

## PRESENTACIÓN DE CASO

### **Trombosis venosa cerebral como causa de infarto cerebral isquémico en una gestante** **Cerebral venous thrombosis as a cause of ischemic cerebral infarction in a pregnant woman**

Nguyen Castro Gutiérrez\*, Surrianis Marrero Mesa\*\*, Héctor Pereira Recio\*

\*Hospital General Docente "Manuel Ascunce Domenech". Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. \*\*Hospital General Docente "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba. **Correspondencia a:** Nguyen Castro Gutiérrez, correo electrónico: [nguyeninfomed@cmw.sld.cu](mailto:nguyeninfomed@cmw.sld.cu).

Recibido: 9 de junio de 2017

Aprobado: 7 de noviembre de 2017

#### RESUMEN

La trombosis de senos venosos como causa de infarto cerebral venoso constituye una forma poco usual de enfermedad cerebrovascular en nuestro medio y en el mundo. Se presenta el caso de una paciente blanca, de 33 años de edad, gestante de 11,3 semanas con antecedentes de salud, que ingresa en el servicio de cuidados intensivos por convulsiones generalizadas tónico-clónicas en tres ocasiones, además de cefalea frontal pulsátil de difícil alivio, con irradiación occipital y fotofobia. El examen físico neurológico reveló nistagmo horizontal con fase rápida derecha, monoparesia braquial derecha-2, no se demostró papiledema. Los estudios imagenológicos de resonancia magnética nuclear con gadolinio y tomografía axial computarizada de cráneo simple demostraron la presencia de trombosis venosa cerebral y de infartos parenquimatosos. Se aplicó terapéutica con anticoagulante, anticonvulsivantes y antimicrobianos. A los 24 días de su ingreso en cuidados intensivos fue trasladada al hospital ginecoestéril, donde continuó su embarazo sin complicaciones.

**Palabras clave:** INFARTO CEREBRAL; TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL; GESTANTE.

**Descriptores:** INFARTO CEREBRAL; TROMBOSIS DE LA VENA; MUJERES EMBARAZADAS.

#### SUMMARY

Cerebral venous sinus thrombosis as a cause of venous cerebral infarction is a rare cerebrovascular disease in our country and in the world. This study presents the case of a 33-year-old white female patient, with 11,3 weeks of pregnancy and a healthy past medical history, who was admitted to the intensive care unit as she had three generalized tonic-clonic convulsions accompanied by pulsating frontal headache, of difficult relief, that radiated to the occipital bone as well as photophobia. The neurological examination showed a horizontal right-beating nystagmus and right brachial monoparesis-2. There was no evidence of papilledema. Imaging studies of gadolinium-based nuclear magnetic resonance and simple CT scan of the skull showed presence of cerebral venous thrombosis and parenchymatous infarctions. Therapy with anticoagulants, anticonvulsants and antimicrobials was performed. At 24 days of admission at the ICU the patient was transferred to the ob-gyn hospital where she kept her pregnancy without complications.

**Key words:** OCCLUSIVE CEREBROVASCULAR DISEASE; CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS; PREGNANCY.

**Descriptors:** CEREBRAL INFARCTION; VENOUS THROMBOSIS; PREGNANT WOMEN.

#### INTRODUCCIÓN

La trombosis de los senos venosos cerebrales (TSVC) es una causa infrecuente de infarto cerebral. Esta enfermedad es importante porque se relaciona con alta morbilidad. Las manifestaciones clínicas de estos enfermos son muy variables y van desde el individuo asintomático hasta el paciente en coma.

