

Artículos de revisión

Relación entre la periodontitis y la enfermedad cerebrovascular isquémica

Relationship between Periodontitis and Ischemic Cerebrovascular Disease

Magda Pinilla Pérez¹  Elisa DBeche Riambau¹  Miriam Castro Ortega² 

¹ Policlínico Docente Cristóbal Labra, La Habana, La Habana, Cuba

² Facultad de Ciencias Médicas Julio Trigo López, La Habana, La Habana, Cuba

Cómo citar este artículo:

Pinilla-Pérez M, DBeche-Riambau E, Castro-Ortega M. Relación entre la periodontitis y la enfermedad cerebrovascular isquémica. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2024 [citado 2024 Jul 17]; 14(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1231>

Resumen

La periodontitis es un trastorno inmunoinflamatorio de etiología microbiana causado por gérmenes únicos en la cavidad bucal que pueden diseminarse a través del torrente sanguíneo, activan la respuesta inflamatoria del huésped y favorecen la formación, maduración y exacerbación de la placa de ateroma. Varios estudios clínicos han investigado la posible relación entre la enfermedad periodontal y las enfermedades consecuentes de la aterosclerosis como la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular isquémica. Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva de artículos científicos publicados en las bases de datos: Pubmed, Medline, LILACS, Scielo, en el período comprendido entre el 2012 y el 2022, en idioma español e inglés. Se utilizaron como descriptores: periodontitis, enfermedad cerebrovascular y aterosclerosis. Los reportes incluidos indican que la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad aterosclerótica presentan las alteraciones con mayores asociaciones con la periodontitis, sin embargo, se necesitan estudios más amplios para determinar el papel de la severidad y extensión de la periodontitis en estas enfermedades.

Palabras clave: periodontitis, oral cavity, oral health, cerebrovascular disease, risk factor's

Abstract

Periodontitis is an immunoinflammatory disorder of microbial etiology caused by unique germs in the oral cavity that can spread through the bloodstream, activate the host's inflammatory response and promote the formation, maturation and exacerbation of atheromatous plaque. Several clinical studies have investigated the possible relationship between periodontal disease and diseases resulting from atherosclerosis such as ischemic heart disease and ischemic cerebrovascular disease. An exhaustive bibliographic review of scientific articles published in the databases: Pubmed, Medline, LILACS, Scielo, in the period between 2012 and 2022, in Spanish and English was carried out. The following were used as descriptors: periodontitis, cerebrovascular disease and atherosclerosis. The included reports indicate that cerebrovascular disease and atherosclerotic disease present the alterations with the greatest associations with periodontitis, however, larger studies are needed to determine the role of the severity and extent of periodontitis in these diseases.

Key words: periodontitis, oral cavity, oral health, cerebrovascular disease, risk factor's

Recibido: 2023-02-06 15:21:23

Aprobado: 2024-01-22 10:01:04

Correspondencia: Magda Pinilla Pérez. Policlínico Docente Cristóbal Labra. La Habana. claudiainilla9@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La periodontitis está relacionada con una compleja microbiota de más de 500 especies, significativamente virulentas, únicas en la cavidad oral, que pueden diseminarse a otros sitios del cuerpo. Algunos pacientes responden a las bacterias periodontales o a sus productos con una respuesta inflamatoria al producir altos niveles de mediadores químicos fundamentales en la isquemia cerebral. La invasión por leucocitos en el tejido cerebral provoca lesión neuronal secundaria.⁽¹⁾

Es interesante que esta injuria metastásica induce en muchos casos alteraciones de la homeostasis endotelial, que se implican en el fenómeno aterogénico y por consiguiente la aparición de enfermedades consecuentes. En la actualidad las periodontopatías, y en particular las periodontitis crónicas, se señalan como un factor de riesgo de los infartos cardíacos y cerebrales isquémicos.⁽²⁾

