



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Turina, María Adelaida; Garbasz, Claudia; Guzmán Gaviria, José Alejandro
Abdomen agudo quirúrgico por *Neisseria gonorrhoeae*
Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 57, núm. 3, 2023, Julio-Septiembre, pp. 291-295
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53576114006>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Abdomen agudo quirúrgico por *Neisseria gonorrhoeae*

► María Adelaida Turina^{1a*}, Claudia Garbasz^{2a}, José Alejandro Guzmán Gaviria^{3b}

¹ Bioquímica. Especialista en Bioquímica Clínica, área Bacteriología Clínica. Magíster en Biología Molecular Médica.

² Bioquímica. Especialista en Bioquímica Clínica área Bacteriología Clínica.

³ Médico Cirujano.

^a Sección de Microbiología. Laboratorio Central, Hospital General de Agudos "Dr. I. Pirovano". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^b Servicio de Cirugía del Hospital General de Agudos "Dr. I. Pirovano". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

* Autora para correspondencia.

Resumen

El diagnóstico diferencial de enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) representa un desafío, porque tiene un gran polimorfismo en su forma de presentación y, de ser sintomática, se confunde con numerosas patologías que ocasionan dolor abdominal agudo. *Neisseria gonorrhoeae* es uno de sus agentes etiológicos más frecuentes. Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino con síndrome de abdomen agudo asociado a vómitos. Los estudios de imágenes (ecografía y tomografía axial computada) revelaron la presencia de líquido interasas y apéndice aumentado de tamaño. Se decidió conducta quirúrgica. Durante la misma se tomó muestra de líquido abdominal de cuyo análisis microbiológico se recuperó *N. gonorrhoeae*, sensible a ceftriaxona y a azitromicina. La paciente fue tratada con estos antibióticos en dosis de 1 g/día/endovenoso, con buena evolución clínica. Frente a una paciente en edad fértil con abdomen agudo es útil recordar, por sus implicancias, la posibilidad de una EIP por *N. gonorrhoeae*.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria pélvica; *Neisseria gonorrhoeae*; Abdomen agudo

Acute surgical abdomen due to *Neisseria gonorrhoeae*

Abstract

Differential diagnosis of pelvic inflammatory disease (PID) represents a challenge because it has a great polymorphism in its presentations and, if symptomatic, there are numerous pathologies that cause acute abdominal pain. *Neisseria gonorrhoeae* is one of the most frequent etiological agents. The case of a female patient with acute abdominal syndrome associated with vomiting is presented. Imaging studies (ultrasound and computed tomography) revealed the presence of fluid between the intestinal loops and an enlarged appendix. Surgical management was decided, during which a sample of abdominal liquid was taken and *N. gonorrhoeae*, susceptible to ceftriaxone and azithromycin, was recovered from its microbiological analysis. The patient was treated with these antibiotics at doses of 1 g/day/iv, with good clinical evolution. In the case of a patient of childbearing age suffering from acute abdomen, it is useful to remember, because of its implications, the possibility of PID due to *N. gonorrhoeae*.

Keywords: Pelvic inflammatory disease; *Neisseria gonorrhoeae*; Acute abdomen

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Abdome agudo cirúrgico por *Neisseria gonorrhoeae*

Resumo

O diagnóstico diferencial de doença inflamatória pélvica (DIP), representa um desafio, porque tem um amplo polimorfismo em sua forma de apresentação e, caso seja sintomática, confunde-se com numerosas patologias que causam dor abdominal aguda. *Neisseria gonorrhoeae* é um dos seus agentes etiológicos mais frequentes. É apresentado o caso de uma paciente de sexo feminino com síndrome de abdome agudo associado com vômitos. Os estudos das imagens (ultrassonografia e tomografia axial computadorizada) revelaram a existência de líquido ascítico e apêndice aumentado de tamanho. Decidiu-se o tratamento cirúrgico. Durante a prática cirúrgica foi obtida amostra do líquido abdominal de cuja análise microbiológica foi recuperada *N. gonorrhoeae*, sensível à ceftriaxona e à azitromicina. A paciente recebeu o tratamento com esses antibióticos em dose de 1 g/dia/intravenosa, obtendo boa evolução clínica. Diante de uma paciente em idade fértil com abdome agudo, é útil lembrar, pelas suas consequências, a possibilidade de uma DIP por *N. gonorrhoeae*.

Palavras-chave: Doença inflamatória pélvica; *Neisseria gonorrhoeae*; Abdome agudo

Introducción

La enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) generalmente es el resultado de una infección ascendente desde el endocérvix y puede llegar a alcanzar en su evolución al endometrio, miometrio, trompas, ovarios y peritoneo pélvico. El mecanismo de transmisión más frecuente es la vía sexual. Su diagnóstico generalmente representa un desafío clínico por la gran variabilidad de síntomas, desde formas subclínicas hasta cuadros graves de abdomen agudo (1) (2) (3).

Neisseria gonorrhoeae, bacteria que tiene reservorio exclusivamente humano, es uno de los principales agentes etiológicos de EIP (4).

