

Antecedentes de empleo de medicamentos durante el embarazo en madres de pacientes con fisura de labio y/o paladar

Drugs use backgrounds during pregnancy in mothers of patients presenting with lip and/or palate fissures

Dra. Yulenia Cruz Rivas^I; Msc. María Teresa Pérez Mateo^{II}; Dra. Norma Elena de León Ojeda^{III}; Dr. Fausto Suárez Bosch^{IV}; Dra. Maiyelin Llanes Rodríguez^V

^I Especialista de II Grado en Ortodoncia. Profesora Asistente. Facultad de Estomatología. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

^{II} Especialista de II Grado en Genética Clínica. Centro Nacional de Genética Médica. Ciudad de La Habana. Cuba.

^{III} Especialista de II Grado en Genética Clínica. Profesora Asistente. Hospital Pediátrico Docente "William Soler". Ciudad de La Habana. Cuba.

^{IV} Especialista de I Grado en Cirugía Maxilofacial. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". Ciudad de La Habana. Cuba.

^V Especialista de II Grado Ortodoncia. Profesora Asistente. Facultad de Estomatología. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

RESUMEN

Los defectos congénitos constituyen anomalías en la estructura, funcionamiento o metabolismo del organismo y sus causas pueden ser genéticas o ambientales. La fisura de labio y paladar constituye un defecto congénito aislado cuya etiología es de carácter multifactorial. El presente estudio tiene como objetivo identificar el comportamiento de las fisuras de labio y/o paladar en madres que ingirieron medicamentos durante el embarazo, para lo cual se analizaron todos los niños nacidos vivos, con el diagnóstico de fisura de labio y/o paladar en el período de tiempo comprendido entre los años 2000 y 2006 en la Ciudad de La Habana, de donde se obtuvo un universo de estudio de 112 pacientes. Se aplicó un formulario con el objetivo de obtener información relacionada con la toma de medicamentos por parte de las madres de los pacientes en el momento de la gestación. Los resultados demuestran que el 58,92 % de las madres ingirieron medicamentos, y

que el trimestre de mayor consumo fue el tercero, con el 50,89 % del total de madres estudiadas. Los medicamentos más empleados fueron las vitaminas y los antianémicos.

Palabras clave: malformación congénita, fisura de labio y paladar, embarazo, consumo de medicamentos.

ABSTRACT

Congenital defects are anomalies in structure, functioning or metabolism of organism and its causes may be of genetic or environmental causes. Lip and palate fissure is an isolated congenital defect whose etiology is of multifactorial character. Aim of present study is to identify behavior of lip and/or palate fissures in mothers took drugs during pregnancy, thus analyzing all children live birth with a diagnosis of lip and/or palate during 2000 and 2006 in Havana City, from where it was possible to obtain a study universe of 112 patients. We applied a form to obtain information related to drugs by mothers of patients during pregnancy. Results show that 58,92 % of mother took drugs, and that trimester of higher consumption was the third one, with 50,89 % of total of study mothers. More use drugs were vitamins and antianemic.

Key words: Congenital malformations, lip and palate fissures, pregnancy, drugs consumption.

INTRODUCCIÓN

Los defectos congénitos constituyen anomalías en la estructura, funcionamiento o metabolismo del organismo, pueden estar presentes desde el nacimiento o con posterioridad a este y son reconocibles al examen clínico; provocan discapacidad física o mental, o la muerte.¹⁻³

Los defectos congénitos aislados se agrupan como malformación, disrupción, deformidad y displasia. Cuando un paciente tiene múltiples defectos congénitos puede presentar un síndrome, secuencia, asociación o espectro.³

Las causas de los defectos congénitos pueden ser genéticas o ambientales. Las genéticas incluyen las monogénicas, cromosómicas, por genes contiguos, mitocondriales y multifactoriales. Las causas ambientales pueden ser teratógenas exógenas endógenas.³

El efecto de los teratógenos depende de: la dosis, tiempo de exposición, semanas de gestación, interacción con otros factores ambientales y la susceptibilidad individual materna y fetal.³

La fisura de labio y paladar constituyen un defecto congénito aislado que se agrupa específicamente dentro de las disrupciones, ya que estamos frente a una anomalía estructural de un órgano, sistema o parte del cuerpo intrínsecamente normal producida por una noxa externa como una disrupción vascular o un teratógeno, es decir, genéticamente es normal, pero algún factor interrumpe su desarrollo.

