

TESIS

por Jesus Abraham Ibarra Ramos

Fecha de entrega: 10-ene-2023 03:10p.m. (UTC-0600)

Identificador de la entrega: 1990917855

Nombre del archivo: TESIS.pdf (249.43K)

Total de palabras: 3233

Total de caracteres: 18878

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**Determinación de predictores radiológicos y angiográficos y su asociación
con la embolización en meningiomas intracraneales Por**

DR. JESÚS ABRAHAM IBARRA RAMOS

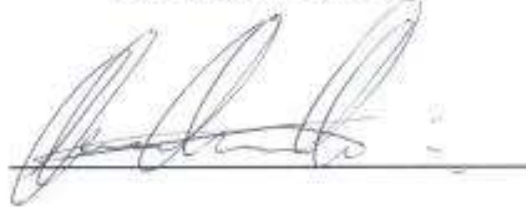
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGÍA

FEBRERO 2023

**Determinación de predictores radiológicos y angiográficos y su asociación
con la embolización en meningiomas intracraneales**

Aprobación de tesis:



Dr. Mario Benvenuti Regatto

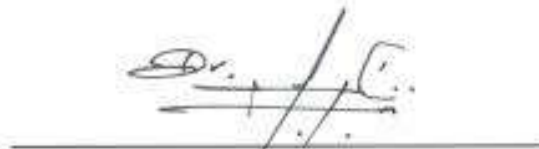
Coordinador de investigación



Dr. med. Angel Raymundo Martínez Ponce de León

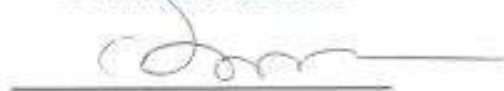
Director de tesis y Jefe del Servicio de Neurocirugía y Terapia Endovascular

Neurológica



Dr. Samuel Pérez Cáredenas

Co-Director de tesis



Dr. Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

COLABORADORES

COLABORADORES

Dr. Jesús Alberto Morales Gómez ¹

Dr. Eliud Enrique Villarreal Silva ¹

Dr. Miguel Ángel Plata Corona ¹

Médico Interno de Pregrado: Jorge Cantú ¹

1. Universidad Autónoma de Nuevo León, Servicio de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica, Hospital Universitario, "Dr. José Eleuterio González"

DEDICATORIA

A Dios y mis Padres por su apoyo absoluto.

Al resto de mi familia por acompañarme y ayudarme en este camino.

A mis Maestros de Neurocirugía de quienes, con sus incontables enseñanzas dentro y fuera de quirófano, me he convertido en mejor médico y ser humano, en especial al Dr. med Ángel Martínez y Dr. Mauricio Arteaga por darme dos veces una oportunidad única.

A mis compañeros con genuino aprecio.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo		Página
Capítulo I	RESÚMEN	1
Capítulo II	INTRODUCCIÓN	5
Capítulo III	HIPÓTESIS	18
Capítulo IV	OBJETIVOS	20
Capítulo V	MATERIAL Y MÉTODOS	22
Capítulo VI	RESULTADOS	33
Capítulo VII	DISCUSIÓN	53
Capítulo VIII	CONCLUSIÓN	67
Capítulo IX		

Capítulo X	BIBLIOGRAFÍA	71
	RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	84

INDICE DE TABLAS

Tabla		Página
Tabla 1. Xxx		X

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
Figura 1.	X

LISTA DE ABREVIATURAS

ATR: Acceso transradial

Capítulo I

RESUMEN

Introducción. El tratamiento primario de los meningiomas es la resección quirúrgica. Se ha demostrado que la embolización preoperatoria reduce las complicaciones intraoperatorias disminuyendo el tiempo quirúrgico y el sangrado, la embolización devasculariza la lesión e induce necrosis que facilita la resección.

Material y métodos. Se realizará un estudio retrospectivo, observacional, longitudinal y no comparativo de las variables anatómicas radiográficas y angiográficas y su asociación con el grado de embolización de los meningiomas intracraneales.

Resultados.

Discusión.

Conclusión.