Según datos de noviembre de 2021 de la OMS, cada día más de un millón de personas contraen una infección por transmisión sexual y la mayoría de los casos son asintomáticos. Se estima que en 2020 hubo unos 82 millones de nuevos casos de blenorragia pero, dado que la mayoría de los casos pueden ser asintomáticos, y por la falta de notificación existente en algunas regiones, la cantidad real de casos quizás sea mayor (5).

En la Argentina el Sistema Nacional de Vigilancia del Ministerio de Salud (SNVS) notificó que entre los años 2015 y 2018 la tendencia fue de un sostenido aumento, aunque en 2019 hubo un leve descenso de la tasa por 100 mil habitantes que se ubicó en 11,72, casi un 40% por encima de la de 2017.

En 2020, la tasa por 100 mil habitantes pasó a 7,2. Una de las causas de la reducción de esta tasa fue la disminución de los establecimientos notificantes durante la pandemia, que pasaron de 3195 a 404 debido a la reorganización de los servicios, la suspensión de consultas y el confinamiento de la población, entre muchos otros factores (6) (7).

El propósito de este trabajo fue aportar a la casuística el caso clínico de una paciente de sexo femenino

que presentó síndrome de abdomen agudo quirúrgico por peritonitis purulenta de origen ginecológico y cuyo agente etiológico fue *N. gonorrhoeae*.

Caso clínico

Se trataba de una paciente de sexo femenino, de 31 años de edad, que consultó en la guardia el 31 de diciembre de 2021 por dolor abdominal de 36 h de evolución que se asociaba a un episodio de vómitos alimenticios durante la noche anterior. La paciente no refería síntomas urinarios, cambios recientes en su flujo vaginal ni posibilidad de embarazo.

Al examen físico se encontraba hemodinámicamente estable, sin fiebre y con buena mecánica respiratoria. Presentaba un abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación, con predominio de fosa ilíaca derecha, con defensa y dolor a la descompresión, reacción peritoneal y signo de Blumberg positivo.

En la ecografía abdominal se observó escaso líquido interasas. Se solicitó una tomografía axial computada (TAC) con contraste oral, donde se observó a nivel de la fosa ilíaca derecha, en íntimo contacto con el colon ascendente, una imagen elongada que parecía corresponder al apéndice cecal, de 10 mm de diámetro transversal, asociada a escasa cantidad de líquido adyacente.

Con relación a los estudios de laboratorio se destacaban: glóbulos blancos: $18\,200/\text{mm}^3$, con marcada neutrofilia.

Los estudios de hemostasia: tiempo de protrombina, índice internacional normatizado (RIN) y tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) fueron normales.

Hepatograma: ligeramente alterado: TGP (ALT alanina aminotransferasa): 47 U/L (VN ≤ 33 U/L); TGO (AST aspartato aminotransferasa): 36 U/L (VN ≤ 32 U/L); fosfatasa alcalina: 104 U/L (VN $= 35\text{--}104$ U/L); bilirrubina

total: 1,01 mg/dL (VN $\leq$ 0,90mg/dL); bilirrubina directa: 0,46 mg/dL (VN=0,30 mg/dL); bilirrubina indirecta: 0,55 mg/dL (VN $\leq$ 0,60 mg/dL); lactato deshidrogenasa (LDH)=266 U/L (VN $\leq$ 250 U/L).

El análisis de orina completa y el sedimento urinario no presentaban particularidades.

Se decidió conducta quirúrgica por guardia. Se realizó una laparoscopia exploradora en la cual se evidenciaba una cavidad con líquido libre purulento en los cuatro cuadrantes, útero, trompas y anexos congestivos, con apéndice cecal congestiva. A nivel de trompa derecha se observó tejido friable, congestivo. En un segundo tiempo se constató sangrado de éste, por lo que se realizó control estricto de hemostasia y apendicectomía. Se tomó muestra de líquido de la cavidad abdominal para cultivo. Se realizó lavado y drenaje de la cavidad abdominal.

Como tratamiento posquirúrgico se administró metronidazol (500 mg cada 12 h por vía endovenosa) y doxiciclina (100 mg cada 12 h por vía oral). Luego se cambió doxiciclina por azitromicina 1 g/día por vía endovenosa.

Con relación al análisis microbiológico del líquido abdominal, en la coloración de Gram de la muestra remitida no se observaron microorganismos y sí se observó abundante cantidad de leucocitos polimorfonucleares. En el cultivo, a las 24 h de incubación, se obtuvo desarrollo de colonias de diplococos gram negativos que fueron identificados como *Neisseria gonorrhoeae*. De acuerdo con estos resultados, se adicionó al tratamiento ceftriaxona (1 g por vía endovenosa).

Luego de la cirugía y el tratamiento la paciente evolucionó favorablemente y solicitó el alta voluntaria. Se le informó de los posibles riesgos y complicaciones de un alta temprana y se le brindaron las indicaciones correspondientes para continuar con los controles y tratamientos en forma ambulatoria.

