



Revisión

Hipotensión ortostática y deterioro cognitivo/demencia en adultos

Orthostatic hypotension and cognitive impairment/dementia in adults

Mariana Suárez Bagnasco

Psicóloga, PhD en Medicina, Universidad Católica del Uruguay, Montevideo, Uruguay

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/159549

Recepción: 11/1/2019 - Aprobación: 30/9/2019
Primera edición, www.siicsalud.com: 29/1/2020
Enviar correspondencia a: Mariana Suárez Bagnasco, Universidad Católica del Uruguay, Montevideo, Uruguay
mariansb@gmail.com



+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.

www.dx.doi.org/10.21840/siic/159549

Abstract

A narrative review was made on orthostatic hypotension and cognitive impairment / dementia. The PubMed and PsycInfo databases were used and the original studies published in English between 2013 and 2018 were identified. The keywords used during the search were the following: "orthostatic hypotension", "adults" and "cognitive" / "cognitive impairment" / "dementia". We found 20 original studies that explore the relationship between orthostatic hypotension and cognitive / dementia. Most of the studies reviewed provide evidence in favor of the existence of an association between orthostatic hypotension and cognitive impairment / dementia in adults: 8 out of 11 papers provide evidence in favor of the existence of an association between orthostatic hypotension and cognitive impairment, 6 out of 7 papers provide evidence in favor of the existence of an association between orthostatic hypotension and dementia, and 2 out of 2 papers provide evidence in favor of the existence of an association between orthostatic hypotension and mild cognitive impairment. The authors suggest that both brain hypoperfusion and cellular damage could partially explain the link between orthostatic hypotension and the cognitive disorders described in the literature. Future studies may identify mechanisms that explain the association between orthostatic hypotension and cognitive impairment / orthostatic hypotension and dementia in adults to reduce the risk of cognitive impairment / dementia or at least slow down its progression.

Keywords: orthostatic hypotension, cognitive impairment, dementia, blood pressure

Resumen

Se realizó una revisión narrativa sobre la hipotensión ortostática (HTO) y el deterioro cognitivo/la demencia. Se utilizaron las bases de datos PubMed y PsycInfo. Se identificaron los estudios originales publicados en idioma inglés entre 2013 y 2018, inclusive. Las palabras clave utilizadas durante la búsqueda fueron las siguientes: "orthostatic hypotension", "adults" and "cognitive" / "cognitive impairment" / "dementia". Se encontraron 20 estudios originales que exploran la relación entre la HTO y el/la deterioro cognitivo/demencia. La mayoría de los trabajos revisados aportan datos a favor de la existencia de una asociación entre HTO y deterioro cognitivo/demencia en adultos: 8 de 11 trabajos suministran información a favor de la existencia de una asociación entre HTO y deterioro cognitivo, 6 de 7 estudios brindan datos a favor de la existencia de una asociación entre HTO y demencia, y 2 trabajos aportan datos a favor de la asociación entre HTO y deterioro cognitivo leve. Los autores sugieren que tanto la hipoperfusión cerebral como el daño celular podrían explicar, al menos parcialmente, la vinculación entre la HTO y las alteraciones cognitivas descritas en la bibliografía. Estudios realizados en el futuro podrán identificar los mecanismos que expliquen la asociación entre HTO y deterioro cognitivo, así como entre HTO y demencia en adultos, con el fin de reducir el riesgo de deterioro cognitivo/demencia o, al menos, enlentecer su progresión.

Palabras clave: hipotensión ortostática, deterioro cognitivo, demencia, presión arterial

Introducción

La hipotensión ortostática (HTO) suele definirse como el descenso de la presión arterial sistólica o diastólica de al menos 20 mmHg o 10 mmHg, respectivamente, al pasar de la posición supina a la posición de pie, durante los tres primeros minutos de estar de pie.¹

Las manifestaciones clínicas de la HTO pueden incluir vértigo, mareo, confusión, fatiga, visión borrosa y caídas.¹⁻³