Las nuevas tecnologías en las imágenes han mejorado la posibilidad de realizar el diagnóstico tempranamente y, de esta manera, comenzar con un tratamiento rápido y efectivo. (1)

Se define como trombosis de senos venosos severa aquella trombosis que se presenta no sólo con los síntomas clásicos (cefalea, papiledema, náuseas y

Citar como: Castro Gutiérrez N, Marrero Mesa S, Pereira Recio H. Trombosis venosa cerebral como causa de infarto cerebral isquémico en una gestante. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2017; 42(6). Disponible en: <http://revzoiilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1125>.



convulsiones), sino también con compromisos focales y del estado de conciencia, asociados a hipertensión endocraneana de difícil manejo. (2) No existen datos exactos sobre la incidencia de la TSVC severa, pero algunos estudios demuestran que esta situación se presenta cuando se ven comprometidos los senos venosos, asociado a la trombosis de las venas corticales. (2, 3)

Los primeros casos de trombosis venosa cerebral (TVC) fueron reportados a principios del siglo XIX, incluido el primer caso asociado con el puerperio. (1, 2) Durante muchas décadas esta entidad se relacionó principalmente con procesos sépticos. (2, 4) Sin embargo, a partir de la utilización generalizada de antimicrobianos, la etiología infecciosa ha disminuido considerablemente y hoy en día la primaria o aséptica es la forma más común de este padecimiento. La TVC se caracteriza por el polimorfismo de sus manifestaciones neurológicas, dificultad en el diagnóstico, diversidad de condiciones médicas que la originan y pronóstico variable. A pesar de ser una afección poco común a nivel mundial, es de particular interés en países pobres, por su mayor frecuencia en los que se reporta principalmente asociada al puerperio. Aunque se carece de una explicación clara, es posible que los cuidados perinatales inapropiados, la deshidratación, la anemia ferropénica e infecciones asociadas al parto sean los factores que expliquen esta mayor frecuencia. (5, 6) Existen dos escenarios posibles: la trombosis de las venas cerebrales con efectos locales y la trombosis de los senos venosos con incremento de la presión intracraneal (PIC). Los mecanismos principales por los cuales produce sus efectos deletéreos en el cerebro son: edema cerebral, tanto citotóxico como vasogénico, en el sitio de obstrucción venosa y aumento de la PIC secundaria a la obstrucción en el drenaje del líquido cefalorraquídeo (LCR). La trombosis de una vena cerebral induce la formación de un área de edema focal cerebral y posteriormente una zona de infarto venoso, que desde el punto de vista patológico se caracteriza por venas dilatadas, edema, hemorragias petequiales y daño neuronal isquémico. La trombosis de los senos venosos provoca incremento de la presión sanguínea por retardo en el vaciamiento venoso y una disminución en la absorción del LCR en las vellosidades aracnoideas.

La oclusión de un seno venoso ocasiona primero incremento de la presión venosa retrógrada, congestión venosa y drenaje sanguíneo por colaterales. Cuando el drenaje sanguíneo por colaterales es suficiente, se originan sólo síntomas relacionados con hipertensión intracraneal. Si este último es insuficiente, la congestión venosa provoca isquemia, que termina en infarto venoso. (6)

Se realizó la presentación de este caso, de trombosis venosa cerebral como causa de infarto cerebral isquémico en una gestante, atendida en el Servicio

de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech" de Camagüey, pues no constituye una entidad frecuente en el medio.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 33 años de edad, gestante de 11,3 semanas, con antecedentes de salud, que ingresa en el servicio de cuidados intensivos por convulsiones generalizadas tónico-clónicas en tres ocasiones, además, cefalea frontal pulsátil de difícil alivio, con antiinflamatorios no esteroideos, con irradiación parietooccipital bilateral, niega fiebre. Por todo esto se ingresa en el Servicio de Cuidados Intensivos para estudio, confirmación diagnóstica y tratamiento.

### Datos obtenidos al examen físico neurológico

Pupilas isocóricas y reactivas.

Lenguaje claro.

Nistagmo horizontal con fase rápida derecha.

Monoparesia braquial derecha-2.

No disimetría ni disdiadocosinécia, no clonus, no Babinski, no alteraciones sensitivas.

Fondo de ojo sin papiledema.

Resto del examen físico sin alteraciones.

### Resultados de exámenes complementarios en sala

Hematocrito 0,34 %.

Leucograma con diferencial: leucocitos:  $12,0 \times 10^9/L$ . Neutrófilos: polimorfonucleares: 0,74 %. Linfocitos: 0,25 %. Monocitos: 0,00 %. Eosinófilos: 0,01 %.

Tiempo parcial de tromboplastina activado: 50 min.

Tiempo de coagulación: 7 min.

Serología (VDRL) no reactivo.

Dímero D: 600 ng.

Estudio citoquímico del LCR con manometría: líquido hipertenso, células  $2 \times 10^6/L$ , aspecto transparente, Pandy negativo.

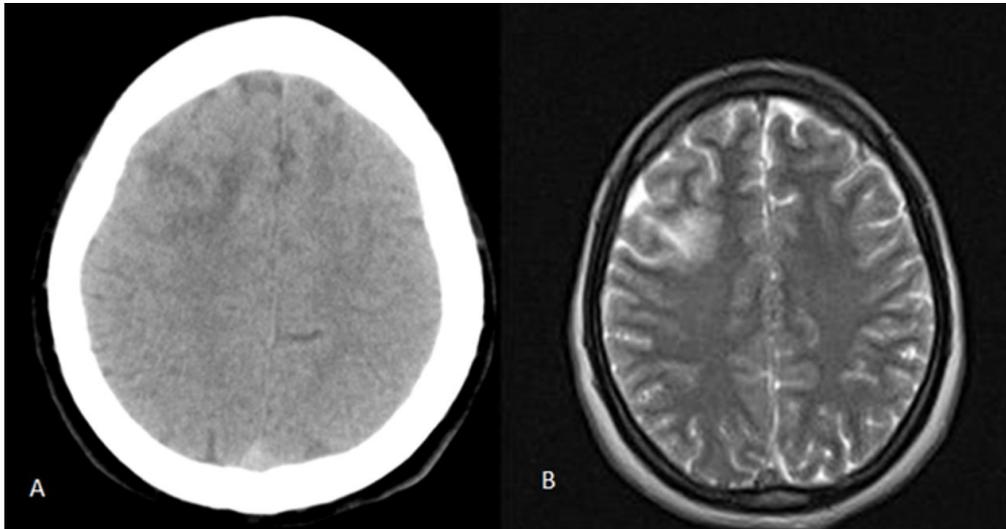
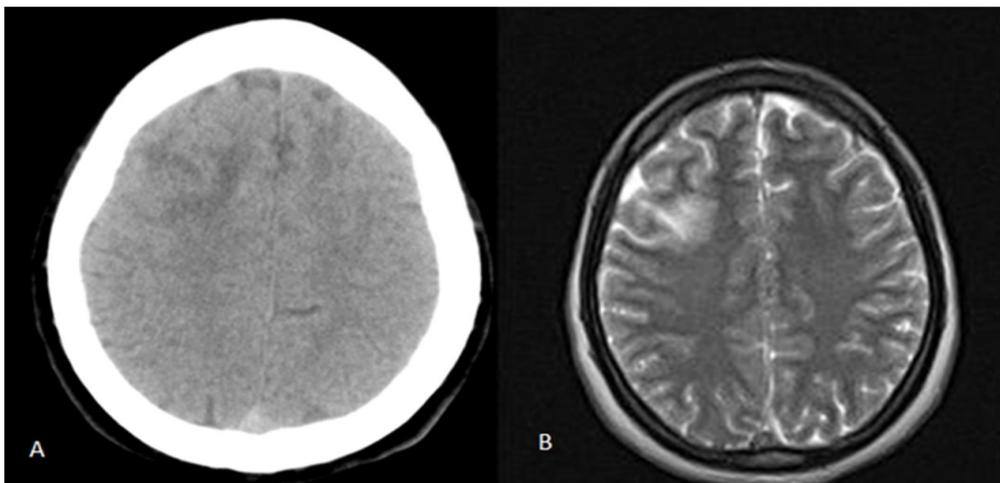
### Exámenes imagenológicos

Resonancia magnética nuclear (RMN) simple: secuencia ponderada en T1 axial. Ausencia de señal de vacío en el seno transversal y sigmoides derechos, que provoca hiperintensidad anormal de los mismos (**imagen 1, A**).

