ARTÍCULOS ORIGINALES

Evaluación de la maduración ósea a través de las vértebras cervicales en pacientes de ortodoncia

Assessment of bone maturation in cervical vertebrae in Orthodontics patients

Gladia Toledo Mayarí^I; Rigoberto Otaño Lugo^{II}

^IDoctora en Ciencias Estomatológicas. Máster en Salud Bucal Comunitaria. Especialista de II Grado en Ortodoncia. Asistente. Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

^{II}Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Ortodoncia. Profesor Titular, Consultante y de Mérito. Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: Verificar si se puede prescindir de la radiografía de la mano izquierda en la evaluación de la maduración ósea en pacientes de Ortodoncia. Métodos: Se realizó un estudio transversal y descriptivo en 150 pacientes que ingresaron en la Clínica de Ortodoncia de la Facultad de Estomatología de La Habana en el período comprendido entre abril de 2004 y septiembre de 2006. Se seleccionaron pacientes con buen estado general de salud, ausencia de enfermedades crónicas y de oligodoncias, así como aquellos que por las características de su maloclusión necesitaran una telerradiografía lateral de cráneo. La misma se le realizó a cada paciente, y también una radiografía de la mano izquierda. En cada caso se evaluaron los métodos de Grave y Brown y Hassel y Farman, y se identificó la concordancia entre éstos mediante un coeficiente Kappa. Resultados: Se encontraron coeficientes de concordancia altos y estadísticamente muy significativos entre las evaluaciones realizadas a través de la mano izquierda y a través de las vértebras cervicales: sexo femenino Kappa= 0,828 (p< 0,010) y sexo masculino Kappa= 0,767 (p< 0,010). **Conclusión**: En los pacientes estudiados la maduración ósea puede ser evaluada a través de las vértebras cervicales; de manera que es posible sustituir la radiografía de la mano izquierda, lo cual proporciona ahorro de recursos y una mejor atención al paciente.

Palabras clave: estadios de maduración, vértebras cervicales, estadios de maduración esquelética, método Hassel y Farman.

ABSTRACT

Objective: To verify if it is possible to avoid the left hand radiography in assessment of bone maturation in Orthodontics patients. **Methods**: A cross sectional and descriptive study was conducted in 150 patients admitted in the Orthodontics Clinic of Stomatology Faculty of Havana City from April, 2004 to September, 2006. Patients selected had a good general health status, lack of chronic diseases and of oligodontias, as well as those with malocclusion and that will need a lateral teleradiography of skull carrying out in each patient and also a left hand radiography. In each case Grave's and Brown's and Hassel's and Farman's methods identifying the concordance among them by Kappa coefficient. **Results**: There were high and very significant statistic concordance coefficients among the assessment carried out in left hand and by cervical vertebrae: female sex Kappa= 0,828 (p< 0,010) and male sex Kappa= 0,767 (p< 0.010). **Conclusion**: In study patients the bone maturation may be assessed by cervical vertebrae being possible to replace the left hand radiography allowing a resources saving and a better care to patient.

Key words: Maturation stages, cervical vertebrae, skeletal maturation stages, Hassel and Farman's method.

INTRODUCCIÓN

La ortodoncia actual se preocupa por la corrección precoz de la maloclusión, concede importancia a la armonización de las bases óseas en relación con la discrepancia y posicionamiento dentario, lo cual puede ser corregido en cualquier época de la vida; por lo que resulta de gran importancia conocer el mayor pico de crecimiento.^{1,2}

La edad cronológica no siempre permite valorar el desarrollo y la maduración somática del paciente, por lo que se recurre a determinar la edad biológica, que se calcula a partir de la edad ósea, dental, morfológica y sexual.³⁻⁵ El estudio de la maduración ósea es tal vez el método más seguro y fiable para evaluar la edad biológica de los individuos y para fijar la madurez fisiológica.⁴⁻⁸

La maduración ósea puede ser evaluada a través de radiografías de la mano izquierda, aunque la tendencia actual en ortodoncia es reducir el número de radiografías a las estrictamente necesarias. Hay una serie de investigadores, ¹⁰⁻¹² que intentaron desarrollar unos índices de maduración esquelética con los perfiles de los cuerpos de las vértebras cervicales que aparecen generalmente en las telerradiografías laterales de cráneos utilizadas para el diagnóstico ortodóncico. Según *Hassel*, ¹² para Lamparski no existen diferencias, y hay una alta correlación en las valoraciones de la edad ósea entre las vértebras cervicales y los huesos de la muñeca de la mano. Su investigación dio fiabilidad y validez al uso de las imágenes

radiológicas a distancia de telerradiografías de las vértebras cervicales, para las valoraciones de la edad ósea y la eliminación de radiografías adicionales.