Puntos clave del estudio

Capítulo II

INTRODUCCIÓN

Los meningiomas son un grupo de neoplasias predominantemente benignas de lento crecimiento que derivan de las células meningoteliales de la aracnoides. En EUA es el tumor cerebral más frecuentemente reportado, representando el 36% de todos los tumores cerebrales. El tratamiento primario es el quirúrgico. (Barros 2019)

La embolización preoperatoria se estableció en 1973 como un potencial efecto adyuvante para facilitar la resección quirúrgica y disminuir el sangrado transoperatorio y el tiempo quirúrgico. (Chen et al., 2019) La angiografía se puede utilizar para evaluar la viabilidad de la embolización preoperatoria. Se ha descrito en la literatura la vasculatura del tumor en relación con la localización, así como el grado de embolización (Shah et al., 2015) (Gruber et al., 2000) (Raper et al., 2014) En el estudio de Barros y cols. de 2019 se reportó una asociación entre el éxito de la embolización y características anatómicas del meningioma, sin embargo, esta asociación no se ha reportado en otras poblaciones en la literatura.

MARCO TEÓRICO

1.1 Meningioma

Según la definición de la 4ª edición revisada de la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud de los tumores del sistema nervioso central son: un grupo de neoplasias predominantemente benignas de lento crecimiento que derivan de las células meningoteliales de la aracnoides. (Who Classification of Tumours Editorial Board, 2016)

Se clasifican los meningiomas en benignos (grado I), atípicos (grado II) y anaplásicos / malignos (grado III) según los hallazgos histológicos, incluido el número de mitosis, celularidad, proporción de núcleo a citoplasma, etcétera, siendo este el predictor más importante de recurrencia. (Thomas & Dalal, 2017)

1.1.2 Epidemiología

Las tasas de prevalencia son variables y oscilan entre 50,4 / 100.000 y 70,7 / 100.000. Las tasas de incidencia disponibles (estandarizadas por sexo y edad, generalmente en la población estándar mundial o estadounidense) varían de 1,28 / 100.000 a 7,80 / 100.000 para los meningiomas cerebrales. (Baldi et al., 2018)

La edad promedio es de 65 años incrementándose el riesgo con los años. La relación Hombre: Mujer en el grupo de 35-44 años es de 3.15:1 (Who Classification of Tumours Editorial Board, 2016)

1.1.3 Radiología

En la tomografía de cráneo (TC) los meningiomas suelen aparecer como masas extraaxiales hiperdensas y homogéneas, que demuestran un realce también homogéneo tras la administración de contraste. Además, se asocian clásicamente con calcificaciones intratumorales. (Huang et al., 2019)

En la resonancia magnética de cerebro (RM), los meningiomas suelen ser hipo o isointensos en relación con la corteza cerebral en las secuencias ponderadas en T1 e iso o hiperintensos en las secuencias ponderadas en T2. Al igual que en la TC, la mayoría realzan con avidez a la administración de contraste intravenoso y casi todos realzan al menos en parte, incluso si están muy calcificados. La presencia de quistes intratumorales, hemorragia o necrosis puede producir un aspecto heterogéneo y puede asociarse con un comportamiento más agresivo. Se observa una cola o implante dural en las imágenes posteriores al contraste en hasta el 72% de los meningiomas. (Huang et al., 2019)

1.1.4 Tratamiento

1.1.5 Cirugía

Desde la publicación del trabajo fundamental de Simpson, la resección máxima ha sido el objetivo del tratamiento quirúrgico de los meningiomas. Simpson correlacionó la extensión de la resección del tumor, las inserciones de la duramadre asociadas y cualquier hueso hiperostósico con el riesgo de recurrencia local y definió 5 grados de resección, que se asociaron con distintas tasas de recurrencia. (Simpson, 1957) La integridad de la extirpación quirúrgica se ha identificado consistentemente como una característica de pronóstico importante y la mayoría de los centros continúan utilizando los criterios de Simpson.

1.2 Angiografía

El principio básico de todos los procedimientos endovasculares implica la entrada percutánea en la arteria femoral, radial o braquial mediante el uso de una modificación de la técnica de Seldinger. Se introducen catéteres o vainas guía a través de la aorta en el vaso supraaórtico de interés. (Qureshi, 2004)

La angiografía por sustracción digital se puede utilizar para analizar la vascularización del meningioma y su relación con los vasos circundantes, también puede determinar el sitio de inserción, la permeabilidad de los senos nasales, la circulación colateral y el encapsulamiento arterial. (Shah et al., 2015)

La embolización causa cambios histopatológicos dentro del meningioma, que incluyen necrosis, cambios isquémicos y cambios fibrinoides microvasculares. La hipoxia causada por la interrupción del suministro de sangre tumoral también provoca cambios en la expresión de proteínas compatibles con la angiogénesis y la promoción del crecimiento, junto con cambios citológicos, incluida la infiltración de macrófagos. (Ng et al., 1996)

ANTECEDENTES

La embolización preoperatoria de los meningiomas fue descrita por primera vez por Manelfe y cols en 1973. (Manelfe 1973) La embolización preoperatoria ha sido generalmente aceptada como una terapia adyuvante para facilitar la resección con pocas complicaciones. (Shah et al., 2015)