RMN contrastada con gadolinio: defecto de llenado en el seno transversal y sigmoides por presencia de trombo en su interior (**imagen 1, B**).

Tomografía axial computarizada (TAC): imagen hipodensacórtico-subcortical frontoparietal derecha, compatible con un infarto cerebral (**imagen 2, A**).

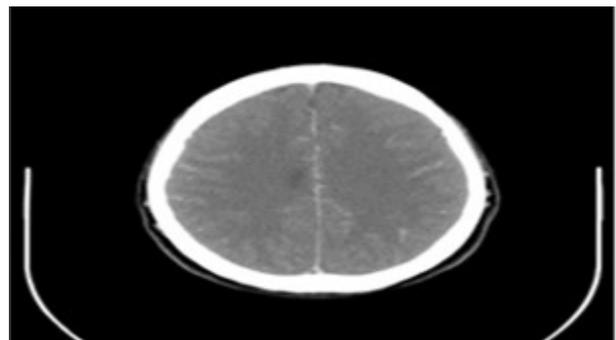
RMN de secuencia ponderada en T2 axial. La misma lesión que se comporta hiperintensa con el aspecto de edema vasogénico (**imagen 2, B**).

**IMAGEN 1. RMN simple (A); RMN contrastada con gadolinio (B)****IMAGEN 2. TAC: imagen hipodensacórtico-subcortical frontoparietal derecha; RMN de secuencia ponderada en T2 axial (B)**

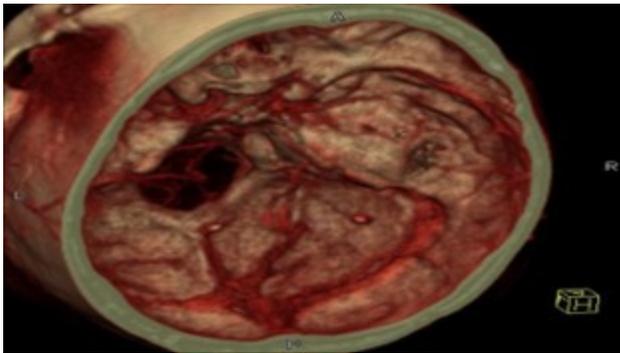
TAC de cráneo axial contrastada evolutiva: no se aprecia la lesión hipodensafrontoparietal derecha, propia del infarto cerebral que se presentó al ingreso (**imagen 3**).

Angio TAC. Estudio evolutivo: completa opacificación del seno transverso y sigmoideo derechos, que expresa una revascularización de estos senos venosos inicialmente trombosados (**imagen 4**).

Basados en la clínica y los complementarios de hemoquímica e imagenológicos, se realiza el diagnóstico de una trombosis de seno transverso derecho, sigmoideo y sagital superior, como causa de un infarto venoso cerebral.

**IMAGEN 3. TAC de cráneo axial contrastada evolutiva**

**IMAGEN 4. Se comprueba una completa opacificación de seno transverso y sigmoideo derechos**



Se comenzó terapéutica anticoagulante con heparina sódica a razón de 18 u/Kg/h, anticonvulsivantes, como la fenitoína a razón de 300 mg/día y manitol de 20 % a 0,25 g/kg/día, antimicrobianos del tipo de las cefalosporinas de cuarta generación, cefepime 6 g/día; la paciente al tercer día de ingreso no presentó más convulsiones y comenzó la regresión total del defecto motor del miembro superior derecho. La cefalea se mantuvo durante 15 días con localización frontoparietal bilateral y fotofobia, la cual disminuyó de intensidad de forma paulatina, desapareciendo el día 24 de su ingreso; la paciente fue trasladada al hospital ginecostétrico, donde continuó su embarazo sin complicaciones.