Como problema de investigación consideramos que el uso de la radiografía de la mano izquierda para el estudio de la maduración esquelética constituye una radiografía adicional para los pacientes de ortodoncia.

El método utilizado en nuestro país para evaluar la maduración ósea impone una radiografía adicional al paciente, que es la de la mano izquierda. Por esta razón surgió el interés por realizar esta investigación, la cual lleva a cabo este análisis a través de las vértebras cervicales, que se visualizan por medio de telerradiografías laterales del cráneo. Por ello se tuvo como hipótesis que al intentar emitir un diagnóstico de ortodoncia respecto a la determinación del potencial de crecimiento del paciente, se puede sustituir la radiografía de la mano por el análisis de la maduración ósea a través de las vértebras cervicales, lo cual es clínicamente útil.

Como objetivos de esta investigación se tuvieron el verificar que en los pacientes de ortodoncia, con las características de los estudiados, se puede prescindir de la radiografía de la mano izquierda en la evaluación de la maduración ósea; así como determinar según el sexo y la edad cronológica, los estadios de maduración de las vértebras cervicales e identificar la concordancia entre los métodos estudiados.

MÉTODOS

Se realizó una investigación de innovación tecnológica de corte transversal, en una muestra de 150 pacientes de ortodoncia que se encontraban entre los 8 y 16 años de edad. Los mismos se dividieron en dos grupos: 75 para el sexo femenino y 75 para el masculino. Se seleccionaron pacientes con buen estado general de salud, ausencia de enfermedades crónicas y de oligodoncias, así como aquellos que por las características de su maloclusión necesitaran una telerradiografía lateral de cráneo. El padre o tutor de cada paciente seleccionado hubo de firmar el consentimiento escrito.

A cada paciente se le confeccionó el modelo oficial de historia clínica de ortodoncia y se le realizó una radiografía de la mano izquierda y una telerradiografía lateral de cráneo. En la radiografía de la mano izquierda se determinó el estadio de maduración en que se encontraba el paciente por el método de *Grave* y *Brown*, y en la telerradiografía lateral de cráneo se aplicó el método de *Hassel* y *Farman*¹² para determinar el estadio de maduración de las vértebras cervicales.

Se estudiaron las variables: edad cronológica, sexo, estadio de maduración esquelética y estadio de maduración de las vértebras cervicales. Con relación a la edad cronológica se consideró la edad decimal: para su cálculo se restó la fecha de nacimiento del niño a la fecha del examen. El entero fue proporcionado por los dos últimos dígitos del año, y la fracción decimal se buscó en la tabla de edad decimal.¹³

Una vez aplicados los dos métodos, se identificó la concordancia entre los mismos, a través del coeficiente de concordancia *Kappa*. El nivel de significación estadística empleado fue de 0,05. Los resultados fueron presentados en tablas diseñadas al efecto.

RESULTADOS

La <u>tabla 1</u> muestra el promedio y la desviación estándar de la edad cronológica según estadios de maduración de las vértebras cervicales y el sexo. Se encontró que en todos los estadios de maduración el promedio de la edad cronológica fue menor en el sexo femenino que en el masculino. Los estadios 2 y 3, que son los de mayor significación clínica, se correspondieron con las edades cronológicas de 11,63 y 11,91 años en el sexo femenino, y 13,13 y 14,27 años en el masculino. Se observó que los estadios avanzaban a medida que aumentaba la edad cronológica y la edad ósea de los pacientes.