La HTO es una entidad común cuya prevalencia se incrementa con la edad. Puede presentarse de modo aisla-

do o en comorbilidad. Entre las comorbilidades frecuentes se encuentran las enfermedades neurodegenerativas, incluidas la enfermedad de Parkinson y la demencia por cuerpos de Lewy. También se ha informado la presencia de HTO en adultos con enfermedad de Alzheimer, demencia vascular y demencia frontotemporal.^{1,4-7}

La presencia de HTO puede afectar negativamente el funcionamiento y la calidad de vida, y se asocia con un incremento en la morbimortalidad.⁸⁻¹³

Dado que tanto la HTO como el deterioro cognitivo y las demencias incrementan su prevalencia con la edad,

y que la HTO es frecuente en adultos con enfermedades neurodegenerativas, surge entonces el interrogante de si existe una asociación entre la HTO y el/la deterioro cognitivo/demencia en adultos. Este trabajo tiene como objetivo responder esta pregunta.

Materiales y métodos

Para elaborar este trabajo se utilizaron las bases de datos PubMed y PsycInfo. Se buscaron estudios originales publicados en idioma inglés entre 2013 y 2018, inclusive. Las palabras clave utilizadas fueron las siguientes: *orthostatic hypotension and adults and cognitive*, *orthostatic hypotension and adults and cognitive impairment*, *orthostatic hypotension and adults and dementia*.

Resultados

Se encontraron 20 trabajos que estudian la relación entre la HTO y el/la deterioro cognitivo/demencia.

HTO y deterioro cognitivo

Se encontraron 11 trabajos publicados que estudiaron la relación entre la HTO y el deterioro cognitivo. La relación entre HTO y deterioro cognitivo ha sido analizada utilizando diseños trasversales y longitudinales.

Los estudios trasversales incluyeron entre 12 y 12 826 participantes, con edades promedio que oscilaron entre 51 y 81 años. Los autores informaron deterioro en la memoria episódica,^{14,15} la fluencia verbal,¹⁶ la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas,^{15,17} y concluyeron que la HTO se asocia con la presencia de deterioro cognitivo.¹⁵⁻¹⁸ Sin embargo, en uno de los trabajos revisados, los autores no encontraron diferencias en el funcionamiento cognitivo de participantes con HTO y sin esta afección.¹⁹

Los estudios longitudinales incluyeron entre 132 y 11 709 sujetos, con edades promedio, al inicio del estudio, de entre 55 y 83 años. Los períodos de seguimiento oscilaron entre 4 y 25 años. En dos trabajos, los autores concluyeron que la HTO incrementa el riesgo de presentar deterioro cognitivo.^{20,21} Según McNicholas y col.,²² la asociación entre HTO y deterioro cognitivo es dependiente de la edad y de la presencia simultánea de hipertensión arterial. Sin embargo, en uno de los trabajos revisados los autores concluyeron que la HTO no incrementa el riesgo de deterioro cognitivo.²³ La asociación entre la HTO y el deterioro cognitivo quedaría en duda en otro estudio longitudinal, en el cual los autores informaron que el tratamiento de esta complicación no se asocia con una mejora en el funcionamiento cognitivo.²⁴

HTO y deterioro cognitivo leve

Se encontraron dos trabajos que analizaron la relación entre la HTO y el deterioro cognitivo leve. En uno de los estudios revisados, los autores concluyeron que la presencia de HTO incrementa el riesgo de deterioro cognitivo leve.²⁵

Respecto a los adultos que tuvieron deterioro cognitivo leve, la presencia de HTO se asoció con enlentecimiento en la velocidad de procesamiento, deterioro en las funciones ejecutivas y en la memoria de trabajo²⁶ y con mayor probabilidad de progresión hacia la demencia (que aquellos con deterioro cognitivo leve sin HTO).²⁷

HTO y demencia

Se encontraron siete trabajos que estudiaron la relación entre la HTO y la demencia.

La asociación entre HTO y demencia ha sido analizada en estudios longitudinales. Estas investigaciones incluyeron entre 129 y 18 240 participantes, con edades promedio, al inicio del estudio, de entre 45 y 83 años. Los períodos de seguimiento oscilaron entre 1 y 25 años. Los autores concluyeron que la HTO incrementa el riesgo de presentar demencia.^{20,28-32} Según Rawlings y col.²⁸ y para Ong y col.,³³ la asociación entre HTO y demencia puede observarse particularmente en adultos que presentan hipertensión arterial y diabetes.