## DISCUSIÓN

La TVC produce manifestaciones clínicas e imagenológicas muy diversas, difíciles de reconocer por médicos poco familiarizados con ellas, la misma representa alrededor del 0,5 % de todos los casos de enfermedad vascular cerebral a nivel mundial. (7)

En la sala de cuidados intensivos constituye el primer caso de una trombosis venosa cerebral, como causa de infarto cerebral venoso, en una paciente gestante. La cefalea, los déficits focales y las crisis convulsivas constituyen las manifestaciones iniciales más comunes con el 89, 50 y 35 % de frecuencia, respectivamente, (7, 8) lo cual coincide con la clínica presentada por la paciente al ingreso, quien además presentaba fotofobia y nistagmo.

De acuerdo con el seno o vena de drenaje afectada, ocurren síntomas y signos más específicos. La trombosis del seno cavernoso produce proptosis, quemosis y oftalmoplejía. La del seno sagital superior puede producir hipertensión endocraneana, signos focales bilaterales y convulsiones. Los pacientes con trombosis del seno lateral usualmente tienen únicamente hipertensión endocraneana, mientras que aquellos, con trombosis de venas corticales, presentan defectos focales y epilepsia en relación con infartos venosos locales. La trombosis del sistema venoso profundo produce infarto talámico bilateral, con trastorno de conciencia, hipersomnolia, demencia y delirio. Por otro lado, es

una condición cuyo tratamiento difiere de otros subtipos de ictus. (1, 2, 8, 9)

La TVC es usualmente multifactorial, con frecuencia, un factor de riesgo o una causa específica, coexiste con una trombofilia congénita. Tan M, Deveber G, Shroff M, Moharir M, Pontigon AM, Widjaja E y colaboradores reportan en un estudio de TVC que en el 44 % de los casos había más de una causa o factor de riesgo y en 22 % existía una trombofilia congénita. (2) En el 85 % de los casos puede identificarse una de las condiciones relacionadas como deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C y proteína S, homocisteinemia, embarazo y puerperio, infecciones contiguas (otitis, sinusitis), meningitis, síndrome antifosfolípido, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal, leucemia, drogas (anticonceptivos orales, L-asparaginasa), cáncer. Durante el embarazo, especialmente en el último trimestre y en el puerperio, se incrementa el riesgo de TVC y ocurre en 12 de cada 100 mil partos. (8, 9)

El diagnóstico se basa en un índice de sospecha alto, basado en las manifestaciones clínicas en una paciente joven, con alguna de las condiciones causales o factores de riesgo conocidos, el dímero D elevado (10) y la confirmación de la TVC en estudios de neuroimagen. (1)

El tratamiento tiene tres pilares: tratamiento de la causa, tratamiento antitrombótico y tratamiento sintomático. Las causas tratables, como las infecciones, enfermedades autoinmunes o cateterismo yugular, deben identificarse y tratarse de manera oportuna. Las convulsiones, prevenirse y tratarse con antiépilépticos. Para la hipertensión endocraneana puede utilizarse manitol y, en casos seleccionados, esteroides, aunque no se ha demostrado que sean de beneficio en estos pacientes. (10) En algunos casos es necesario el drenaje periódico de líquido cefalorraquídeo a través de una punción lumbar, lo cual puede hacerse siempre que no exista un cono de presión focal. Cuando ocurren herniaciones cerebrales que amenazan la vida, puede realizarse una craniectomía descompresiva. (11, 12) En pacientes que desarrollan hipertensión endocraneana crónica puede utilizarse acetazolamida, punciones lumbares repetidas o colocarse una derivación lumboperitoneal. El objetivo del tratamiento antitrombótico es recanalizar el vaso o prevenir la propagación del trombo dentro del sistema venoso cerebral y evitar el tromboembolismo pulmonar. Aunque el tratamiento anticoagulante ha sido controversial, ya que los infartos venosos suelen ser hemorrágicos, actualmente la mayoría de los neurólogos lo recomiendan (3) y un metaanálisis reciente de los escasos ensayos clínicos disponibles demuestra su utilidad en estos casos. (13) Más del 80 % de los 624 pacientes del estudio internacional de TVC recibió anticoagulantes y 79 % tuvo una evolución favorable. (12) Generalmente, se utiliza heparina de bajo peso molecular y después se pasa a emplear inhibidores de la vitamina K por un período que varía entre seis meses y un año, en

