

Sepsis en obstetricia: evaluación de un instrumento para estimar el riesgo de morbilidad y mortalidad *

Drs. Francisco Antonio Mujica Pereira,¹ Aida del Valle Lara Croes.²

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el instrumento Puntuación de Sepsis en Obstetricia, en gestantes ingresadas con patologías infecciosas.

Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, longitudinal, la muestra fue de 154 embarazadas con patologías infecciosas, en la Maternidad "Concepción Palacios" desde enero 2010 hasta diciembre 2014; se aplicó el instrumento de evaluación, se estableció correlación entre la puntuación obtenida y el riesgo de morbilidad y mortalidad.

Resultados: El aborto séptico fue el diagnóstico de ingreso más común en 75 % de los casos, la clínica más característica fue la fiebre y taquicardia en 26 % y 19 % de las pacientes respectivamente; la anemia fue el parámetro paraclínico más frecuente 60 %. La puntuación obtenida en el instrumento de evaluación fue 0-2, 116 pacientes (75 %), 3-5, 29 gestantes (19 %) mayor de 6 puntos, 9 casos (6 %). La fiebre y la taquicardia materna en las pacientes de alto riesgo fue mayor en comparación con las pacientes de bajo riesgo ($P=0,001$). El ingreso a la unidad terapia intensiva fue de 6 casos, 83 % de alto riesgo según el instrumento ($P=0,001$). Se presentaron 34 pacientes con complicaciones maternas, la afectación renal fue la más común (41 %) y en 16/34 mujeres (47 %) hubo afectación multiorgánica, pero esto no pudo ser estimado por el instrumento con una sensibilidad de 18 % y especificidad del 98 %.

Conclusiones: El instrumento no parece ser adecuado para estimar el riesgo de morbilidad en las gestantes con patologías infecciosas.

Palabras clave: Complicaciones infecciosas del embarazo, Aborto séptico, Pielonefritis y embarazo.

SUMMARY

Objective: To evaluate the instrument Score of Sepsis in Obstetrics, in pregnant women admitted with infectious pathologies.

Methods: Retrospective, descriptive and longitudinal study, the sample was 154 patients, by pregnant women with infectious pathology, in the "Maternidad Concepcion Palacios" from January 2010 to December 2014, the instrument was applied and the relationship between the score obtained with the instrument and the morbidity and mortality risk established.

Results: Septic abortion was the most common diagnosis of admission in 75% of the cases, the most characteristic clinical manifestation was fever and tachycardia in 26% and 19% of the patients respectively; anemia was the most frequent paraclinical parameter 60%. The score obtained in the evaluation instrument was 0-2, 116 patients (75%), 3-5, 29 pregnant women (19%) greater than 6 points, 9 cases (6%). Fever and maternal tachycardia in high-risk patients was higher compared to low-risk patients ($P = 0.001$). Admission to the intensive care unit was 6 cases, 83% high risk according to the instrument ($P = 0.001$). There were 34 patients with maternal complications, renal involvement was the most common (41%) and in 16/34 women (47%) there was multiorgan involvement, but this could not be estimated by the instrument with a sensitivity of 18% and specificity 98%.

Conclusion: The instrument it seems not to be adequate to estimate the risk of morbidity in obstetric population with infections.

Keywords: Infectious pregnancy complications, Septic abortion, Pyelonephritis and pregnancy.

INTRODUCCIÓN

La sepsis en la obstetricia moderna representa una de las tres principales causas de mortalidad a nivel mundial, junto con los trastornos hipertensivos y la hemorragia,

¹Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología egresados de la Universidad Central de Venezuela, sede Maternidad Concepción Palacios.

² Médico Especialistas en Obstetricia y Ginecología, adjunto al Servicio de Sala de Partos de la Maternidad Concepción Palacios.

*Trabajo Especial de Grado presentado por Francisco Antonio Mujica Pereira para optar al título de Especialista en Obstetricia y Ginecología.

representando a su vez una de las principales causas de ingresos a las unidades de cuidado intensivo. La sepsis materna, especialmente la puerperal, es una condición relacionada al embarazo común (1), la incidencia reportada es aproximadamente 240 – 300 casos por cada 100 000 embarazos, con más de 750 000 casos anuales y una expectativa de incremento de cerca de 1,5 % cada año (2). La incidencia, morbilidad y mortalidad, específicamente por sepsis en la embarazada es baja, debido a que es un grupo de pacientes más jóvenes, con menos comorbilidades asociadas (3).

La relevancia de la sepsis está siendo más notoria a nivel mundial, así como su incidencia está incrementándose progresivamente debido a varios factores, entre los que se pueden mencionar, incremento de la expectativa de vida, un mayor número de comorbilidades asociadas, procedimientos invasivos, individuos trasplantados o inmunosuprimidos, y un incremento de la prevalencia de resistencia bacteriana (3). A pesar de los grandes avances, en el entendimiento de su fisiopatología, la sepsis permanece como la principal causa de ingresos a las unidades de cuidados intensivos, asociada con una alta morbilidad, uso de recursos hospitalarios y mortalidad (3, 4).

La aparición de sepsis en el embarazo puede tener un inicio insidioso, y las pacientes pueden aparentar estar en buenas condiciones antes de presentar un rápido deterioro con el desarrollo de shock séptico, síndrome de disfunción multiorgánica, o muerte (2), esto debido a que estas pacientes constituyen una población única, en virtud de las varias modificaciones anatómicas, fisiológicas y bioquímicas, que ocurren en el embarazo y el puerperio (5). El sitio común de infección en estas pacientes, es la pelvis, un área sensible al manejo médico y quirúrgico (6). Los organismos responsables usualmente responden a terapias antimicrobianas de espectro común (7).