Un estudio retrospectivo de Quiñones-Hinojosa et al. que analizaron meningiomas gigantes mayores o iguales a 5 cm en diferentes localizaciones intracraneales demostraron eficacia y facilitación de la resección macroscópica total por embolización. En este estudio, los meningiomas supratentoriales fueron significativamente más fáciles de embolizar que los meningiomas infratentoriales. Las tasas de embolización fueron más altas para los meningiomas que involucran las convexidades, parasagital, ala esfenoidal y hoz en el presente estudio, y pueden apoyar el uso de embolización específicamente en estos tumores para aumentar la

probabilidad de que el cirujano tenga una mejor oportunidad de lograr una resección. (Quiñones-Hinojosa et al., 2009)

En la experiencia de 1982-1998 del Departamento de Neurocirugía de la Universidad de Viena con 63 pacientes que se sometieron a embolización preoperatoria de meningioma la mayoría de ellos se encontraban en: ala mayor del esfenoides, convexidad y parasagital, frontobasal, hoz del cerebro, petroclival y tentorial. En el 60.3% de estos casos se logró la devascularización en pacientes con aporte de carótida externa (arteria meningea media, arteria meningea accesoria, arteria occipital, arteria faringea ascendente) o con irrigación también por la porción cavernosa de la carótida interna, arteria oftálmica, arteria vertebral, o arterias piales embolizables, solo en el 63% de los casos sometidos a embolización se identificó un desaparición total o subtotal de la irrigación en la angiografía postembolización, sin embargo no se especifica cuales aportes arteriales son específicos para qué grado de embolización(Gruber et al., 2000)

Raper et al. En un análisis retrospectivo de 2014 realizado en Penn State Hershey, Milton S. Hershey Medical Center, Hershey, Pennsylvania, reportó en 177 pacientes embolizados como los vasos más frecuentemente usados en embolización a la arteria meningea media, arteria occipital, arteria temporal superficial y la arteria maxilar y se logró una devascularización mayor al 75% en 107 casos, devascularización de 50-74% en 27 casos, 25-49% en 12 casos y menor al 25% en

10 casos, sin embargo no se especifica la oclusión de cual vaso garantiza una mayor devascularización. (Raper et al., 2014)

Los estudios sugieren que la embolización preoperatoria es muy eficaz en casos de suministro exclusivo de carótida externa. Sin embargo, los tumores que albergan una irrigación vascular mixta con una contribución predominantemente externa también se benefician de la embolización. (James et al., 2016)

En un estudio del 2019 de Barros et al. se identificaron factores anatómicos y angiográficos que predicen una embolización completa/parcial de los meningiomas intracraneales siendo estos: la localización en la convexidad o parasagital, irrigación por el troncomeningohipofisario, arteria menígea media, arteria faríngea ascendente para la embolización parcial; la localización en la convexidad/parasagital y la embolización de la arteria faríngea ascendente para la embolización completa. (Barros et al., 2019)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En EUA es el tumor cerebral más frecuentemente reportado, representando el 36% de todos los tumores cerebrales. (Who Classification of Tumours Editorial Board, 2016)

El tratamiento implica la resección del meningioma con la duramadre y el hueso que lo acompañan, los meningiomas parasitan el suministro vascular de la circulación extracraneal e intracraneal. La pérdida de sangre promedio durante la cirugía puede oscilar entre 200 ml y 2,2 L, por lo que los pacientes pueden requerir una transfusión. La pérdida de sangre durante la resección del meningioma presenta un riesgo significativo y es importante para evaluar las opciones de tratamiento. (Shah et al., 2015)

La embolización preoperatoria ha sido generalmente aceptada como una terapia adyuvante para facilitar la resección con pocas complicaciones.

Actualmente no existen criterios definitivos de ubicación anatómica para seleccionar candidatos para embolización (Raper et al., 2014) Se han realizado estudios que analizan las ubicaciones anatómicas y suministro vascular de los meningiomas para determinar la relación entre estas características y la embolización preoperatoria exitosa. (Barros et al., 2019) aunque han arrojado resultados concisos, estos estudios son escasos y no se ha realizado ninguno en la población mexicana

JUSTIFICACIÓN

La embolización preoperatoria reduce las complicaciones intraoperatorias al reducir el tiempo de operación y la pérdida de sangre. La embolización conduce a la desvascularización de la lesión, lo que puede inducir necrosis y facilitar la resección mediante el ablandamiento del tumor. (Shah et al., 2015) además se ha descrito que se logra una mayor facilidad de visualización del tumor, mayor seguridad,

especialmente al resear tumores en áreas elocuentes, y una capacidad potencialmente mejorada para obtener una resección de grado Simpson I o II. (Raper et al., 2014)

Es importante hacer notar que al identificar los factores anatómicos que se asocian con la embolización de meningiomas se logrará una mejor selección de pacientes que se beneficiarán con el procedimiento, la realización de estudios científicos que respondan a esta cuestión permitirá canalizar los recursos de una manera más eficiente y efectiva.

