hospital Militar de Caracas Dr. "Carlos Arvelo"
2. Médico Cirujano, Universidad de Carabobo. Correspondencia: kimberlyrf01@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El derrame pleural se define como la acumulación patológica de líquido en el espacio pleural. (1) A su vez, el derrame pleural maligno es aquel líquido contenido en la cavidad pleural que presenta una citología y/o una histología de pleura positiva para malignidad, en el contexto de una neoplasia maligna. La presencia de este representa un estadio tumoral avanzado y el objetivo de su tratamiento es paliativo. (2)

Los procesos neoplásicos asociados al origen del derrame pleural maligno son con mayor frecuencia el cáncer de pulmón (50% de los casos), seguido por el cáncer de mama (20%), linfomas y mesoteliomas (10%) y con menor frecuencia, los tumores ováricos y las neoplasia gastrointestinales.(3)

Ante la existencia de un derrame pleural maligno se debe plantear una solución terapéutica que permita obliterar la cavidad pleural, esto se logra a través de un procedimiento denominado pleurodesis, el cual consiste en la instilación de sustancias esclerosantes de tipo químico, infeccioso, traumático o mediante procedimientos quirúrgicos en la cavidad pleural promoviendo la unión permanente de las pleuras.(4) Entre los agentes usados en pleurodesis química se encuentran talco estéril, yodopovidona, oxitetraciclinas, bleomicina, entre otros. (5)

El uso de sustancias más simples como el talco estéril y la yodopovidona facilita el acceso al tratamiento debido a su bajo costo, a su vez, las diferentes manifestaciones clínicas que se presentan posteriores al uso de los mismos varían, lo cual repercute, en la calidad de vida de las personas a los que se les aplica.(6) Determinar y comparar la efectividad de estos dos últimos agentes permitirá exponer los beneficios que ambos ofrecen en virtud de garantizar una mejor condición de vida para el paciente y asimismo, permitir al cirujano tener un mejor enfoque terapéutico, al momento de decantarse por la sustancia más efectiva para la fusión permanente de las pleuras.

El objetivo de esta investigación es comparar el uso del talco estéril versus yodopovidona en pleurodesis como tratamiento del derrame pleural maligno.

MÉTODO

Se trata de un estudio clínico basado en un diseño de tipo analítico, observacional y prospectivo, el cual incluyó un total de 12 pacientes que acudieron a la consulta de cirugía de tórax del Hospital Central de Maracay y otros centros de salud privados del estado Aragua durante el periodo comprendido entre los meses de mayo y septiembre del 2019, quienes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

Los criterios de inclusión fueron: edad >18 años y <80 años, diagnóstico de derrame pleural maligno con un gasto menor a 50cc a través de tubo de tórax en 24 horas y la autorización del paciente o el consentimiento informado por los familiares. Por su parte, los criterios de exclusión consistieron en derrame pleural de otra etiología, pacientes alérgicos al talco estéril, yodopovidona y a la lidocaína.

La muestra seleccionada para la aplicación del procedimiento de pleurodesis con cada agente esclerosante fue elegida de manera no aleatoria de acuerdo a la asistencia de los pacientes a la consulta de cirugía de tórax en los diferentes centros de salud involucrados en el estudio. Se emplearon de manera alterna las sustancias químicas iniciando con el talco estéril como primer agente esclerosante en cada centro; de esa manera se obtuvo un total de 7 casos tratados con talco estéril y 5 casos tratados con yodopovidona.

El procedimiento de pleurodesis con talco estéril inicia con la esterilización de 4 gramos de talco U.S.P con calor húmedo en autoclave a 120°C durante 40 minutos; este fue diluido en 50 mL de solución salina isotónica más 10 mL de lidocaína; por su parte, en el procedimiento con yodopovidona se diluyeron 10 mL de esta sustancia en 40 mL de solución salina isotónica más 10 mL de lidocaína. Cada mezcla se agitó enérgicamente para lograr una solución homogénea, la cual se instiló por un catéter de drenaje torácico, previamente colocado, de 16 a 20 Fr, por medio de una jeringa de 60 mL, evitando la entrada de aire, posterior a este procedimiento se pinzó el catéter por cuatro horas, permitiendo deambulación y rotación decúbito continuo durante este tiempo, para posteriormente despinzar la sonda. Cuando el drenaje disminuyó a 50-100 mL se retiró el catéter de drenaje y a las 72 horas posteriores al procedimiento se realizó una radiografía de tórax