El papel de la salud dental en las enfermedades sistémicas es relevante y se ha relacionado con un mayor riesgo de tener un ictus, sin embargo, hay controversia debido a los resultados entre los estudios *in vitro*, *in vivo* y en estudios epidemiológicos. La Encuesta Nacional de Salud de los Estados Unidos (NHIS) (por sus siglas en inglés) concluyó que los sobrevivientes de un ictus (isquémico o hemorrágico) necesitan educación sobre la importancia de la atención dental, en particular los grupos minoritarios, por ser una afección asociada con el riesgo de desarrollar más eventos cardio-neurovasculares, según un estudio de Pérez Vázquez, González Aquines, Martínez Roque, publicado en el 2020 en la revista *Ictus*, titulado: Periodontitis y su relación con el ictus isquémico.

Se realizó una revisión bibliográfica entre los meses de enero y febrero de 2022, para lo que fueron consultadas bibliografías a texto completo en idioma inglés y español, disponibles en las bases de datos: Pubmed, Medline, LILACS, Scielo, así como diferentes revistas electrónicas, documentos, libros y artículos científicos. Para realizar la búsqueda se utilizaron los descriptores: periodontitis, enfermedad cerebrovascular y aterosclerosis.

Se consultaron 30 bibliografías entre los años 2012 al 2021, de las que fueron seleccionadas 17 para la confección del documento, por ajustarse mejor al tema a tratar, poder recopilar los textos

completos, tener una mayor fiabilidad y validez metodológica.

Los reportes incluidos indican que la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad aterosclerótica presentan las alteraciones con mayores asociaciones con la periodontitis, sin embargo, se necesitan estudios más amplios para determinar el papel de la severidad y extensión de la periodontitis en estas enfermedades.

DESARROLLO

La periodontitis se define como un trastorno inmunoinflamatorio de etiología microbiana causado principalmente por bacterias gramnegativas y otras bacterias periodontopáticas únicas en la cavidad bucal.⁽¹⁾ Es una enfermedad causada por la destrucción de los tejidos de soporte del diente debido al ingreso de microorganismos patógenos, que puede estar inducida por otros factores locales y sistémicos.⁽²⁾

Se caracteriza también por alteraciones de la morfología gingival, presencia frecuente de sangrado espontáneo, al cepillado o al sondeo. Este proceso se extiende a los tejidos profundos, afecta la inserción periodontal y provoca destrucción del hueso alveolar. Aparecen además otros signos clínicos entre los que se destaca la profundización del surco gingival, pero esta vez como consecuencia de la migración apical de la adherencia epitelial. Esta lesión patognomónica de las periodontitis recibe el nombre de bolsa real, periodontal o verdadera. La destrucción ósea y de la inserción periodontal provoca movilidad dentaria, migración apical de los márgenes gingivales y migraciones dentarias patológicas.⁽³⁾

Desde el punto de vista epidemiológico, la importancia fundamental de la periodontitis radica, en su alta prevalencia, variable gravedad y los altos costos que implica su tratamiento. Esta afección ocupa el segundo lugar en la jerarquización de los problemas de la salud bucal, lo que aumenta la evidencia para que se considere como un importante problema de Salud Pública a nivel global.⁽⁴⁾

Este padecimiento perjudica a un 50 % de adultos jóvenes y a un 60 % de las personas de la tercera edad, que comprende de 65 años en adelante. En el año 2016 se indicó que la periodontitis grave es la décimo-primer patología más prevalente en el mundo según el

Global Burden of Disease Study, que estableció que va en un rango entre el 20 y el 50 % respectivamente en todo el mundo.⁽⁵⁾

En EEUU del 5 al 2 % de la población sufre de formas graves de periodontitis destructivas. En Cuba hay pocos estudios publicados sobre prevalencia, pero se comporta de manera similar, aumenta con la edad hasta un 80 % aproximadamente a los 50 años.^(1,6)