Capítulo III

HIPÓTESIS

H: Existen características anatómicas radiológicas y angiográficas que se asocian con el grado de embolización preoperatoria en los pacientes con diagnóstico de meningioma intracraneal.

H0: No Existen características anatómicas radiológicas y angiográficas que se asocien con el grado de embolización preoperatoria en los pacientes con diagnóstico de meningioma intracraneal.

Capítulo IV

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la asociación de las características anatómicas radiológicas y angiográficas de los meningiomas intracraneales con el grado de embolización preoperatoria de la lesión.

Objetivos particulares

En los pacientes con diagnóstico de meningioma sometidos a embolización preoperatoria se realizará:

Describir las variables demográficas, clínicas y operativas.

Identificar las variables anatómicas radiológicas.

Identificar las variables anatómicas angiográficas.

Identificar las arterias embolizadas

Describir el grado de embolización de los meningiomas en: completamente embolizados, parcialmente embolizados y no embolizados

Identificar la asociación de las variables anatómicas radiológicas con el grado de embolización.

Identificar la asociación de las variables anatómicas angiográficas con el grado de embolización

Capítulo V

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizará un estudio poblacional, retrospectivo, longitudinal, observacional y comparativo de los pacientes de género masculino o femenino mayores de 18 años con diagnóstico de meningioma intracraneal que haya sometidos a embolización de la tumoración previo a la resección quirúrgica. El proyecto se realizará en el Servicio de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Los pacientes incluidos en el estudio se habrán atendido conforme a las guías de práctica neuroquirúrgica en el periodo de enero 2014 a junio 2021. La información referente a la atención clínico-quirúrgica y radiológica permanecerán en el archivo clínico y radiológico de la institución. Por medio de médicos capacitados se recopilarán confidencialmente los datos clínicos en una base de datos en formato Microsoft Excel® (Microsoft 365 MSO (16.0.14131.20326) 64 bits)

La información obtenida será de uso exclusivo de los involucrados en el proyecto.

Las variables serán agrupadas en base a su sitio de obtención (Tabla 1). Expediente clínico, registro quirúrgico y expediente radiológico. Para su análisis las variables se agruparán conforme al constructo que describen. La determinación de las variables del expediente radiológico se obtendrá por un médico capacitado en la cuantificación de las variables. La determinación de las variables clínicas y quirúrgicas se realizará por parte de médicos capacitados para la recopilación de información en el expediente clínico.

Criterios de inclusión

- Mayores de 18 años.
- Género masculino o femenino.
- Estudio preoperatorio de tomografía de cráneo simple o contrastada o resonancia magnética simple o contrastada de cerebro
- Diagnóstico histopatológico de meningioma según la clasificación de la OMS
- Embolización del meningioma intracraneal preoperatoria
- Angiografía diagnóstica postoperatoria
- Tratamiento mediante craneotomía y resección del meningioma
- Tener documentado en expediente al menos hasta la fecha de egreso del paciente

Criterios de exclusión

- Ausencia de tomografía o resonancia preoperatoria.
- Tratamiento previo endovascular o quirúrgico
- Tratamiento quirúrgico postembolización en otra institución
- Defunción posterior al procedimiento inicial

Plan de análisis estadístico

En la estadística descriptiva se reportarán frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportarán medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil).

En la estadística inferencial se evaluará la distribución de la muestra por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Se compararán variables categóricas por medio de la prueba de Chi cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher. Para las comparar grupos independientes se utilizarán las pruebas de T-student y/o U de Mann Whitney. Se utilizarán un modelo de regresión logística multivariado para predecir el resultado del uso de predictores en la embolización

Se considerará un valor de $P < 0.05$ y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativo. Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 24.

