Comunicaciones breves

Factores de riesgo para padecer cáncer de mama en la población femenina

Risk Factors for Breast Cancer in the Female Population

Yoenny Peña García[1] Maikel Maceo González[2] Diamela Ávila Céspedes[2] Licet Utria Velázquez[1] Yohandra Más López[2]

[1] Filial de Ciencias Médicas, Puerto Padre, Las Tunas, Cuba, CP: 77210
[2] Policlínico Universitario Rafael Izquierdo Ramírez, Puerto Padre, Las Tunas, Cuba

Cómo citar este artículo:
Peña-García Y, Maceo-González M, Ávila-Céspedes D, Utria-Velázquez L, Más-López Y. Factores de riesgo para padecer cáncer de mama en la población femenina. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2017 [citado 2026 Nov 11]; 7(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/536

Resumen

Introducción: el cáncer de mama es el crecimiento desordenado de células malignas en el tejido mamario. En Cuba es la afección que ocupa el primer eslabón dentro de las causas de incidencia y mortalidad entre las neoplasias malignas del sexo femenino.
Objetivo: determinar la fuerza de asociación de los factores de riesgo para padecer cáncer de mama en la población femenina del área de salud, Delicias, entre 2011 y 2015.
Método: se realizó un estudio epidemiológico de casos y controles. Se tomó una muestra por el método aleatorio simple, que quedó conformada por 75 personas (25 casos y 50 controles). Las variables analizadas fueron: antecedentes patológicos familiares de padecer cáncer de mama, menopausia tardía, tratamiento hormonal, nuliparidad, tabaquismo, partos en añosas, menarquia precoz, alcoholismo, obesidad, la no lactancia materna, y el consumo de una dieta inadecuada. Se calculó el Chi2, la Odd ratio (OR) y el coeficiente de correlación lineal de Pearson, el riesgo absoluto que se estratificó por consejos populares. Se aplicó la regresión logística múltiple.
Resultados: los factores de riesgo de mayor fuerza de asociación fueron: parto en añosas, tabaquismo, tratamiento sustitutivo hormonal y menopausia tardía.
Conclusiones: se demostró que los factores de riesgo de cáncer de mama que inciden en el territorio por orden de importancia son: los antecedentes patológicos familiares de padecer cáncer de mama, menopausia tardía, tratamiento hormonal, nuliparidad, tabaquismo, partos en añosas, menarquia precoz, alcoholismo, obesidad, la no lactancia materna, y el consumo de una dieta inadecuada.

Palabras clave: factores de riesgo, neoplasias de la mama, mujeres

Abstract

Introduction: breast cancer is the excessive growth of malignant cells in the breast tissue. In Cuba, this condition is the first cause of incidence and mortality among female sex malignant neoplasms.
Objective: to determine the risk factors strength of association for breast cancer in the female population at Delicias health area, from 2011 to 2015.
Method: a case and control epidemiological study was carried out. A sample was taken by the simple random method, which was made up of 75 people (25 cases and 50 controls). The variables analyzed were: family history of breast cancer, late menopause, hormonal treatment, nulliparity, smoking, births in advanced age, precocious menarche, alcoholism, obesity, non-breastfeeding, and inadequate diet. Chi2, Odd Ratio (OR) and Pearson's linear correlation coefficient were calculated, the absolute risk and it was stratified by communities. Multiple logistic regression was applied.
Results: the greatest association strength risk factors were: births in advance age, smoking, hormone replacement therapy and late menopause.
Conclusions: it was demonstrated that risk factors for breast cancer which affect the territory in order of importance are: family history of breast cancer, late menopause, hormonal treatment, nulliparity, smoking, deliveries in advanced age, early menarche, alcoholism, obesity, non-breastfeeding, and inadequate diet.