La sepsis se refiere a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) asociada a un foco infeccioso, y cuya progresión al shock séptico en la población general está claramente definida, lo que permite a los expertos desarrollar lineamientos de manejo para la sepsis grave y el shock séptico (1); estos criterios están basados en signos vitales, conteo leucocitario y disfunción de órganos, y son utilizados en la población adulta general para guiar la

admisión a las Unidades de Terapia Intensiva (UTI), así como para predecir la mortalidad y morbilidad grave, sin embargo estas guías, no han sido validadas para su uso en la población obstétrica (2). El principal problema que representa la aplicación de los instrumentos utilizados para la población general en pacientes embarazadas, es que suelen sobreestimar la morbilidad y mortalidad en la población obstétrica (1), y esto es debido principalmente a que no se toman en cuenta, las modificaciones fisiológicas en los diferentes órganos y sistemas que ocurren durante la gestación (8).

La sepsis representa una de las tres primeras causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, complicando alrededor del 0,1 % de los embarazos, pero a su vez en la literatura se establece que de 0,3 % a 0,6 % de todos los pacientes reportados como sépticos son embarazadas (2), representando, aproximadamente, 13 % de las causas de muerte materna directa a nivel mundial. En Venezuela, para el año 2009, últimos datos disponibles de mortalidad materna para el momento de la presente revisión (9), representó aproximadamente 10 % de las muertes maternas.

En la literatura internacional y nacional, es difícil conseguir un instrumento adaptado a la gestante, para evaluar el riesgo de morbimortalidad en la paciente críticamente enferma, se han hecho intentos por modificar, aquellos utilizados para la población general, pero en vista de que estos no consideran las adaptaciones fisiológicas al embarazo de este grupo, suelen sobreestimar el riesgo de mortalidad, lo que conlleva a un aumento de las admisiones a las UTI, el sobrediagnóstico de las pacientes, mayor uso de los recursos hospitalarios, lo que a su vez incluye mayores costos; existen a su vez otros estudios que buscan aplicar adaptaciones de los instrumentos de puntuación ya conocidos y utilizando nuevos criterios y se ha determinado que se pueden utilizar dichas tablas de puntuación pero que se requieren estudios prospectivos, que establezcan una mejor predicción del riesgo de mortalidad en las gestantes complicadas con procesos infecciosos (1).

La aplicación sistemática de un instrumento que considere las modificaciones fisiológicas de la embarazada críticamente enferma por un proceso infeccioso, permitirá el beneficio de múltiples grupos, en primer lugar se beneficiarán las pacientes con dicho

proceso infeccioso, ya que no se sobreestimaré el riesgo de morbilidad y mortalidad disminuyendo el número de ingresos a las UTI, del mismo modo, las instituciones hospitalarias lograrán disminuir costos, ya que no se ingresarán a dichas unidades las pacientes que no cumplan criterios estrictos de ingreso a las UTI, y por último, se beneficiará la población general, ya que habrá mayor disponibilidad de camas en las UTI para aquellas pacientes que si ameriten su ingreso.

Se han utilizado distintos instrumentos de evaluación de mortalidad, para la población general, en pacientes obstétricas, como pueden ser APACHE-II (Evaluación de la fisiología de la salud aguda y crónica II) y el SAPS (Puntuación simplificada de fisiología aguda II), y se ha determinado que estos parecen ser buenos discriminadores de la severidad de una enfermedad, pero sobreestiman la mortalidad de manera significativa (10). Además, los sistemas modificados de evaluación de advertencia temprana, generalmente, tienen bajo valor predictivo positivo para sepsis severa en la población obstétrica, que en general es sobredetectada y los sistemas sencillos de evaluación parecen tener mejor sensibilidad (11) por lo que los modelos de evaluación existentes para predecir sepsis, mortalidad e ingresos a UTI de las gestantes con infección intrauterina, no deben ser utilizados en la población obstétrica (12). En el año 2014, Albright y col. (1), aplican el Sepsis Obstetric Score (SOS) o Puntuación de Sepsis en Obstetricia (PSO) y concluyen que dicho instrumento, diseñado específicamente para la población obstétrica, parece identificar de manera confiable a las pacientes con criterios de admisión a la UTI, pero que requiere de validación prospectiva. Así mismo, se ha establecido que la razón más común para la admisión a UTI de las pacientes gestantes críticamente enfermas es la falla respiratoria y que, independientemente de esta, la severidad de la enfermedad y el desarrollo de SRIS, la mortalidad en estas pacientes es baja (13, 14).

Entre las causas de mortalidad materna, el aborto séptico sigue siendo una causa modificable importante por lo cual los esfuerzos deben concentrarse en incrementar el cuidado antenatal (15), por otra parte, se ha observado un incremento de los casos de infecciones anteparto (16). La incidencia de sepsis severa asociada al embarazo se incrementó en los últimos años, con un aumento de entradas a UTI, desarrollo de falla a más de 3 órganos diana, aumento de la carga hospitalaria,

aunque sin evidenciar modificaciones en cuanto a la mortalidad hospitalaria (17). En la región Bolivariana de Latinoamérica, en 2008, la sepsis fue la tercera causa de muerte materna por detrás de los trastornos hemorrágicos y trastornos hipertensivos (18) y en Venezuela, la sepsis es una de las tres principales causas de muerte materna directa y que es la primera causa de muerte materna indirecta y se ha descrito que la muerte por sepsis o complicaciones infecciosas representa la segunda causa de muerte materna en la Maternidad Concepción Palacios (19, 18).

En resumen, entre las patologías infecciosas asociadas al embarazo que pueden propiciar la aparición de un cuadro de sepsis, sepsis grave o shock séptico, se encuentran las infecciones relacionadas al embarazo (corioamnionitis, sepsis puerperal, aborto séptico, infecciones de la episiotomía o episiorrafia, fascitis necrotizante, tromboflebitis pélvica séptica) y las no relacionadas, las cuales se pueden subclasificar en aquellas que tienen una predisposición aumentada durante el embarazo, entre las que destaca la infección urinaria, y las infecciones incidentales. Por otro lado, están las infecciones nosocomiales (5).