Variables

Tabla de operacionalización de variables

Constructo	Variable	Descripción	Unidad / Tipo
Paciente	Registro	Registro asignado por la administración del hospital.	descriptiva C
	Sexo	Definición fenotípica	M: masculino F: femenino

	Edad	Definida en años	años	C
	APP	Antecedentes patológicos: descriptivamente	personales definida	Descriptiva C
	APNP	Antecedentes patológicos: descriptivamente	personales definida	no Descriptiva C
Valoración anatómica radiológica de la lesión	Estudio de imagen	Tipo de estudio preoperatorio	TCS: tomografía de cráneo simple TCC: tomografía de cráneo contrastada RMS: Resonancia magnética simple RMC: Resonancia	C

magnética

contrastada

Fecha	Momento en el que se realizó el estudio	Día / Mes /Año	C
-------	---	----------------	---

Tamaño	Máximo diámetro de la lesión en cualquiera de sus 3 ejes	Numérica	C
--------	--	----------	---

Volumen de la lesión	Numérica
----------------------	----------

Desviación de línea media	Desplazamiento del septum pellucidum respecto al eje anteroposterior del cráneo	Numérica	C
---------------------------	---	----------	---

Edema vasogénico	Presencia de edema con morfología vasogénica (en dedos de guante)	Categoría: Sí/No	C
------------------	---	------------------	---

Localización	Ubicación espacial en la región intracraneal	Giro Olfatorio Planum esfenoideal/ Tubérculo selar	C
--------------	--	--	---

Seno

cavernoso

Ala del

esfenoides

Convexidad

Parasagital

Falcino

Tentorial/Cli

val

Ángulo

pontocerebe

loso

Intraventricu

lar

Intraóseo

Otro

Estado

clínico

inicial

Escala coma
de Glasgow

Valoración del estado de alerta

3-15

C

	Pupilas	Diámetro pupilar	Descriptiva	C
			#-# en milímetros.	
	Función motora	Escala de Lovett	0/5 a 5/5	C
	Grado de discapacidad o dependencia al ingreso	Escala de Rankin modificada	0/6 a 6/6	C
Procedimiento endovascular	Fecha	Fecha del día del procedimiento	DD/MM/AA AA	Q
	Duración del procedimiento	Tiempo transcurrido desde el inicio del procedimiento hasta el fin.	Minutos	Q
	Afluentes arteriales	Arterias que irrigan el meningioma posterior al disparo del contraste.	Arteria menígea media Arteria Temporal superficial	C

Tronco

meningohip

ofisario

Arteria

faríngea

ascendente

Arteria

occipital

Arteria

temporal

profunda

Arteria

esfenopalati

na

Rama de la

arteria

cerebral

anterior

Rama de la

arteria

cerebral

media

Rama de la

arteria

vertebral

Arterias	Arterias en las que se logró su	Arteria	C
----------	---------------------------------	---------	---

embolizadas	oclusión posterior a la colocación	meníngea	
-------------	------------------------------------	----------	--

	de material embolizante	media	
--	-------------------------	-------	--

Arteria

Temporal

superficial

Tronco

meningohip

ofisiario

Arteria

faríngea

ascendente

Arteria

occipital

Arteria
temporal
profunda

Arteria
esfenopalati
na

Rama de la
arteria
cerebral
anterior

Rama de la
arteria
cerebral
media

Rama de la
arteria
vertebral

Material	Tipo de material utilizado para	Emboesfera	C
embolizante	ocluidor de la irrigación del meningioma	s	

				Alcohol	
				Polivinílico	
				Coils	
				Gelfoam	
				Cianoacrilato	
				o	
	Devascularización del tumor	Se obtendrá un grado de acuerdo con la irrigación observada antes y después de la embolización	Completa	Parcial	No embolización
					C
	Complicaciones postembolización inmediatas	Cualquier nuevo déficit neurológico identificado mediante una disminución en el puntaje de la escala de coma de Glasgow o disminución en la escala de Lovett	Categoría:	Sí/No	C
Procedimiento quirúrgico	Fecha	Fecha en la que se llevó a cabo la resección de la lesión	DD/MM/AA	AA	R
	Días transcurrido	Tiempo transcurrido desde la embolización a la cirugía.	Días		R

s de la
embolizació
n

Resultado	Tipo de meningioma y grado	R
histopatológico	según la clasificación de la OMS	
co		

Estado clínico postoperatorio al egreso

Escala	Valoración del estado de alerta	3-15	C
coma de			
Glasgow			

Pupilas	Diámetro pupilar	Descriptiva	C
		#-# en	
		milímetros.	