En relación con los tipos de demencias vinculadas con la HTO, en uno de los trabajos revisados los autores concluyeron que la presencia de esta entidad clínica incrementa el riesgo de manifestar demencia vascular y enfermedad de Alzheimer.³²

Respecto a los pacientes que presentan demencia, según Soennesyn y col.,³⁴ la presencia de HTO no predice declive cognitivo o funcional.

Posibles mecanismos fisiopatológicos involucrados en la relación entre la HTO y ella deterioro cognitivo/demencia

Varios autores proponen que la autorregulación cerebral y la función autonómica atenuadas con la edad podrían dificultar la adaptación a las repetidas oscilaciones en la presión arterial, asociadas con la presencia de HTO. Esto genera situaciones recurrentes de hipoperfusión cerebral que podrían conducir al daño de células del sistema nervioso. Los autores sugieren que tanto la hipoperfusión cerebral como el daño celular podrían explicar, al menos parcialmente, la vinculación entre la HTO y las alteraciones cognitivas descritas en la bibliografía.^{16,20,21,26-33,35} En el caso de la demencia por cuerpos de Lewy, existe información que sugiere que la alteración del flujo sanguíneo cerebral parietooccipital podría ser uno de los mecanismos involucrados en la relación entre la HTO y el deterioro en las habilidades visuoespaciales y en la atención que suelen observarse en pacientes con demencia por cuerpos de Lewy.³⁵ Respecto a la enfermedad de Alzheimer, se ha informado menor flujo sanguíneo en áreas parietofrontales de pacientes con HTO que en aquellos sin esta alteración.³⁴

Por otra parte, si las áreas cerebrales involucradas en el deterioro cognitivo y la demencia también estuvieran involucradas o relacionadas con la regulación de la actividad cardiovascular, quizás también podrían contribuir, al menos en parte, a la HTO. Por ejemplo, los lóbulos frontales, además de participar en procesos cognitivos y de regulación del comportamiento, presentan conexiones con centros cardiovasculares (como el núcleo del tracto solitario y el bulbo raquídeo ventrolateral rostral) que participan en la regulación de la presión arterial. Se ha comunicado hipoperfusión en los lóbulos frontales tanto en adultos con HTO como en adultos con demencia e HTO.³⁶ Además, la alteración frontal descrita podría explicar algunos de los déficits neurocognitivos informados por los autores de los trabajos revisados, como por ejemplo el deterioro en las funciones ejecutivas.

Asimismo, las repetidas oscilaciones en la presión arterial asociada con la presencia de HTO podrían explicar, al menos en parte, las fluctuaciones cognitivas que pueden observarse en adultos con HTO y demencia.^{3,5} En el caso de adultos con HTO y sin demencia, las oscilaciones repetidas en la presión arterial, acompañadas de situaciones recurrentes de hipoperfusión cerebral podrían conllevar alteraciones a nivel cognitivo, lo que contribuiría, con el transcurso del tiempo, con el establecimiento del deterioro

cognitivo/deterioro cognitivo leve descrito en la bibliografía. También, las repetidas oscilaciones en la presión arterial, acompañadas de situaciones recurrentes de hipoperfusión cerebral, con el transcurso del tiempo podrían contribuir a la progresión desde deterioro cognitivo leve hacia demencia.

Cuatro de los trabajos revisados no aportan datos a favor de la existencia de una asociación entre HTO y alteración en la cognición.^{19,23,24,34} Estos cuatro estudios incluyeron población añosa. En este tipo de población es frecuente la presencia de comorbilidades, las cuales podrían asociarse con la existencia de alteraciones cognitivas. Al ensayar las correlaciones estadísticas, estas otras variables podrían tener más peso en la correlación que la presencia de HTO, lo que resulta en una relación entre las disfunciones cognitivas y la HTO no significativa. En uno de esos cuatro trabajos, el tratamiento de la HTO no causó una mejora en el funcionamiento cognitivo de los participantes.²⁴

Conclusiones

La mayoría de los trabajos revisados aportan información a favor de la asociación entre HTO y deterioro cognitivo/demencia en adultos: 8 de 11 estudios suministran datos a favor de la existencia de una correlación entre HTO y deterioro cognitivo, 6 de 7 trabajos aportan información a favor de la presencia de una asociación entre HTO y demencia, y 2 investigaciones brindan datos a favor de la correlación entre HTO y deterioro cognitivo leve.