La eficacia del procedimiento utilizando cada agente esclerosante se evaluó en base a la presencia o no de complicaciones, la fusión pleural y la recidiva. Se realizó la técnica de recolección de datos la cual consistió en aplicar encuestas a los pacientes, una vez culminado el procedimiento y 24 horas posteriores al mismo para evidenciar la presencia de síntomas asociados al procedimiento. Los médicos tratantes también fueron tomados en cuenta para la recolección de los datos, primero a las 72 horas después del procedimiento al evaluar la presencia o no de la fusión pleural por medio de la valoración de la radiografía de tórax y luego a los 30 días, para demostrar o no la recidiva del derrame pleural mediante la reaparición de los síntomas. En la encuesta aplicada a los pacientes se evaluó el dolor a través de una escala que clasifica al mismo en leve, moderado y severo de acuerdo a la limitación funcional que se presente una vez aplicado el procedimiento. Asimismo, fue evaluada la presencia de otras complicaciones como tos, fiebre y disnea.

Una vez llenadas dichas encuestas, los resultados se vaciaron en tablas empleando el programa computarizado de Excel®, Microsoft Office® para luego realizar el análisis de los datos mediante el programa estadístico Epi-Info®

Todos los procedimientos realizados en estudios con participantes humanos fueron de acuerdo con los estándares éticos del comité de investigación institucional y/o nacional y con la declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores o estándares éticos comparables.

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes incluidos en el estudio

RESULTADOS

En el estudio se evaluaron doce (12) pacientes que acudieron al servicio de cirugía de tórax con diagnóstico de derrame pleural

de etiología maligna a los cuales se realizó el procedimiento pleurodesis química.

En este estudio predominó el grupo de edad de pacientes superiores a los 51 años, siendo la edad promedio 46,2; mientras que el sexo predominante fue el femenino con un total de 8 casos. En relación al tipo de neoplasia la más común fue el cáncer de mama presente en 6 pacientes del total incluido en la investigación. En cuanto a los agentes esclerosantes utilizados para realizar pleurodesis en la población estudiada se observó que el 58,3% fueron tratados con talco estéril, mientras que al 41,7% de los casos se les aplicó yodopovidona (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y agentes esclerosantes utilizados en pacientes sometidos a pleurodesis.

	Fr	%	IC95%*
Edad (x±DE)	46,2 ± 17,3		
Grupos de Edad			
18 – 35 años	3	25	5,5-57,2
36 - 50 años	3	25	5,5-57,2
≥ 51 años	6	50	21,1-78,9
Sexo			
Femenino	8	66,7	34,9-90,1
Masculino	4	33,3	9,9-65,1
Tipo de Neoplasia			
Cáncer de mama	6	50	21,1-78,9
Cáncer de pulmón	1	8,3	0,1-38,5
Otros	5	41,7	15,2-72,3
Agentes Esclerosantes			
Talco Estéril	7	58,3	27,7-84,8
Yodopovidona	5	41,7	15,2-72,3

*IC95%= Intervalo de confianza al 95% de probabilidad.

Con respecto a las características demográficas de los pacientes según el agente esclerosante empleado durante la pleurodesis, se puede determinar que en ambos grupos predominó el sexo femenino, en vista de que el mismo representó el 71,4% y el 60% de los pacientes tratados con talco estéril y yodopovidona respectivamente. Por su parte, el grupo etario predominante en los pacientes tratados con talco estéril fue el de ≥ 51 años representando un 57,1% mientras que los pacientes tratados con yodopovidona se encuentran en los grupos etarios comprendidos entre los 18-35 años y ≥ 51 años, representado por un 20% cada grupo. Por último, el proceso neoplásico más común en el grupo de pacientes tratados con talco fue el cáncer de mama, presente en 4 de los 7 pacientes de este grupo, mientras que este tipo de cáncer solo estuvo presente en 2 de los pacientes tratados con yodopovidona. No se realizó

análisis estadístico comparativo entre ambos grupos de estudio.