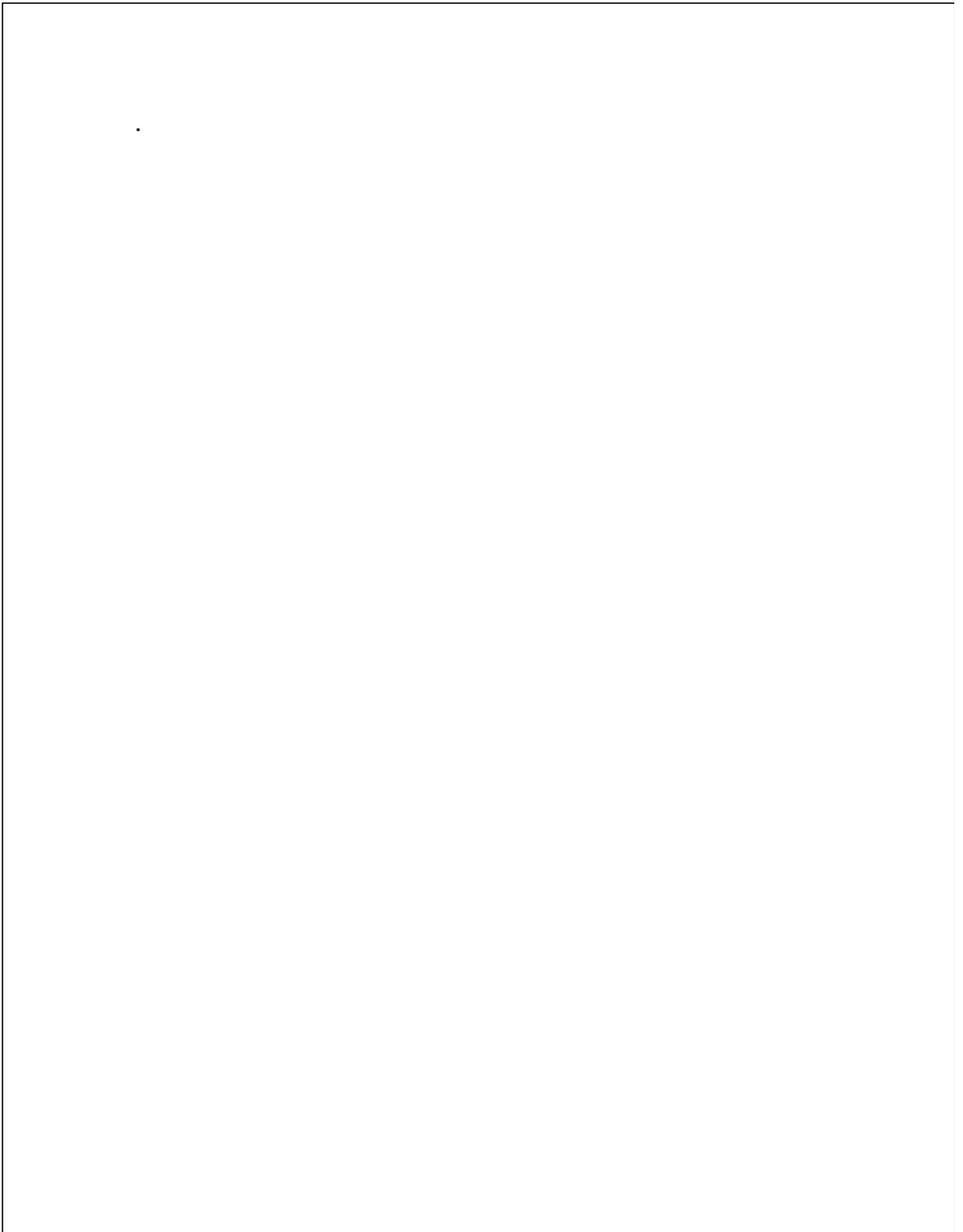
Función	Escala de Lovett	0/5 a 5/5	C
motora			

Grado de	Escala de Rankin modificada	0/6 a 6/6	C
discapacida			
d o			
dependencia			
al ingreso			

Capítulo VI

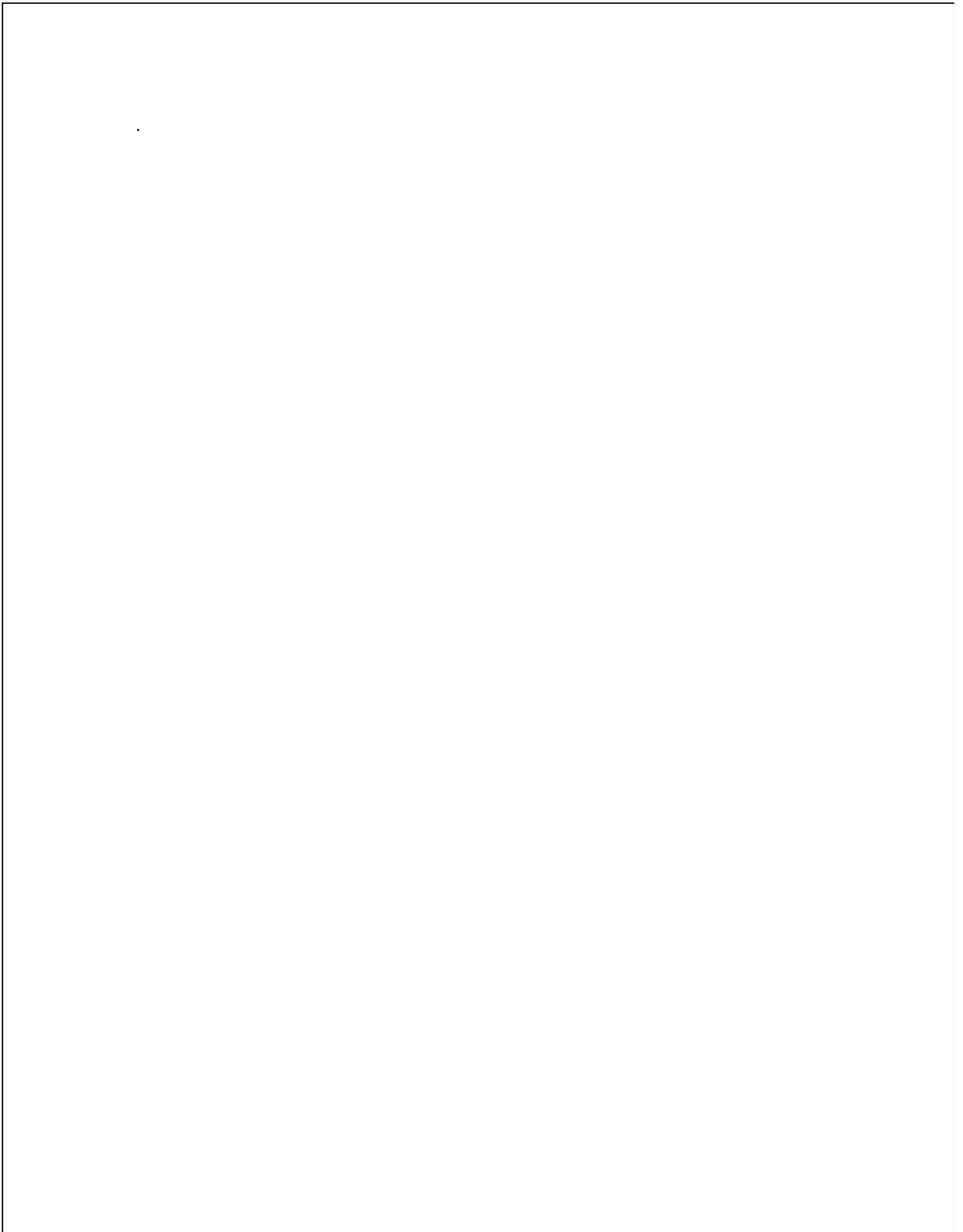
RESULTADOS

DISCUSIÓN



Capítulo VI

CONCLUSIÓN



Capítulo VII

BIBLIOGRAFÍA

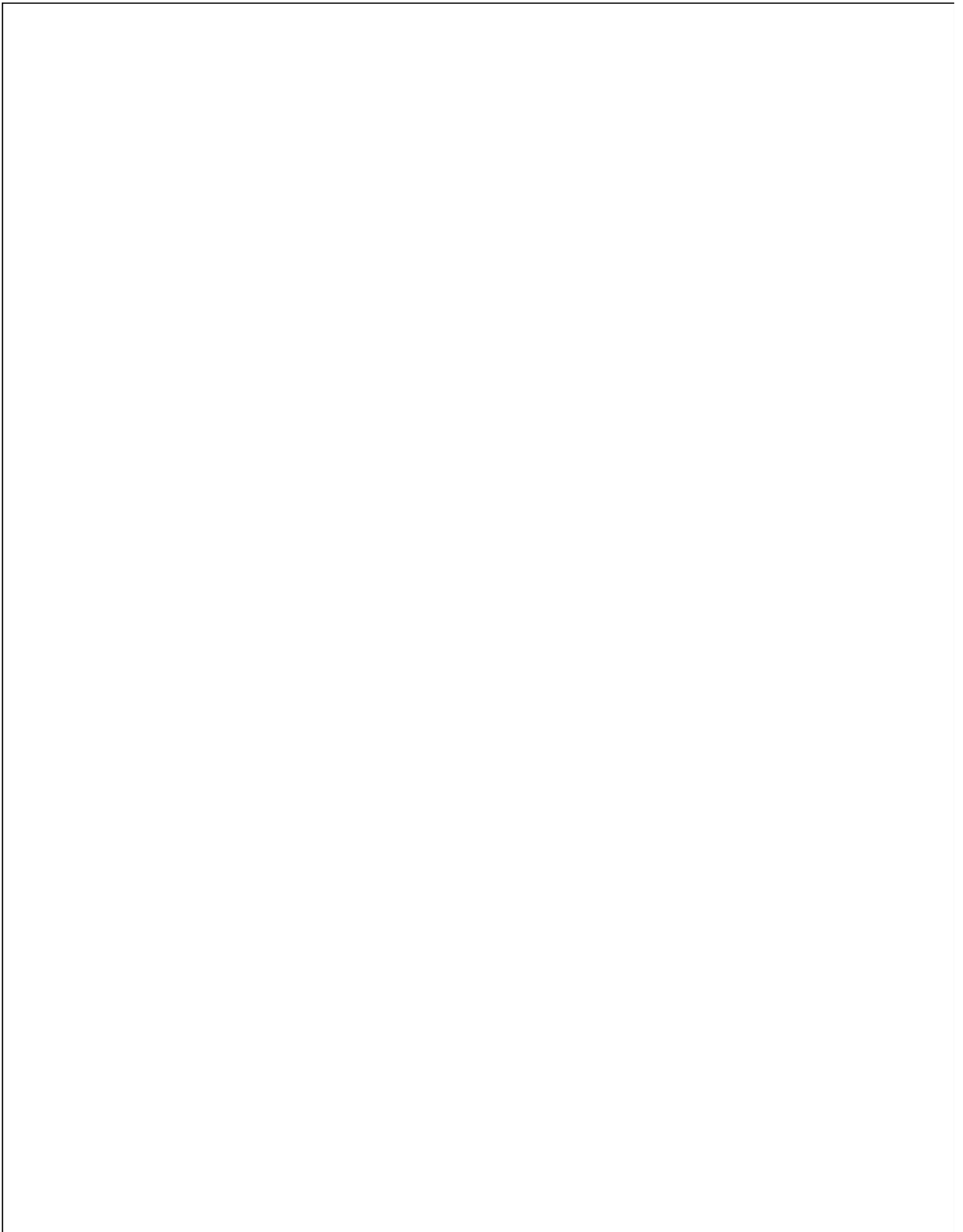


Capítulo VIII

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

El Dr. Jesús Abraham Ibarra Ramos nació en la ciudad de Monterrey, Nuevo León el 3 de marzo de 1990. Inició sus estudios universitarios en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, donde se graduó en julio 2013. Realizó su servicio social en el Servicio de Neurocirugía y Terapia Endovascular, donde terminó en agosto de 2014.

En marzo 2017 inició sus estudios de especialidad en el Servicio de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica del Hospital Universitario de la U.A.N.L. Concluyó la especialidad de Neurocirugía en febrero 2023.



TESIS

INFORME DE ORIGINALIDAD