dependencia del riesgo de recurrencia. Existen reportes de casos publicados en series cortas de trombolisis, que generalmente aplican uroquinasa dentro del seno y, en otras, combinada con aspiración mecánica del trombo, pero este tratamiento en estos momentos está limitado a centros especializados y como parte de protocolos de investigación. (13) En el síndrome antifosfolípido plantean el uso combinado de anticoagulantes y esteroides en la trombosis de senos venosos cerebrales; (13, 14) mientras que en otros estudios muestran la eficacia del empleo de la heparina de bajo peso molecular, disminuyendo las recurrencias de trombosis. (15) Melkas S y colaboradores (16) y Wang JW y colaboradores (17) en sendos estudios de mortalidad en pacientes jóvenes con infarto venoso coinciden en que las pacientes gestantes y puérperas presentan una mayor frecuencia de padecer esta enfermedad y el riesgo de recurrencia es mayor que en el resto de la población. Es una enfermedad con alta morbilidad, se estima una

tasa de mortalidad de 5,6 %, aproximadamente, en fase aguda; el 8,3 y el 12 % presentan secuelas neurológicas moderadas a severas. (18) En el caso de la paciente que se presenta, la misma sobrevivió la fase aguda de la enfermedad y no aparecieron secuelas neurológicas posteriores.

La trombosis de senos venosos, como causa de infarto cerebral isquémico en una gestante, es una forma poco usual de presentación de la enfermedad cerebrovascular, pero bien identificada en la bibliografía; debe sospecharse cuando se presentan eventos importantes, que conforman una entidad clínica. Los reportes bibliográficos en cuanto a estadísticas de estas entidades no son tan abundantes como en otras enfermedades. Se debe prestar más atención a las afecciones cerebrovasculares secundarias a estos eventos. El diagnóstico correcto y el uso de anticoagulantes como terapéutica son importantes en la recuperación de estos pacientes.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bousser MG, Ferro JM. Conceptos Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurology* [revista en internet]. 2007 [citado 16 de noviembre 2017]; 6(2): 162-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17239803>.
2. Tan M, Deveber G, Shroff M, Moharir M, Pontigon AM, Widjaja E, et al. Sagittal sinus compression is associated with neonatal cerebral sinovenous thrombosis. *Pediatrics* [revista en internet]. 2011 [citado 16 de noviembre 2017]; 128(2): 429-35. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/128/2/e429.short>.
3. Stevenazzi M, Díaz L. Trombosis venosa cerebral. *Arch Med Int* [revista en internet]. 2012 [citado 16 de noviembre 2017]; 34(2): 43-46. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-423X2012000200003&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2012000200003&lng=es).
4. Gulati D, Strbian D, Sundararajan S. Cerebral venous thrombosis diagnosis and management. *Stroke* [revista en internet]. 2014 [citado 16 de noviembre 2017]; 45: e16-e18. Disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/45/2/e16/tab-figures-data>.
5. Lira D, Custodio N, Herrera-Pérez E, Núñez del Prado L, Guevara-Silva E, Castro-Suárez S, et al. Trombosis venosa cerebral de difícil diagnóstico. *Revista de Neuro-Psiquiatría* [revista en internet]. 2014 [citado 16 de noviembre 2017]; 77(2): 128-132. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S0034-85972014000200011&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S0034-85972014000200011&script=sci_arttext).
6. Mitchell LG y PARKAA Group. A Prospective Cohort Study Determining the Prevalence of Thrombotic Events in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia and a Central Venous Line Who are Treated with L-Asparaginase. *Cancer* [revista en internet]. 2003 [citado 16 de noviembre 2017]; 97(2): 508-16. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.11042/full>.
7. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schunemann HJ. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST* [revista en internet]. 2012 [citado 16 de noviembre 2017]; 141(2Suppl): 7S-47S. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22315257>.
8. Masuhr F, Mehraein S, Einhäupl K I. Cerebral venous and sinus thrombosis. *J Neurol* [revista en internet]. 2004 [citado 16 de noviembre 2017]; 251(1): 11-23. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-004-0321-7>.
9. Jang YJ, Park SY, Sohn DG. Diagnostic Value of Elevated D-Dimer Level in Venous Thromboembolism in Patients with Acute or Subacute Brain Lesions. *Ann Rehabil Med* [revista en internet]. 2015 [citado 16 de noviembre 2017]; 39(6): 1002-10. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.5535/arm.2015.39.6.1002>.
10. Stam J, De Bruijn SF, DeVeber G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* [revista en internet]. 2002 [citado 16 de noviembre 2017]; 4: CD002005. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12519565>.