Key words: risk factors, breast neoplasms, women

Recibido: 2017-04-04 16:16:24
Aprobado: 2017-12-13 16:29:47

Correspondencia: Yoenny Peña García. Filial de Ciencias Médicas. Puerto Padre. Las Tunas. yoennypg@ltu.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye un serio problema de salud que se estima que se incrementará en los próximos años. En Cuba constituye la segunda causa de muerte y la primera de años de vida potencialmente perdidos. (AVPP)[1]

El cáncer de mama es el crecimiento desordenado de células malignas en el tejido mamario. Existen 2 tipos principales de cáncer de mama: el carcinoma ductal que es el más frecuente y el carcinoma lobulillar.[2]

El carcinoma mamario es la neoplasia más frecuente en mujeres, con una incidencia anual de casi 143 000 nuevos casos en los EEUU. Estas cifras han ido incrementándose progresivamente durante los últimos 50 años. Es más común en el mundo desarrollado occidental que en los países en desarrollo, más pobres.[2]

En Cuba, es la afección que ocupa el primer eslabón dentro de las causas de incidencia y mortalidad entre las neoplasias malignas del sexo femenino. Se plantea que una de cada 14 a 16 mujeres podrá presentar cáncer de mama en algún momento de su vida, y es más frecuente entre los 45 y 65 años de edad. A pesar de que se ha demostrado que un cáncer es prevenible y curable, no se ha logrado en Cuba reducir la mortalidad, se encuentra en el momento actual entre las primeras 4 causas de muerte por cáncer en la mujer.[2,3]

En Cuba la incidencia está aumentando, y es la principal causa de años de vida perdidos: en el último decenio se desaprovecharon entre 12 y 16 años de vida por cada 1000 habitantes entre 1 y 74 años. Ya existen provincias en las que el cáncer constituye la primera causa de muerte por encima de las enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares.[4,5]

Los aspectos antes descritos y la necesidad de determinar los factores de riesgo de esta enfermedad con vistas a incrementar la sobrevida de las pacientes que lo padecen, permiten realizar el siguiente estudio para construir perfiles epidemiológicos de riesgo y así disminuir el diagnóstico tardío de este padecimiento, por lo que el objetivo de este trabajo es: determinar la fuerza de asociación de los factores de riesgo para padecer cáncer de mama en la población femenina del área de salud Delicias, entre 2011 y 2015.

MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico, observacional, analítico, de casos y controles para determinar los factores de riesgo de padecer cáncer de mama en la población femenina del área de salud Delicias, 2011 – 2015.

Se tomó una muestra por el método aleatorio simple, que quedó conformada por 75 personas (25 casos y 50 controles). La participación de las mujeres en la investigación estuvo en dependencia del consentimiento informado dado por estas, al aplicar el cuestionario se tomaron en cuenta aspectos como: la privacidad para el interrogatorio y el respeto a las respuestas confidenciales.

Para la obtención de la información se revisaron las historias clínicas de los casos del Registro Nacional Automatizado de Cáncer del Departamento de Estadísticas del Policlínico Rafael Izquierdo Ramírez. Además, a los casos y controles se les aplicó un cuestionario para la obtención de datos.

Las variables analizadas fueron: antecedentes patológicos familiares de padecer cáncer de mama, menopausia tardía, tratamiento hormonal, nuliparidad, tabaquismo, partos en añosas, menarquia precoz, alcoholismo, obesidad, la no lactancia materna, y el consumo de una dieta inadecuada.

La información obtenida fue almacenada en una base de datos confeccionada mediante el Sistema Microsoft Access XP y para su procesamiento estadístico se importó para el Sistema Microsoft Excel XP. El procesamiento incluyó el cálculo de medidas descriptivas para variables cualitativas: frecuencias absolutas y porcentajes, así como para las cuantitativas: media y desviación estándar. Se estimó la asociación estadística mediante la prueba de independencia de Chi cuadrado de Mantel-Haenszel (X^2_{MH}) y su intervalo de confianza (IC) para un nivel de confianza del 95 % ($p < 0.05$), se estimaron los Odd ratio (OR) y se calculó el coeficiente de correlación lineal de Pearson. Se estimó que existe correlación importante si el coeficiente calculado es mayor a 0,75.