4%

INDICE DE SIMILITUD

4%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

2%

★ moam.info

Fuente de Internet

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 14 words

Excluir bibliografía

Activo

TESIS

INFORME DE GRADEMARK

NOTA FINAL

/5

COMENTARIOS GENERALES

Instructor

PÁGINA 1

PÁGINA 2

PÁGINA 3

PÁGINA 4

PÁGINA 5

PÁGINA 6

PÁGINA 7

PÁGINA 8

PÁGINA 9

PÁGINA 10

PÁGINA 11

PÁGINA 12

PÁGINA 13

PÁGINA 14

PÁGINA 15

PÁGINA 16

PÁGINA 17

PÁGINA 18

PÁGINA 19

PÁGINA 20

PÁGINA 21

PÁGINA 22

PÁGINA 23

PÁGINA 24

PÁGINA 25

PÁGINA 26

PÁGINA 27

PÁGINA 28

PÁGINA 29

PÁGINA 30

PÁGINA 31

PÁGINA 32

PÁGINA 33

PÁGINA 34

PÁGINA 35

PÁGINA 36

PÁGINA 37

PÁGINA 38

PÁGINA 39

PÁGINA 40

PÁGINA 41

PÁGINA 42

PÁGINA 43

PÁGINA 44

PÁGINA 45

PÁGINA 46

PÁGINA 47

PÁGINA 48

PÁGINA 49
