



## **COMPORTAMIENTO DEL EFECTO CLÍNICO DEL EXTRACTO FLUIDO DE PINO MACHO CON RESPECTO A LA TERBINEFINA EN PACIENTES CON ONICOMICOSIS**

**Autores:** Eduardo Enrique Cecilia-Paredes<sup>1\*</sup>, Angel Echevarria-Cruz<sup>2</sup>, Elizabeth Cecilia-Paredes<sup>3</sup>, Ernesto Alejandro García-Peña<sup>4</sup>, Dr. Juan Miguel Santaya-Labrador<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna". Pinar del Río.  
<https://orcid.org/0000-0002-0613-5075>

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas <https://orcid.org/0000-0001-7589-000x>

<sup>3</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas <https://orcid.org/0000-0001-8423-432X>

<sup>4</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas <https://orcid.org/0000-0001-9459-7837>

<sup>5</sup> Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesor Asistente. Pinar del Río, Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-5760-9330>

Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna". Pinar del Río. Cuba.

**\*Autor principal para la correspondencia:** Eduardo Enrique Cecilia Paredes. [eecp@infomed.sld.cu](mailto:eecp@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

**Introducción:** La onicomicosis es una de las enfermedades de las uñas más frecuentes generalmente es causada por dermatofitos. **Objetivo:** Evaluar el comportamiento del efecto clínico del extracto fluido de pino macho con respecto a la terbinafina en pacientes con onicomicosis. **Método:** se realizó un estudio descriptivo - observacional de corte transversal, para el mismo se revisaron las historias clínicas de cada paciente que se le diagnosticó onicomicosis. El universo de este estudio estuvo conformado por 165 pacientes que ingresaron con onicomicosis. La muestra fue constituida por 60 pacientes **Resultados:** predominó el sexo masculino para un 71.67 %,



predominó esta entidad nosológica en los pacientes de la zona rural con un 61.67 %, predominó la urticaria y el plurito en los pacientes que se sometieron a tratamiento con terbinafina con un 20.00 %, el tratamiento con extracto fluido de pino macho tuvo mejores resultados clínico que el tratamiento con fluconazol cuando el 93.33 % de los pacientes tuvieron una mejoría total o parcial. **Conclusiones:** se comprobó que el tratamiento con extracto fluido de pino macho es más seguro que el de la terbinafina, ya que solo se aprecian efectos indeseables.

**PALABRAS CLAVE:** Terbinafina; Onicomycosis; Extracto Fluido de Pino Macho

## INTRODUCCIÓN

Hace 25 siglos Hipócrates definía salud como aquel estado en el cual un individuo está en armonía consigo mismo y con el entorno, insistiendo además en que todo lo que afectaba a la mente necesariamente afectaba al cuerpo. <sup>(1)</sup>

La medicina es la ciencia encargada de conocer, prevenir y curar las enfermedades, ella agrupa numerosas ciencias: biológicas, naturales y sociales, no se limita al ser como individuo, sino que lo aborda desde su entorno psicológico, biológico y social, y que tiene en cuenta el problema de salud individual y el de toda la sociedad. <sup>(2)</sup>

La Medicina Natural Tradicional (MNT) se define como el conjunto de todos los medicamentos y prácticas que sean susceptibles de explicación o no, utilizados para prevenir, diagnosticar y eliminar desequilibrios físicos, mentales y sociales, exclusivamente sobre las bases de las experiencias y las observaciones prácticas transmitidas sucesivamente de una generación a otra de manera verbal o por escrito. <sup>(3,4)</sup>

La MNT constituye una concepción holística que ubica al individuo en su relación con otros hombres y con la naturaleza. Son variados los métodos y recursos de esta forma terapéutica entre los que resaltan la terapia floral, homeopatía, termalismo y fangoterapia, acupuntura, fitoterapia y apiterapia, entre muchas otras. <sup>(5)</sup>



