





Comunicaciones breves

Estudio comparativo de microorganismos en pacientes diabéticos y no diabéticos con periodontitis moderada y severa

Comparative Study of Microorganisms in Diabetic and non-diabetic Patients with Moderate and Severe Periodontitis

Grace Alejandra Cabezas Cantos¹  Jonathan Armando Yanza Freire¹  Ingrid Polethe Morillo Gavilema¹  Aisha Adamarys Pineda Gómez¹ 

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ibarra, Ecuador

Cómo citar este artículo:

Cabezas-Cantos G, Yanza-Freire J, Morillo-Gavilema I, Pineda-Gómez A. Estudio comparativo de microorganismos en pacientes diabéticos y no diabéticos con periodontitis moderada y severa. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2024 [citado 2024 Oct 10]; 14(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1402>

Resumen

Fundamento: la enfermedad periodontal es una afección bucal común, se caracteriza por la inflamación y la destrucción progresiva de los tejidos de soporte alrededor de los dientes. La enfermedad periodontal se ha asociado a factores relacionados a la higiene, el consumo de cigarrillos y a las enfermedades sistémicas como la diabetes.

Objetivo: describir la relación que existe entre los microorganismos encontrados en pacientes diabéticos y no diabéticos que presentaron periodontitis en estadios moderados y severos en el Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social y en el Centro de Salud González Suárez en el periodo junio-agosto del 2023.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo y de corte transversal en el Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social y en el Centro de Salud González Suárez en el periodo junio-agosto del 2023. La muestra quedó constituida por 23 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se analizaron las variables: edad, sexo y gérmenes aislados. Dentro del análisis estadístico, se utilizaron como medidas de resúmenes las frecuencias absolutas y relativas.

Resultados: prevalecieron los pacientes diabéticos con más de 50 años (N=10; 43,4 %), con Odds Ratio de 2,61. El *Streptococcus viridans* estuvo presente en el 100 % de la muestra estudiada, pero no tuvo una relación estadísticamente significativa. La *Candida albicans* tuvo una prevalencia de 73,1 % en pacientes diabéticos con OR de 1,6.

Conclusiones: los resultados revelaron diferencias significativas en la composición microbiana entre los grupos de pacientes con periodontitis moderada y severa.

Palabras clave: enfermedad periodontal, diabetes, inflamación, inmunología

Abstract

Foundation: periodontal disease is a common oral condition, characterized by inflammation and progressive destruction of the supporting tissues around the teeth. Periodontal disease has been associated with factors related to hygiene, cigarette smoking and systemic diseases such as diabetes.

Objective: to describe the relationship that exists between the microorganisms found in diabetic and non-diabetic patients who presented periodontitis in moderate and advanced stages at the Hospital of the Ecuadorian Institute of Social Security and the González Suárez Health Center in the period June-August of the 2023.

Methods: a descriptive and cross-sectional study was carried out at the Hospital of the Ecuadorian Social Security Institute and at the González Suárez Health Center in the period June-August 2023. The sample consisted of 23 patients who met the criteria of inclusion and exclusion. The variables were analyzed: age, sex and isolated germs. Within the statistical analysis, absolute and relative frequencies were used as summary measures.

Results: diabetic patients over 50 years of age prevailed (N=10; 43.4 %), with Odds Ratio of 2.61. *Streptococcus viridans* was present in 100 % of the sample studied, but it did not have a statistically significant relationship. *Candida albicans* had a prevalence of 73.1 % in diabetic patients with an OR of 1.6.

Conclusions: the results revealed significant differences in the microbial composition between the groups of patients with moderate and severe periodontitis.