RESULTADOS

La media de edad en el grupo estudiado fue

similar tanto en los casos como en los controles ya que este fue un criterio para el pareamiento de casos-controles, y fue de 58 años, con una desviación estándar para el grupo de casos de ±13 años y para los controles de ±12 años.

Los antecedentes patológicos familiares fueron más frecuentes en los casos (60 %) que en los controles (52 %), por lo que constituyen un factor de riesgo para padecer cáncer de mama; con un Chi^2 de 4,33, razón que evidencia la asociación estadística significativa del APF con el cáncer de mama, y una fuerza de asociación (OR) de padecer cáncer de mama 1,38 veces más las mujeres con APF, que las mujeres sin antecedentes.

Los antecedentes de enfermedades mamarias anteriores (displasia) fueron más frecuentes en los controles (62 %) que en los casos (56 %), por lo que no constituye un factor de riesgo para padecer cáncer de mama; con un Chi^2 de 0,3.

El antecedente de menarquia precoz constituye un factor de riesgo para padecer cáncer de mama; Chi^2 de 4,6, y asociación estadística significativa de menarquia precoz con el cáncer de mama, y una fuerza de asociación (OR) de padecer cáncer de mama 1,28 veces más las mujeres con menarquia precoz, que las mujeres sin antecedentes.

El antecedente de menopausia tardía tuvo un Chi^2 de 7,46 evidenciando la asociación estadística significativa de este factor de riesgo con el padecimiento de cáncer, y una fuerza de asociación (OR) de 3,03 veces más las mujeres con menopausia tardía, que las mujeres sin antecedentes.

El antecedente obstétrico de nulíparas tuvo un Chi^2 de 3,87, evidenciando la asociación estadística significativa de nuliparidad con el cáncer de mama, y una fuerza de asociación (OR) de padecer cáncer de mama 8,31 veces más las mujeres con nuliparidad, que las mujeres sin antecedentes.

El antecedente obstétrico de partos después de los 35 años tuvo un Chi^2 de 9,64, evidenciando la asociación estadística significativa de partos después de los 35 años con el cáncer de mama, y una fuerza de asociación (OR) de padecer cáncer de mama 6,46 veces más las mujeres con partos después de los 35 años, que las mujeres sin este antecedente.

El antecedente de no lactancia materna tuvo un Chi^2 de 4,94, evidenciando la asociación estadística significativa de no lactancia materna con el cáncer de mama, y una fuerza de asociación (OR) de padecer cáncer de mama 1,17 veces más las mujeres que no brindan lactancia materna, que las mujeres sin este antecedente.

El antecedente de uso de hormonas tuvo un Chi^2 de 5,07, evidenciando la asociación estadística significativa de uso de hormonas con el cáncer de mama, y una fuerza de asociación (OR) de padecer cáncer de mama 3,27 veces más las mujeres con uso de hormonas, que las mujeres sin este antecedente.

El antecedente de alcoholismo tuvo un Chi^2 de 4,45, evidenciando la asociación estadística significativa de alcoholismo con el cáncer de mama, y una fuerza de asociación (OR) de padecer cáncer de mama 1,14 veces más las mujeres con alcoholismo, que las mujeres sin este antecedente.

El antecedente de tabaquismo tuvo un Chi^2 de 5,43, evidenciando la asociación estadística significativa de tabaquismo con el cáncer de mama, y una fuerza de asociación (OR) de padecer cáncer de mama 3,46 veces más las mujeres con tabaquismo, que las mujeres sin este antecedente.

El antecedente de obesidad tuvo un Chi^2 de 3,99, evidenciando la asociación estadística significativa de obesidad con el cáncer de mama, y una fuerza de asociación (OR) de padecer cáncer de mama 1,56 veces más las mujeres con obesidad, que las mujeres sin este antecedente.