Estudios realizados en el futuro podrán identificar los mecanismos que expliquen la asociación entre HTO y deterioro cognitivo/demencia en adultos, con el fin de reducir el riesgo de deterioro cognitivo/demencia o, al menos, entretener su progresión.

Dado los resultados de los estudios revisados, la HTO sería un factor para identificar y controlar, independientemente de que los adultos presenten o no síntomas que sugieran la presencia de esta complicación.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siic.salud.com

La autora no manifiesta conflictos de interés.

Bibliografía

- Freeman R, Abuzinadah AR, Gibbons C, Jones P, Miglis MG, Sinn DI. Orthostatic Hypotension: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 72(11):1294-1309, 2018. doi: 10.1016/j.jacc.2018.05.079.
- Bengtsson-Lindberg M, Larsson V, Minthon L, Wattmo C, Londos E. Lack of orthostatic symptoms in dementia patients with orthostatic hypotension. *Clin Auton Res* 25(2):87-94, 2015.
- Freidenberg DL, Shaffer LE, Macalester S, Fannin EA. Orthostatic hypotension in patients with dementia: clinical features and response to treatment. *Cogn Behav Neurol* 26(3):105-120, 2013.
- Saedon NI, Tan MP, Frith J. The prevalence of orthostatic hypotension: a systematic review and meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2018. doi: 10.1093/gerona/gly188.
- McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 89(1):88-100, 2017.
- Udow SJ, Robertson AD, MacIntosh BJ, Espay AJ, Rowe JB, Lang AE, Masellis M. 'Under pressure': is there a link between orthostatic hypotension and cognitive impairment in alpha-synucleinopathies? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 87(12):1311-1321, 2016.
- Postuma RB, Gagnon JF, Pelletier A, Montplaisir J. Prodromal autonomic symptoms and signs in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Mov Disord* 28(5):597-604, 2013.
- Claassen D, Adler C, Hewitt L, Gibbons C. Characterization of the symptoms of neurogenic orthostatic hypotension and their impact from a survey of patients and caregivers. *BMC Neurol* 18(1):125, 2018. doi: 10.1186/s12883-018-1129-x.
- Juraschek SP, Daya N, Appel LJ, Miller ER, McEvoy JW,

Matsushita K, et al. Orthostatic Hypotension and Risk of Clinical and Subclinical Cardiovascular Disease in Middle-Aged Adults. *J Am Heart Assoc* 7(10):e008884, 2018. doi:10.1161/JAHA.118.008884.

10. Mol A, Reijnierse EM, Hoang PTSB, van Wezel RJ, Meskers CG, Maier AB. Orthostatic hypotension and physical functioning in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 48:122-144, 2018.

11. Ricci F, Fedorowski A, Radico F, Romanello M, Tataschiere A, Di Nicola M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: a meta-analysis of prospective observational studies. *Eur Heart J* 36(25):1609-1617, 2015.

12. Oishi E, Sakata S, Tsuchihashi T, Tominaga M, Fujii K. Orthostatic Hypotension Predicts a Poor Prognosis in Elderly People with Dementia. *Intern Med* 55(15):1947-1952, 2016.

13. Kario K. Orthostatic hypertension-a new haemodynamic cardiovascular risk factor. *Nat Rev Nephrol* 9(12):726-738, 2013.

14. Frewen J, Sawva G, Boyle G, Finucane C, Kenny R. Cognitive performance in orthostatic hypotension: findings from a nationally representative sample. *J Am Geriatr Soc* 62(1):117-122, 2014.

15. Torres R, Elias M, Crichton G, Dore G, Davey A. Systolic orthostatic hypotension is related to lowered cognitive function: Findings from the Maine-Syracuse Longitudinal Study. *J Clin Hypertens* 19(12):1357-1365, 2017.