De acuerdo a la evolución de los pacientes según el agente esclerosante empleado durante la pleurodesis, en el grupo en el que se empleó el talco estéril se observó que durante la realización del procedimiento se presentaron complicaciones como dolor torácico, tos y disnea; de la misma manera a las 24 horas posteriores al procedimiento se evidenció dolor torácico, disnea y fiebre.

Por otra parte, a las 72 horas de evolución se demostró mediante estudio radiográfico de tórax que la fusión pleural fue efectiva en 5 pacientes, mientras que hubo falla de la misma en 2 casos. Por último, a los 30 días de valoración se logró evidenciar clínicamente que no hubo recidiva del derrame en ninguno de los pacientes en los cuales la pleurodesis fue efectiva.

Para el grupo en el que se empleó como agente esclerosante la yodopovidona, conformado por 5 pacientes, se logró observar que durante el procedimiento se presentaron complicaciones como dolor torácico y tos mientras que en ninguno de los casos se evidenció disnea; asimismo, durante las 24 horas posteriores se demostró la presencia de dolor torácico y disnea. Es importante resaltar, que en la evaluación a las 72 horas se observó que el procedimiento fue efectivo en el 100% de los casos tratados con este agente ya que logró evidenciar la fusión pleural en la radiografía de tórax, además que, no hubo recidiva del derrame a los 30 días de valoración (Tabla 2).

En cuanto a la eficacia de la pleurodesis según el agente esclerosante utilizado se logra evidenciar que aunque en ambos grupos se presentaron complicaciones durante el procedimiento, aquellos a los que se les aplicó talco estéril desarrollaron mayor sintomatología ya que el 71,5% de los pacientes presentaron dolor torácico de variable intensidad; por su parte la disnea y la tos se evidenciaron en el 28,6% de los casos. En comparación con el grupo tratado con yodopovidona, se logró evidenciar que en el 40% de los casos presentó dolor y en el mismo porcentaje se observó tos, a su vez, este grupo de estudio no presentó disnea. (Tabla 3)

Asimismo, en la evaluación durante las 24 horas posteriores al procedimiento el 42,9% de los pacientes presentaron dolor y fiebre mientras que solo en el 28,6% se evidenció disnea en aquellos tratados con talco estéril, de la misma manera, el grupo tratado con yodopovidona presentó dolor y disnea en un 20% de los casos y hubo ausencia de fiebre en todos los pacientes estudiados. (Tabla 3.1)

Por otra parte, al evaluar la efectividad del procedimiento se logró observar que el grupo tratado con talco estéril tuvo una efectividad del 71,4% y un 28,6% de falla en el mismo. En el caso, del grupo tratado con yodopovidona se observó una tasa de efectividad del 100%. Cabe destacar que no se evidenció recidiva en ninguno de los pacientes tratados con estas sustancias químicas. (Tabla 3.2).

Las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

DISCUSIÓN

La pleurodesis, es uno de los procedimientos poco invasivos con el cual se cuenta en la actualidad para el tratamiento de los pacientes con derrame pleural maligno; esta técnica es fácil de ejecutar y económica, por lo que se considera de elección

Tabla 2. Distribución y evolución de pacientes según agente esclerosante

Talco estéril												
ID	Sexo	Edad	Neoplasia	Dolor	Disnea	Tos	Dolor	Disnea	Fiebre	Temp (°C)	Fusión	Recidiva
				Durante procedimiento			24 horas posterior al procedimiento			72 horas	30 días	
1	F	55	Ca mama	Severo	Si	Si	Severo	Si	Si	39	Si	No
2	F	52	Ca ovario	No	No	No	No	No	No	36,5	Si	No
3	F	46	Ca mama	Leve	Si	Si	No	Si	Si	39	Si	No
4	F	63	Ca mama	No	No	No	Severo	No	No	37	Si	No
5	F	37	Ca mama	No	No	No	Severo	No	No	37,5	No	NA
6	M	62	Ca próstata	Severo	No	No	No	No	No	36,5	Si	No
7	M	21	LH	No	No	No	No	No	Si	41	No	NA