La patogenia de las periodontitis se explica por la existencia de una flora altamente virulenta capaz de invadir directamente los tejidos y evade mecanismos de defensa del huésped, pero en su accionar produce enzimas, sustancias citotóxicas, liberación de endotoxinas, que estimulan la producción de mediadores inflamatorios, participantes en múltiples reacciones locales. En las últimas décadas se ha evidenciado que estos productos bacterianos son capaces de llegar a sitios distantes y provocar allí variedad de respuestas, descontroles metabólicos variados, enfermedades respiratorias, artríticas, cáncer, partos pretérminos con neonatos bajo peso y enfermedades derivadas de la aterosclerosis, entre otras.⁽⁷⁾

La enfermedad aterosclerótica inicialmente fue considerada como un proceso lento degenerativo del árbol arterial, en la actualidad se conoce que se trata de un proceso activo caracterizado por una reacción inflamatoria crónica con fenómenos de reparación en la pared arterial. Es una enfermedad intermitente no solo en el espacio sino en el tiempo, comienza con el origen de la vida, cuando somos una sola célula fecundada, presente en los genes y en ellos los factores de riesgo aterogénicos; generalmente se extiende a lo largo de muchos años, la etiología es multifactorial y compleja, como resultado de la interacción entre una carga genética predisponente y determinados factores ambientales, por lo que está íntimamente relacionada con hábitos de vida y ciertas características personales que hacen que la enfermedad avance menos o más rápido durante el transcurso de la vida.⁽⁸⁾

La aterosclerosis es la enfermedad que más se ha estudiado en el pasado siglo, de ahí que estén bien identificados los factores de riesgo ateroscleróticos y la tendencia a su asociación en un mismo paciente.^(1,9)

La modificación favorable de dichos factores de riesgo se asocia a una reducción de eventos

isquémicos y con períodos de inactividad relativa interrumpidos por episodios de rápida evolución. Se conoce que ocupa los diez primeros lugares como causa de mortalidad en las estadísticas de salud a escala internacional. En Cuba constituye la primera causa por cardiopatía isquémica, infarto del miocardio y muerte súbita; como tercera por enfermedad cerebrovascular; y como séptima, por enfermedad vascular periférica.⁽⁹⁾

La enfermedad cerebrovascular se refiere a todo trastorno en el cual un área del encéfalo se afecta de forma transitoria o permanente por una isquemia o hemorragia.⁽¹⁰⁾ El accidente cerebrovascular isquémico es una de las patologías directamente consecuentes de la enfermedad aterosclerótica, se trata de infarto cerebral focal que produce un déficit neurológico brusco con una duración superior a una hora. Los factores de riesgo que más se relacionan con estas enfermedades son: la edad, el sexo, la raza, historia familiar de enfermedad cerebrovascular, la hipertensión arterial, enfermedad cardíaca (fibrilación auricular), diabetes mellitus, hipercolesterolemia, obesidad y el tabaquismo.⁽¹¹⁾

El ictus es una condición tradicionalmente asociada a la edad avanzada, pero últimamente está afectando cada vez más a los jóvenes y a las personas de mediana edad y se prevé que el importe global de la enfermedad, la discapacidad y la muerte prematura causada por un accidente cerebrovascular se duplique en todo el mundo para el año 2030.⁽¹⁾

A nivel mundial se produce un aumento alarmante del 25 % en el número de casos de ictus entre las personas de edades entre los 20 y los 64, en los últimos 20 años, lo que representa en este grupo el 31 % del número total de accidentes cerebrovasculares, en comparación con el 25 % de antes del 1990, según concluye este primer análisis integral, comparable de la carga regional por países del ictus entre 1990 y 2010. En Cuba la mortalidad por ictus se ha incrementado en los últimos 30 años. Su prevalencia es de 5 % en mayores de 50 años. Es responsable de una vasta carga de invalidez en la comunidad, pues del 50 al 70 % de los que sobreviven, quedan con secuelas.⁽⁹⁾

Es posible explicar cómo afecciones cerebrales pueden ocurrir a partir de infecciones odontológicas, en primer lugar, por las intercomunicaciones anatómicas de las regiones maxilofaciales con la base craneal y además por la posibilidad de una "contaminación" por vía

sanguínea. Algunos estudios han comunicado un incremento en la frecuencia de evidencia serológica de infección crónica en pacientes con enfermedad cerebrovascular.