Según las nuevas definiciones del Tercer Consenso Internacional de Definiciones para Sepsis y Shock Séptico (21), se define a la sepsis como una disfunción orgánica que amenaza la vida, causada por una respuesta exagerada o desregulada del huésped a un proceso infeccioso, enfatizándose la supremacía de la respuesta no homeostática del huésped ante una infección, el potencial letal y la necesidad de reconocimiento urgente; a su vez, la nueva definición de shock séptico, es una subcategoría de la sepsis, donde las anomalías circulatorias y del metabolismo celular subyacentes son lo suficientemente intensas para incrementar la mortalidad. Los criterios diagnósticos, establecidos en 2016, para definir la sepsis y el shock séptico, pueden extrapolarse de la Puntuación de Falla Orgánica Secuencial (SOFA) (Tabla 1). Para sepsis, el criterio clínico es la infección sospechada o documentada y un incremento agudo del SOFA mayor o igual a 2 puntos. Para shock séptico, el criterio clínico es la presencia de sepsis y la necesidad de terapia con vasopresores para elevar la presión arterial media mayor a 65 mmHg y el lactato mayor de 18 mg/dl, a pesar de la adecuada reposición con líquidos (21).

SEPSIS EN OBSTETRICIA: EVALUACIÓN DE UN INSTRUMENTO
PARA ESTIMAR EL RIESGO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD

Tabla 1
Puntuación de Falla Orgánica Secuencial (Relacionada con Sepsis) SOFA

Sistema	Puntuación				
	0	1	2	3	4
Respiratorio: PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg (kPa)	≥ 400 (53,3)	< 400 (53,3)	< 300 (40)	< 200 (26,7) con soporte ventilatorio	< 100 (13,3) con soporte ventilatorio
Coagulación: plaquetas, x10 ³ /μl	≥150	<150	<100	<50	<20
Hígado: bilirrubina, mg/dl (μmol/l)	<1,2 (20)	1,2 - 1,9 (20 - 32)	2,0 - 5,9 (32 - 101)	6,0 - 11,9 (102 - 204)	> 12 (204)
Cardiovascular	PAM ≥70 mmHg	PAM <70 mmHg	Dopamina <5 o dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina 5,1-15 o epinefrina o norepinefrina ≤ 0,1	Dopamina >15 o epinefrina o norepinefrina > 0,1
Nervioso Central: escala de Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Renal					
Creatinina, mg/dl (μmol/l)	< 1,2 (110)	1,2 - 1,9 (110 - 170)	2,0 - 3,4 (171 - 299)	3,5 - 4,9 (300 - 440)	> 5 (440)
Excreción urinaria, ml/d				< 500	< 200

Tomado de Singer y col. (21)

Tabla 2
Instrumento de Evaluación: Puntuación de Sepsis en Obstetricia.

Variable	Rango anormal elevado				Normal	Rango anormal bajo			
	+4	+3	+2	+1		+1	+2	+3	+4
Temperatura (°C)	≥40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤30
Presión arterial sistólica (mmHg)					≥90		70-90		≤70
Frecuencia cardíaca (x')	≥179	150-179	130-149	120-129	≤119				
Frecuencia respiratoria (x')	≥49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
SpO ₂ (%)					≥92	90-91		85-89	≤85
Contaje leucocitario (/μl)	≥39,9		25-39,9	17-24,9	5,7-16,9	3-5,6	1-2,9		≤1
Neutrófilos inmaduros (%)			≥10		<10				
Ácido láctico (mmol/l)			≥4		<4				

Con una puntuación máxima de 28 puntos; se establece como criterio para el ingreso por la unidad de cuidados intensivos, 6 puntos. Tomado de Albright y col. (1)

Los signos de sepsis deben ser considerados una emergencia obstétrica y deben ser incluidos rutinariamente en los cursos de entrenamiento obstétrico (22), es una causa mayor de mortalidad en las pacientes críticamente enfermas y su reconocimiento temprano acompañado por el inicio precoz de antibióticos de amplio espectro y la resucitación con líquidos mejoran los resultados (23). Cada una de las decisiones alrededor de pacientes obstétricas críticamente enfermas requiere un equipo multidisciplinario de especialistas en cuidados críticos de adultos y en medicina materno fetal para el difícil entendimiento y manejo de la historia natural de las enfermedades y sus complicaciones durante el embarazo, parto y puerperio (24), la sepsis en obstetricia es la principal causa de ingreso a las unidades de cuidados intensivos a nivel mundial, y la mayoría de los casos de sepsis son manejados en las UTI, por lo cual, los especialistas en obstetricia y medicina materno fetal pueden no estar familiarizados con los principios de manejo de estas pacientes (23). El ingreso a la UTI, de pacientes embarazadas y en puerperio, representa un reto significativo para los médicos intensivistas, debido a la fisiología materna alterada, la consideración del feto, los efectos de cualquier droga y procedimiento sobre el feto y las emergencias médicas asociadas al embarazo (25, 26). Además, es indispensable tomar en cuenta que los criterios de admisión a las UTI varían entre las instituciones, regiones y países (26).

El presente estudio se realizó con el objetivo de evaluar el instrumento de puntuación de sepsis en obstetricia, en las pacientes ingresadas con patologías infecciosas al servicio de sala de partos de la Maternidad “Concepción Palacios” durante el período enero de 2010 y diciembre 2014, para estimar el riesgo de morbilidad y mortalidad en estas pacientes.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo que incluyó 154 pacientes con embarazadas o durante el puerperio, que hayan presentado alguna patología infecciosa que ameritó su ingreso. Se excluyeron aquellas con complicaciones médicas asociadas al embarazo como trastornos hipertensivos del embarazo, enfermedades hematológicas de base como trombocitopenia idiopática, leucemia y patologías cardiovasculares que se conozcan previas a la gestación

y las pacientes cuyas historias no estaban disponibles o no contaban con la información necesaria.

Se realizó la revisión de historias clínicas de las pacientes incluidas, bajo el permiso de las autoridades del hospital; se respeta la confidencialidad y los datos son interpretados como un todo estadístico y no como datos individuales de las pacientes. Se recolectaron todos los datos demográficos, clínicos, de laboratorio, evolución intrahospitalaria para evaluar la morbilidad y mortalidad de la sepsis durante la gestación y puerperio. De manera retrospectiva, se aplicó el PSO (Tabla 2), para determinar el riesgo de morbilidad y mortalidad y se correlacionó la evolución materna a corto, mediano y largo plazo con la puntuación obtenida en el PSO.

Los contrastes de las variables continuas respecto a las variables nominales se hicieron con la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. En el caso de las contrastes entre variables nominales, se aplicó la prueba chi cuadrado de Pearson. Los datos se analizaron con las aplicaciones JMP-SAS. Se consideró un valor significativo de contraste si p es menor a 0,05.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, fueron ingresadas a la institución 73 945 pacientes, de las cuales 6450 presentaron alguna patología infecciosa asociada al embarazo, lo que representó 8,7 % del total de ingresos a la institución. De estos, el aborto séptico con 4002 casos, constituyó 62 %; la pielonefritis aguda con 2200 casos, 34,1 %; otras patologías infecciosas 248 casos, 3,8 %.

Entre las 154 pacientes incluidas en el estudio, los criterios clínicos y paraclínicos de hospitalización fueron los siguientes: la fiebre representó la característica clínica más común al ingreso, con 40 casos (25,9 %), la taquicardia se presentó en 29 casos (18,8 %). Seis pacientes (3,89 %) presentaron hipotensión, 2 (1,29 %) tenían taquipnea y en 3 (1,94 %) se observó desaturación de oxígeno. Con respecto a los criterios paraclínicos, hubo 92 gestantes con anemia (59,7 %) y 79 con leucocitosis (51,2 %). Las patologías infecciosas que se presentaron, fueron: aborto séptico, con 116 casos (75,3 %) y pielonefritis aguda con 38 casos (24,6 %).

SEPSIS EN OBSTETRICIA: EVALUACIÓN DE UN INSTRUMENTO
PARA ESTIMAR EL RIESGO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD

En la tabla 3, se observa la distribución de pacientes según las características demográficas; la edad media fue de $22 \pm 6,4$ años, predominó la multiparidad con 90 mujeres (58,4 %); la media de edad gestacional fue 14,6 semanas $\pm 8,8$ semanas; en 41 casos (26,6 %) la edad gestacional no pudo ser determinada debido a que la fecha de última regla fue incierta. Hubo una mediana de 5 días de hospitalización con un mínimo de 1 día y un máximo de 30 días. Ciento cincuenta pacientes (97,4 %) provenían de la Gran Caracas. La principal vía de culminación del embarazo fue el legrado uterino, en 75,3 % de los casos.

Tabla 3

Distribución de pacientes según variables demográficas

VARIABLES DEMOGRÁFICAS	n	%
Edad (años)	* $22 \pm 6,4$	
10 – 19	53	34,4
20 – 29	76	49,4
30 – 39	23	14,9
> 40	2	1,3
Paridad		
Primigesta	64	41,55
Más de 1 gesta	90	58,44
Edad gestacional (semanas + días)	* $14,6 \pm 8,8$	
< 13 + 6	49	31,8
14 – 22 + 6	40	26
23 – 28 + 6	7	4,5
> 29	17	11
No determinado	41	26,6
Tiempo de hospitalización (días)	**5 (1- 30)	
1 – 3	45	29,2
4 – 7	66	42,9
> 7	43	27,9
Procedencia		
Gran Caracas	150	97,4
Aragua	3	1,9
Anzoátegui	1	0,6
Culminación del embarazo		
Legrado	116	75,3
Cesárea	6	3,9
Parto	4	2,6

* $X \pm DE$

** Mediana (extremos)

En la tabla 4 se distribuyen las pacientes según las características clínicas. La temperatura tuvo una media de $37,8 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0,8 \text{ }^\circ\text{C}$, con 114 casos (74 %) en el rango entre $36 \text{ }^\circ\text{C} - 38,4 \text{ }^\circ\text{C}$. La frecuencia cardíaca tuvo una media de $92,6 \pm 20,9$, con 125 casos (81,2 %) con menos de 119 latidos por minuto; la frecuencia respiratoria estuvo dentro de los rangos de normalidad en 152 casos (98,7 %), con una media de $17,6 \pm 1,9$ respiraciones por minuto; la presión arterial sistólica tuvo una media de $101,6 \text{ mmHg} \pm 11,4 \text{ mmHg}$, fue mayor a 90 mmHg en 148 casos (96,1 %); la saturación de oxígeno fue mayor a 92 % en 151 pacientes (98,1 %), con una media de $97,2 \text{ } \pm 2,2 \text{ } \%$, 3 casos (1,9 %) presentaron saturación de oxígeno menor a 92 %.

La tabla 5, representa las características paraclínicas.

Tabla 4

Distribución de pacientes según las características clínicas

Características clínicas	n	%
Temperatura ($^\circ\text{C}$)	* $37,8 \pm 0,8$	
39 – 40,9	26	16,8
38,5 – 38,9	14	9,1
36 – 38,4	114	74
Frecuencia cardíaca (lpm)	* $92,6 \pm 20,9$	
130 – 149	13	8,4
120 – 129	16	10,4
< 119	125	81,2
Frecuencia respiratoria (rpm)	* $17,6 \pm 1,9$	
25 – 34	2	1,3
12 – 24	152	98,7
Presión arterial sistólica (mmHg)	* $101,6 \pm 11,4$	
> 90	148	96,1
70 – 90	5	3,2
< 70	1	0,6
Saturación de oxígeno (%)	* $97,2 \pm 2,2$	
> 92	151	98,1
< 92	3	1,9

* $X \pm DE$

Tabla 5
Distribución de pacientes según las características paraclínicas

Características paraclínicas	n	%
Leucocitos (x103/uL)	*15,81 ± 6,9	
> 39,9	1	0,6
25 – 39,9	15	9,7
17 – 24,9	63	40,9
5,7 – 16,9	73	47,4
3 – 5,6	3	1,29
Hemoglobina (g/dL)	*9,7 ± 1,9	
< 7	14	9,1
7 – 9,9	41	26,6
10 – 10,9	37	24
> 11	62	40,3
Glicemia (mg/dL)	*95,35 ± 27,3	
< 60	3	1,9
60 – 99	103	66,9
100 – 126	38	24,7
127 – 200	7	4,5
> 201	3	1,9
Creatinina (mg/dL)	*0,6 ± 0,2	
0,2 – 0,9	134	87,0
> 0,9 – 1,1	13	8,4
> 1,2 – 2,5	6	3,9
> 2,5	1	0,6
Aspartato aminotransferasa (U/L)	*16,7 ± 21,6	
< 40	148	96,1
> 40	6	3,9
Lactato deshidrogenasa (U/L)	*210 ± 180	
< 500	147	95,5
> 500	7	4,5

* X±DE

La cifra de leucocitos presentó una media de 15,81 ± 6,9 x 103/uL, estuvo en el rango entre 5,7 x 103/uL – 16,9 x 103/uL, en 73 casos (47,4 %) y en el rango entre 17 x 103/uL y 24,9 x 103/uL, en 63 casos (40,9 %). Las cifras de hemoglobina tuvieron valores menores a 10,9 g/dl en 92 casos (59,7 %), en el rango entre 7 g/dl – 9,9 g/dl estaban 41 (26,6 %) pacientes. La glicemia tuvo una media de 95,35 mg/dl ± 27,3 mg/dl, los niveles

fueron normales en 103 pacientes (66,9 %); la creatinina tuvo una media de 0,6 mg/dl ± 0,2 mg/dl, con valores menores a 0,9 mg/dl en 134 casos (87 %).

El resultado obtenido en el sistema de PSO fue de 0 – 2 puntos en 116 casos (75,3 %), de 3 – 5 puntos en 29 casos (18,8 %), que son los casos que representan bajo riesgo de morbilidad y mayor de 6 puntos en 9 casos (5,8 %), categorizados como alto riesgo de morbilidad.

En la tabla 6, se puede observar el comportamiento clínico y paraclínico de las pacientes en correlación con el PSO, y se obtienen los siguientes datos: en pacientes con puntuación de 6 o más se presentó taquicardia en 88,9 %, fiebre en 77,8 % e hipotensión en 44,4 %. En pacientes con puntuación menor a 6 se observó taquicardia en 14,5 %, fiebre en 22,8 % e hipotensión en 1,4 % (p<0,05). Hubo leucocitosis en 66,7 % de las pacientes con puntuación de 6 o más y en 50,3 % en gestantes con menos de 6 puntos (p=0,544).

Al hacer correlación más detallada entre la puntuación obtenida en el instrumento PSO con la clínica, se puede evidenciar que, en las pacientes de alto riesgo la cifra de temperatura mayor a 39 °C representó el 77,8 % de los casos, mientras que en las de bajo riesgo solo representó el 13,1 % (p=0,001). La frecuencia cardíaca mayor de 120 latidos por minuto se vio en 88,9 % de los casos de

Tabla 6
Distribución de pacientes según la correlación entre la Puntuación de Sepsis en Obstetricia y las características clínicas.

Características	Puntuación de Sepsis en Obstetricia		p
	≥ 6 (n=9) n (%)	< 6 (n=145) n (%)	
Taquicardia	8 (88,9)	21 (14,5)	0,001
Fiebre	7 (77,8)	33 (22,8)	0,001
Leucocitosis	6 (66,7)	73 (50,3)	0,544
Hipotensión	4 (44,4)	2 (1,4)	0,001
Taquipnea	1 (11,1)	1 (0,7)	0,245
Desaturación de O ₂	1 (11,1)	2 (1,4)	0,420

SEPSIS EN OBSTETRICIA: EVALUACIÓN DE UN INSTRUMENTO PARA ESTIMAR EL RIESGO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD

alto riesgo, comparado con un 14,5 % en los de bajo riesgo ($p=0,001$). En el grupo de alto riesgo se presentó hipotensión sistólica en 11,1 % de los casos, y en las de bajo riesgo, la presión arterial sistólica presentó valores mayores a 90 mmHg en 98,6 % ($p=0,001$), datos que se pueden observar en la tabla 7.

En la tabla 8 se presenta la relación entre la cuenta de leucocitos y la puntuación obtenida en el PSO. El número de leucocitos fue normal ($5,7 \times 10^3/\text{uL} - 16,9 \times 10^3/\text{uL}$) en 48,3 % de los casos de bajo riesgo y en 33,3 % de los casos de alto riesgo; el rango de leucocitos mayor de $17 \times 10^3/\text{uL}$ representó el 66,6 % de los casos de alto riesgo y el 50,4 % de los de bajo riesgo ($p=0,186$).

La correlación entre la evolución materna y el PSO se puede ver en la tabla 9. Aquellas pacientes que no

Tabla 7

Distribución de pacientes según la correlación entre la Puntuación de Sepsis en Obstetricia y la clínica.

Clínica	Puntuación de Sepsis en Obstetricia		p
	≥ 6 (n=9) n (%)	< 6 (n=145) n (%)	
Temperatura (°C)			0,001
36 a 38,4	2 (22,2)	112 (77,2)	
38,5 a 38,9	0 (0)	14 (9,7)	
39 a 40,9	7 (77,8)	19 (13,1)	
Frecuencia cardíaca (lpm)			0,001
< 119	1 (11,1)	124 (85,5)	
120 – 129	3 (33,3)	13 (9)	
130 – 149	5 (55,6)	8 (5,5)	
Presión arterial sistólica (mmHg)			0,001
< 70	1 (11,1)	0(0)	
70 – 90	3 (33,3)	2 (1,4)	
≥ 90	5 (55,6)	143 (98,6)	
Frecuencia respiratoria (rpm)			0,245
12 – 24	8 (88,9)	144 (99,3)	
≥ 25	1 (11,1)	1 (0,7)	
Saturación de oxígeno (%)			0,420
≥ 92	8 (88,9)	143 (99,3)	
< 92	1 (11,1)	2 (1,4)	

Tabla 8

Distribución de pacientes según la correlación entre la Puntuación de Sepsis en Obstetricia y la cuenta de leucocitos.

Leucocitos (x10 ³ /uL)	Puntuación de Sepsis en Obstetricia		p
	≥ 6 (n=9) n (%)	< 6 (n=145) n (%)	
$15,8 \pm 6,9$			
3 – 5,6	0 (0)	2 (1,4)	
5,7 – 16,9	3 (33,3)	70 (48,3)	
17 – 24,9	3 (33,3)	60 (41,4)	0,186
25 – 39,9	3 (33,3)	12 (8,3)	
$\geq 39,9$	0 (0)	1 (0,7)	

presentaron ninguna complicación y fueron catalogadas como evolución satisfactoria fueron 120 (77,9 %), de ellas, 117 (97,5 %) pertenecen al grupo de bajo riesgo; hubo 34 pacientes (22,1 %) con evolución insatisfactoria, 6 fueron identificadas con el instrumento PSO como de alto riesgo (17,6 %), las 28 restantes (82,4 %) fueron catalogadas como de bajo riesgo ($p=0,004$). Hubo una muerte materna, caso identificado por el PSO, al obtener una puntuación de 6 puntos; la causa del deceso, fue falla hepática, hematológica y coagulación intravascular diseminada. Con estos datos, se obtuvo una sensibilidad del 18 %, especificidad del 98 %, valor predictivo positivo (VPP) de 67 % y valor predictivo negativo (VPN) de 81 % para el PSO, en la evaluación del riesgo de morbilidad materna.

En cuanto a la distribución de pacientes que ingresan a la UTI y su correlación con el PSO, se obtuvo que, de 6 pacientes que ingresaron a UTI, 5 (83,3 %) fueron

Tabla 9

Distribución de pacientes según la evolución materna y el resultado en la Puntuación de Sepsis en Obstetricia.

Puntuación de Sepsis en Obstetricia	Satisfactoria (n=120)		Insatisfactoria (n=34)	
	N	%	N	%
≥ 6	3	2,5	6	17,6
< 6	117	97,5	28	82,4

$p = 0,004$

identificadas por el PSO y catalogadas como de alto riesgo (≥ 6), mientras que de 148 pacientes que no ameritaron ingreso a UTI, 147 (97,3 %) fueron categorizada como de bajo riesgo ($p=0,001$). Con estos datos se obtuvo una sensibilidad de 83,3 %, especificidad de 97,2 %, VPP 55,5 % y VPN 99,3 % para determinar el criterio de ingreso a la UTI mediante el PSO.

Entre las 34 pacientes con evolución insatisfactoria, la complicación materna más frecuentemente encontrada fue la falla renal en 14 casos (41,2 %); la afectación hepática y metabólica se presentó en 11 cada una (32,4 %) y la afectación del sistema hematológico y de la coagulación estuvo presente en 10 (29,4 %) de las pacientes con complicaciones. En 16 casos (47 %) la afectación fue multiorgánica.

DISCUSIÓN

En el contexto de las patologías que complican el embarazo, la infección y la sepsis, continúan siendo un reto para el manejo en las instituciones hospitalarias venezolanas, porque representan un importante criterio de ingreso en la población obstétrica. En el período de estudio, representó cerca de 9 % del total de ingresos a la institución. Según reporta la literatura, la incidencia, morbilidad y mortalidad por sepsis durante el embarazo son bajas, debido a las características de este grupo de pacientes, que son jóvenes y con pocas comorbilidades asociadas, y que representan a su vez una baja tasa de ingreso a las UTI (3,17).

Entre las patologías infecciosas encontradas, la frecuencia de ingresos por aborto séptico fue de 75 %, y por pielonefritis el 25 %, esto significa que, si el total de ingresos por infecciones y sepsis es 9 %, aproximadamente el aborto séptico representó 5,4 % y la pielonefritis el 2,9 % del total general de ingresos a la institución. En la revisión de la literatura mundial, se ha visto una disminución de la incidencia del aborto séptico, con tasas de ingreso que van de 0,3 % hasta un 5 %, esto debido a los programas internacionales de distintos organismos como la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología, con respecto a la implementación de programas que promueven la práctica del aborto seguro

y sin riesgos, la despenalización del aborto, y el uso de misoprostol en obstetricia y ginecología como medida farmacológica para la evacuación uterina. Se puede interpretar de estos resultados que, recientemente, en la institución se ha visto un aumento en la frecuencia de ingresos por aborto séptico, asociado principalmente a que en Venezuela, con la actual crisis sanitaria, la disponibilidad del medicamento misoprostol se ha visto en descenso, además que la práctica del aborto aún sigue siendo penalizada, lo que contribuye a una incremento en la incidencia del aborto séptico, como patología que complica embarazos en el país (1, 15, 20, 27-29).

En este estudio, la fiebre y la taquicardia fueron los hallazgos clínicos más comunes, sin embargo, la frecuencia fue mucho más baja que la reportada en la literatura que señala hasta 96 % de casos de fiebre asociados a sepsis y embarazo (30). La anemia representó el criterio paraclínico más común de ingreso a hospitalización, con 60 % de los casos, en la literatura internacional puede llegar a representar 35 % de casos y es el factor de riesgo más frecuentemente asociado a sepsis durante el embarazo. En la serie actual, la mayor frecuencia de anemia asociada a sepsis, parece deberse a factores nutricionales y alimenticios, así como al tiempo transcurrido desde que la paciente presenta el episodio hemorrágico y su ingreso a la institución hospitalaria en los casos de aborto; la leucocitosis en la mitad de los casos de esta serie, tal como se evidencia en la literatura revisada, es también otro parámetro de laboratorio frecuentemente asociado a la sepsis, siendo uno de los criterios paraclínicos para determinar el grado de gravedad del proceso infeccioso (20, 30).

Cuando se relaciona la puntuación obtenida en el PSO con los parámetros clínicos que se presentaron con mayor frecuencia en las pacientes de alto riesgo, la fiebre, la taquicardia, y la presión arterial baja, fueron los hallazgos más asociados a la sepsis, como lo reporta igualmente la literatura nacional e internacional (1, 6, 20, 30), además, siendo parámetros de evaluación considerados en el instrumento utilizado para determinación del riesgo en este estudio, su presencia en alguna paciente con una patología infecciosa, va a determinar un mayor resultado en el mismo. En relación a la leucocitosis, en esta serie, estuvo presente en un alto porcentaje de los casos en ambos grupos, alto y bajo riesgo, lo que señala su importancia como parámetro

clínico de infección, mas no como signo de alto riesgo.

La fiebre y la taquicardia se observaron con mayor frecuencia en las pacientes catalogadas de alto riesgo. Esto puede ser explicado por modificaciones en el agua corporal, hidratación inadecuada, y cambios en el metabolismo. La secuencia de eventos que parece ocurrir, son la remoción de endotoxinas de la circulación por fagocitos modificados del sistema retículo endoplasmático, seguido por la ubicación periférica de leucocitos polimorfonucleares en los vasos. Estos mecanismos activan la liberación endógena de pirógenos en la circulación, la cual es inducida, a través de la liberación de linfoquinas linfocíticas en respuesta al reconocimiento antigénico, y actúa sobre el centro termorregulador hipotalámico, transmitiendo información al centro vasomotor, posiblemente a través de la producción de prostaglandinas. Este mecanismo parece ser el factor común en la patogénesis de la fiebre, independientemente de cual sea la causa de la misma (7). La hipotensión presente en gran porcentaje de las pacientes de alto riesgo, pero en ninguna de bajo riesgo, continúa siendo un parámetro importante para determinar el grado de gravedad de una patología séptica, y la persistencia de un episodio de hipotensión que amerite el ingreso a UTI para la administración de fluidoterapia y/o vasoactivos, es considerado un criterio clínico para hablar de shock séptico (6, 21, 23, 26).

Entre las pacientes con evolución insatisfactoria, el PSO solo detectó 17,6 % (6 casos de alto riesgo en 34 con evolución insatisfactoria). Estos casos se asociaron a afectación renal, metabólica y hepática. Fueron considerados de bajo riesgo 28 casos de los 34, lo que representa un 82,3 % de falsos negativos. Entre las pacientes con evolución satisfactoria, 117 (97,5 %) fueron considerados de bajo riesgo y 3 tuvieron una puntuación de 6 puntos o más, es decir, la prueba proporcionó 2,5 % de falsos positivos.

En la literatura no existe ningún instrumento validado, que pueda evaluar el riesgo de morbilidad de las pacientes con patologías infecciosas durante la gestación, y las adaptaciones de los instrumentos que son utilizados en la población general, sobreestiman el riesgo de morbilidad y mortalidad de este grupo de pacientes (1, 12-14). En el presente estudio, se pudo obtener una muy baja sensibilidad (17,6 %) y una elevada especificidad

del 98 % para estimar el riesgo de morbilidad materna. Se puede deducir que la baja sensibilidad de este instrumento es debida principalmente a que no evalúa entre sus parámetros, el funcionalismo renal, hepático y metabólico, que fueron, como ya se mencionó previamente, los principales órganos y sistemas afectados. El instrumento es adecuado para identificar a aquellas pacientes de bajo riesgo, que tendrán una evolución satisfactoria durante su estadía hospitalaria y que no requieren evaluación o ingreso a la UTI, debido a que presentó una alta especificidad para evaluar el riesgo de morbilidad

El 83 % de las pacientes que ingresaron a la UTI obtuvieron un resultado en la PSO mayor de 6 puntos y se presentó solo un ingreso a UTI en el grupo de bajo riesgo (0,69 % de falsos negativos). Esta paciente ingresó a la institución con un embarazo de 31 semanas, complicado con una pielonefritis aguda, y presentó cifras de temperatura, frecuencia respiratoria, presión arterial y saturación de oxígeno dentro de los límites normales, con taquicardia mayor a 120 latidos por minuto, leucocitos: 25 000, glicemia: 70 mg/dl, urea: 40 mg/dl, creatinina: 1,2 mg/dl, TGO: 15 U/L, TGP: 11 U/L, LDH: 408 U/L, con un resultado total en el PSO de 4 puntos, presentando afectación renal, lo que parece ser el criterio de ingreso a UTI.

En el grupo de pacientes de alto riesgo, hubo 4 que no ingresaron a UTI. Su evolución fue satisfactoria, en la mitad de estos casos, lo que representó un 44,4 % de falsos positivos. Se obtuvo sensibilidad del 83,3 %, especificidad del 97,2 % para establecer el criterio de ingreso a la UTI de las pacientes con patologías infecciosas durante el embarazo.

Si bien el instrumento falla para detectar las pacientes que tendrán una evolución insatisfactoria, si permite seleccionar aquellas que ameritan ingreso a la unidad de terapia

De acuerdo a las nuevas definiciones del Tercer Consenso Internacional de Sepsis y Shock Séptico, se puede catalogar como pacientes de bajo riesgo a aquellas con un aborto infectado no complicado o una pielonefritis aguda no complicada, y como pacientes de alto riesgo, aquellas con aborto séptico complicado o pielonefritis aguda complicada, y esto debido a que se

observa una respuesta inadecuada del huésped ante un proceso infeccioso y que pone en riesgo la vida de la paciente en el grupo de pacientes de alto riesgo, como se puede evidenciar en mayor aparición de complicaciones, y alto porcentaje de ingreso a UTI (21).

Para concluir, el instrumento PSO, para estimar el riesgo de morbilidad y mortalidad, en las pacientes ingresadas con patologías infecciosas al Servicio de Sala de Partos de la Maternidad "Concepción Palacios", parece ser adecuado en aquellas pacientes con puntuación menor de 6 puntos, para determinar que serán pacientes que presentarán evolución satisfactoria, sin ninguna morbilidad asociada al evento infeccioso, sin necesidad de ingreso a UTI, pero no es posible establecer un riesgo de aparición de morbilidades, a pesar de la puntuación obtenida en el mismo, por lo que se sugiere estudios prospectivos, con modificaciones del instrumento de evaluación, incluyendo parámetros bioquímicos de diferentes órganos y sistemas, como el funcionalismo renal, hepático y metabólico.

Asimismo, se puede concluir, que el PSO es una herramienta adecuada para establecer cuales pacientes tienen un alto riesgo de ingreso a UTI, cuando la puntuación es de 6 puntos o más, por su alta sensibilidad y especificidad, pero se requiere de validación prospectiva y estudios con un mayor grupo de pacientes que hayan ameritado ingreso a UTI.

Los autores expresan su agradecimiento al personal de archivos y registros médicos, especialmente a la Sra. María Pérez, por su desinteresada colaboración en suministrar las historias que fueron revisadas para la culminación de este trabajo.