Yodopovidona												
ID	Sexo	Edad	Neoplasia	Dolor	Disnea	Tos	Dolor	Disnea	Fiebre	Temp (°C)	Fusión	Recidiva
				Durante procedimiento			24 horas posterior al procedimiento			72 horas	30 días	
1	F	49	Ca mama	No	No	Si	No	No	No	37	Si	No
2	F	67	Ca mama	Severo	No	Si	No	No	No	36,5	Si	No
3	M	21	LH	No	No	No	No	No	No	37	Si	No
4	F	61	Ca pulmón	Leve	No	No	Leve	Si	No	37	Si	No
5	M	21	LH	No	No	No	No	No	No	37	Si	No

Temp, Temperatura; F, Femenino; M, Masculino; Ca, Cáncer; LH, Linfoma de Hodgkin; NA, No Aplica.

para el tratamiento paliativo del derrame pleural maligno. Este procedimiento tiene sus inicios desde 1935 cuando se emplearon diversos fármacos con la finalidad de causar irritación pleural y de esta forma producir una adhesión irreversible entre la pleura visceral y parietal, lo cual ha originado múltiples resultados. (7)

Ibrahim *et al.* (7), realizaron un estudio donde se evidenció mayor porcentaje de falla del procedimiento en pacientes en los cuales se empleó yodopovidona, a diferencia de esta investigación en la cual el grupo tratado con talco estéril demostró sólo un 71,4% de efectividad debido a que se logró observar ausencia de la fusión pleural en el 28,6% de los pacientes, mientras que en el grupo tratado con yodopovidona se demostró un 100% de efectividad. (8)

En cuanto a la evaluación de las complicaciones durante el procedimiento y en las 24 horas posteriores al mismo, se observó que ambos agentes esclerosantes ocasionaron síntomas como dolor, disnea, tos y fiebre, destacando este último por presentarse solo en 3 pacientes (42,9%) los cuales fueron tratados con talco estéril, estableciendo semejanzas con el estudio realizado por Campos en Madrid en el año 2015 donde la fiebre fue la complicación más frecuente en los pacientes a los cuales se les realizó pleurodesis con talco.(5)

Campos (9), realizó un estudio donde evaluó la eficacia de la pleurodesis usando talco pulverizado y evidenció como resultado que

Tabla 3. Comparación de las complicaciones del procedimiento según agente esclerosante

	Talco estéril n=7	Yodopovidona n=5	Valor p*
Dolor durante el procedimiento (%)			
No	4 (57,1)	3 (60)	0,9292
Leve	1 (14,3)	1 (20)	
Moderado	0 (0)	0 (0)	
Severo	2 (28,6)	1 (20)	
Disnea durante el procedimiento (%)			
Si	2 (28,6)	0 (0)	0,1904
No	5 (71,4)	5 (100)	
Tos durante el procedimiento (%)			
Si	2 (28,6)	2 (40)	0,6788
No	5 (71,4)	3 (60)	

* A través de la prueba Chi cuadrado para las comparaciones con un nivel de significancia con valor alfa menor de 0,05.

los pacientes presentaron efectos adversos como disnea, fiebre y tos; a su vez, estos casos fueron estudiados en un lapso de 30 días en virtud de descartar la recidiva del derrame pleural maligno, demostrando así

Tabla 3.1 Comparación de las complicaciones del procedimiento según agente esclerosante

	Talco estéril n=7	Yodopovidona n=5	Valor p*
Dolor 24 horas posteriores al procedimiento (%)			
No presentó	4 (57,1)	4 (80)	0,1517
Leve	0 (0)	1 (20)	
Moderado	0 (0)	0 (0)	
Severo	3 (42,9)	0 (0)	
Disnea 24 horas posteriores al procedimiento (%)			
Si	2 (28,6)	1 (20)	0,7353
No	5 (71,4)	4 (80)	
Fiebre 24 horas posteriores al procedimiento (%)			
Si	3 (42,9)	0 (0)	0,0909
No	4 (57,1)	5 (100)	

* A través de la prueba Chi cuadrado para las comparaciones con un nivel de significancia con valor alfa menor de 0,05.

que durante este lapso no se presentó reaparición de los síntomas, principalmente de la disnea, hallazgos que se asemejan al presente estudio.

En conclusión, el derrame pleural maligno compromete de manera considerable el bienestar de los pacientes por lo que es necesaria la aplicación de medidas terapéuticas paliativas como la pleurodesis, procedimiento fácilmente aplicable en la práctica cotidiana para así mejorar la calidad de vida de los mismos.