La presencia de microorganismos en sitios alejados de las arterias cerebrales puede producir alteraciones sistémicas que predisponen al desarrollo o la complicación de la enfermedad aterosclerótica en los vasos cerebrales. Entre los mecanismos postulados se encuentra la semejanza molecular (*molecular mimicry*) de componentes microbianos, que produce una reacción autoinmune sobre la pared vascular. Además, las citocinas que pueden inducir cambios en las lipoproteínas y predisponer indirectamente a la aterosclerosis.⁽¹²⁾

Todos estos factores se relacionan de una u otra forma con la inflamación de la pared vascular, mecanismo reconocido de gran relevancia en la arterosclerosis.

Pero no siempre los factores de riesgo vasculares conocidos, están presentes en los pacientes con arterosclerosis y enfermedades derivadas. Ello significa que en algunos de estos pacientes la enfermedad no se explica por mecanismos clásicos, aparecen así nuevos candidatos a factores de riesgo, entre ellos la periodontitis.⁽¹³⁾

La asociación fisiopatológica entre estas dos entidades incluye mecanismos directos e indirectos. Dentro de los mecanismos indirectos, las citocinas proinflamatorias producidas por el tejido gingival se manifiestan principalmente como respuesta del huésped a los microorganismos, y se cree que, debido al mimetismo molecular por las similitudes de secuencia entre péptidos propios y extraños, producen activación cruzada de células T o B auto-reactivas que provocan la patología tisular o la autoinmunidad. Por otro lado, todos los artículos revisados abogan por los mecanismos directos que incluyen bacteriemia e infección de la pared vascular.⁽¹⁴⁾

Las bacterias de la cavidad orofaríngea tienen la capacidad de alterar la homeostasis endotelial y propician un estado protrombótico y proaterogénico, que puede producir infartos cerebrales isquémicos.⁽¹⁵⁾

Los biofilms subgingivales constituyen una carga microbiana grande y continua, que modifican el ambiente, al favorecer la proliferación de especies anaerobias altamente virulentas, como

la *Porphyromonas gingivalis*, que puede “viajar” a sitios distantes, alcanzar y establecerse en las paredes de grandes y medianos vasos. Procedimientos sencillos como el cepillado dental pueden facilitar estas bacteriemias y participan en el fenómeno aterotrombótico y en el origen de sus enfermedades consecuentes. Un nivel elevado de bacterias periodontopatógenas, se vinculan con los accidentes cerebrovasculares de tipo isquémico, independiente de la existencia de otros factores de riesgo como la edad, el género, la hipertensión, el hábito tabáquico y alcohólico y la historia de enfermedad coronaria y cerebrovascular. Resulta curioso constatar, cómo dos enfermedades tan diferentes en cuanto a sus manifestaciones clínicas, gravedad y repercusión sistémica, puedan guardar alguna relación ⁽⁶⁾

El tratamiento periodontal mejora la función endotelial y reduce los biomarcadores de enfermedad aterosclerótica y el riesgo de sus enfermedades consecuentes, mejora las concentraciones plasmáticas de sustancias inflamatorias (proteína C reactiva, interleucina 6, factor de necrosis tumoral), trombóticas (fibrinógeno) y metabólicas (triglicéridos, colesterol, hemoglobina glucosilada), los marcadores y la función endotelial. La terapia periodontal también puede tener repercusiones sistémicas. La evidencia disponible relaciona el efecto beneficioso de la terapia periodontal con el control glucémico en la diabetes tipo 2 y sugiere que el tratamiento periodontal podría reducir la hemoglobina glucosilada entre un 0,27 % y un 0,48 % después de 3 meses de seguimiento. La mejoría se mantiene más de 6 meses después de la terapia y es mayor en aquellos individuos que padecen tanto periodontitis como comorbilidad (enfermedad cardiovascular, cerebrovascular o diabetes).⁽¹⁶⁾