Tabla 1. Promedio (X) y desviación estándar (DE) de la edad cronológica según estadios de maduración de las vértebras cervicales y sexo

F-1-di-d-m-d-m-ik-	Edad cronológica					
Estadio de maduración vértebras cervicales	Feme	nino	Masculino			
vertebras cervicales	\times_{1}	DE1	\times_1	DE ₁		
1	8,94	0,81	10,95	1,06		
2	11,63	1,33	13,13	0,79		
3	11,91	1,17	14,27	1,17		
4	14,21	1,01	15,11	0,91		
5	14,54	0,91	15,62	0,41		

X₁ Media de la edad cronológica DE₁ Desviación estándar

La tabla 2 muestra los porcientos de pacientes femeninas según los estadios de maduración esquelética y estadios de maduración de las vértebras cervicales. Se halló que en los estadios de maduración esquelética 1 y 2 los mayores porcientos se encontraban en el estadio 1 de maduración de las vértebras cervicales (100 y 62,50 respectivamente). En los estadios 3 y 4 el 100 % se encontraba en el estadio 2 de las vértebras. En el estadio 5 el mayor por ciento estaba en el 3 (66,67). En el 6 el mayor por ciento estaba en el 4 (66,67), y en los estadios 7 y 8 los mayores por cientos estaban en el estadio 5 de las vértebras cervicales (100 y 61,11 respectivamente). El coeficiente de concordancia Kappa entre los estadios de maduración esquelética y los estadios de maduración de las vértebras cervicales presentó un valor de 0,828; lo cual evidenció una alta concordancia, ciertamente muy significativa (p< 0,010).

Tabla 2. Porcentaje de pacientes femeninas según estadios de maduración esquelética y estadios de maduración de las vértebras cervicales

Estadio de maduración Tota esquelética		Estadios de maduración de las vértebras cervicales									
	Total	1		2		3		4		5	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
1	12	12	100,00								
2	8	5	62,50	3	37,50						
3	10			10	100,00						
4	4			4	100,00						
5	15			5	33,33	10	66,67				
6	6					2	33,33	4	66,67		
7	2									2	100,00
8	18			2	11,11	1	5,56	4	22,22	11	61,11

La <u>tabla 3</u> muestra los porcientos de pacientes masculinos según los estadios de maduración esquelética y estadios de maduración de las vértebras cervicales. Se halló que en los estadios de maduración esquelética 1, 2 y 3 los mayores por cientos se encontraban en el estadio 1 de maduración de las vértebras cervicales (100, 90,91 y 83,33, respectivamente). En el estadio 4 el 100 % se encontraba en el estadio 2 de las vértebras. En el estadio 5 el mayor por ciento estaba en el 3 (90,0). En el 6 el 100% estaba en el 4, y en los estadios 7 y 8 el 100 % estaba en el estadio 5 de las vértebras cervicales. El coeficiente de concordancia *Kappa* entre los estadios de maduración esquelética y los estadios de maduración de las vértebras cervicales, presentó un valor de 0,767; lo cual evidenció una alta concordancia, también muy significativa (p< 0,010).

Estadio de maduración esquelética	Total	Estadios de maduración de las vértebras cervicales									
		1		2		3		4		5	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
1	15	15	100,00								
2	11	10	90,91	1	9,09						
3	12	10	83,33	2	16,67						
4	2			2	100,00						
ς	20			1	5.00	18	90.00	1	5.00		

100,00

5

2

100,00

100,00

Tabla 3. Porcentaje de pacientes masculinos según estadios de maduración esquelética y estadios de maduración de las vértebras cervicales

DISCUSIÓN

6

7

8

5

2

En el análisis del método de *Hassel* y *Farman*¹² se encontró que durante la pubertad el cambio de forma de las vértebras cervicales no tenía ninguna diferencia entre el varón y la hembra, lo cual coincide con los autores creadores de este método, quienes plantean que no existen diferencias morfológicas entre los estadios presentes en hembras y varones. Sin embargo, en el presente trabajo se encontraron diferencias en las edades en las que se alcanzaron los estadios 2 y 3; de manera que fue antes en el sexo femenino que en el masculino (11,63 y 11,91 años y 13,13 y 14,27 años, respectivamente). Estos resultados coinciden con los publicados por *García Fernández* y *otros*,¹⁴ quienes encontraron que los indicadores de las vértebras cervicales eran los mismos para varones y hembras, pero que éstas desarrollaban los cambios más tempranamente. *Rivas* y *otros*¹⁵ encuentran que en el estadio 3 la edad individual de los pacientes varía en las mujeres de los 12 a los 13 años, mientras que en los hombres correspondió a los 13 años de edad. Algunos autores atribuyen esta diferencia entre sexos a que las niñas maduran o comienzan el estirón puberal antes que los varones. ¹⁶