La etiología de esta anomalía es de carácter multifactorial y en su aparición desempeñan un papel importante los factores genéticos y ambientales.⁴⁻⁷

Las diferencias de opinión y los debates concernientes a la patogénesis del labio hendido pueden explicarse por el hecho de que la malformación no es uniforme y no siempre del mismo origen.

El complicado desarrollo embriológico de las estructuras de la cara y la cavidad bucal explica el gran número de anomalías que las afectan, permitiendo la instauración de fisuras a lo largo de muchos planos de la cara, como resultado del defecto o falla en el desarrollo de los procesos embrionarios; estas se extienden desde el labio superior y/o ala de la nariz incluyendo el paladar o no, hasta el ojo, y desde la comisura labial a la oreja.

La fisura labio-palatina es uno de los defectos congénitos más frecuentes, con una incidencia variable según las razas y constituye una deficiencia estructural debida a la falta de coalescencia entre algunos de los procesos faciales embrionarios en formación que se manifiestan precozmente en la vida intrauterina.⁸

Ninguna clasificación ha sido aceptada universalmente. La más empleada al nivel mundial es la de *Victor Veau*,⁹ conjuntamente con la de *Stark* y la de la Asociación Internacional de Labio y Paladar Hendido.¹⁰

Esta alteración del desarrollo no solo trae consecuencias estéticas. Afecta también diferentes funciones del niño, dependiendo de si es una fisura de labio y/o paladar. En las fisuras completas está afectada la alimentación, la audición, la respiración nasal y la fonación. Estos pacientes tienen con frecuencia reflujo de alimentos que pueden ocasionar infecciones respiratorias altas relacionadas con el flujo aéreo nasal y otitis derivadas de la afección en su función tubaria.

En este tipo de paciente existe un riesgo elevado de padecer problemas de comportamiento, autoestima baja y dificultades en la relación con sus padres.¹¹

Por todo ello, el mejor conocimiento de las fisuras labiales y/o palatinas es un reto para la actuación médica: indagar la causa y su mecanismo, sentar los potenciales de riesgos de su repetición en hermanos o hijos de los afectados, conocer las patologías asociadas, discutir las técnicas de corrección quirúrgica, la indicación y el momento más propicio para aplicarlas, son aspectos que se deben abordar en las investigaciones.

La prevención primaria se refiere a la prevención de la incidencia de la enfermedad en la población.^{12,13} Significa eliminar sus posibles causas antes de que ellas actúen. Es por ello que la detección temprana de los factores de riesgo que desempeñan un importante papel en la etiología de esta afección, sea de vital importancia para elaborar programas dirigidos al control de los mismos.

En este estudio específicamente abordaremos el comportamiento de las fisuras de labio y paladar teniendo en cuenta el consumo de medicamentos de las gestantes, lo cual constituirá sin duda, un instrumento de incalculable valor para prevenir la

aparición de esta malformación congénita, por lo que nos proponemos como objetivo identificar los antecedentes de consumo de medicamentos durante el embarazo en las madres de pacientes con fisura de labio y/o paladar.

MÉTODOS

Para el desarrollo de esta investigación se analizaron todos los niños nacidos vivos con el diagnóstico de fisura de labio y/o paladar en el periodo de tiempo comprendido entre los años 2000 y 2006 en la provincia Ciudad de La Habana, de donde se obtuvo un universo de estudio de 112 pacientes.

El formulario estuvo dirigido a obtener información relacionada con la ingestión de medicamentos por parte de las madres de los pacientes en el momento de la gestación.

Los medicamentos mencionados por la madre se agruparon según el Formulario Nacional de Medicamentos¹⁴ para la discusión de los resultados.

Como medida de resumen para los datos cualitativos obtenidos se empleó el porcentaje. Se aplicó la prueba de proporciones para muestras apareadas y el análisis de varianza de clasificación simple tomando como nivel de significación una probabilidad de 0,05 empleando el paquete estadístico Statistica V 6.1.