Key words: periodontal disease, diabetes, inflammation, immunological

Recibido: 2024-03-26 15:23:09

Aprobado: 2024-07-20 09:42:02

Correspondencia: Grace Alejandra Cabezas Cantos. Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ibarra. Ecuador. yuleydiaalcaideguardado@gmail.com

Introducción

La diabetes es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre, que con el tiempo conduce a daños graves en el corazón, los vasos sanguíneos, los ojos, los riñones y los nervios, puede desencadenar enfermedades graves en la cavidad bucal.⁽¹⁾

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), 62 millones de personas en América viven con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Este número se ha triplicado en la región desde 1980 y se estima que alcanzará la marca de 109 millones para el 2040. La prevalencia ha aumentado más rápidamente en los países de ingresos bajos y medianos que en los países de ingresos altos.⁽²⁾

Según: *Sojod B, Périer JM, Zalberg A, Bouzegza S, el Halabi, B, Anagnostou F*, la periodontitis es una patología crónica multifactorial de alta prevalencia que se caracteriza por una inflamación crónica que ocasiona la destrucción progresiva del aparato de soporte dentario, con pérdida del ligamento periodontal, formación de bolsa periodontal y recesión gingival.

Etiológicamente la periodontitis se origina por las bacterias localizadas en la cavidad oral. Por lo tanto, prevenir este padecimiento dependerá de los hábitos de higiene dental que tenga el huésped, además de una limpieza bucal profesional periódica, la cual ayudará a limitar la presencia bacteriana en las piezas dentales.

La situación de la salud bucal del Ecuador determinó que las enfermedades periodontales constituyeran un grupo de patologías prevalentes, con una frecuencia del 20 % al 50 %. Aumenta con la edad y se observa una frecuencia del 70 % de los adultos mayores, con una frecuencia de 56,4 % en el sexo masculino. Este padecimiento se ha asociado a factores relacionados a la higiene, el consumo de cigarrillos, las enfermedades sistémicas como la diabetes, el consumo de varios medicamentos y la edad.^(3,4)

La influencia de la diabetes sobre las enfermedades periodontales, incluidos los episodios inflamatorios, los cambios en la microbiota subgingival y supragingival, explican que la diabetes se comporta como un importante factor de riesgo para sufrir periodontitis.⁽⁵⁾ Las bacterias no son los únicos microorganismos que se encuentran presentes en la bolsa periodontal, ya que se encuentran virus en diferentes sitios

de la cavidad bucal y hongos que se asocian significativamente con el estado de salud bucal del biofilm subgingival y supragingival, lo que sugiere su participación en la enfermedad periodontal.⁽⁶⁾

La diabetes mellitus es un factor de riesgo para la enfermedad periodontal, si bien el control metabólico de los diabéticos se dificulta cuando se enfrentan a un proceso inflamatorio crónico, como la infección periodontal, por lo que aumenta la aparición de nuevas complicaciones. La inflamación es la respuesta inmunológica innata, con función de defensa, sin embargo, si esta respuesta inmunológica es ineficiente para eliminar al antígeno que la originó, se convierte en una inflamación crónica, según lo expresado por: *Guilarte C y Perrone M*, en su estudio: *Microorganismos de la placa dental relacionados con la etiología de la periodontitis*.

Es importante destacar que el cuidado bucal adecuado y el control de la diabetes son fundamentales para prevenir o controlar la periodontitis en personas con o sin diabetes, mantener una buena higiene bucal, realizar visitas regulares al dentista y controlar los niveles de azúcar en la sangre son medidas importantes para mantener una salud bucal general óptima.^(7,8)

El propósito del estudio es describir la relación que existe entre los microorganismos encontrados en pacientes diabéticos y no diabéticos que presentaron periodontitis en estadios moderados y severos en el Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social y en el Centro de Salud González Suárez en el periodo junio-agosto del 2023.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, desarrollado en el Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social y en el Centro de Salud González Suárez en el periodo junio-agosto del 2023.

El universo de estudio lo conformaron los 32 pacientes con periodontitis en estadios moderados y avanzados atendidos en esas Instituciones en el periodo analizado. La muestra quedó conformada por 23 pacientes, quienes tuvieron una edad promedio de 54,2 años, las mujeres de 50 años y los hombres de 57 años. En esta investigación el 43,4 % fueron mujeres y el 56,5 % hombres.