Con relación a la concordancia entre los estadios de maduración esquelética y los estadios de maduración de las vértebras cervicales, en la muestra estudiada existió una alta concordancia, altamente significativa (p< 0,010) en ambos sexos (0,828 para las hembras y 0,767 para los varones). Los mayores porcientos de pacientes encontrados en los estadios de maduración de las vértebras cervicales, en relación con los estadios de maduración esquelética, se corresponden con lo planteado en la bibliografía revisada. $^{17-22}$ Resulta mayor la concordancia en el sexo femenino.

Luna y otros¹⁷ realizaron un estudio descriptivo, comparativo y transversal, en el Departamento de Estomatología del Hospital Infantil de México, para determinar la relación entre los estadios carpales por el método de Björk con los estadios de las vértebras cervicales que utilizó Lamparski, según es citado¹² en una muestra de 51 pacientes del sexo femenino y 49 del sexo masculino, todos sanos, en un rango etario entre 8 y 16 años. Encontraron un 81 % de relación entre ambas variables y un coeficiente de correlación general de 0,835; por lo que consideran que los indicios de correlación son muy altos para la muestra estudiada, y es posible que en una muestra más grande y más homogénea se encuentre una relación mucho más estrecha. Concluyen que los estadios vertebrales pueden servir como indicador de primer nivel para darnos una idea rápida e inicial de en qué estadio se encuentra el paciente. De esta manera se puede prescindir de una radiografía carpal, en casos en que no se necesite una certeza del 100 %.

Uysal y *otros*¹⁸ realizaron un estudio en 503 pacientes, 213 varones y 290 hembras, con el objetivo de determinar la correlación entre el análisis de la maduración a través de las vértebras cervicales visualizadas en las telerradiografías laterales de cráneo y a través de radiografías de la mano. Encontraron coeficientes de correlación altos: rho= 0,86; y concluyeron que las etapas de maduración de las vértebras cervicales son clínicamente útiles como indicadores del período de crecimiento puberal.

Grippaudo y otros¹⁹ encontraron coeficientes de correlación altos, muy significativos (P< 0,001) en ambos sexos, (0,84 para las hembras y 0,70 para los varones), entre el análisis de la maduración a través de la mano y la muñeca y de las vértebras cervicales. Concluyeron que el análisis de las vértebras cervicales en las telerradiografías laterales de cráneo puede sustituir a la radiografía de la mano y la muñeca en el diagnóstico ortodóncico respecto a la evaluación de la maduración ósea.

Chang y otros²⁰ realizaron una investigación en Taiwán, en una muestra de 503 niños (244 varones y 259 hembras) entre 8 y 18 años de edad. A los mismos les realizaron radiografías de la mano y la muñeca y radiografías laterales cefalométricas, en las que calcularon: la edad del esqueleto de la mano-muñeca, por el sistema de Fishman, y la edad del esqueleto vertebral, según los indicadores de madurez modificados por Lamparski. Estos autores concluyeron que la determinación de la edad esqueletal durante el periodo alrededor de la pubertad, si se tienen en cuenta los cambios en la maduración de las vértebras cervicales, son confiables, reproducibles y válidos, lo cual también es concluido por *Gandini* y otros.²¹

Zurita y Fuentes²² realizaron un estudio en 24 niñas chilenas con edades entre 6 y 14 años, con el propósito de determinar la correlación existente entre el análisis de la edad ósea mediante el método de Fishman en la radiografía mano-muñeca y el método CVMS en la radiografía lateral cefalométrica. Encontraron un nivel de correlación fuerte y positiva entre ambos métodos (0,753), y concluyeron que los resultados obtenidos indican que es posible prescindir del método de Fishman y utilizar el método CVMS en la radiografía lateral cefalométrica para la evaluación de la edad ósea. Esto permite anticipar el momento adecuado para aplicar el tratamiento odontológico, tomar decisiones clínicas basadas en parámetros confiables, ahorrar costos y tiempo, además de obtener resultados más predecibles a largo plazo.