16. Suemoto C, Baena C, Mill J, Santos I, Lotufo P, Benseñor I. Orthostatic hypotension and cognitive function: cross-sectional results from the ELSA-Brasil study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 74(3):358-365, 2019.

17. Guaraldi P, Poda R, Calandra-Buonaura G, Solieri L, Sambati L, Gallassi R, Cortelli P. Executive Functions Worsen during

Orthostatic Challenge in Patients with Neurogenic Orthostatic Hypotension. *Neurology* 80(7):03-035, 2013.

18. Frewen J, Finucane C, Saw G, Boyle G, Kenny R. Orthostatic hypotension is associated with lower cognitive performance in adults aged 50 plus with supine hypertension. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 69(7):878-885, 2013.

19. Foster-Dingley JC, Moonen JE, de Ruijter W, van der Mast RC, van der Grond J. Orthostatic hypotension in older persons is not associated with cognitive functioning, features of cerebral damage or cerebral blood flow. *J Hypertens* 36(5):1201-1206, 2018.

20. Peters R, Anstey K, Booth A, Beckett N, Warwick J, Antikainen R, et al. Orthostatic hypotension and symptomatic subclinical orthostatic hypotension increase risk of cognitive impairment: an integrated evidence review and analysis of a large older adult hypertensive cohort. *Eur Heart J* 39(33):3135-3143, 2018.

21. Huang H, Zheng T, Liu F, Wu Z, Liang H, Wang S. Orthostatic Hypotension Predicts Cognitive Impairment in the Elderly: Findings from a Cohort Study. *Front Neurol* 8:121, 2017.

22. McNicholas T, Tobin K, Carey D, O'Callaghan S, Kenny R. Is Baseline Orthostatic Hypotension Associated with a Decline in Global Cognitive Performance at 4-Year Follow-Up? Data from TILDA (The Irish Longitudinal Study on Ageing). *J Am Heart Assoc* 7(19):e008976, 2018.

23. Curreri C, Giantin V, Veronese N, Trevisan C, Sartori L, Musacchio E, et al. Orthostatic changes in blood pressure and cognitive status in the elderly: the Progetto Veneto Anziani Study. *Hypertension* 68(2):427-435, 2016.

24. Feeney J, Leary N, Kenny RA. Impaired orthostatic blood pressure recovery and cognitive performance at two-year follow up in older adults: The Irish Longitudinal Study on Ageing. *Clin Auton Res* 26(2):127-133, 2016.

25. Elmståhl S, Widerström E. Orthostatic intolerance predicts mild cognitive impairment: incidence of mild cognitive impairment and dementia from the Swedish general population cohort Good Aging in Skåne. *Clin Interv Aging* 9:1993-2002, 2014.

26. Bocti C, Pépin F, Tétreault M, Cossette P, Langlois F, Imbeault H, et al. Orthostatic hypotension associated with executive dysfunction in mild cognitive impairment. *J Neurol Sci* 382:79-83, 2017.

27. Hayakawa T, McGarrigle C, Coen R, Soraghan C, Foran T, Lawlor B, Kenny R. Orthostatic Blood Pressure Behavior in People with Mild Cognitive Impairment Predicts Conversion to Dementia. *J Am Geriatr Soc* 63(9):1868-1873, 2015.

28. Rawlings A, Juraschek S, Heiss G, Hughes T, Meyer M, Selvin E, et al. Association of orthostatic hypotension with incident dementia, stroke, and cognitive decline. *Neurology* 91(8):e759-e768, 2018.

29. Holm H, Nägga K, Nilsson E, Melander O, Minthon L, Bachus E, et al. Longitudinal and postural changes of blood pressure predict dementia: the Malmö Preventive Project. *Eur J Epidemiol* 32(4):327-336, 2017.

30. O'Hare C, Kenny RA, Aizenstein H, Boudreau R, Newman A, Launer L, et al. Cognitive Status, Gray Matter Atrophy, and Lower Orthostatic Blood Pressure in Older Adults. *J Alzheimer's Dis* 57(4):1239-1250, 2017.

