

Estado periodontal en relación con niveles séricos de estradiol y progesterona en mujeres embarazadas

Periodontal status in relation to serum estradiol and progesterone levels
in pregnant women

Yunaydis Tamayo Avila ^{1*} 

Mariam de la Caridad Aguilera Aguilera ² 

Jacqueline Medrano Montero ³ 

Aluett Niño Peña ⁴ 

Yelenis Martínez Ricardo ⁴ 

Maivis Lianet Medina Utria ⁴ 

¹Clínica Estomatológica Docente Mario Pozo Ochoa. Holguín, Cuba.

²Policlínico Manuel Díaz Legrá. Holguín, Cuba.

³Centro para la Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín, Cuba.

⁴Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Cuba.

* Autor para la correspondencia. Correo electrónico: yunaydistamayo@gmail.cu

Recibido: 21/05/2024.

Aprobado: 18/03/2025.

Editor: Yasnay Jorge Sainz

Aprobado: Silvio Emilio Niño Escofet

RESUMEN

Introducción: El esclarecimiento de la repercusión de los cambios hormonales en el embarazo sobre el inicio y evolución de la enfermedad periodontal, constituye un importante eslabón en el trazo de conductas terapéuticas hacia las embarazadas.

Objetivo: Determinar la relación entre el estado periodontal y los niveles séricos de estradiol y progesterona en mujeres embarazadas.

Método: Estudio transversal analítico en 55 mujeres embarazadas, pertenecientes al Área de Salud Manuel Díaz Legrá de la provincia Holguín, entre enero y junio del año 2021. El estado periodontal se determinó mediante la agrupación

ABSTRACT

Introduction: Understanding the impact of hormonal changes in pregnancy for the onset and evolution of periodontal disease, constitutes an important link in the development of therapeutic approaches for pregnant women.

Objective: To determine the relationship between periodontal status and serum estradiol and progesterone levels in pregnant women.

Method: A cross-sectional, analytical study in 55 pregnant women belonging to Manuel Díaz Legrá Health Area of Holguín province, was carried out between January and June 2021. Periodontal status was determined by grouping codes of the revised

Estado periodontal en relación con niveles séricos de estradiol y progesterona en mujeres embarazadas

de códigos del índice Periodontal de Russell forma WHO Russell's Periodontal Index. The serum levels of OMS revisado. Los niveles séricos de estradiol y estradiol and progesterone were obtained by in vitro progesterona se obtuvieron por medio de examen immunological examination of inmunológico in vitro de electrochemiluminescence. Analysis of the electroquimioluminiscencia. El análisis de la relationship between variables was established by relación entre variables se estableció mediante las Kruskal Wallis and Mann Whitney U tests. The pruebas Kruskal Wallis y U de Mann Whitney. El percentage of error tolerated was 5 %. porcentaje de error tolerado fue del 5 %.

Resultados: Relación del estado periodontal sanas, healthy pregnant women, with gingivitis or with con gingivitis o con periodontitis según los niveles periodontitis according to serum levels of estradiol séricos de las hormonas estradiol ($p=0,051$) y ($p=0.051$) and progesterone ($p=0.050$) hormones. progesterona ($p=0,050$). Hubo diferencias There were statistically significant differences between estadísticamente significativas entre embarazadas pregnant women with periodontitis and gingivitis with con periodontitis y gingivitis respecto a nivel de respect to estradiol ($p=0.016$) and progesterone estradiol ($p=0,016$) y progesterona ($p=0,019$). ($p=0.019$) levels.

Conclusiones: No hubo correlación entre los **Conclusions:** There was no correlation between the distintos estados periodontales y los niveles séricos different periodontal conditions and the serum de estradiol y progesterona en las embarazadas; sin estradiol and progesterone levels in pregnant women; embargo, entre las enfermas, se constató una however, among the affected women, there was a correspondencia entre los niveles hormonales más correspondence between the lowest hormone levels bajos y aquellas con destrucción en los tejidos and those with destruction in the deep tissues of the profundos del periodonto. periodontium.

Palabras clave: enfermedad periodontal, hormonas **Keywords:** periodontal disease, sex hormones, sexuales esteroideas, embarazo. pregnancy

Introducción

Las hormonas sexuales esteroideas son moléculas hidrofóbicas producidas en el ovario durante el ciclo sexual de la mujer; las mismas realizan funciones ligadas al desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y los procesos reproductivos. En relación con la enfermedad periodontal, se han estudiado dos de los esteroides sexuales: estrógenos (estradiol) y progesterona.^(1,2)

Los niveles en sangre de estradiol y progesterona (EP) fluctúan durante el ciclo sexual. El estradiol oscila entre 30-250 pg/ml y la progesterona entre 0 y 20 ng/ml; sin embargo, los niveles aumentan durante el embarazo y pueden alcanzar valores 30 veces más altos en el caso del estrógeno y 10 veces más en el caso de la progesterona.⁽³⁾

Varios autores han teorizado sobre la influencia de EP en el periodonto humano, según reportes, el incremento de los niveles de dichas hormonas en el embarazo actuaría y facilitaría una respuesta inflamatoria intensa frente a la agresión de microorganismos, con refuerzo de la permeabilidad vascular que favorecería la filtración de líquidos a los tejidos perivasculares. Se describe también que los cambios en el tejido periodontal favorecen el incremento de especies periodontopatógenas. Además, se ha aludido a la acción de la progesterona el sistema inmune de la madre, la cual propicia algunas modificaciones particulares para evitar el rechazo inmunológico entre la madre y el feto.^(1,4)

El esclarecimiento de la repercusión de los cambios hormonales en el embarazo sobre el inicio y evolución de la enfermedad periodontal, constituye un importante eslabón en el trazo de conductas terapéuticas hacia las embarazadas. Toda vez que el proceso inflamatorio superficial pueda conducir a daño de los tejidos profundos del periodonto, lo cual es conocido como periodontitis, un estado irreversible, es posible aun establecer tratamiento que conduzcan a la compensación y reducción de la destrucción de los tejidos. Este proceso inflamatorio localizado en la cavidad bucal puede desencadenar una respuesta inflamatoria a nivel sistémico, esto agrava las enfermedades inflamatorias crónicas con derivaciones graves durante el embarazo, incluso, se ha expresado que puede llegar a afectar al feto. Algunos de los resultados adversos del embarazo los cuales han sido relacionados con la periodontitis incluyen el parto prematuro, pre-eclampsia y bajo peso del bebé al nacer.^(4,5)

La enfermedad periodontal tiene alta prevalencia en el embarazo, se ha descrito afectación hasta de 100 % de la muestra, en su forma más leve. La mayoría de los investigadores relacionan dichos resultados con el incremento de niveles hormonales respecto a los registrados durante el ciclo sexual de la mujer; no obstante, son escasas las investigaciones que cuantifican la relación entre ambas categorías.⁽⁶⁾

Al respecto, Baudo y otros,⁽⁷⁾ en Buenos Aires, Argentina, evaluaron la correspondencia entre los niveles de EP en sangre y las manifestaciones gingivales de embarazadas, por medio del dosaje hormonal de espectroscopia de masa. Hasta el momento en Cuba no se han reportado estudios similares.

En vista a la posible implicación de los niveles hormonales, en el estado periodontal de la madre y el potencial riesgo hacia el desarrollo de embarazos exitosos y nacimientos saludables, se consideró oportuno determinar la posible relación entre el estado periodontal y los niveles séricos de estradiol y progesterona en mujeres embarazadas.

Método

Se realizó un estudio transversal analítico en 55 mujeres embarazadas pertenecientes al Área de Salud Manuel Díaz Legrá del municipio y provincia Holguín, entre enero y junio del año 2021. Se realizó un muestreo intencional, se incluyeron embarazadas que no padecían enfermedad aguda ni crónica y que estuvieron dispuestas a participar en la investigación, a las cuales se les tomó el consentimiento informado. Se estudió el estado periodontal según los criterios del Índice Periodontal de Russell forma Organización Mundial de la Salud revisado (IP-R),⁽⁸⁾ la edad según años cumplidos, trimestre de embarazo según semanas de embarazo cumplidas y los niveles séricos de estradiol y progesterona según resultado de laboratorio.

Procedimientos: para determinar el estado periodontal, de acuerdo con el IP-R, se examinó el periodonto de todos los dientes presentes y se tomó el estado del diente más afectado. Luego, los códigos del IP-R fueron agrupados como sigue: sanas (código 0) gingivitis (códigos 1,2) y periodontitis (códigos 6 y 8). El examen clínico bucal se hizo en consulta estomatológica, con el uso de luz artificial, espejo y sonda periodontal. En adición, se realizó evaluación clínica del estado de salud general, que incluyó la tensión arterial, frecuencia cardíaca y se compararon los resultados de glicemia y hemoglobina recogidos en la historia clínica de embarazo con los valores de referencia asumidos en Cuba.⁽⁹⁾

Las muestras de sangre fueron extraídas y los niveles plasmáticos de las hormonas sexuales esteroideas analizados, en el Departamento de Tratamiento a la Pareja Infértil del Hospital Provincial Docente Vladimir Ilich Lenin, en la ciudad de Holguín. El análisis se realizó a través de examen inmunológico in vitro de electroquimioluminiscencia, en

equipo Cobas e411, para determinación cuantitativa de estradiol E2 y progesterona P2 en plasma o suero humano, de acuerdo con el protocolo establecido.⁽¹⁰⁾

Análisis estadístico: los datos se procesaron de forma digital utilizando los programas del paquete Office de Windows y el programa estadístico SPSS v27, se utilizaron como medidas de resumen la media aritmética y la desviación estándar. En correspondencia con la distribución no normal de los valores de estrógeno y progesterona, se efectuó el análisis de la relación entre variables mediante las pruebas Kruskal Wallis y U de Mann Whitney. El porcentaje de error tolerado fue del 5 %.

La investigación se realizó conforme a los principios éticos para investigaciones médicas en humanos, establecidos por la declaración de Helsinki y fue aprobada por la Comisión de Ética Médica de la Clínica Estomatológica Docente Mario Pozo Ochoa.

Resultados

Se estudiaron 55 mujeres comprendidas entre 16 y 43 años, media $\pm$ DE 26,45 $\pm$ 6,38 años. Además, tal como muestra en la figura 1, se examinaron embarazadas de los tres trimestres de embarazo. Asimismo, debido a la discordancia entre los rangos de niveles de estrógeno y progesterona habituales según la edad gestacional,⁽³⁾ se tuvo en cuenta establecer una armonía entre la cantidad de embarazadas que participaron según trimestres.

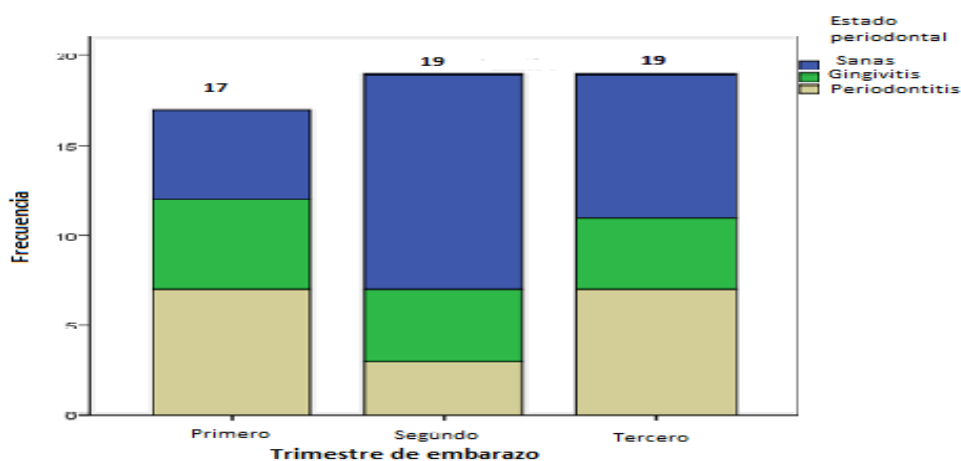


Figura 1. Distribución de las embarazadas según estado periodontal y trimestre de embarazo. Holguín, 2021

Estado periodontal en relación con niveles séricos de estradiol y progesterona en mujeres embarazadas

En la tabla I se comparan las medias aritméticas de los niveles séricos de estradiol (pg/ml) y progesterona (ng/ml) según estado periodontal de las embarazadas. Se muestra que las medias aritméticas más elevadas correspondieron al estado gingivitis y las inferiores al estado periodontitis. Empero, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre embarazadas sanas, con gingivitis o con periodontitis según los niveles séricos de las hormonas estradiol (Kruskal Wallis 5,955 $p=0,051$), ni progesterona (Kruskal Wallis 5,992 $p=0,050$).

Tabla I. Media aritmética de los niveles de estradiol y progesterona según estado periodontal de las embarazadas. Holguín. 2021

Hormonas		Estado periodontal		
		Sanas N=25	Gingivitis N=13	Periodontitis N=17
Estradiol (pg/ml)	$\bar{x}$	8741,36	10641,46	6033,50
	DE	6949,25	8321,71	5457,18
Progesterona (ng/ml)	$\bar{x}$	81,38	97,62	53,52
	DE	43,74	62,27	27,88

$\bar{x}$ Media aritmética DE desviación estándar

Al comparar los niveles séricos de la hormona estradiol de los estados gingivitis y periodontitis mostrado en la figura 2, el nivel de estradiol en el estado periodontitis fue significativamente inferior que la media del estado gingivitis. (U de Mann-Whitney 53,000 $p=0,016$)

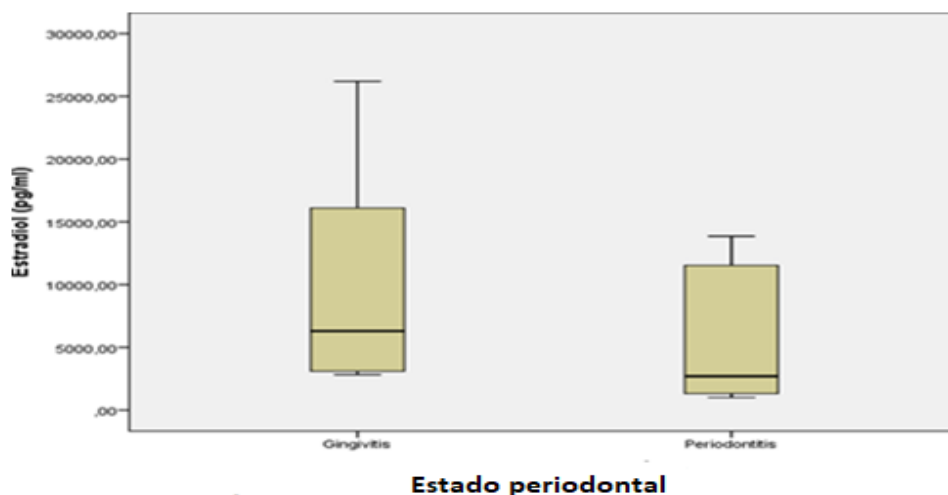


Figura 2. Niveles séricos de estradiol (pg/ml) según estado periodontal gingivitis o periodontitis en las embarazadas. Holguín, 2021

En la figura 3, se exhiben los niveles séricos de progesterona según estados de la enfermedad periodontal en las embarazadas. El nivel de progesterona en embarazadas con periodontitis fue significativamente inferior que el del estado gingivitis (U de Mann-Whitney 54,500 $p=0,019$).

Discusión

El embarazo ha sido reconocido como una etapa de alta prevalencia de enfermedad periodontal. Acerca de su rol en la patogenia de la enfermedad, se ha asumido los EP como agente modulador de la respuesta inmune de la madre y se ha descrito que las mismas producen sus efectos en las células periodontales a través de la activación de receptores ubicados en el citoplasma y el núcleo, a los cuales acceden al atravesar la membrana celular. La unión hormona-receptor transforma al receptor en su forma activa, con lo cual produce la activación genética y transcripción en ARN mensajero.^(2,4)

Los estudios que relacionan el estado periodontal y los niveles de hormonas sexuales en mujeres embarazadas son limitados y en ocasiones poco coherentes. Por ejemplo, Baudo y otros,⁽⁷⁾ investigaron 120 mujeres embarazadas y encontraron correspondencia entre el aumento de la concentración de EP en sangre y la gravedad

de las manifestaciones gingivales. Por otro lado, un estudio comparativo entre 52 mujeres embarazadas y 15 no embarazadas, comandado por Santos de Souza Massoni y otros,⁽¹¹⁾ careció de correlación positiva entre el estado periodontal y los cambios hormonales en el embarazo ($p=0,103$).

El incremento hormonal observado en las embarazadas con gingivitis respecto a aquella sanas desde el punto periodontal, tal como obtuvo en la presente investigación, es coherente con las afirmaciones de autores como Villalta Mendoza y otros,⁽¹²⁾ quienes plantearon que EP promueven una respuesta exagerada frente a estímulos de la placa dental bacteriana, lo cual se traduce en signos clínicos como aumento de volumen e hipercoloración de la encía, hallazgos que constituyen la base del diagnóstico clínico de gingivitis del embarazo y que pudieran explicar su alta prevalencia.

Cabe destacar que los niveles hormonales inferiores en las embarazadas examinadas en el estudio que se muestra, correspondieron a las embarazadas con periodontitis. Al respecto, autores como Mauvais Jarvis y otros,⁽¹³⁾ comentaron la existencia de un alto efecto antiinflamatorio de EP en el embarazo. Según sus opiniones, el incremento hormonal, inhibe la acción de células citotóxicas y promueve un cambio favorable a fenotipo antiinflamatorio, para evitar el aborto y a favor de la transferencia pasiva de anticuerpos al feto. Asimismo, la acción de EP en macrófagos y linfocitos disminuye la producción de mediadores pro-inflamatorios como IL6, IL1-b, FNTa.

Estos mediadores ejercen acción de atraer monocitos y neutrófilos al sitio de la inflamación. Sin embargo, su elevada producción puede conducir a resultados adversos. En la Covid-19, por ejemplo, la producción aumentada de dichos mediadores produce aumento de células fagocitarias al pulmón, lo cual conduce a distrés respiratorio y fallo multiorgánico.⁽¹³⁾

Se sospecha que las mujeres embarazadas manifiestan una relativa protección frente a complicaciones provocadas por la Covid-19, basada en sus aumentados niveles de estradiol. Un estudio en China⁽¹³⁾ de 82 mujeres infectadas por SARS-CoV-2 (28 embarazadas y 54 en edad reproductiva), indicó que a pesar de tener la enfermedad

curso clínico y resultados similares en ambos grupos, las pacientes embarazadas necesitaron menor carga de tratamiento con antivirales, corticosteroides e inmunoglobulinas que las no embarazadas. Otro estudio prospectivo en embarazadas afectadas por SARS-CoV-2 reportó que el mayor porcentaje de las complicaciones y el fallecimiento registrado en las mujeres, sucedieron en las horas o días posteriores al parto.⁽¹³⁾

En adición, la modulación que ejerce EP a la respuesta inmune durante el embarazo debe sufrir variaciones en relación con la edad gestacional. Según Ross,⁽¹⁴⁾ la implantación, placentación y continuación del embarazo requiere una estricta regulación de los factores inflamatorios en la interfase materno-fetal. La implantación requiere el desarrollo de una respuesta proinflamatoria, la cual es inhibida posteriormente, durante el segundo trimestre; la respuesta Th2 es necesaria para el crecimiento del feto. A finales del tercer trimestre ocurre una segunda respuesta pro inflamatoria (Th1) necesaria para el parto. La respuesta Th2 hace más fuerte la producción de anticuerpos de las células B y disminuye la fagocitosis.⁽¹⁴⁾