Se definieron como criterios de inclusión a los pacientes con periodontitis moderada y avanzada atendidos en los Centros de salud antes mencionados, a los pacientes con datos completos (identificación, enfermedades sistémicas, edad, género), pacientes con edad comprendida entre 30 y 70 años. Se definieron como criterios de exclusión: pacientes hipertensos, edéntulos o con prótesis totales.

Se analizaron las variables: edad (más de 50 años y menos de 50 años), sexo (femenino y masculino) y gérmenes aislados.

Se realizó una muestra de fluido crevicular para la cual se utilizaron hisopos estériles y tubos de ensayo para conservar dicha muestra y enviarla al laboratorio para que fueran cultivadas en medios de cultivos específicos.

Dentro del análisis estadístico, se utilizaron como medidas de resúmenes las frecuencias absolutas y relativas. Se verificó para cada variable registrada, que no existieran valores extremos, inconsistentes o perdidos. El análisis estadístico descriptivo se realizó con el paquete estadístico SPSS 23 y se representaron en tablas de

frecuencias.

Se tuvo en cuenta el principio de respeto a la confidencialidad de la información. La investigación fue aprobada por parte del Consejo Científico y por el Comité de Ética de las Investigaciones de las Instituciones de salud.

Resultados

A continuación, se refleja la prevalencia de periodontitis según edad y sexo en pacientes diabéticos y no diabéticos. Prevalcieron los diabéticos con más de 50 años (N=10; 43,4 %). Los pacientes mayores de 50 años presentaron un Odds Ratio de 2,61. Lo que significa que la diabetes confiere una probabilidad de 2,61 veces más para desarrollar periodontitis en los sujetos mayores de 50 años que en los que no tienen esa condición de salud. En el grupo de pacientes diabéticos prevalecieron los sujetos del sexo femenino (N=7; 30,4 %), mientras que en el grupo de los no diabéticos prevalecieron los sujetos del sexo masculino (N=7; 30,4 %). La distribución de la muestra a partir del sexo no mostró relación estadísticamente significativa. (Tabla 1).

Tabla 1. Prevalencia de periodontitis según edad y sexo en pacientes diabéticos y no diabéticos

	Diabéticos	No diabéticos	(p)	Odds Ratio (OR)
Edad				
>50 años	10 (43,4 %)	6 (26 %)	0,002	2,61
<50 años	3 (13 %)	4 (17,3 %)	0,12	0,46
Sexo				
Masculino	6 (26 %)	7 (30,4 %)	0,56	0,36
Femenino	7 (30,4 %)	3 (13 %)	0,44	0,28

Se constató la prevalencia de gérmenes aislados en pacientes diabéticos y no diabéticos. El *Streptococcus viridans* estuvo presente en el 100 % de la muestra estudiada, pero no tuvo una

relación estadísticamente significativa con el hecho de ser diabético. La *Candida albicans* tuvo una prevalencia de 73,1 % en pacientes diabéticos con un OR de 1,6. (Tabla 2).

Tabla 2. Prevalencia de gérmenes en pacientes diabéticos y no diabéticos

Gérmenes	Diabéticos	No diabéticos	(p)	Odds Ratio (OR)
<i>Cándida albicans</i>	17 (73,1 %)	6 (26 %)	0,002	1,6
<i>Entamoeba gingivalis</i>	1 (4,3 %)	4 (17,3 %)	0,013	0,32
<i>Streptococcus viridans</i>	8 (34,7 %)	15 (65,2 %)	0,34	0,46
<i>Trichomonas tenax</i>	2 (66,6 %)	6 (26 %)	0,28	0,38

*Un mismo paciente puede tener más de un germen aislado

Discusión

La literatura relacionada con las enfermedades periodontales destaca evidencias acerca de la influencia que los factores del huésped ejercen sobre la patogénesis y la progresión de la periodontitis. Se describen cómo los distintos mecanismos del huésped afectan y modifican la expresión de esta enfermedad. Se han presentado modelos de patogénesis en los cuales los desórdenes sistémicos afectan la función de los neutrófilos, monocitos y linfocitos lo que altera la producción o actividad de mediadores de la inflamación.^(2,3)