El antecedente de dieta inadecuada (alto consumo de carnes rojas y grasa animal) tuvo un Chi^2 de 4,8, evidenciando la asociación estadística significativa de dieta inadecuada (alto consumo de carnes rojas y grasa animal) con el cáncer de mama, y una fuerza de asociación (OR) de padecer cáncer de mama 1,21 veces más las mujeres con dieta inadecuada (alto consumo de carnes rojas y grasa animal), que las mujeres sin este antecedente. (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución del grupo estudiado según antecedentes y determinación de la asociación

APF	Casos	%	Controles	%	Total	%
Sí	15	60	26	52	**41**	**54,7**
No	10	40	24	48	**34**	**45,3**
OR: 1,38 IC: ±0,78 Chi²: 4,33 IC: ±1,43 p< 0,005						
Enfermedades mamarias	**Casos**	**%**	**Controles**	**%**	**Total**	**%**
Sí	14	56	31	62	**45**	**60**
No	11	44	19	38	**30**	**40**
OR: 0,9 IC: ±0,08 Chi²: 0.3 IC: ±0,02 p< 0,03						
Menarquia	**Casos**	**%**	**Controles**	**%**	**Total**	**%**
Precoz	11	44	19	38	**30**	**40**
Normal	14	56	31	62	**45**	**60**
OR: 1,28 IC: ±0,37 Chi²: 4,6 IC: ±1,32 p <0,003						
Menopausia	**Casos**	**%**	**Controles**	**%**	**Total**	**%**
Tardía	10	40	9	18	**19**	**25,3**
Normal	15	60	41	82	**56**	**74,7**
OR: 3,03 IC: ±1,06 Chi²: 7,46 IC: ±1,48 p< 0,005						
Historia obstétrica	**Casos**	**%**	**Controles**	**%**	**Total**	**%**
G1P1A0	12	48	5	10	**17**	**22,7**
G+1P+1A+0	13	52	45	90	**58**	**77,3**
OR: 8,31 IC: ±2,03 Chi²: 3,87 IC: ±1,18 p< 0,005						
Edad del último parto	**Casos**	**%**	**Controles**	**%**	**Total**	**%**
Después de 35 años	9	36	4	8	**13**	**17,3**
Antes de los 35 años	16	64	46	92	**62**	**82,7**
OR: 6,46 IC: ±1,34 Chi²: 9,64 IC: ±1,98 p< 0,005						
Lactancia materna	**Casos**	**%**	**Controles**	**%**	**Total**	**%**
No	4	16	7	14	**11**	**14,7**
Sí	21	84	43	86	**64**	**85,3**
OR: 1,17 IC: ±0,52 Chi²: 4,94 IC: ±1,05 p< 0,0021						
Uso de hormonas	**Casos**	**%**	**Controles**	**%**	**Total**	**%**
Sí	12	48	11	22	**23**	**30,7**
No	13	52	39	78	**52**	**69,3**
OR: 3,27 IC: ±1,14 Chi²: 5,07 IC: ±1,69 p< 0,0021						
Alcoholismo	**Casos**	**%**	**Controles**	**%**	**Total**	**%**
Sí	5	20	9	18	**14**	**30,7**
No	20	80	41	82	**61**	**69,3**
OR: 1,14 IC: ±0,83 Chi²: 4,45 IC: ±1,11 p< 0,003						
Tabaquismo	**Casos**	**%**	**Controles**	**%**	**Total**	**%**
Sí	17	68	19	38	**36**	**48**
No	8	32	31	62	**39**	**52**
OR: 3,46 IC: ±1,21 Chi²: 5,43 IC: ±1,47 p< 0,005						
Obesidad	**Casos**	**%**	**Controles**	**%**	**Total**	**%**
Sí	7	28	10	20	**17**	**22,7**
No	18	72	40	80	**58**	**77,3**
OR: 1,56 IC: ±0,83 Chi²: 3,99 IC: ±1,16 p< 0,0021						
Dieta inadecuada	**Casos**	**%**	**Controles**	**%**	**Total**	**%**
Sí	8	32	14	28	**22**	**29,3**
No	17	68	36	72	**53**	**70,7**
OR: 1,21 IC: ±0,76 Chi²: 4,8 IC: ±1,28 p< 0,0021						

Después de haber analizado la correlación lineal de Pearson entre las variables estudiadas como factores de riesgo del cáncer de mama en la población femenina del área de salud de Delicias, se estiman como factores de riesgo mayores: APF de cáncer de mama, menopausia tardía, tratamiento hormonal, nuliparidad, tabaquismo, partos añosas y factores de riesgo menores: menarquia precoz, alcoholismo, obesidad, la no lactancia materna, dieta inadecuada (alto consumo de carnes rojas y grasa animal).

Se pudo estimar para cualquier mujer que presente cualquiera de estos riesgos la probabilidad de padecer cáncer de mama en virtud de su perfil de riesgo, aplicando la Técnica de Regresión Logística Simple y así obtener el siguiente modelo de predicción de cáncer de mama:

$$P(y = \text{cáncer de mama}) = 1 / (1 + \exp^{(x)})$$

x= (1 – 0.99 · APF Cáncer de mama – 0.99· menopausia tardía – 0.99 · tratamiento hormonal – .....– 0.58 · dieta inadecuada) (Tabla 2).

Tabla 2. Estimación del coeficiente de correlación lineal de Pearson de las variables estudiadas como factores de riesgo del cáncer de mama

Factores de riesgo	C. C. L. Pearson
APF de cáncer de mama	0,99
Menopausia tardía	0,99
Tratamiento hormonal	0,99
Nuliparidad	0,98
Tabaquismo	0,98
Partos en añosas	0,96
Menarquia precoz	0,87
Alcoholismo	0,86
Obesidad	0,76
La no lactancia materna	0,63
Dieta inadecuada	0,58

DISCUSIÓN

El riesgo de padecer cualquier tipo de cáncer se incrementa con la edad, en el caso del cáncer de mama, se incrementa a partir de la quinta década de la vida debido a la exposición previa y mantenida a numerosos factores de riesgo.

Los factores de riesgo para padecer cáncer de mama se pueden clasificar en biológicos: edad (a medida que se incrementa la edad se incrementa el riesgo), antecedentes familiares de padecimiento de cáncer de mama (ha sido más frecuente en mujeres con este antecedente), menarquia temprana, menopausia tardía (en estas dos condiciones debido a los cambios hormonales producidos), nuliparidad, tener hijos con más de 30 años. Sociales (patrones culturales, hábitos, costumbres, la no lactancia materna, dieta inadecuada, obesidad, etc.). Ambientales (exposición a sustancias cancerígenas, terapia de remplazo hormonal, tabaquismo, etc.).

Figueroa y Peralta, obtuvieron que fue el antecedente patológico familiar de cáncer de mama el factor que predominó con una frecuencia de un 56,7 %.[7,8]

Otras investigaciones plantean que la menarquia temprana, desencadena una serie de descargas y trastornos hormonales en la mujer haciendo que estas influyan en la carcinogénesis, pues promueven este proceso, sensibilizando una célula al ataque carcinogénico o modificando el crecimiento de un tumor ya establecido.[9,10] Se prevé para la menopausia tardía el mismo efecto carcinogénico hormonal que para la menarquia precoz.[11]

Numerosos son los factores que se asocian a la nuliparidad que favorecen la carcinogénesis mamaria y potencian a este como factor de riesgo, como el hecho de ofrecer menos lactancia materna, que se incrementa cuando no se ofrece esta al único hijo.[12]

En la actualidad, el cáncer de mama, como otras formas de carcinoma, está considerado el resultado de daño ocasionado al ADN. Algunos factores llevan a un incrementado rango de mutación (exposición a estrógenos), reparo

disminuido (los genes BRCA1, BRCA2, y p53). La causa primaria aún es desconocida. Las influencias dietéticas han sido propuestas y examinadas, pero estas no indican aumento o disminución de riesgo.[13]

Se ha encontrado aumento en el riesgo de adquirir cáncer de mama en mujeres en tratamiento combinado en la terapia de la menopausia, aspecto que en la actualidad es muy controvertido.[14]

La mayor incidencia de cáncer de mama ocurre en la quinta década de la vida, se demostró que constituyen factores de riesgo de padecer cáncer de mama en el área de salud de Delicias por orden de importancia: APF cáncer de mama, menopausia tardía, tratamiento hormonal, nuliparidad, tabaquismo, partos en añosas, menarquia precoz, alcoholismo, obesidad, la no lactancia materna, el consumo de una dieta inadecuada. Quedó diseñado un modelo predictivo de cáncer de mama.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González M, Isla M, Peléz J, Juncal V, Álvares R. Afecciones mamarias benignas y malignas. En: Álvares R. Temas de Medicina General Integral. 2da. ed. La Habana: ECIMED; 2008: p. 783-9

2. Rigol RO. Obstetricia y Ginecología. 2da. ed. La Habana: ECIMED; 2004

3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2014 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2015 [citado 5 May 2017]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2015/05/Anuario_2014_electronico-1.pdf

4. Romero T, Abreu G, Morales CL, Sierra D, Gandul L, Planas R. Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba [Internet]. La Habana: ENSAP; 2010 [citado 12 Dic 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/cub/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=documentacion-tecnica&alias=378-control-del-cancer-en-la-aps-experiencias-cubanas-2009&Itemid=226

5. Menéndez GE, Hidalgo Y, Frómeta AM. Acciones instructivas en mujeres con riesgo de padecer cáncer de mama. Rev Cubana Ginecol Salud Reprod [revista en Internet]. 2011 [citado Feb 2015];37(4):[aprox. 8p]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol37_4_11/gin11411.htm

6. Figueroa L, Bargallo E, Castorena G, Valanci S. Cáncer de mama familiar, BRCA1 positivo. Rev Chil Cir [revista en Internet]. 2009 [citado 12 Dic 2016];61(6):[aprox. 15p]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262009000600010&lng=es&nrm=iso

7. Peralta O. Cáncer de mama en Chile: datos epidemiológicos. Rev chil obstet Ginecol [revista en Internet]. 2002 [citado 12 Ene 2017];67(6):[aprox. 7p]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000600002&lng=es&nrm=iso

8. Hernández D, Díaz O, Abreu MR. Un análisis de largo plazo del comportamiento de la cirugía conservadora del cáncer de mama. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2012 [citado Feb 2015];38(1):[aprox. 12p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v38n1/gin14112.pdf

9. Cáceres HH, Camacho R, Ropero RJ, Barreras JE, Cruz Y. Cáncer de mama metastásico estudio de serie de casos: Instituto Nacional Oncología y Radiobiología 2000-2003. Rev Haban Cienc Méd [revista en Internet]. 2010 [citado 15 Ene 2015];9(3):[aprox. 10p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v9n3/rhcm09310.pdf

10. Ruiz R, Rubio MC, Hernández D, Tamayo TG. Experiencia en mujeres con cáncer de mama durante un trienio. Rev Cubana Ginecol Salud Reprod [revista en Internet]. 2011 [citado 13 Feb 2015];37(3):[aprox. 9p]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol37_3_11/gin07311.htm

11. Izquierdo M, González U, González AA, Jáuregui U. Calidad de vida en un grupo de mujeres cubanas con cáncer de mama. Rev Haban Cienc Méd [revista en Internet]. 2008 [citado 23 Feb 2015];7(2):[aprox. 11p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v7n2/rhcm14208.pdf

12. Luna MM, Serrano AT, Hechevarría R, Lorenzo F, Armenteros O. Pesquisaje de cáncer de mama: presentación de un caso. Rev Cubana Cir [revista en Internet]. 2009 [citado 15 Ene 2015];48(4):[aprox. 10p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v48n4/cir14409.pdf

13. Núñez M. Hablando desde la experiencia: las

mujeres cubanas de hoy y el cáncer de mama. Rev Cubana Salud Pública [revista en Internet]. 2013 [citado Ene 2015];39(2):[aprox. 7p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v39n2/spu18213.pdf

14. Pérez OA, Montejo N, Lázaro JL, Castro R, Estrada A. Análisis de las recidivas locorregionales por cáncer de mama. Rev Cubana Cir [revista en Internet]. 2012 [citado Feb 2015];51(4):[aprox. 8p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v51n4/cir03412.pdf