Algunos autores refieren que el tratamiento periodontal reduce los biomarcadores de la enfermedad aterosclerótica y podría mejorar la función endotelial, al clasificar la evidencia del tratamiento periodontal sobre la función vascular en un nivel moderado de evidencia. Según el estudio de *Tonetti*⁽¹⁷⁾ a los 6 meses después de la terapia periodontal, se asocia una mejoría en la dilatación media por flujo en la arteria braquial, que es un método para evaluar la función endotelial. En los trabajos revisados se encontró que el tratamiento de la periodontitis disminuye significativamente el recuento de CD34+ (marcado de células madre hematopoyéticas primitivas), también tienen lugar algunos beneficios después del tratamiento periodontal

no quirúrgico con respecto a los marcadores sanguíneos de vasodilatación, lo que disminuye las complicaciones de la enfermedad aterosclerótica.⁽¹⁸⁾

Las periodontitis y las enfermedades cerebrovasculares son enfermedades frecuentes que comparten factores de riesgo comunes como la edad, el tabaquismo, la diabetes, el estrés, condiciones socioeconómicas desfavorables, por lo que se necesitan estudios que profundicen en esta asociación al controlar los factores de confusión.

CONCLUSIONES

Se ha establecido desde las últimas décadas que hay un número significativo de estudios que demuestran la asociación entre periodontitis y el ictus, sin embargo, no hay estudios donde estén empleados criterios de evaluación estandarizados del estado de salud bucal, apoyados en resultados microbiológicos para establecer una relación causal entre ambas enfermedades, tampoco se encontraron estudios que determinaran la eficacia del tratamiento de la periodontitis en el pronóstico y evolución de los pacientes portadores de ECV.

Las infecciones periodontales deben ser oportunamente detectadas y tratadas, al representar un factor de riesgo que precipita el agravamiento de la enfermedad aterosclerótica y con ella sus enfermedades consecuentes. Se debe impulsar la implementación de medidas preventivas como la educación y promoción de la salud bucal, las revisiones periódicas y el tratamiento de la periodontitis que pueden ayudar a prevenir estas complicaciones y su recurrencia, lo que redundaría en un aumento de la calidad de vida de la población.

Conflicto de intereses:

Las autoras declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Los roles de autoría:

1. Conceptualización: Magda Pinilla Pérez.
2. Curación de datos: Magda Pinilla Pérez.
3. Análisis formal: Magda Pinilla Pérez, Elisa

DRiambau, Miriam Castro Ortega.

4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con adquisición de fondos.

5. Investigación: Magda Pinilla Pérez, Elisa DRiambau, Miriam Castro Ortega.

6. Metodología: Magda Pinilla Pérez.

7. Administración del proyecto: Magda Pinilla Pérez.

8. Recursos: Elisa DRiambau, Miriam Castro Ortega.

9. Software: Elisa DRiambau, Miriam Castro Ortega.

10. Supervisión: Magda Pinilla Pérez.

11. Validación: Magda Pinilla Pérez.

12. Visualización: Magda Pinilla Pérez, Elisa DRiambau, Miriam Castro Ortega.

13. Redacción-borrador original: Magda Pinilla Pérez, Elisa DRiambau, Miriam Castro Ortega.

14. Redacción-revisión y edición: Magda Pinilla Pérez, Elisa DRiambau, Miriam Castro Ortega.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González ME, Morales DR. La enfermedad periodontal, ¿un factor de riesgo más para el infarto cerebral isquémico aterotrombótico?. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2016 [citado 3 Ene 2022];32(1):[aprox. 2p]. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v32n1/mgi12116.pdf>
2. Tenesaca CL. Trastornos sistémicos y enfermedad periodontal [Internet]. Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2020 [citado 8 Ene 2022]. Disponible en: <https://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/49729/1/3532TAPIAjorge.pdf>
3. Sarduy L, González ME, de la Rosa H, Morales DR. Etiología y patogenia de la enfermedad periodontal. En: Sarduy L, González ME, de la Rosa H, Morales DR. Compendio de Periodoncia. 2da. ed. La Habana: ECIMED; 2017: p. 73-148
4. Pardo FF, Hernández LJ. Enfermedad periodontal: enfoques epidemiológicos para su análisis como problema de salud pública. Rev