Las enfermedades periodontales son más prevalentes en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Más de la mitad de la población padece de este tipo de diabetes, estos pacientes son mayores de 45 años y cuando no tienen un buen control de la enfermedad, puede presentar varias manifestaciones a nivel oral como la aparición de abscesos, mayor vulnerabilidad a infecciones como la candidiasis y una mayor incidencia de periodontitis.^(4,5,6)

La enfermedad periodontal que más se presenta en los pacientes diabéticos es la periodontitis, debido a que, al mostrar una respuesta inflamatoria ineficiente, la inflamación va a perdurar durante un lapso de tiempo lo que provocará que haya pérdida de estructuras como las fibras del ligamento y hueso, lo que provoca la pérdida de inserción, característica

fundamental de la periodontitis.⁽⁷⁾

Numerosos estudios epidemiológicos, tanto transversales como longitudinales, han encontrado una gran prevalencia de periodontitis en pacientes diabéticos comparados con pacientes sanos. Más del 70 % de la población adulta está afectada por enfermedades periodontales a partir de los 40 años, y más de un 15 % se ha tratado con dicha enfermedad, en muchos casos debido a enfermedades sistémicas como la diabetes.⁽⁸⁾

La edad va a ser un factor de marcada influencia en personas con un sistema inmune bajo. Se afirma que un 57 % de las personas que padecen diabetes y presentan periodontitis avanzada son mayores de 50 años, para un 43 % en pacientes no diabéticos menores de 50 años.⁽⁹⁾

Es importante realizar un análisis acerca de las enfermedades orales desde otras perspectivas. Una de estas perspectivas es la condición de ser hombre o mujer, debido a las diferencias biológicas (genética, hormonal, anatómica o del metabolismo), psicosociales y culturales (diferentes desencadenantes inmunológicos relacionados con la casa, el trabajo y del rol en la sociedad), diferencias en los factores que influyen en el acceso a los cuidados de salud, al igual que la percepción y estrategias de afrontamiento de la salud y enfermedad.⁽¹⁰⁾

En un estudio comparativo del género y el estado

periodontal de una muestra entre la población de China y Nueva Zelanda, se observó una pérdida de inserción de encía entre 4-5 mm mayor en hombres (34,4 %) que en mujeres (26,1 %), lo que mostró como resultado, que el género masculino tiene mayor prevalencia.⁽¹¹⁾

Se ha evidenciado la influencia de la acción de las hormonas en la respuesta inmune donde el estrógeno mejora su respuesta mientras que la progesterona la disminuye. La testosterona parece inhibir la producción de IgM e IgG, ambas directa e indirectamente por la reducción de la producción de IL-6. Otras investigaciones también afirman que esta enfermedad es más frecuente en el sexo masculino, y esta condición podría darse por diferentes factores relacionados con la genética, la educación y los hábitos de higiene. Por eso, una de las razones puede asociarse a la precisión en la higiene oral debido a su motricidad fina, lo que haría que retengan una mayor cantidad de placa bacteriana.⁽¹²⁾

De acuerdo a una investigación realizada en el 2019 que dio como resultado que la prevalencia de *Candida* fue mayor en diabéticos en relación a los que no tienen diabetes. La microbiota oral regula el número de hongos, inhibe su adhesión a las superficies orales y compite con los hongos por nutrientes, algunas bacterias propias de la microbiota normal producen factores antifúngicos, por eso al presentar enfermedades sistémicas como la diabetes reduce la microbiota oral normal lo que facilita la proliferación fúngica.⁽¹³⁾

La falta de insulina provoca el mal funcionamiento de determinados órganos, entre ellos las glándulas salivares, lo que provoca como consecuencia la xerostomía, al reducir la concentración de IgA en la saliva y deprimir la función de los leucocitos. Esta condición favorece al crecimiento de *Candida* en la cavidad bucal.⁽¹⁴⁾