31. Cremer A, Soumaré A, Berr C, Dartigues J, Gabelle A, Gosse P, Tzourio C. Orthostatic Hypotension and Risk of Incident Dementia: Results From a 12-Year Follow-Up of the Three-City Study Cohort. *Hypertension* 70(1):44-49, 2018.

32. Wolters FJ, Mattace-Raso FU, Koudstaal PJ, Hofman A, Ikram MA, & Heart Brain Connection Collaborative Research Group. Orthostatic Hypotension and the Long-Term Risk of Dementia: A Population-Based Study. *PLoS Med* 13(10):e1002143, 2016.

33. Ong H, Abidin E, Seow E, Pang S, Sagayadevan V, Chang S, et al. Prevalence and associative factors of orthostatic hypotension in older adults: Results from the Well-being of the Singapore Elderly (WiSE) study. *Arch Gerontol Geriatr* 72:146-152, 2017.

34. Soennesyn H, Dalen I, Aarsland D. Persistence and Prognostic Implications of Orthostatic Hypotension in Older Individuals with Mild-to-Moderate Dementia. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 4(2):283-296, 2014.

35. Robertson AD, Messner MA, Shirzadi Z, Kleiner-Fisman G, Lee J, Hopman J, et al. Orthostatic hypotension, cerebral hypoperfusion, and visuospatial deficits in Lewy body disorders. *Parkinsonism Relat Disord* 22:80-86, 2016.

36. Kimmerly DS, O'leary DD, Menon RS, Gati JS, Shoemaker JK. Cortical regions associated with autonomic cardiovascular regulation during lower body negative pressure in humans. *J Physiol* 569(1):331-345, 2005.

Información relevante

Hipotensión ortostática y deterioro cognitivo/demencia en adultos

Respecto a la autora

Mariana Suárez Bagnasco. Licenciada en Psicología, Universidad Católica del Uruguay Dámaso Antonio Larrañaga (UCUDAL), Uruguay (2000-2005). Posgrado de Especialización en Psicología Infantil y del Adolescente, UCUDAL, Uruguay (2006-2007). Maestría en Psicoimmunoneuroendocrinología, Universidad Favaloro (UF), Ciudad de Buenos Aires, Argentina (2007-2010). Doctorado en Medicina, UF, Ciudad de Buenos Aires, Argentina (2011-2014).

Respecto al artículo

La mayoría de los trabajos revisados aportan información a favor de la existencia de una asociación entre hipotensión ortostática y deterioro cognitivo/demencia en adultos. Estudios efectuados en el futuro podrán identificar los mecanismos que expliquen esta correlación en adultos, con el fin de reducir el riesgo de deterioro cognitivo/demencia o, al menos, enlentecer su progresión.

La autora pregunta

Diferentes estudios han explorado la relación entre la hipotensión ortostática y el deterioro cognitivo, entre hipotensión ortostática y deterioro cognitivo leve, y entre hipotensión ortostática y demencia.

¿Existe asociación entre la hipotensión ortostática y el deterioro cognitivo/demencia?

- A No existe asociación entre hipotensión ortostática y deterioro cognitivo.
- B No existe asociación entre hipotensión ortostática y demencia.
- C No existe asociación entre hipotensión ortostática y deterioro cognitivo leve.
- D Existe asociación solamente entre hipotensión ortostática y deterioro cognitivo leve.
- E Existe asociación entre hipotensión ortostática y deterioro cognitivo/demencia.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/159549

Palabras clave

hipotensión ortostática, deterioro cognitivo, demencia, presión arterial

Keywords

orthostatic hypotension, cognitive impairment, dementia, blood pressure

Lista de abreviaturas y siglas

HTO, hipotensión ortostática.

Cómo citar

Suárez Bagnasco M. Hipotensión ortostática y deterioro cognitivo/demencia en adultos. *Salud i Ciencia* 23(6):524-8, Nov-Dic 2019.

How to cite

Suárez Bagnasco M. Orthostatic hypotension and cognitive impairment/dementia in adults. Salud i Ciencia 23(6):524-8, Nov-Dic 2019.

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas

