



Revista Eugenio Espejo  
ISSN: 1390-7581  
ISSN: 2661-6742  
revistaeugenioespejo@unach.edu.ec  
Universidad Nacional de Chimborazo  
Ecuador

## Calidad de vida en pacientes pediátricos tratados con quimioterapia por diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda

**Recalde Bermeo, María Raquel; García Ríos, Cecilia Alejandra; Criollo Criollo, Anabela del Rosario**  
Calidad de vida en pacientes pediátricos tratados con quimioterapia por diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda

Revista Eugenio Espejo, vol. 16, núm. 1, 2022  
Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador

**Disponible en:** <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=572869632005>

**DOI:** <https://doi.org/10.37135/ee.04.13.04>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

## Calidad de vida en pacientes pediátricos tratados con quimioterapia por diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda

Quality of life in pediatric patients treated with chemotherapy for the diagnosis of acute lymphoblastic leukemia

*María Raquel Recalde Bermeo*  
Hospital IEES Esmeraldas, Ecuador  
mrachelle26@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-1973-857X>

DOI: <https://doi.org/10.37135/ee.04.13.04>  
Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=572869632005>

*Cecilia Alejandra García Ríos*  
Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0001-5179-0303>

*Anabela del Rosario Criollo Criollo*  
Hospital Provincial General Docente Riobamba, Ecuador  
Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0003-1858-9944>

Recepción: 06 Mayo 2021  
Aprobación: 19 Julio 2021

### RESUMEN:

La leucemia es una patología neoplásica maligna que constituye un problema de salud que afecta fundamentalmente a la población infantil. Así, se realizó un proceso investigativo con el objetivo de describir la calidad de vida en pacientes pediátricos de LLA con edades entre 2 y 18 años, atendidos en 2019, en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz y en el Hospital de Solca - Núcleo Quito, Ecuador; para lo cual se hizo un estudio observacional, transversal, descriptivo, con enfoque cuantitativo. Los datos fueron recopilados mediante la revisión de las historias clínicas de los 60 pacientes en el contexto de investigación. El 66,7% correspondió al sexo masculino, el 43,3% tenía edades entre 2 y 4 años, el 38,3% tuvo fiebre como síntoma inicial. El síndrome de Down resultó la comorbilidad más frecuente (6,7%). En 54 pacientes se diagnosticó LLA tipo B. El 66,7% recibía terapia psicológica, 22 de los enfermos estaban en la fase de inducción y mantenimiento. El 65% abandonó la escuela mientras se le administraba quimioterapia. Predominaron los que consideraron su calidad de vida como buena, seguido de los que tuvieron severa afectación. Las mayores afectaciones en los participantes fueron: dificultades con la alimentación, presencia de dolor, falta de comunicación, existencia de ansiedad y presencia de estrés por la preocupación debido a la posible infectividad del tratamiento.

**PALABRAS CLAVE:** leucemia linfóide, calidad de vida, quimioterapia, pediatría.

### ABSTRACT:

Leukemia is a malignant neoplastic disease that constitutes a health problem that mainly affects children. Thus, this research aimed to describe the quality of life in pediatric ALL patients between 2 and 18 years of age, treated in 2019, at the Baca Ortiz Pediatric Hospital and at the Solca Hospital - Núcleo Quito, Ecuador. A cross-sectional, descriptive, and observational study with a quantitative approach. Data were collected by reviewing the medical records of the 60 patients in the research context. 66.7% were male, 43.3% were between 2 and 4 years old, 38.3% had fever as the initial symptom. Down syndrome was the most frequent comorbidity (6.7%). Type B ALL was diagnosed in 54 patients. 66.7% received psychological therapy. 22 of the patients were in the induction and maintenance phase. 65% dropped out of school while receiving chemotherapy. Those ones who considered their quality of life as good predominated, followed by those ones who were severely affected. The greatest effects on the participants were: difficulties with feeding, presence of pain, lack of communication, existence of anxiety and presence of stress due to worry due to the possible infectivity of the treatment.

**KEYWORDS:** Leukemia, Lymphoid; Quality of Life, Drug Therapy, Pediatrics.

## INTRODUCCIÓN

El análisis epidemiológico del cáncer en la infancia permite apreciar que alrededor del 30% de los casos son de leucemia aguda y entre el 75 y el 80% de estos corresponden a la leucemia linfoblástica aguda (LLA), la que es el resultado de la transformación maligna de una célula progenitora linfoide inmadura con la capacidad de expandirse y formar un clon de células progenitoras idénticas bloqueadas en un punto de su diferenciación.<sup>(1)</sup>

En pacientes pediátricos, la mayor incidencia de LLA se ubica entre los dos y cinco años; con un predominio en el sexo masculino. Geográficamente, en los países en vías del desarrollo prepondera la estirpe T; mientras que, en los países industrializados lo hace la estirpe B, lo que está relacionado con la exposición a determinados agentes medioambientales.<sup>(2,3,4,5,6,7,8,9,10)</sup>

Según las características clínicas, genéticas y moleculares, los pacientes de LLA de bajo riesgo tienen un 90% de probabilidad de supervivencia; mientras que, en los de alto riesgo es del 60%, por lo que, la mayoría de los estudios se enfocan en mejorar los tratamientos para este último grupo.<sup>(8)</sup>

Al respecto, el tratamiento elección es la quimioterapia, el que requiere de una serie de procedimientos mediante punción intravenosa, aspirado de médula ósea, punción lumbar y la aplicación del fármaco vía intratecal e intravenosa. Su administración precisa de una serie de sesiones por un tiempo prolongado, provocando numerosos efectos indeseados que afectarán la calidad de vida de los pacientes en las dimensiones física, psicológica y social.<sup>(9,10,11)</sup>

Así, las investigadoras realizaron un estudio con el propósito de describir la calidad de vida en pacientes pediátricos de LLA con edades entre 2 y 18 años, atendidos en 2019, en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz y en el Hospital de Solca - Núcleo Quito, Ecuador.

### MATERIAL Y MÉTODOS

El alcance del objetivo planteado precisó de una investigación observacional, transversal, descriptivo, con enfoque cuantitativo. Los datos fueron recopilados mediante la revisión de las historias clínicas de la totalidad de la población de estudio compuesta por los 60 pacientes de LLA con edades de 2 a 18 años, que se encontraban bajo tratamiento mediante quimioterapia en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz y en el hospital de Solca - Núcleo Quito, Ecuador, durante 2019.

Además, se aplicó el cuestionario PedsQL Cancer Module 3.0 a los cuidadores de los pacientes, en calidad de informantes clave. Este instrumento incluye ocho dimensiones: dolor y molestias, presencia de náusea, ansiedad por procedimientos, ansiedad por tratamientos, preocupaciones, problemas cognitivos, percepción de la apariencia física y comunicación.<sup>(12,13)</sup>

Los resultados permitieron clasificar la calidad de vida en los siguientes valores de escala:

- No aplica (NA)
- Buena calidad de vida (BCV)
- Leve afectación de la calidad de vida (LACV)
- Moderada afectación de la calidad de vida (MACV)
- Severa afectación de la calidad de vida (SACV)

Los datos de organizaron empleado la herramienta Microsoft Excel y procesados mediante pruebas estadísticas descriptivas de análisis de frecuencia relativa y absoluta, además del uso de chi cuadrado para inferir asociación entre variables, considerado los valores  $p < 0,05$  como significativos.

En cuanto al respeto de los elementos éticos, las direcciones de las instituciones involucradas emitieron los respectivos permisos para el desarrollo del proceso investigativo; mientras que, los cuidadores emitieron su consentimiento informado para su colaboración y los investigadores mantuvieron el anonimato de los involucrados.

### RESULTADOS

Entre los participantes, el 66,7% (n=40) correspondió al sexo masculino, el 43,3% (n=26) se encontraba en el grupo de edades entre 2 y 4 años. El 38,3% (n=23) tuvo fiebre como sintomatología inicial. La comorbilidad más frecuente fue el síndrome de Down con el 6,7% (n=4) de los casos. El 90% (n=54) se diagnosticó con LLA tipo B. El 66,7% (n=40) tuvo o estaba recibiendo terapia psicológica. El 36,7% (n=22) de los pacientes se encontraban en fase de inducción y mantenimiento. El 65% (n=39) de los participantes abandonó la escuela durante el tratamiento de quimioterapia.

TABLA 1  
Calidad de vida según grupo de edad

Edad en años		Calidad de vida					Total n=60
		SACV	MACV	LACV	BCV	NA	
2-4 n=26	Casos	--	--	--	--	26	26
	%	--	--	--	--	100,0	43,3
5-7 n=10	Casos	3	--	--	7	--	10
	%	30,0	--	--	70,0	--	16,7
8-12 n=18	Casos	6	1	3	8	--	18
	%	33,3	5,6	16,7%	44,4	--	30,0
13-18 n=6	Casos	1	--	2	3	--	6
	%	16,7	--	33,3	50,0	--	10,0
Total n=60	Casos	10	1	5	18	26	60
	%	16,7	1,7	8,3	30,0	43,3	100,0

El análisis de la calidad de vida atendiendo a la edad en los pacientes donde aplica este, se observó un predominio de aquellos en la categoría de buena (30%), seguido los que manifestaron severa afectación (16,7%), comportamiento que se reflejó en cada grupo de edades (tabla 1). La prueba chi cuadrado permitió establecer una asociación significativa entre esas dos variables con un valor p=0,001.

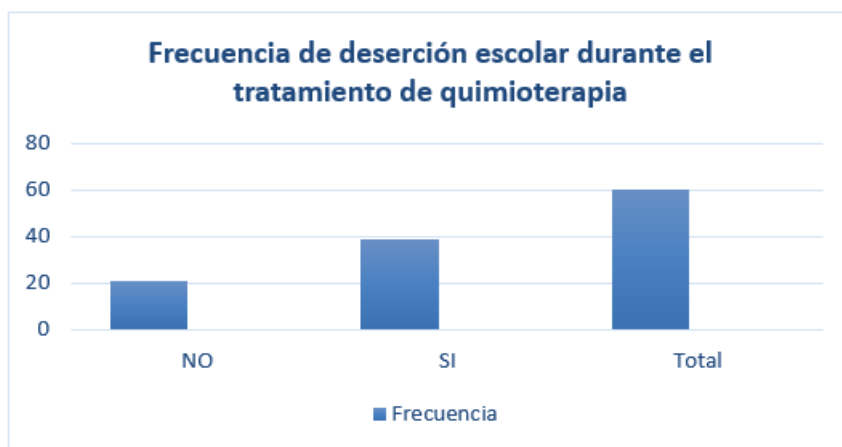


Gráfico 1

Deserción escolar de los enfermos con LLA, durante el tratamiento de quimioterapia

El 65% de los niños incluidos en el estudio con edad escolar abandonó los estudios durante el periodo de tratamiento clínico por LLA (gráfico 1).

TABLA 2  
Fase de tratamiento y asistencia escolar en los pacientes con LLA

Fases del tratamiento		Asistencia escolar		Total
		Sí	No	
Inducción	Casos	2	20	22
	%	9,1	90,9	36,7
Consolidación	Casos	9	7	16
	%	56,3	43,8	26,7
Mantenimiento	Casos	10	12	22
	%	45,5	54,5	36,7
Total	Casos	21	39	60
	%	35,0	65,0	100,0

El 90,9% de los pacientes en la etapa de inducción dejó de asistir a clases y solo en aquellos en fase de consolidación predominó el número de los que no abandonaron la escuela (tabla 2), obteniéndose una dependencia estadísticamente significativa entre esas dos variables ( $p=0,005$ ).

TABLA 3  
Calidad de vida por institución hospitalaria de atención

Unidad de salud		Calidad de vida					Total
		SACV	MACV	LACV	BCV	NA	
HBO	Casos	3	1	1	12	13	30
	%	10,0	3,3	3,3	40,0	43,3	100,0
Solca	Casos	7	--	4	6	13	30
	%	23,3	--	13,3	20,0	43,3	100,0

Leyenda: Hospital Baca Ortiz (HBO); Hospital Solca - Núcleo Quito (Solca)

Entre los pacientes atendidos en el Hospital Baca Ortiz predominaron los pacientes calificados con buena calidad de vida (40%), mientras que entre los tratados en el Hospital Solca - Núcleo Quito se observó una situación contraria (23,3%) (tabla 3).

Entre las variables que permitieron calificar la calidad de vida, se pudo apreciar que las afectaciones fundamentales fueron relativas a la alimentación, al dolor por los procedimientos durante el tratamiento, la ansiedad y la comunicación; además del estrés por la preocupación ante la posibilidad de recaída o de que el tratamiento no fuera efectivo ante la enfermedad.

## DISCUSIÓN

Las características epidemiológicas de la LLA descritas por Halfon Domenech también describen un predominio de los pacientes con edades entre los 2 y los 5 años. Este autor refiere que esta patología aparece en la edad pediátrica fundamentalmente.<sup>(14)</sup>

Algunos autores reconocen que los cuadros febriles persistentes resultan una de las principales sintomatologías de la LLA. Estos describen casos donde esta manifestación clínica sirvió como indicador en la evolución de la paciente pediátrica; además de mencionar como la calidad de vida de estos niños se afectó notablemente.<sup>(15,16)</sup>

Reyes Baque et al. realizan un análisis de evidencias en la bibliografía, estableciendo que esta enfermedad afecta mayormente a los varones y que estudios genéticos reflejan afinidades con los genes de patologías

como el síndrome de Down.<sup>(17)</sup> En el estudio que se presenta se observaron datos coincidentes con esas afirmaciones.

Una sistematización de la bibliografía acerca de la LLA en población infantil reflejó que existe un predominio de la presencia del linaje de células B, existiendo una mejor descripción de su incidencia en determinados entornos latinoamericanos.<sup>(18)</sup>

La preocupación de pacientes y familiares por el éxito de su evolución está bien fundada. Espinoza Diaz et al. mencionan que la posibilidad de recaída o muerte en los pacientes con LLA es una certeza, pudiendo producirse complicaciones relacionadas con patologías infecciosas y/o toxicidad por medicamentos.<sup>(19)</sup> Al respecto, Castro Arechaga et al. reportaron una mortalidad del 32,5% y una tasa de recaídas del 95,1% en su entorno de estudio.<sup>(20)</sup>

Diferentes investigadores destacan la importancia de la investigación de la LLA en pacientes pediátricos por su vulnerabilidad ante esta. Además, en su publicación realizan un llamado a la realización de más labor preventiva y prospectiva para prevenir la enfermedad y promover mejor calidad de vida en los pacientes.<sup>(21,22)</sup>

### CONCLUSIONES

Entre los involucrados en el estudio predominó el sexo masculino, el grupo de edades entre 2 y 4 años, el diagnóstico de LLA tipo B, estar bajo terapia psicológica y la deserción escolar.

La mayoría se catalogó con buena calidad de vida, seguido de aquellos con severa afectación, además de preponderar los que abandonaron los estudios durante la fase de inducción.

Los elementos de la calidad de vida más afectados fueron la presencia de dolor, dificultades con la alimentación, la comunicación, existencia de ansiedad y estrés debido a la preocupación por la posible inefectividad del tratamiento.

**Conflicto de intereses:** las autoras declaran que no existen.

**Declaración de contribución:**

Todos los integrantes participaron en el proceso investigativo en su integralidad, la recolección de la información científica actualizada y la redacción del artículo científico.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mancero-Rodríguez MJ, Arellano-Salinas KP, Santo-Cepeda KA, Rodríguez-Revelo ME. Leucemia linfoblástica aguda diagnóstico. *RECIMUNDO: Rev Cient de la Invest y el Conoc* [Internet]. 2020 [citado 11 Abr 2021]; 4(2): 53-63. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7591561.pdf>.
2. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe. *Annals of Oncol* [Internet]. 2005 [citado 20 Dic 2020]; 16(3): 481-488. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419478861>. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdi098>.
3. Lillo SL. El proceso de comunicar y acompañar a los padres y al paciente frente al diagnóstico de discapacidad. *Rev Méd Clín Las Condes* [Internet]. 2014 [citado 19 Dic 2019]; 25(2): 372-379. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864014700495>. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70049-5](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70049-5).
4. Dorantes E, Villasís MÁ, Zapata M, Arias J, Escamilla A, Miranda AL et al. Calidad de vida de niños mexicanos con leucemia linfoblástica aguda atendidos por el Seguro Popular. *Bol Méd del Hosp Infant de Méx* [Internet]. 2012 [citado 17 Dic 2019]; 69(3): 242-254. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462012000300012](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462012000300012).
5. Kamps WA, Van der Pal-de Bruin KM, Veerman AJ, Fiocco M, Bierings M, Pieters R. Long-term results of Dutch Childhood Oncology Group studies for children with acute lymphoblastic leukemia from 1984 to 2004. *Leukemia* [Internet]. 2010 [15 Ene 2020]; 24:309-319. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/leu2009258>.

6. Margolin JF, Steuber CP, Poplack DG. Acute Lymphoblastic Leukemia. Principles and practice of pediatric oncology. En: Pizzo A, Poplack D. Eds. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 2011. p. 518-565.
7. Mostert S, Arora RS, Arreola M, Bagai P, Friedrich P, Gupta S, et al. Abandonment of treatment for childhood cancer: position statement of a SIOP PODC Working Group. *Lancet Oncol* [Internet]. 2011 [25 Ene 2020]; 12(8): 719-720. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21719348/>.
8. Rabin KR, Poplack DG. Management strategies in acute lymphoblastic leukemia. *Oncology* [Internet]. 2011 [citado 08 Ene 2020]; 25(4): 328-335. Disponible en: [https://www.proquest.com/openview/c3494ded44c2c41b7dd678995e1bd75d/1?casa\\_token=jpmkfbYwYqAAAAA:RdswcN7pPuj66o-RyksFGfTqd8MlCTiscnmWrsnQsL60W4lESaGJTtRPIdvFU1UmV4uMdVmNhxQU&cbl=38461&pq-origsite=gscholar](https://www.proquest.com/openview/c3494ded44c2c41b7dd678995e1bd75d/1?casa_token=jpmkfbYwYqAAAAA:RdswcN7pPuj66o-RyksFGfTqd8MlCTiscnmWrsnQsL60W4lESaGJTtRPIdvFU1UmV4uMdVmNhxQU&cbl=38461&pq-origsite=gscholar).
9. Salzer WL, Devidas M, Carroll WL, Winick N, Pullen J, Hunger SP, et al. Long-term results of the pediatric oncology group studies for childhood acute lymphoblastic leukemia 1984-2001: a report from the children's oncology group. *Leukemia* [Internet]. 2010 [citado 17 Feb 2020]; 24: 355-370. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/leu2009261>.
10. Sitaresmi MN, Mostert S, Gundy CM, Sutaryo, Veerman JP. Health-related quality of life assessment in Indonesian childhood acute lymphoblastic leukemia. *Health Quality of Life Outcomes* [Internet]. 2008 [citado 13 Feb 2020]; 6: 96-102. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2613134/>. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-6-96>.
11. Smith MA, Ries LA, Gurney JG, et al. Leukemia. In: Ries LA, Smith MA, Gurney JG, et al. *Cancer incidence and survival among children and adolescents*. Bethesda: National Cancer Institute; 2015. p. 17-34.
12. Sung L, Yanofsky R, Klaassen RJ, Dix D, Pritchard S, Winick N, et al. Quality of life during active treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Int J Cancer* [Internet]. 2011 [citado 06 Feb 2020]; 128(5):1213-1220. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20473921/>. <https://doi.org/10.1002/ijc.25433>.
13. Ramírez-Zamora LM, Llamas-Peregrina NE, Lona-Reyes JC, Sánchez-Zubieta FA. Calidad de vida en niños con cáncer mediante PedsQL Cancer Module®. *Rev Mex Pediatr* [Internet]. 2015 [citado 12 Feb 2020]; 82(2):49-56. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediatr/sp-2015/sp152c.pdf>.
14. Halfon-Domenech C. Leucemia linfoblástica aguda del niño y el adolescente. *EMC – Pediatría* [Internet]. 2021 [citado 19 Jun 2021]; 56(1): 1-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1245178921447207>. [https://doi.org/10.1016/S1245-1789\(21\)44720-7](https://doi.org/10.1016/S1245-1789(21)44720-7).
15. Pena-Amaya P, Flores A, Christmann A, Detoni D, Drelichman G, Soberón B, et al. Feohifomicosis por *Exserohilum rostratum* en un paciente pediátrico con leucemia linfoblástica aguda postransplante de médula ósea. *Rev Argentina Microbiol* [Internet]. 2020 [citado 11 Jun 2021]; 52(3): 195-197. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754119301166>. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2019.11.002>.
16. Astolfo MF, Cañazares P, Majek E, Burgesserc V, Carusod M, Bascoe J, et al. Sinusitis aguda invasiva por *Exserohilum rostratum* en una paciente pediátrica con recaída medular de leucemia linfoblástica aguda. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2018 [citado 04 Jun 2021]; 116(4): 594-598. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2018/v116n4a24.pdf>. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e594>.
17. Reyes-Baque J, Mendoza-Cedeño M, Pozo-Ramírez C. Prevalencia de leucemia linfoblástica aguda en niños: Análisis citogenético y valor pronóstico. *Polo del Conocimiento* [Internet]. 2021 [citado 27 Jun 2021]; 6(7): 346-377. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/2854> <http://dx.doi.org/10.23857/pc.v6i7.2854>.
18. Jiménez-Morales S, Hidalgo-Miranda A, Ramírez-Bello J. Leucemia linfoblástica aguda infantil: una aproximación genómica. *Boletín Méd del Hosp Infant de Méx* [Internet]. 2017 [citado 11 Ago 2021]; 74(1): 13-26. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665114617300060>. <https://doi.org/10.1016/j.bmhix.2016.07.007>.
19. Espinoza-Diaz CI, Villacrés-Peñañel L, Caicedo-Peñañel G, Herrera-Herrera M, Mayorga-Gutiérrez E, Cáceres-Paredes ÁE, et al. Leucemia linfoblástica aguda aguda y complicaciones neurológicas en niños y adolescentes.

Arch Venezol de Farmacol y Terapéut [Internet]. 2019 [citado 12 Jul 2021]; 38(6): 761-776. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55964142016>.

20. Castro-Arechaga S, Ronceros-Salas L, Vega-Centeno S, Moreno M, Soto A. Sobrevida global y libre de enfermedad en una cohorte peruana de pacientes con leucemia linfoblástica aguda. *Rev Peruana de Med Experim y Salud Púb* [Internet]. 2018 [08 Ago 2021]; 35(3): 416-425. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2018.v35n3/416-425/#>. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.353.2947>.
21. Calderón-Rodríguez SI, Umaña-Pérez A. Estudio proteómico 2DE-DIGE en plasma sanguíneo de pacientes en etapa infantil con leucemia linfoblástica aguda. *Rev Colomb Quím* [Internet]. 2019 [citado 19 Jul 2021]; 48(1): 5-15. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-28042019000100005](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-28042019000100005). <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v48n1.75170>.
22. Fuentes L, Flores M, Iglesias A, Luzuriaga A, Rendón N, Ordoñez R, et al. Características de la leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril en niños y adolescentes atendidos en un hospital de Guayaquil, Ecuador. *Rev Peruana de Med Experim y Salud Púb* [Internet]. 2018 [citado 03 Ago 2021]; 35(2): 272-278. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2018.v35n2/272-278/#>. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.352.2862>.