El medicamento herbario es un producto medicinal acabado y etiquetado cuyas sustancias activas están formadas por partes aéreas o subterráneas de las plantas, o sus combinaciones, en estado bruto o en forma de preparaciones vegetales, que se utiliza con fines terapéuticos comprobados por estudios científicos, por otro lado, la medicina herbolaria es menos agresiva, sin tratamiento farmacológico es más suave, natural y accesible a la mayoría de la población. <sup>(4,5)</sup> En Cuba existen 40 productos en la red farmacológica, siendo uno de ellos el extracto fluido de pino macho con aplicación tópica en las uñas de los pies para tratar la onicomicosis. <sup>(6,7)</sup>

Cerca del 90% de los casos se relacionan con *Trichophyton rubrum* seguido por el complejo de *Trichophyton interdigital/mentagrophytes*. La onicomicosis puede también causarse por no dermatofitos y levaduras, comúnmente *Cándida albicans*. <sup>(8,9,10)</sup> Algunas otras series de estudios efectuados en España y la India reportaron a la *Cándida* como el principal agente etiológico de onicomicosis. <sup>(8,9)</sup>

El diagnóstico micológico se basa en la observación de hifas, pseudohifas o elementos levaduriformes brotantes en el examen microscópico directo con hidróxido de potasio al 40 % y el aislamiento de dermatofitos, hongos levaduriformes o miceliales no dermatofitos en los cultivos. Los estudios histopatológicos de recortes de uña distal, teñidos por la técnica de P.A.S, son considerados desde hace algunos años como un elemento de diagnóstico de gran importancia, especialmente en las infecciones debidas a HMND y levaduras. En un estudio llevado a cabo en Italia, se comprobó que los estudios histopatológicos fueron positivos en más del 82 % de los casos de onicomicosis. <sup>(8,9)</sup>

La novedad en los últimos años es el sistema láser de dióxido de carbono que ha dado buenos resultados de curación pero necesita mucho tiempo, a diferencia de la terapia con luz ultravioleta que debido al riesgo de provocar cáncer de piel no se recomienda su uso. Otro tipo de terapia de luz es la terapia fotodinámica, que combina un agente fotosensibilizante con una



irradiación específica que provoca una máxima absorción. El ácido 5-aminolevulínico es el que aporta mejores resultados. <sup>(11)</sup>

El desarrollo que ha alcanzado la Medicina Tradicional y Natural (MTN) en el sistema de Salud Pública y en las ciencias en general, así como la diversidad de información bibliográfica en relación al método clínico, obliga a profundizar en el estudio de esta materia para recoger, sintetizar y expresar de manera didáctica y en forma sencilla los aspectos fundamentales lo que permite establecer el método clínico en MTN, objetivo general de esta revisión. De esta forma se le da cumplimiento a los lineamientos 156 y 158 del Partido Comunista de Cuba. <sup>(12)</sup>

## **OBJETIVO**

Evaluar el comportamiento del efecto clínico del extracto fluido de pino macho con respecto a la terbinafina en pacientes con onicomicosis

## **MÉTODO**

Se realizó un estudio descriptivo - observacional de corte transversal, para el mismo se revisaron las historias clínicas de cada paciente que se le diagnosticó onicomicosis, se extrajo de estas historias todos los datos necesarios para el estudio. Se dividió en dos grupos experimentales los pacientes que intervinieron en el estudio, los cuales fueron sometidos un primer grupo de 30 pacientes con tratamiento terbinafina en crema con dos aplicaciones tópicas diarias por seis meses con seguimiento por consulta externa y el grupo dos constituido por 30 pacientes con extracto fluido de pino macho con aplicación tópico 2 veces al día por un tiempo de seis meses <sup>(5)</sup> , bajo la observación de un observador y posteriormente se sometió a comparación los resultados obtenidos.

El universo de este estudio estuvo conformado por 165 pacientes que ingresaron al Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio, de Pinar del Río entre enero a Julio/ 2019 con onicomicosis. La muestra fue constituida por 60 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión.



### **Criterios de inclusión**

- Que se encontrasen ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio, provincia de Pinar del Río, en el momento del estudio con diagnóstico de onicomycosis.
- Permanencia de seis meses con tratamiento con los medicamentos por vía tópica.
- Presencia de una onicomycosis que no abarque más de dos uñas afectadas con menos de 3 cm de extensión de la lesión.
- Que estuvieran de acuerdo con pertenecer al estudio.

### **Criterios de exclusión**

- Personas que se diagnosticó con onicomycosis y estuvieran fuera del servicio de medicina interna o que no se pudiera seguir el tratamiento indicado por el observador.

### **Procesamiento estadístico:**

Una vez revisadas las historias clínicas individuales se precedió a confeccionar la base de datos en el sistema Excell 2000, valiéndonos posteriormente por técnicas automatizadas. Los datos reportados en el estudio se analizaron de forma analítica y se valoró el comportamiento del efecto clínico del extracto fluido de pino macho y la terbinafina según los datos recogidos que se procesaron con el software SPSS (Statistical Package for Social Science, Versión 22). Se utilizó la estadística piloto: paquete estadístico digital educacional para las investigaciones epidemiológicas.<sup>(13)</sup>

### **Aspectos éticos:**

El estudio se realizó sobre la base del cumplimiento de la ética médica y psicológica, todo se realizó respetando los intereses y la seguridad de las personas. Todos los datos obtenidos en este trabajo son usados única y exclusivamente con fines científicos.



## RESULTADOS

**Tabla No. 1.** Distribución de pacientes con onicomiosis según edades y sexo en Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio. Enero a Julio/ 2019.

| Edad     | Masculinos |       | Femeninas |       | Total |       |
|----------|------------|-------|-----------|-------|-------|-------|
|          | No.        | %     | No.       | %     | No.   | %     |
| 21- 40   | 3          | 6.97  | 1         | 5.88  | 4     | 6.67  |
| 41-60    | 16         | 37.21 | 8         | 47.06 | 24    | 40.00 |
| 61-80    | 22         | 51.17 | 8         | 47.06 | 30    | 50.00 |
| 80 y más | 2          | 4.65  | 0         | 0.00  | 2     | 3.33  |
| Total    | 43         | 71.67 | 17        | 28.33 | 60    | 100   |

Fuente: Historias clínicas.

En la tabla # 1 se aprecia que en los pacientes que intervinieron en el estudio predominó el sexo masculino para un 71.67 %, mientras que las edades que con más frecuencia presentó esta patología fue la comprendida entre 61 a 80 años con el 50 %, con una similitud entre las mujeres con las que oscilaban entre 41 a 60 años con 8 en cada uno de los grupo de edades.



**Tabla No. 2.** Distribución de pacientes con onicomycosis según zona de residencia y nivel de escolaridad en Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio. Enero a Julio/ 2019.

| Nivel de escolaridad  | Urbano |       | Rural |       | Total |       |
|-----------------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                       | No.    | %     | No.   | %     | No.   | %     |
| Analfabeto            | 0      | 0.00  | 0     | 0.00  | 0     | 0.00  |
| Primaria sin terminar | 1      | 4.35  | 2     | 5.41  | 3     | 5.00  |
| Primario              | 2      | 8.69  | 4     | 10.81 | 6     | 10.00 |
| Secundaria            | 1      | 4.35  | 5     | 13.51 | 6     | 10.00 |
| Preuniversitario      | 13     | 56.52 | 16    | 43.24 | 29    | 48.33 |
| Universitario         | 6      | 26.09 | 10    | 27.03 | 16    | 26.67 |
| Total                 | 23     | 38.33 | 37    | 61.67 | 60    | 100   |

Fuente: Historias clínicas.

En la tabla # 2 se aprecia que predominó esta entidad nosológica en los pacientes de la zona rural con un 61.67 %.

**Tabla No. 3.** Comparación según efectos adversos e indeseables con el uso de la terapéutica usada para la onicomycosis en Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio. Enero a Julio/ 2019.

| Efectos adversos o indeseables                | Tratado con terbinafina |       | Tratado con extracto fluido de pino macho |      | Total |       |
|---|-------------------------|-------|---|------|-------|-------|
|   | No.                     | %     | No.                                       | %    | No.   | %     |
| Lesiones en piel (urticaria y enrojecimiento) | 5                       | 16.66 | 2   | 6.67 | 7     | 11.66 |



|                                 |   |       |    |      |    |       |
|---------------------------------|---|-------|----|------|----|-------|
| Cambio de coloración de la uña. | 0 | 0.00  | 30 | 100  | 30 | 50.00 |
| Plurito                         | 6 | 20.00 | 0  | 0.00 | 6  | 10.00 |

Fuente: Historias clínicas.

En la tabla # 3 se aprecia que predominó la urticaria y el plurito en los pacientes que se sometieron a tratamiento con terbinafina con un 20.00 %.

**Tabla No. 4.** Comparación según la culminación del tratamiento con el uso de la terapéutica usada para la onicomycosis en Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio. Enero a Julio/ 2019.

| Culminación del tratamiento | del Tratado con terbinafina |       | Tratado con extracto fluido de pino macho |       | Total |       |
|-----------------------------|-----------------------------|-------|---|-------|-------|-------|
|                             | No.                         | %     | No.                                       | %     | No.   | %     |
| Si                          | 5                           | 16.67 | 2   | 6.67  | 7     | 11.67 |
| No                          | 25                          | 83.33 | 28  | 93.33 | 53    | 88.33 |

Fuente: Historias clínicas.

En la tabla # 4 se aprecia que solo 7 pacientes abandonaron el tratamiento sin culminar, siendo con mayor frecuencia los pacientes con tratamiento con terbinafina con un 16.67 %, mientras que los pacientes con extracto fluido de pino macho terminaron el 93.33 %.





**Tabla No. 5.** Comparación según las causas de abandono de tratamiento con el uso de la terapéutica usada para la onicomycosis en Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio. Enero a Julio/ 2019.

| Causas de abandono del tratamiento | Tratado con terbinafina |       | Tratado con extracto fluido de pino macho |       | Total |       |
|------------------------------------|-------------------------|-------|---|-------|-------|-------|
|                                    | No.                     | %     | No.                                       | %     | No.   | %     |
| Vía de administración.             | 0                       | 0.00  | 2   | 6.67  | 2     | 3.33  |
| Reacciones adversas.               | 5                       | 16.67 | 0   | 0.00  | 5     | 8.33  |
| Duración del tratamiento.          | 5                       | 16.67 | 4   | 13.33 | 9     | 15.00 |

Fuente: Historias clínicas.

En la tabla # 5 se aprecia que la causa que más produjo el abandono del tratamiento con terbinafina fue las reacciones adversas y la duración del tratamiento con un 16.67 %, mientras que con el extracto fluido de pino macho fue por la vía de administración y duración del tratamiento con el 6.67 % y 13.33 % respectivamente.

**Tabla No. 6.** Comparación según efecto clínico del tratamiento con el uso de la terapéutica usada para la onicomycosis en Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio. Enero a Julio/ 2019.

| Resultado con el tratamiento | Tratado con terbinafina |       | Tratado con extracto fluido de pino macho |       | Total |       |
|------------------------------|-------------------------|-------|---|-------|-------|-------|
|                              | No.                     | %     | No.                                       | %     | No.   | %     |
| Mejoría total                | 8                       | 26.67 | 10  | 33.33 | 18    | 30.00 |
| Mejoría parcial              | 13                      | 43.33 | 18  | 60.00 | 31    | 51.67 |
| Sin mejoría                  | 9                       | 30.00 | 2   | 6.67  | 11    | 18.33 |

Fuente: Historias clínicas.



En la tabla # 6 se aprecia que el tratamiento con extracto fluido de pino macho tuvo mejores resultados clínico que el tratamiento con fluconazol cuando el 93.33 % de los pacientes tuvieron una mejoría total o parcial con el fármaco por vía tópico, mientras que con la trebinefina no tuvieron mejoría el 30 % de los pacientes que participaron en el estudio, contra tan solo el 6.67 % de los tratados con pino macho.

## **DISCUSION**

Los resultados mostrados en la tabla#1 coinciden con lo planteado en el estudio de Eisman y Sinclavir en México donde refieren que el 48% afecta al grupo de edades mayores de 65 años con predominio en el sexo masculino. <sup>(10)</sup> Pero no coincide con el estudio de Alvarado en un Hospital dermatológico Dr. Manuel Gea González entre el 2006 al 2012, en el área urbana de México donde predominó el sexo femenino con un 81.5% con mayor frecuencia entre las edades de 40 a 60 años, pero en su estudio solo se estudió la onicomiosis de las manos. <sup>(9)</sup>

Los resultados de la tabla#2 no coinciden con el estudio de Alvarado en un Hospital dermatológico Dr. Manuel Gea González entre el 2006 al 2012, en el área urbana de México donde predominó la zona urbana con el 55,2 % de los pacientes estudiados <sup>(9)</sup>; pero coincide con lo planteado por Negrónis en el 2015 donde refiere que el 62,3 % era propio de zonas rurales. <sup>(8)</sup> Mientras que el nivel de escolaridad preuniversitario y universitario predominó en las dos zonas de residencia, con un total del 48.33 % y 26.67 % respectivamente, mientras que no se aprecia pacientes analfabetos, lo que demuestra que en Cuba desde 1960 se acabó con el analfabetismo <sup>(12)</sup> y que la labor de la Revolución cubana en la esfera educacional ha elevado el nivel educacional en todos los rincones del país, además que esta enfermedad no tiene relación con el bajo nivel cultural.

Los datos evidenciados en la tabla#3 coinciden con las reacciones adversas que plantea el formulario médico, <sup>(6)</sup> mientras que en los pacientes que tuvieron tratamiento con extracto fluido de pino macho no se reportó este tipo de reacción sino que el 100 % tuvo como efecto indeseable el cambio de coloración de las uñas de carácter transitorio , coincidiendo con lo



expuesto en Ecured <sup>(5)</sup> y solo 2 pacientes presentaron lesiones leves irritativas de la piel, lo que demuestra que el extracto fluido de pino macho por su aplicación tópica tiene menos reacciones adversas que la terbinafina. La evidencia de la tabal#4 coincide con el estudio realizado por Negroni que plantea que por los efectos adversos que tiene la terbinafina para esta patología es frecuente su abandono. <sup>(8)</sup>

Se plantea que las causas más frecuentes de fracasos del tratamiento son las siguientes: ancianidad (por la existencia de insuficiencias vascular periférica, lento crecimiento de las uñas, problemas ortopédicos e interacciones con otros tratamientos, que general reacciones adversas); la diabetes, SIDA y otras causas de inmunodeficiencia, número de uñas afectadas y extensión del ataque (cuanto mayor sea el número y más intenso el ataque, serán mayores las posibilidades de que una de las uñas no responda al tratamiento) lo que impacienta al paciente y deja de usar el fármaco por el tiempo tan largo que es el tratamiento. <sup>(8)</sup>

Mientras que de forma general predominó los pacientes que presentan mejoría parcial con un 51.67 % de los pacientes, lo que demuestra lo difícil de tratar esta patología dermatológica. Esto coincide con lo planteado por varios estudios que han evaluado su eficacia en onicomycosis y basado en revisiones sistemáticas, se reportan porcentajes de cura micológica entre 36 % y 100 % con la terbinafina. <sup>(8,9,10)</sup> mientras que con el fitofármaco se reporta entre un 50 a 80 %.<sup>(5)</sup>

## **CONCLUSIONES**

Se pudo comprobar que el tratamiento con extracto fluido de pino macho es más seguro y eficaz que el de la terbinafina, ya que solo se aprecias efectos indeseables, predominando la coloración amarilla de las uñas de carácter transitorio por la vía de administración que a su vez fue la causa que más reportó su abandono; mientras que la terbinafina fue abandonado por reacciones adversas como plurito y urticaria de la piel, además de tener peores resultados farmacológicos al culminar el tratamiento comparado con el fármaco de medicina natural y tradicional.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Star S. Historia de la medicina alternativa y complementaria. LinkedIn Corporation . [Internet]. Agost 2017 [citado 18 Mayo 2020]; [aprox. 22 p.]. Disponible: en: <file:///D:/evento%20de%20farmaco/Nueva%20carpeta/antecedentes%20medicina%20tradicional%20natural/Historia%20de%20la%20medicina%20alternativa%20y%20complementaria.htm>.
- 2) Rodríguez de la Rosa G. El método clínico en Medicina Natural y Tradicional. Rev.Arch Med Camaguey. [Internet]. 2018 [citado 18 Mayo 2020]; 19(5): [aprox. 6 p.]. Disponible: en: <file:///D:/evento%20de%20farmaco/Nueva%20carpeta/antecedentes%20medicina%20tradicional%20natural/amc155m.pdf>.
- 3) Morón FJ. Plantas medicinales y medicamentos herbarios. En: Morón F Levy M; editores. Farmacología General. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002 .p.195-205.
- 4) Fernández Hernández EM, Pérez Rodríguez C, Pérez Martínez Y, Palacio Díaz JA. Medicina Natural y Tradicional en parasitología médica. Rev. Ciencias Med Pinar del Río. [Internet]. Feb 2018 [citado 18 Mayo 2020]; 22(1): [aprox. 10 p.]. Disponible: en: <file:///D:/evento%20de%20farmaco/Nueva%20carpeta/antecedentes%20medicina%20tradicional%20natural/rpr08118.pdf>.
- 5) Planta medicinal. EcuRed. [Internet]; 2013. [citado: 8 de febrero 2020]. Disponible en: [http://www.ecured.cu/index.php/Planta\\_medical](http://www.ecured.cu/index.php/Planta_medical)
- 6) Colectivo de autores. Cuaderno Básico de medicamentos. La Habana: Editorial Ciencias médicas; 2014.Pp:9-10.
- 7) Hurrell JA, Puentes JP. Plantas andinas y sus productos comercializados con fines medicinales en el área metropolitana de Buenos Aires- La Plata. Argentina. Research Gate. [Internet]. 2016 [citado 18 Junio 2020]; 14(3) [aprox. 32p.]. Disponible: en: [file:///D:/evento%20de%20farmaco/Nueva%20carpeta/pino%20macho/BLACPMA007\\_articulo\\_6.pdf](file:///D:/evento%20de%20farmaco/Nueva%20carpeta/pino%20macho/BLACPMA007_articulo_6.pdf).
- 8) Negroni R. Tratamiento de la onicomycosis. Research Gate. [Internet].



- Agost 2018 [citado 18 Junio 2020]; 3(54): [aprox. 75p.]. Disponible: en: [file:///D:/evento%20de%20farmaco/Nueva%20carpeta/onicomicosis/Tratamiento de las Onicomicosis.pdf](file:///D:/evento%20de%20farmaco/Nueva%20carpeta/onicomicosis/Tratamiento%20de%20las%20Onicomicosis.pdf).
- 9) Alvarado A. Onicomicosis por candida en las uñas de las manos. Dermatol Rev Mex. [Internet]. May 2017 [citado 18 Junio 2020]; 5(8): [aprox. 7p.]. Disponible: en: <file:///D:/evento%20de%20farmaco/Nueva%20carpeta/onicomicosis/rmd144b.pdf>.
- 10) Eisman S, Sinclavir R. Diagnóstico y tratamiento de infecciones fúngicas ungueales. IntraMed. [Internet]. May 2018 [citado 18 Junio 2020]; 34(8): [aprox. 12p.]. Disponible: en: <file:///D:/evento%20de%20farmaco/Nueva%20carpeta/onicomicosis/Infecciones%20fúngicas%20ungueales%20-%20Artículos%20-%20IntraMed.htm>.
- 11) Fernández Vila A. Tratamiento de la onicomicosis. TFG. [Internet]. Sept 2019 [citado 18 Junio 2020]; [aprox. 28p.]. Disponible: en: <file:///D:/evento%20de%20farmaco/Nueva%20carpeta/fluconazol/FernandezVila Alejandra TFG 2015.pdf>.
- 12) Asamblea Nacional del Poder Popular. Actualización de los Lineamientos de la Política Económica y Social del Partido y la Revolución para el periodo 2016-2021 [internet]. 2016 [citado 2020 jun]. Disponible en: <http://www.gramma.cu/file/pdf/gaceta/01 Folleto.Lineamientos-4.pdf>.
- 13) Manuel Piloto Morejón. Estadística Piloto: paquete estadístico digital educacional para las investigaciones epidemiológicas. Rev. de Ciencias Médicas. [serie en Internet]. Octubre 2010 [citado 11 feb 2020]; 14(4). Disponible en: <http://publicaciones.pri.sld.cu/rev-fcm/rev-fcm14-4/V14n4/030410.htm>.