Igualmente ha sido revelado que el déficit estrogénico en mujeres posmenopáusicas con lesión periodontal preestablecida, pudiera intervenir en el progreso destructivo de la enfermedad periodontal. Tal aseveración es sustentada en que los estrógenos modulan, desde el osteocito, la producción de citocinas y factores de crecimiento que intervienen en la remodelación ósea, especialmente las interleucinas (IL) IL-1b, IL-6, FNT-a, factor estimulador de colonias de granulocitos-monocitos (GM-CSF, por su siglas en inglés) y el factor estimulador de colonias de monocitos (M-CSF, por su siglas en inglés), los cuales contribuirían a la destrucción del colágeno y a la resorción ósea, para causar severa periodontitis.⁽¹⁵⁾

Por tanto, los reportes encontrados en la literatura apuntan a que el incremento de EP no parece favorecer el avance de la enfermedad periodontal hacia la periodontitis, dado por su influencia en el predominio del perfil TH2, que incluye citocinas antiinflamatorias; las cuales, a la vez que evitan el aborto, favorece el periodonto sano, disminuye la actividad citotóxica y potencia la actividad humoral; por lo que la producción de anticuerpos fortalece la respuesta de defensa ante los microorganismos

periodontopáticos. A pesar de ello, debido al reducido número de la muestra en la investigación que se presenta, se requieren nuevas investigaciones que amplíen los conocimientos sobre este tema.

Como aporte científico de esta investigación se presentaron niveles significativamente inferiores de las hormonas sexuales esteroideas en el embarazo en las pacientes con las formas graves de la enfermedad periodontal.

Conclusiones

No hubo correlación entre los distintos estados periodontales y los niveles séricos de estradiol y progesterona de las embarazadas; sin embargo, entre las enfermas, se constató una correspondencia entre los niveles hormonales más bajos y aquellas con destrucción en los tejidos profundos del periodonto.

Referencias bibliográficas

1. Fajardo Puig ME, Rodríguez Reyes O, Berenguer Gouarnaluses MC, Berenguer Gouarnaluses JA. Folleto complementario hormonas sexuales femeninas y su relación con la enfermedad periodontal. I Jornada Virtual de Estomatología 2022. Clínica Estomatológica Docente "Dr. Luis Paéz Alfonso". Ciego de Ávila, Cuba: 2022, febrero 22 al 28. Disponible en:

<https://estocavila2021.sld.cu/index.php/estocavila/2022/paper/view/338>

2. Gil Montoya JA, Rivero Blanco T, Leon Rios X, Expósito Ruiz M, Perez Castillo I, Aguilar Cordero MJ. Oral and General Health Conditions Involved in Periodontal Status During Pregnancy: a Prospective Cohort Study. Arch Gynecol Obstet.2022[citado 12/09 /2023];308(6). Disponible en:

https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10579146/pdf/404_2022_Article_6843.pdf

3. Rie M. Estradiol: valores normales para quedar embarazada. ONsalus. Barcelona. [Actualizado 6 sept 2024]; [citado 24 febrero 2024]. Disponible en:
<https://www.onsalus.com/estradiol-valores-normales-para-quedar-embarazada-19971.html>
4. Rivera Lugo I, Martínez Díaz M, Hernández Suárez Y, Martínez Díaz M, García Hernández Y. Prevalencia de la enfermedad periodontal en el embarazo. Rev Ciencias Médicas. 2022. [citado 17/05/2023];26(4). Disponible en:
<https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5494/49106>
5. Nannan M, Xiaoping L, Ying J. Periodontal disease in pregnancy and adverse pregnancy outcomes: Progress in related mechanisms and management strategies. Front Med 2022. [citado 12/03/2023];9:963956. Disponible en:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9640773/pdf/fmed-09-963956.pdf>
6. Piaopiao Ch, Feiruo H, Xuefen Y. Prevalence of periodontal disease in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. J Dent.2022[citado 1303 2023];125. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300571222003098?via%3Dihub>
7. Baudo JE, Tosti SB, Allegretti PE. Niveles séricos de Estrógenos y Progesterona en relación a la enfermedad gingival en gestantes adolescentes. Rev Intramed J. 2012 [citado 270/2021];1(3).Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/71283>
8. Lora MJR. Asociación entre la enfermedad periodontal y el embarazo. [Tesis]. [Santo Domingo, República Dominicana]: Universidad Iberoamericana;2021]. Disponible en:
<https://repositorio.unibe.edu.do/jspui/handle/123456789/923>

9. Murillo Zavala A, Baque Parrales GH, Chancay Sabando CJ. Prevalencia de anemia en el embarazo, tipos y consecuencias. Dom Cien. 2021[citado 17/11/2023];7(3): 549-562. Disponible en:

<https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2010/4133>

10. Cobas E. Safety Manual. Germany: Cobas; 2008 [citado 12/05/2024]. Disponible en: <https://www.manualslib.com/manual/3533609/RocheCobasE411.html?page=3#manual>

11. Santos de Souza Massoni R, Fábio Aranha AM, Zanol Matos F, Aguirre Guedes O, Henrique Borges A, Miotto N, et al. Correlation of periodontal and microbiological evaluations, with serum levels of estradiol and progesterone, during different trimesters of gestation. Scientific Reports. 2019 [citado 13/08/2023];9(1):1762. Disponible en:

https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6692383/pdf/41598_2019_Article_48288.pdf

12. Villalta Mendoza FM, Pesántez Correa SM, González Ortega JL, Ochoa Ávila AB, Piedra Arpi CD, Reinoso Ortiz JA. Embarazo y enfermedad periodontal: Revisión de la literatura. RSD. 2022 [citado 06/08/2023];11(17). Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i17.39264>

13. Mauvais Jarvis F, Klein SL, Levin ER. Estradiol, Progesterone, Immunomodulation, and COVID-19 Outcomes. Endocrinology. 2020 [citado 04/10/2024]; 161(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7438701/>

14. Kharah MR, Dunkel C, Carroll E, Mancuso RA, Breen EC, Okun ML, et al. Inflammatory and immune marker trajectories from pregnancy to one-year post-birth. Cytokine. 2022 [citado 12/09/2023];149(8):155758. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34773858/>

15. Man Y, Sun L, Qin J, Zhang X, Yan S, Niu F. Exogenous progesterone short-termly affects the periodontal environment in perimenopausal women. Oral disease. Front, Endocrinol. 2022[citado 12/06/ 2023]; 14:1224763. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/reader/0c7f3c0563c233bdb7f764677d4824be1243ea59>

Financiamiento

No se declara financiamiento

Conflicto de intereses

No se declaran conflictos de intereses.

Contribución de autoría

Conceptualización: Yunaydis Tamayo Avila

Curación de datos: Yunaydis Tamayo Avila, Mariam de la Caridad Aguilera Aguilera

Análisis formal: Yunaydis Tamayo Avila, Jacqueline Medrano Montero

Investigación: Yunaydis Tamayo Avila. Mariam de la Caridad Aguilera Aguilera

Metodología: Yunaydis Tamayo Avila, Jacqueline Medrano Montero

Administración del proyecto: Dra. Yunaydis Tamayo Avila.

Recursos: Mariam de la Caridad Aguilera Aguilera, Aluet Niño Peña

Software: Yunaydis Tamayo Avila, Mariam de la Caridad Aguilera Aguilera

Supervisión: Yunaydis Tamayo Avila, Aluet Niño Peña

Validación: Yunaydis Tamayo Avila, Jacqueline Medrano Montero

Visualización: Yunaydis Tamayo Avila, Aluet Niño Peña

Redacción – borrador original: Yunaydis Tamayo Avila.

Redacción – revisión y edición: Dra. Yunaydis Tamayo Avila



Los artículos de la [Revista Correo Científico Médico](#) perteneciente a la Universidad de Ciencias Médicas de Holguín se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional Email: publicaciones@infomed.sld.cu