11. Miranda Hernández JL, Fernández Cué L, Garzón Cutiño L, Gómez Viera N, NellarNz Esquivel L. Trombosis venosa cerebral asociada a consumo de sildenafil. *Rev cubana med [revista en internet]*. 2016, Mar [citado 16 de noviembre 2017]; 55(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-5232016000100007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-5232016000100007&lng=es).
12. Ageno W, Beyer-Westendorf J, Garcia DA, Lazo-Langner A, McBane RD, Paciaroni M. Guidance for the management of venous thrombosis in unusual sites. *Journal of thrombosis and thrombolysis [revista en internet]*. 2016 [citado 16 de noviembre 2017]; 41(1), 129-143. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11239-015-1308-1>.
13. Tardy B, Tardy-Poncet B, Viallon A. D-dimer levels in patients with suspected acute cerebral venous thrombosis. *Am J Med [revista en internet]*. 2002 [citado 16 de noviembre 2017]; 113(3): 238-41. Disponible en: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(02\)01151-8/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(02)01151-8/fulltext).
14. Sugie M, Iizuka N, Shimizu Y, Ichikawa H. Cerebral venous thromboembolism in antiphospholipid syndrome successfully treated with the combined use of an anti-Xa inhibitor and corticosteroid. *Internal Medicine [revista en internet]*. 2015 [citado 16 de noviembre 2017]; 54(23): 3051-3056. Disponible en: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/54/23/54\\_54.5045/\\_article/-char/ja/](https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/54/23/54_54.5045/_article/-char/ja/).
15. Afshari D, Moradian N, Nasiri F, Razazian N. The efficacy and safety of low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin in the treatment of cerebral venous sinus thrombosis. *Neurosciences (Riyadh) [revista en internet]*. 2015 [citado 16 de noviembre 2017]; 20(4): 357-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4727621/>.
16. Melkas S, Harno H, Pälvimäki E, Siironen J. [Postpartum cerebral sinus thrombosis leading to death of a young woman]. *Duodecim [revista en internet]*. 2015 [citado 16 de noviembre 2017]; 131(7): 680-3. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/26233987>.
17. Wang JW, Li JP, Song YL. Clinical characteristics of cerebral venous sinus thrombosis. *Neurosciences Riyadh [revista en internet]*. 2015 [citado 16 de noviembre 2017]; 20(3): 292-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26166601>.
18. Alvarez Dubé E, Garcia Balmaseda A, Miranda Pérez Y, De Paula Paredes A, Ramos Rodríguez E. Trombosis de senos venosos cerebral en gestante de 10 semanas. *Rev Ciencias Médicas [revista en internet]*. 2016 [citado 16 de noviembre 2017]; 20(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942016000400021](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000400021).

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento - No Comercial - Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.