- Cubana Salud Pública [Internet]. 2018 [citado 3 Ene 2022];20(2):[aprox. 6p]. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rsap/2018.v20n2/258-264>
5. López GP. Epidemiología de la enfermedad periodontal [Internet]. Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2021 [citado 8 Ene 2022]. Disponible en: <https://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/56127/1/3846LOPEZgina.pdf>
6. González ME. La plausibilidad biológica entre la periodontitis crónica y el infarto cerebral isquémico. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2019 [citado 19 Feb 2022];56(1):[aprox. 10p]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubest/esc-2019/esc191k.pdf>
7. Klokkevold PR, Mealey BL. Influence of Systemic Conditions on the Periodontium. En: Newman M, Takei H, Klokkevold P, Carranza F. Carranza's Clinical Periodontology. China: Elsevier; 2012: p. 304-19
8. Cabrera JL. Factores de riesgo y enfermedad cerebrovascular. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2014 [citado 3 Ene 2022];15(2):[aprox. 13 p]. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/ang/v15n2/ang03214.pdf>
9. Piloto A, Suárez B, Belaunde A, Castro M. La enfermedad cerebrovascular y sus factores de riesgo. Rev Cubana Med Mil [Internet]. 2020 [citado 3 Feb 2022];49(3):[aprox. 12p]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedmi/cmm-2020/cmm203i.pdf>
10. González ME, Morales C, Pupo G, Doncel C. Estudio preliminar del estado periodontal de pacientes con infarto cerebral isquémico. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 [citado 2 Ago 2021];40(3):[aprox. 8p]. Disponible en: <https://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2326/3849>
11. Barrios JA, Vidal VM, Torres MA, Brito MJ. Caracterización de pacientes con enfermedad cerebrovascular atendidos en el área intensiva municipal de Jaruco. Medimay [Internet]. 2020 [citado 17 Feb 2022];27(2):[aprox. 14p]. Disponible en: https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/articulo/view/1644/pdf_250
12. Montejó JC, García A, Marco P, Ortiz C. Manual de medicina intensiva [Internet]. España: Elsevier; 2017 [citado 5 Ene 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/manual-de-medicina-intensiva/978-84-9022-946-0>
13. Grossi GN. Factores de riesgo menos documentados de la enfermedad vascular cerebral. Revisión. Annals Sagr Cor [Internet]. 2016 [citado 2 Ene 2022];23(4):[aprox. 7p]. Disponible en: https://annalsdelsagratcor.org/docs/Annals_vol23n4.pdf
14. Pérez G, González A, Martínez D, Chávez BE, de la Garza MA, Góngora F. Periodontitis y su relación con el ictus Isquémico. Artículo de Revisión. Ictus [Internet]. 2020 [citado 10 Feb 2022];1(1):[aprox. 10p]. Disponible en: <https://medicinaclinica.org/index.php/ictus/article/download/304/309/1789>
15. Gualtero D. Desarrollo de un modelo celular endotelial tridimensional para la evaluación del efecto de LPS de Porphyromonas gingivalis en la expresión de algunos marcadores inflamatorios [Internet]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2018 [citado 2 Feb 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/76741>
16. Morón M. La periodontitis y su relación con las enfermedades cardiovasculares. Promoción de la salud cardiovascular desde el consultorio dental. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2021 [citado 10 Ene 2022];28(5):[aprox. 9p]. Disponible en: https://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332021000500464&lng=en
17. Tonetti MS, Van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. J Periodontol. 2013;84(Suppl. 4):24-9
18. Kim DA, Cáceres OA. Efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre la función endotelial. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2020 [citado 10 Feb 2022];57(3):[aprox. 12p]. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/est/v57n3/1561-297X-est-57-03-e2976.pdf>