REFERENCIAS

- Albright CM, Ali TN, Lopes V, Rouse D, Anderson B. The sepsis in obstetrics score: a model to identify risk of morbidity from sepsis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 211 (1): 39.e1-8.
- Barton J, Sibai B. Severe sepsis and septic shock in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012; 120 (3): 689-706.
- Cordioli R, Cordioli E, Negrini R, Silva E. Sepsis and pregnancy: do we know how to treat this situation? *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013; 25 (4): 334-344.
- Cardoso T, Carneiro A, Ribeiro O, Teixeira-Pinto A, Costa-Pereira A. Reducing mortality in severe sepsis with the implementation of a core 6-hour bundle: results from the Portuguese community-acquired sepsis study (SACiUCI study). *Crit care.* 2010; 14 (3): R83.
- Paruk F. Infection in obstetric critical care. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol.* 2008; 22 (5): 865-83.
- Sheffield J. Sepsis and septic shock in pregnancy. *Crit Care Clin.* 2004; 20 (4): 651-660.
- Maharaj D. Complication of infections in pregnancy. En: Canfield R, editor. *Infectious pregnancy complications. Pregnancy and Infants: Medical, Psychological and Social Issues Series.* New York: Nova Science Publishers; 2009. p 1-83.
- Maskin B. Sepsis grave, shock séptico y embarazo. En Palermo M, director. *Embarazo normal y de alto riesgo.* Caracas: Editorial Amolca; 2014.
- Ministerio del Poder Popular para la Salud. Caracas: Mortalidad Materna e Infantil. República Bolivariana de Venezuela 1990-2009; 2010. [Revisado noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.mpps.gob.ve/>
- Lapinsky S, Hallet D, Collop N, Drover J, Lavercombe P, Leeman M, *et al.* Evaluation of standard and modified severity of illness scores in the obstetric patient. *J Crit Care.* 2011; 26 (5): 535.e1-7.
- Edwards S, Grobman W, Lappen J, Winter C, Fox R, Lenguerrand E, *et al.* Modified obstetric early warning scoring systems (MOEWS): validating the diagnostic performance for severe sepsis in women with chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 212 (4): 536.e1-8.
- Lappen J, Keene M, Lore M, Grobman W, Gossett D. Existing models fail to predict sepsis in an obstetric population with intrauterine infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 203 (6): 573.e1-5.
- Afessa B, Green B, Delke I, Koch K. Systemic inflammatory response syndrome, organ failure, and outcome in critically ill obstetric patients treated in an ICU. *Chest* 2001; 120 (4): 1271-1277.
- Kilpatrick S, Matthay M. Obstetric patients requiring critical care. A five-year review. *Chest* 1992; 101 (5): 1407-1412.
- Vásquez D, Estenssoro E, Canales H, Reina R, Sáenz M, Das Neves A, *et al.* Clinical characteristics and outcomes of obstetric patients requiring ICU admission. *Chest* 2007; 131 (3): 718-724.
- Timezguid N, Das V, Hamdi A, Ciroidi M, Sfoglia-Besserat D, Chelha R, *et al.* Maternal sepsis during pregnancy or the postpartum period requiring intensive care admission. *Int J Obstet Anesth.* 2012; 21 (1): 51-55.
- Oud L, Watkins P. Evolving trends in the epidemiology, resource utilization and outcomes of pregnancy-associated severe sepsis: A population-based cohort study. *J Clin Med Res* 2015; 7 (6): 400-416.
- Faneite P. Mortalidad materna en la región bolivariana de

SEPSIS EN OBSTETRICIA: EVALUACIÓN DE UN INSTRUMENTO
PARA ESTIMAR EL RIESGO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD

- Latinoamérica: área crítica. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2008; 68 (1): 18-24.
19. Mazza M, Vallejo C, González M. Mortalidad materna: análisis de las tres demoras. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2012; 72 (4): 233-248.
 20. Cabrera C, Martínez M, Zambrano G. Mortalidad materna en la Maternidad Concepción Palacios: 2009-2013. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2014; 74 (3): 154-161.
 21. Singer M, Deutschman C, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, *et al*. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis – 3). *JAMA*. 2016; 315 (8): 801-810.
 22. Wise J. Severe maternal sepsis should be considered obstetric emergency. *BMJ*. 2014; 349: g4435.
 23. Pacheco L, Saade G, Hankins G. Severe sepsis during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2014; 57 (4): 827-834.
 24. Rojas J, González M, Monsalve G, Escobar M, Vasco M. Consenso colombiano para la definición de los criterios de ingreso a unidades de cuidados intensivos en la paciente embarazada críticamente enferma. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2014; 65 (1): 47-74.
 25. Price L, Slack A, Nelson-Piercy C. Aims of obstetric critical care management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*. 2008; 22 (5) 775-799.
 26. Pollock W, Rose L, Dennis C. Pregnant and postpartum admissions to the intensive care unit: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2010; 36 (9): 1465-1474.
 27. Organización Mundial de la Salud. Ginebra: Aborto sin riesgos: guía técnica y de políticas para sistemas de salud; 2012. [Revisado noviembre 2015]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77079/9789243548432_spa.pdf;jsessionid=31305D0ABFFD483D9DB324E556B34C50?sequence=1
 28. Organización Mundial de la Salud. Ginebra: Manual de práctica clínica para un aborto seguro; 2014. [Revisado noviembre 2015]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/134747/9789243548715_spa.pdf?sequence=1
 29. Canaval HO, Ortiz EI, editores. Uso del misoprostol en obstetricia y ginecología. Ciudad de Panamá: Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología. 3° edición; 2013. [Revisado noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.rimaweb.com.ar/wp-content/uploads/2014/03/Uso-de-misoprostol-en-obstetricia-y-ginecolog%C3%ADa-FLASOG-2013.pdf>
 30. Snyder C, Barton J, Habli M, Sibai B. Severe sepsis and septic shock in pregnancy: indications for delivery and maternal and perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013; 26 (5): 503 - 506.

Recibido: 26 de septiembre de 2018
Aprobado: 14 de octubre de 2018