RESULTADOS

La [tabla 1](#) evidencia la distribución de frecuencia de las madres de pacientes fisurados según consumo de medicamentos por trimestre de embarazo. En más de la mitad de los pacientes analizados sus madres consumían algún tipo de medicamento en algún trimestre del embarazo, es decir, 66 madres ingirieron medicamentos, lo que representa el 58,92 %.

Tabla 1. Porcentaje de madres de pacientes fisurados según consumo de medicamentos por trimestre de embarazo

Trimestre de embarazo	Consumo de medicamentos	
	No.	%
1ro.	55	49,10
2do.	52	46,42
3ro.	57	50,89
Madres consumidoras	66	58,92
No consumidoras	46	41,07

$$P_1 = 0,5893; P_2 = 0,3932; n = 112; Z = 2,136; \text{PROB} = 0,0226.$$

El trimestre de mayor consumo resultó ser el 3er. trimestre con 57 madres, que representan el 50,89 % del total.

Le sigue el 1er. trimestre con 55 madres, para el 49,10 %. Como podemos observar a simple vista no hay gran diferencia entre estos 2 grupos de madres consumidoras.

El trimestre con menor número de casos expuestos fue el 2do., con 52 madres, para el 46,42 %.

El análisis estadístico mostró $P= 0,0226$, o sea, $P < 0,05$, por lo que resultó significativo que del grupo de fisurados estudiados el 58,92 % haya consumido al menos un medicamento y el 41,07 % no, representado por 46 madres.

En la [tabla 2](#) se observa el porcentaje de madres con hijos fisurados según el medicamento ingerido durante el embarazo y su trimestre de ingestión.

Tabla 2. Porcentaje de madres de pacientes fisurados según medicamentos consumidos durante el embarazo y trimestre de ingestión

Tipo de medicamento	Total		Ingestión de medicamentos					
			1er. Trimestre		2do. Trimestre		3er. Trimestre	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Antihistamínicos	1	0,89	1	0,89	1	0,89	1	0,89
Antibacterianos	7	6,25	5	4,46	1	0,89	3	2,67
Antiheméticos	3	2,67	1	0,89	2	1,78	1	0,89
Prenatales	38	33,92	27	24,10	28	25,00	30	26,78
Anticonceptivos	2	1,78	2	1,78	-	-	-	-
Antihipertensivos	9	8,03	4	3,57	6	6,26	9	8,03
Anticonvulsivantes	2	1,78	-	-	1	0,89	2	1,78
Antianémicos	13	11,60	10	8,92	13	11,60	12	10,71
Analgésicos	5	4,46	5	4,46	5	4,46	3	2,67
Anestésicos	5	4,46	3	2,67	1	0,89	1	0,89
Vitaminas	14	12,5	12	10,71	11	9,82	12	10,71
Ácido fólico	9	8,03	3	2,67	6	6,26	4	3,57
Tricomónica	5	4,46	3	2,67	-	-	5	4,46
Antimicóticos	12	10,71	7	6,25	7	6,25	8	7,14
Antiinfecciosos	2	1,78	2	1,78	-	-	-	-
Antitremátodos	1	0,89	1	0,89	-	-	-	-
Sedantes y ansiolíticos	3	2,67	2	1,78	1	0,89	2	1,78
Antisépticos urinarios	1	0,89	1	0,89	-	-	-	-
Broncodilatadores	2	1,78	-	-	1	0,89	1	0,89
Antipruriginosos	1	0,89	1	0,89	-	-	-	-
Antiácidos	1	0,89	-	-	-	-	1	0,89
No consumo	46	41,07	-	-	-	-	-	-

De todos los medicamentos ingeridos, las llamadas tabletas prenatales, que constituyen un suplemento vitamínico para embarazadas y contienen fumarato ferroso, ácido fólico, ácido ascórbico y vitamina A, han sido ingeridas por 38 madres, que representan el 33,92 % del total. Este es el medicamento más ingerido durante los 3 trimestres de embarazo. El mismo está indicado a embarazadas como parte del Programa de Atención Materno Infantil, lo que explica su alto consumo. Sin embargo, aún así la mayoría de las madres analizadas no lo incorporaron. En realidad todas debieron haberlo consumido, por lo que preferimos tomarlo como una fuente de sesgo de memoria.

Las vitaminas fueron ingeridas por 14 madres, para el 12,5 %, sin grandes diferencias entre un trimestre y otro.

Los antianémicos se consumieron en 13 madres, para el 11,60 %, con el 2do. trimestre como el de mayor porcentaje con un 11,60 %.

Los antimicóticos como la nistatina y el clotrimazol en óvulos se emplearon en 12 pacientes (10,71 %), sobre todo en el 1er. trimestre, donde las 12 madres lo emplearon.

Otros medicamentos fueron empleados en menor cuantía como los antibacterianos, analgésicos, anestésicos, tricomonocidas como el metronidazol, así como los sedantes y ansiolíticos, entre otros.

En el 1er. trimestre de embarazo sin tener en cuenta las prenatales y las vitaminas, los medicamentos que resultaron más ingeridos fueron los antianémicos con 10 pacientes, para el 8,92 % del total de madres. En el 2do. y 3er. trimestres los antianémicos también resultaron de gran consumo.

Este efecto pudiera deberse fundamentalmente a la hipoxia producida en el feto al padecer de anemia y no a la ingestión del medicamento.

Antihipertensivos como metildopa se emplearon en 9 madres, que representaron el 8,03 % del total. Lo mismo ocurrió con el consumo de ácido fólico.

DISCUSIÓN

El consumo de ácido fólico disminuye los riesgos de los defectos del tubo neural; las investigaciones indican que la mitad de los casos con defectos del tubo neural pueden prevenirse si la mujer consume suficiente ácido fólico antes de la concepción y durante el embarazo en su etapa precoz; así también los defectos cardiovasculares y craneofaciales.^{7,15}

González establece que el 65 % de las madres con hijos fisurados en su muestra presentaron deficiencias del consumo de ácido fólico durante la gestación.¹⁶

Desde 1992 se ha generalizado en los países desarrollados la recomendación de tomar un aporte complementario de ácido fólico para prevenir defectos congénitos.¹⁷

En este estudio se detectó que solo el 8,03 %, representado por 9 madres, ingirieron ácido fólico, y de ellas 3 en el 1er. trimestre, para el 2,67 % del total. Estos resultados demuestran que una de las posibles causas de la presencia de esta alteración fue el *déficit* de ácido fólico, más aún si tenemos en cuenta que es el 1er. trimestre donde se forman la mayoría de las estructuras en el embrión.

Según estudios realizados, la mujer consume entre 4 y 10 drogas distintas en el embarazo, con el resultado de que el feto presenta tanto riesgo por el uso de medicamentos bien intencionados como por las complicaciones que pueden ocurrir durante el embarazo y/o trabajo de parto.¹⁸

Esta investigación ha demostrado que 66 madres ingerían algún tipo de droga y de ellas el 49,10 % en el primer trimestre de embarazo.

Se ha demostrado que las mujeres con diabetes, obesidad y epilepsia tienen mayor riesgo de presentar hijos con alteraciones del tubo neural, por lo que deben aumentar los niveles de ingestión de ácido fólico.¹⁹

En la investigación de *Matos*, el 20 % de las madres con niños fisurados se encontraban ingiriendo tabletas anticonceptivas, que fue la droga más empleada en este grupo.²⁰

Se ha asociado el consumo de drogas anticonvulsivos con malformaciones mayores incluyendo defectos del tubo neural como alteraciones de la cara y los dedos.²¹

Autores como *Nazer* informan que el 22 % de las madres de su muestra recibieron algún medicamento durante el embarazo.⁷

En la investigación de *Nogard* se examinó el riesgo de padecer anomalías congénitas en un grupo control de Hungría. Se mantiene la controversia si analgésicos como la aspirina empleada durante el embarazo aumenta el riesgo de algunos defectos congénitos, en particular, defectos del tubo neural, gastrosquisis y fisuras de labio y paladar. En este grupo de estudio no se aumentaron los riesgos de las anomalías mencionadas.²²

En Suecia se realizó un estudio correspondiente al período de 1995 hasta el 2001 en 1 142 pacientes fisurados, donde se analizaron las drogas utilizadas por las madres en el 1er. trimestre de embarazo, excluyendo los casos de anomalías cromosómicas. El empleo de multivitaminas y ácido fólico no se asoció con la reducción del riesgo de padecer fisuras del paladar (OR= 1.00). OR por encima de 2 se detectaron en algunas drogas como naproxeno y los anticonvulsivos. Por último, concluyen que el empleo de drogas durante el embarazo parece desempeñar un papel muy pequeño en el desarrollo de las fisuras orofaciales.²³

Correa afirma que hay evidencias de que los complejos vitamínicos pueden reducir los riesgos de defectos congénitos.²⁴

Sy establece que medicamentos como ansiolíticos, barbitúricos y fenitoína o hidantoína constituyen medicamentos con un comprobado efecto teratógeno embrio-fetal, y son responsables del 2 % de todos los defectos congénitos.^{18,25}

Otros autores en sus trabajos mencionan que las sulfamidas, dipirona, nitrofurantoína, metronidazol, metildopa y aminofilina constituyen drogas con riesgo potencial de producir afectación embrio-fetal y en recién nacidos.^{25,26}

Los mecanismos de lesión embrio-fetal son múltiples, tales como la acción que pueden producir sobre el material hereditario, las alteraciones del crecimiento de los tejidos, detención o modificación de la morfogénesis normal y destrucción celular.¹⁸

La expresión del potencial teratógeno de un medicamento depende de factores como la dosis consumida, período del embarazo en que se administró, interacción con otros factores ambientales y la susceptibilidad individual de la madre y el feto. Como resulta lógico pensar, cuanto más inmaduro es el producto de la concepción, más sensible resulta a los posibles agentes nocivos.

Los medicamentos constituyen el recurso más empleado en la historia de la medicina. El incremento del número de recursos farmacológicos disponibles y la

información creciente acerca de la efectividad de estos, son un efecto del desarrollo científico-técnico y la globalización en la sociedad actual.

Al profundizar en este tema relacionado con la acción de los medicamentos, el desarrollo de la genética demuestra cada vez con mayor claridad que estas agresiones prenatales de naturaleza ambiental, actúan sobre un terreno genéticamente predispuesto, por lo que existe una relación estrecha entre genotipo y ambiente. Esto podría explicar el hecho de que un mismo medicamento no presente la misma potencialidad teratogénica en 2 gestantes que lo hayan consumido en el mismo período y con igual dosis, lo que pudiera deberse a la existencia de un defecto génico que conlleve a una alteración en un metabolito o enzima que intervenga en la vía metabólica de la degradación de dicho medicamento.

CONCLUSIONES

- La mayoría de las madres de pacientes fisurados ingirieron algún medicamento durante el embarazo.
- El tercer y el primer trimestre de gestación resultaron los de mayor ingestión de medicamentos.
- Las vitaminas, antianémicos y antimicóticos fueron los medicamentos más empleados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almaguer Sabina P, Fonseca Hernández M, Romeo Escobar M, Corona Martínez LA. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas en la barriada de San Lázaro. Rev Cubana Pediatr (Revista Electrónica) 2002. Citada el 30 de octubre 2002; 74(1):44-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312002000100006&lng=es&nrm=iso
2. Pinillo AN. Informaciones. Bibliomed sobre anomalías congénitas. Rev Cubana Med Gen Integr 2004. Citada 1ro. de mayo 2007; 20(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?00012&lng=es&nrm=iso&tlng=es>
3. Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. 6 ed. Montreal: Elsevier; 2006. Pp. 1-5.
4. Duque AM, Astrid B, Huertas PE. Labio y paladar fisurados en niños menores de 14 años. Rev Colombia Méd 2002; 33(3): 108-12.
5. Sacsaguispe S, Ortiz L. Prevalencia de labio y/o paladar fisurado y factores de riesgo. Rev Estomatol Herediana 2004; 14(1-2):54-8.
6. Alison M. Tratamiento actual de las fisuras labio palatinas. Clínica Las Condes (Chile) 2004; 15(1).

7. Nazer J, Hubner ME, Catalan J, Cifuentes L. Incidence of cleft lip and palate in the University of Chile Maternity Hospital and in Chilean maternities participating in the Latin American collaborative study of congenital malformations (ECLAMC). *Rev Med Chi* 2001; 129(3): 285-93.
8. García RR, Martín de Vicente C, García CE, Gros ED, Ureña HT, Laborta A JI, et al. Fisura palatina y labio leporino. Revisión clínica. *Cir Pediatr* 2004; 17(4): 171-4.
9. Galicia MS. Labio y paladar hendido. Revisión bibliográfica. *Visión Dental* 2005; 1(7): 34-41.
10. Thornton JB, Nimer S, Howard P. Incidencia, clasificación, etiología y embriología de las fisuras orales. *Sem Ortodon* 1996; 2: 5-11.
11. Collet R. Social-emotional development of infants and young children with orofacial clefts. *Infants & Young Children* 2006; 19(4): 262-91.
12. Gordis L. *Epidemiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996. p. 56.
13. Wysynski FD. La epidemiología genética: disciplina científica en expansión. *Rev Panam Salud Pública (Estados Unidos)* 1998; 3(1).
14. Ministerio de Salud Pública de Cuba. *Formulario Nacional de Medicamentos*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.
15. Centers for Disease Control (CDC) 2005. Último acceso: 22 octubre 2005. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncbddd/bd/mp.htm>
16. González A, González A, Ramírez C, Urzúa MY. Incidencia de labio y paladar hendido en las clínicas periféricas odontológicas de la FES Iztacala, UNAM, en el año 2005 y la relación de esta afección con las deficiencias en la estructura socioeconómica y política del país en la actualidad. Último acceso: 1ro. mayo 2007. Disponible en: http://odontologia.iztacala.unam.mx/instrum_y_lab1/otros/ColoquioXVII/contenido/cartel/cartel_7w.htm
17. Martínez ML, Rodríguez E, Bermejo E. Análisis de la situación en España sobre el consumo de ácido fólico/folinato cálcico para la prevención de defectos congénitos. *Medicina Clínica* 2003; 121(20): 772-5.
18. Taboada N, Lardoeyt R, Quintero K, Torres Y. Teratogenicidad embrio-fetal inducida por medicamentos. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2004; 30(1). Último acceso: 1ro. de mayo de 2007. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2004000100007&lng=es&nrm=iso
19. Mod 2004. Folic Acid: Fact Sheet. Order number: 09-1144-98. New York.
20. Matos CT, Borges T, Viera GL. Fisuras labio-alveolo-palatinas en el servicio de ortodoncia. *Rev Cubana Ortod* 1999; 14(1): 13-7.
21. Christianson A, et al. March of Dimes. Global report on birth defects. The hidden toll of dying and disable children. New York: White Plains; 2006. Pp. 29-35.

22. Nocard B, Puhó E, Czeicel AE, Skriver MV, Sorensen HT. Aspirin use during early pregnancy and the risk of congenital abnormalities: A population-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(3):922-3.
23. Kallen B. Maternal drug use and infant cleft lip/palate with special reference to corticoids. *Cleft Palate Craniofac J* 2003; 40(6):624-8.
24. Correa A, Botto L, Lui Y, Muliane J, Erickson JD. Do multivitamin supplements attenuate the risk for diabetes-associated birth defects? *Pediatrics* 2003; 111:1146-51.
25. Sy HS, Douf S, Dipo A, Sarr M. Contribution to the study of congenital anomalies at the Albert-Royer paediatric hospital of Dakar. *Arch Pediatr* 2004; 11(1):58-9.
26. Mitchell AA. Systematic identification of drugs that cause birth defects-a new opportunity. *N Engl J Med* 2003; 349(26):2556-9.

Recibido: 24 de septiembre del 2008.

Aprobado: 12 de diciembre del 2008.

Dra. *Yulenia Cruz Rivas*. Facultad de Estomatología. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba. e-mail: yulenia.cruz@infomed.sld.cu