Debido a los altos coeficientes de concordancia encontrados en ambos sexos, entre las evaluaciones realizadas a través de la mano izquierda y de las vértebras cervicales, los autores consideran que en pacientes donde se haya realizado una

telerradiografía lateral de cráneo, el método de evaluación del potencial de crecimiento puberal a través de las vértebras cervicales (Fig.) constituye un método sencillo, económico, útil, de fácil obtención y confiable; siempre que se garantice una posición correcta de la cabeza del paciente en el cefalostato, así como la calidad de la radiografía. Es posible sustituir a la radiografía de la mano izquierda en especialidades como ortodoncia y cirugía ortognática.



Fig. Vértebras cervicales visualizadas en la telerradiografía lateral de cráneo.

Esta investigación presenta como conclusiones que en la muestra estudiada se pudo prescindir de la radiografía de la mano izquierda en la evaluación de la maduración ósea de los pacientes, y sustituirla por una telerradiografía lateral de cráneo donde se visualizaron las vértebras cervicales, con el consiguiente ahorro de recursos y mejor atención al paciente. Se determinaron los estadios de maduración de las vértebras cervicales en ambos sexos. Se encontraron 5 estadios en los grupos de edades estudiados, los cuales no variaron morfológicamente entre ambos sexos, aunque las hembras alcanzaron estadios más avanzados antes que los varones. Existió una alta concordancia entre los métodos estudiados de evaluación de la maduración, o sea, a través de la mano izquierda y a través de las vértebras cervicales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Moore RN, Moyer BA, DuBois LM. Skeletal maturation and craniofacial growth. Am J Orthod Dentofac Orthop. 1990;98:33-40.
- 2. Quirós AOJ. Manual de ortopedia funcional de los maxilares y ortodoncia interceptiva. Caracas: Actualidades Médico Odontológica Latinoamericana; 2000. p. 35-8.
- 3. Gutiérrez MJA, Berdasco GA, Esquivel LM, Jiménez HJM, Posada Lima E, Romero del Sol JM, et al. Crecimiento y desarrollo. En: Colectivo de Autores. Pediatría. T1. [en línea]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p. 27-58. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros texto/pediatria tomoi/parteii cap06.pdf [consulta: 14/02/2007].