Se ha demostrado que la periodontitis aumenta la bacteriemia por *Streptococcus viridans*. En este estudio comparativo y tras analizar los datos obtenidos, se evidenció que el *Streptococcus viridans* es el microorganismo más común encontrado en los pacientes con periodontitis. La presencia de esta bacteria en los 23 pacientes representó el 100 % de la población, factor que podría desempeñar un papel fundamental en la aparición de periodontitis.⁽¹⁵⁾

La relación de la diabetes y la presencia inicial de microorganismos de la enfermedad periodontal en diabéticos va a depender de los colonizadores

iniciales (*Streptococcus viridans*) predominantes en casos de enfermedad periodontal. Se llegó a determinar los factores de riesgo relacionados con la periodontitis en pacientes diabéticos, como el género, la edad, la higiene bucal, la educación bucal y los hábitos alimentarios. En dependencia de estos factores la periodontitis puede seguir avanzando de acuerdo a sus estadios moderados y avanzados.

La investigación respalda la noción de que existe una relación significativa entre microorganismos patógenos presentes en pacientes con diabetes y aquellos sin diabetes que padecen periodontitis, se pudo evidenciar que los pacientes con diabetes muestran una mayor susceptibilidad a ciertas bacterias patógenas como *Candida albicans*, lo que puede contribuir a la gravedad de la enfermedad periodontal.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Los roles de autoría:

1. Conceptualización: Grace Alejandra Cabezas Cantos, Jonathan Armando Yanza Freire, Ingrid Polethe Morillo Gavilema, Aisha Adamarys Pineda Gómez.
2. Curación de datos: Grace Alejandra Cabezas Cantos, Jonathan Armando Yanza Freire, Ingrid Polethe Morillo Gavilema, Aisha Adamarys Pineda Gómez.
3. Análisis formal: Grace Alejandra Cabezas Cantos, Jonathan Armando Yanza Freire, Ingrid Polethe Morillo Gavilema.
4. Adquisición de fondos: Jonathan Armando Yanza Freire, Ingrid Polethe Morillo Gavilema.
5. Investigación: Grace Alejandra Cabezas Cantos, Jonathan Armando Yanza Freire, Ingrid Polethe Morillo Gavilema, Aisha Adamarys Pineda Gómez.
6. Metodología: Grace Alejandra Cabezas