El talco estéril y la yodopovidona son fármacos ideales para la realización de pleurodesis, debido a que son sustancias con gran disponibilidad en el mercado y de fácil acceso en nuestro país, además que, ambas demostraron ser sustancias esclerosantes eficaces. Sin embargo, aun cuando la muestra del estudio fue baja debido a la poca incidencia de pacientes con derrame pleural maligno en los centros de salud durante el periodo de estudio, y a pesar de la poca significancia estadística de los resultados debido a la selección de la muestra la cual conllevó a tener un grupo tratado con talco más numeroso que el grupo tratado con yodopovidona; la ausencia de falla en la fusión pleural en el 100% de los pacientes a quienes se les empleó esta última sustancia, además de la presencia de menores complicaciones permite inferir que, en comparación al talco estéril, la yodopovidona presenta mayor efectividad, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Asimismo, se recomienda realizar estudios prospectivos comparativos empleando un mayor número de pacientes por un periodo de tiempo más prolongado, utilizando el talco estéril y la yodopovidona como agentes esclerosantes para la pleurodesis y así determinar que sustancia es más efectiva en la realización de este procedimiento.

CONFLICTO DE INTERES

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

Tabla 3.2 Comparación de eficacia del procedimiento según agente esclerosante

	Talco estéril n=7	Yodopovidona n=5	Valor p*
Fusión pleural 72 horas posteriores al procedimiento			
Si	5 (71,4)	5 (100)	0,1904
No	2 (28,6)	0 (0)	
Recidiva 30 días posteriores al procedimiento			
Si	0 (0)	0 (0)	0,1904
No	5 (71,4)	5 (100)	
No aplica	2 (28,6)	0 (0)	

* A través de la prueba Chi cuadrado para las comparaciones con un nivel de significancia con valor alfa menor de 0,05.

REFERENCIAS

- Porcel J. Manejo práctico del derrame pleural. *An Med Interna* [Internet. 2002 Abr;19(4):202-208. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v19n4/revision2.pdf>
- Soto DM. Manejo del derrame pleural maligno. *Rev Med Cos Cen* [Internet] 2015;72(615):499-502. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc152zx.pdf>
- Jiménez L, Bravo JL, Zapatero J. Diagnóstico y manejo del derrame pleural maligno. *Rev Patol Respir* [Internet] 2007;10(3):140-145. Disponible en: https://www.revistadepatologiaspiratoria.org/descargas/pr_10-3_140-145.pdf
- Gianguco M, Canale M, Galeano B, Giammarinaro M, González M, Torres A, et al. Tratamiento del derrame pleural maligno con pleurodesis química. *Rev Cir Parag* [Internet] 2012;36(2):17-22. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/sopaci/v36n2/v36n2a04.pdf>
- Díaz R. Parámetros asociados a la eficacia de la pleurodesis y a la supervivencia en pacientes con derrame pleural maligno. [Doctorado en Neumología]. Universidad Complutense de Madrid.
- Ibrahim IM, Dokhan AL, El-Sessy AA, Eltaweel MF. Povidone-iodine pleurodesis versus talc pleurodesis in preventing recurrence of malignant pleural effusion. *J Cardiothorac Surg* [Internet] 2015 May; 10:64. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4423097/pdf/13019_2015_Article_270.pdf DOI: 10.1186/s13019-015-0270-5
- Agrenius V, Chmielewska J, Widstrom O, Blombäck M. Pleural Fibrinolytic Activity Is Decreased in Inflammation as Demonstrated in Quinacrine Pleurodesis Treatment of Malignant Pleural Effusion. *Am Rev Respir Dis* [Internet] 1989;140:1381-1385. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm/140.5.1381>
- Ibarra C. Pleurodesis en el derrame pleural maligno. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* [Internet] 2005 Abr-Jun;18(2):123-131. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/iner/v18n2/v18n2a8.pdf>
- Campos ZM. Beneficios en el uso del talco pulverizado vs la oxitetraciclina en el manejo del derrame pleural maligno en pacientes ingresados en el Hospital Central de Maracay durante el periodo octubre 2013-agosto 2014. [Especialista en Cirugía General]. Universidad de Carabobo.