- 4. Bernal N, Arias MI. Indicadores de maduración esquelética y dental. Rev CES Odontol. 2007;20(1):59-68. [Artículo en línea]. Disponible en: http://www.ces.edu.co/Descargas/vol20N1pag59-68.pdf [consulta: 03/09/2010].
- 5. González VEI, Landeta MK. Determinación de los niveles de maduración y su aplicación clínica. [artículo en línea]. 2005. Disponible en: http://www.odontologia-online.com/casos/part/IGV/IGV01/igv01.html [consulta: 03/02/2007].
- 6. Ceglia A. Indicadores de maduración edad ósea, dental y morfológica. Revista Latinoamericana Ortodoncia y Odontopediatría. 2005; [artículo en línea]. Disponible en:
- http://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2005/indicadores_maduracion_edad_osea_dental_morfologica.asp [consulta: 3/02/2007].
- 7. Tedaldi J, Calderón R, Mayora L, Quirós O, Farias M, Rondón S, et. al. Tratamiento de maloclusiones según el estadio de maduración carpal. Revisión bibliográfica. Revista Latinoamericana Ortodoncia y Odontopediatría. 2007; [en línea]. Disponible en: http://www.ortodoncia.ws/publicaciones [consulta: 29/06/2007].
- 8. Spinelli CM, Ortega AI, Haiter-Neto F, de Almeida SM. Análise comparativa da maturação óssea determinada pelo método de Grave-Brown entre imagens convencionais e digitalizadas. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2006; 11(5): 104-109. [artículo en línea] Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/dpress/v11n5/a11v11n5.pdf [consulta: 22/06/ 2007].
- 9. Baccetti T, Franchi L, McNamara JA. An improved version of the cervical vertebral maturation (CVM) method for the assessment of mandibular growth. Angle Orthod. 2002;72(4):316-23.
- 10. Ortiz M, Godoy S, Fuenmayor D, Farias M, Quirós O, Rondón S, et al. Método de maduración ósea de las vértebras cervicales, en pacientes del Diplomado de Ortodoncia Interceptiva, UGMA-2006. Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría. 2007; [en línea]. Disponible en: http://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2007/maduracion osea vertebras cervicales.asp [consulta: 03/09/2010].
- 11. Rodrigo ZQ, Paniagua BH. Determinación de la maduración esqueletal según el método de evaluación cervicovertebral y su relación con la oportunidad de tratamiento con clase II dentoesqueletal. Int J Odontostomat. 2008;2(1):27-31. [Artículo en línea]. Disponible en: http://www.ijodontostomat.com/pdf.2(1)/Determ_Madurac.pdf [consulta: 03/09/2010].
- 12. Hassel B, Farman AG. Skeletal maturation evaluation using cervical vertebrae. Am J Orthod Dentofac Orthop. 1995;107(1):58-66.
- 13. Jordán RJ. Desarrollo Humano en Cuba. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1979. p. 46.
- 14. García FP, Torres H, Flores L. The cervical vertebrae as maturational indicators. J Clinic Orthod. 1998;32:221-225.
- 15. Rivas C, Avaria C, Guzmán CL. Correlación entre edad cronológica y maduración ósea en vértebras cervicales en adolescentes chilenos para determinar

peak de crecimiento puberal. Rev Dental de Chile. 2009;100(3):4-11. [Artículo en línea]. Disponible en:

http://www.revistadentaldechile.cl/temas nov 2009/pdf/correlacion.pdf [consulta: 08/09/2010].

- 16. San Roman P, Palma JC, Oteo MD, Nevado E. Squeletal maturation determined by cervical vertebrae development. Eur J Orthod. 2002;24:303-11.
- 17. Luna MAD, Martínez LC, González RE, Canseco JJ, Cuairán RV, Gaitán CLA. Relación existente entre el tamaño y forma de las vértebras cervicales con los estadios de maduración ósea carpal. Rev Odontol Mexicana. 2007;11(3):121-128. [Artículo en línea]. Disponible en: http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-odon/e-uo2007/e-uo07-3/em-uo073b.htm [consulta: 03/09/2010].
- 18. Uysal T, Ramoglu SI, Basciftci FA. Chronologic age and skeletal maturation of the cervical vertebrae and hand-wrist: is there a relationship? Am J Ortod Dentofac Orthop. 2006;130(5):622-8.
- 19. Grippaudo C, Garcovich, Volpe G, Lajolo C. Comparative evaluation between cervical vertebral morphology and hand-wrist morphology for skeletal maturation assessment. Minerva Stomatol. 2006;55(5):271-80.
- 20. Chang HP, Liao CH, Yang YH, Chang HF, Chen KC. Correlation of cervical vertebra maturation with hand-wrist maturation in children. Kaohsiung J Med Sci. 2001;17(1):29-35.
- 21. Gandini P, Mancini M, Andreani F. A comparison of hand-wrist bone and cervical vertebral analyses in measuring skeletal maturation. Angle Orthod. 2006;76(6):984-9.
- 22. Zurita FC, Fuentes SA. Correlación entre resultados de radiografía cervical lateral y radiografía de mano-muñeca en la estimación de la edad ósea en niñas. Rev Chil Radiol. 2009;15(1):39-45. [Artículo en línea]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-93082009000100006&script=sci arttext [consulta: 03/09/2010].

Recibido: 2 de mayo de 2010. Aprobado: 16 de junio de 2010.

DraC. Gladia Toledo Mayarí. Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba. E-Mail: <u>gladiatm@infomed.sld.cu</u>