- Cantos, Jonathan Armando Yanza Freire.
7. Administración del proyecto: Grace Alejandra Cabezas Cantos, Jonathan Armando Yanza Freire, Ingrid Polethe Morillo Gavilema, Aisha Adamarys Pineda Gómez.
 8. Recursos: Aisha Adamarys Pineda Gómez.
 9. Software: Jonathan Armando Yanza Freire, Ingrid Polethe Morillo Gavilema.
 10. Supervisión: Grace Alejandra Cabezas Cantos, Ingrid Polethe Morillo Gavilema.
 11. Validación: Jonathan Armando Yanza Freire, Ingrid Polethe Morillo Gavilema.
 12. Visualización: Jonathan Armando Yanza Freire, Ingrid Polethe Morillo Gavilema.
 13. Redacción del borrador original: Grace Alejandra Cabezas Cantos, Jonathan Armando Yanza Freire, Ingrid Polethe Morillo Gavilema.
 14. Redacción, revisión y edición: Grace Alejandra Cabezas Cantos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zheng M, Wang C, Ali A, Shih YA, Xie Q, Guo C. Prevalence of periodontitis in people clinically diagnosed with diabetes mellitus: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Act Diabetol*. 2021;58(10):1307-27
2. Pérez D, Labrador DM, Martínez M, Cáceres I. Enfermedad periodontal inmunoinflamatoria crónica en pacientes diabéticos. *Rev Ciencias Méd [Internet]*. 2023 [citado 7 Mar 2024];27(1):[aprox. 10p]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942023000100014&lng=es
3. Díaz Y, García O, Suárez X, Valdés SA, Iglesias D. Enfermedad periodontal en una población adulta del municipio de Encrucijada. *Medicentro [Internet]*. 2014 [citado 7 Mar 2024];18(3):[aprox. 13 p]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-725079>
4. Martínez PM, Pérez LY, Rodríguez AJ, Silva AG, Páez RY. Estado periodontal en pacientes diabéticos. *Rev Cien Med Pinar Río [Internet]*. 2019 [citado 7 Mar 2024];23(5):[aprox. 15p]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=91840>
5. Faria R, López A, Rodríguez HJ, Herrera D. Efectos de las enfermedades periodontales sobre la diabetes. *Avan Diabetol [Internet]*. 2013 [citado Mar 7];29(5):[aprox. 12p]. Disponible en: [https://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-efectos-las-enfermedades-periodontales-sobre-S1134323013000872#:~:text=Entre ellos, las enfermedades periodontales,pacientes con y sin diabetes](https://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-efectos-las-enfermedades-periodontales-sobre-S1134323013000872#:~:text=Entre%20ellos,%20las%20enfermedades%20periodontales,pacientes%20con%20y%20sin%20diabetes)
6. Morón M. La conexión entre la diabetes mellitus y la enfermedad periodontal. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab [Internet]*. 2021 [citado 7 Mar 2024];8(2):[aprox. 12p]. Disponible en: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/621>
7. Rodríguez A, Mohamed N. Association of periodontitis with vitamin D and calcium levels: a meta-analysis. *Iberoam J Med*. 2023;5(1):36-45
8. Salazar M, Chávez DM, Carranza KM. Update on the Bidirectional Relationship Between Diabetes Mellitus and Periodontal Disease. *Int J Odontostomatol*. 2022;16(2):293-99
9. Iza AN, Muñoz JE. Prevalencia de la enfermedad periodontal en pacientes diabéticos de 50-75 años en la clínica de crónicos metabólica del Hospital del día Central. *Rev Odontol Univ Central Ecuador [Internet]*. 2023 [citado 7 Mar 2024];25(1):[aprox. 5p]. Disponible en: <https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/odontologia/article/download/4383/5281>
10. Matesanz P, Matos R, Bascones A. Enfermedades gingivales: una revisión de la literatura. *Av Period Implantol Oral [Internet]*. 2008 [citado 7 Mar 2024];20(1):[aprox. 20p]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-65852008000100002&script=sci_arttext&lng=pt
11. Benito M. Enfermedad periodontal y diabetes: una relación recíproca [Internet]. Sevilla: Fundación red GDPS; 2019 [citado 7 Mar 2024]. Disponible en: <https://www.redgdps.org/enfermedad-periodontal-y-diabetes-una-relacion-reciproca>
12. Aguilera C, San Martín G. Manual: protocolo

simplificado de diseño en prótesis parcial removible [Internet]. Santiago de Chile: Transcommunication; 2018 [citado 7 Mar 2024]. Disponible en: <https://repositorio.udd.cl/items/3d5c97d8-7fe5-40b6-97e6-8dcf67467aae>

13. Garchitorena MI, Andrade E, Rodríguez A. Asociación entre lesiones periapicales y diabetes mellitus. *Odontoestomatol* [Internet]. 2023 [citado 7 Mar 2024];25(42):[aprox. 10p]. Disponible en: https://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392023000201329

14. Rodríguez VJ, Lapertosa S, Ortega S, Dionisi D, Paniagua S, Rosenda M. Microflora subgingival en pacientes que padecen diabetes tipo I y II. *Rev Fac Odontol* [Internet]. 2018 [citado 7 Mar 2024];:[aprox. 5 p]. Disponible en: https://repositorio.unne.edu.ar/bitstream/handle/123456789/48724/RIUNNE_FODO_AR_Rodriguez-Laportosa-Ortega.pdf?sequence=1

15. Hurtado A, Bojórquez Y, Montaña ML, López JA. Bacterias asociadas a enfermedades periodontales. *Oral* [Internet]. 2016 [citado 7 Mar 2024];17(54):[aprox. 4p]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/oral/ora-2016/ora1654f.pdf>