Materiales y Métodos

Estudios microbiológicos

Para el estudio del líquido abdominal se utilizaron técnicas microbiológicas convencionales: coloración de Gram de la muestra, cultivo en placas de agar sangre ovina al 5%, agar chocolate, incubados en atmósfera de CO₂ al 5% a 35,5 °C y en agar Levine y caldo tioglicolato incubados en atmósfera ambiental a 35,5 °C. Para la identificación de género se utilizaron pruebas bioquímicas convencionales de primera línea: oxidasa (Laboratorios Britania, Argentina), superoxol (peróxido de hidrógeno al 30%), desarrollo en agar chocolate incubado en CO₂ al 5% a 35,5 °C y en atmósfera ambiental a 35,5 °C y desarrollo en agar Thayer Martin incubado en CO₂ al 5% a 35,5 °C, además del desarrollo

en agar-hierro-triple azúcar (TSI) en atmósfera ambiental a 35,5 °C. Para la identificación a nivel de especie se utilizó el sistema Vitek®2 de bioMérieux Argentina.

El aislamiento obtenido se envió al Servicio de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) del Centro Nacional de Referencia en ETS, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán" para confirmación de la identificación obtenida con Vitek®2. Allí se realizaron pruebas de utilización de hidratos de carbono: glucosa, maltosa, sacarosa, fructosa, en medio de agar cistina triptícase (CTA) e identificación por espectrometría de masas de tiempo de vuelo de ionización/desorción láser asistida por matriz (MALDI-TOF MS) (*Maldi Biotyper® System Bruker Daltonic GmbH & Co.KG*). El estudio de sensibilidad antibiótica fue realizado por el método de difusión según las recomendaciones del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) *M100-31st edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Table 2F MO2 and MO7*, Wayne, PA, EE.UU.

La detección de β -lactamasa fue realizada por el método de la cefalosporinasa cromogénica (nitrocefín).

Resultados microbiológicos

En la coloración de Gram de la muestra de líquido abdominal se observó la presencia de abundante reacción inflamatoria con ausencia de bacterias.

A las 24 h de incubación se obtuvo escaso desarrollo de colonias en agar chocolate, cuya coloración de Gram evidenció diplococos gram negativos. Las pruebas bioquímicas de primera línea para la identificación de género arrojaron los siguientes resultados: oxidasa positiva y superoxol positivo. De los aislamientos realizados del cultivo primario se obtuvo desarrollo en agar chocolate y en agar Thayer Martin, incubados en CO₂ al 5% a 35,5 °C y no se obtuvo desarrollo en agar chocolate ni en agar TSI incubados en atmósfera ambiental a 35,5 °C. La identificación de especie por el sistema Vitek®2 de bioMérieux Argentina, arrojó como resultado *Neisseria gonorrhoeae*, con una probabilidad de identificación del 99%.

La utilización de hidratos de carbono en medio de CTA arrojó los siguientes resultados: glucosa positiva; maltosa, lactosa, sacarosa y fructosa negativas. La identificación por MALDI-TOF MS confirmó el aislamiento remitido como *Neisseria gonorrhoeae* (score: 2,65).

El estudio de sensibilidad antibiótica arrojó los siguientes resultados: [sensible (S); intermedio (I); resistente (R)]: penicilina: I; cefixima: S; ceftriaxona: S; azitromicina: S; tetraciclina: I; ciprofloxacina: R. Es importante considerar que el punto de corte establecido por el CLSI para azitromicina ($S \geq 30$ mm de diámetro) es válido cuando se utiliza azitromicina (1 g en dosis única) junto a un antimicrobiano adicional; por ejemplo, ceftriaxona 250 mg IM, también en dosis única.

Discusión y Conclusiones

La mayoría de los casos de infección por *N. gonorrhoeae* en mujeres son asintomáticos y, cuando presentan síntomas, éstos suelen ser polimórficos y/o similares a numerosas patologías que ocasionan dolor abdominal agudo, entre ellas: aneurisma aórtico abdominal, apendicitis, colecistitis, colangitis, cólico renal, cistitis, cetoacidosis diabética, diverticulitis, infarto agudo de miocardio, isquemia mesentérica, pancreatitis y pielonefritis, entre varias otras, dentro de un contexto de parámetros ginecológicos normales (2) (8).

La paciente del presente caso presentaba algunas manifestaciones clínicas similares a las de otros pacientes descritos en la literatura (8) (9) (10), ya que se destacaba como síntoma más común el dolor abdominal agudo en la fosa ilíaca derecha y, a nivel de los datos bioquímicos, una marcada leucocitosis con neutrofilia.

En este caso se encontraron también algunos aspectos variables respecto a los casos ya publicados: la paciente no tenía fiebre en el momento de la consulta, su hemostasia era normal y, a diferencia de algunos otros casos, sobre todo en los mencionados por Luján Puente *et al.* (8), no presentó el síndrome de Fitz-Hugh-Curtis, aunque su hepatograma mostraba ligeras alteraciones prequirúrgicas. Luego de la cirugía y el tratamiento recibido, regresó a valores normales.

Esta paciente no presentó antecedentes médico-quirúrgicos conocidos en el momento de la consulta.

Dados los síntomas inespecíficos, los estudios de imágenes fueron necesarios en éste y en todos los casos descritos. En el caso presentado, tanto en la ecografía abdominal como en la TAC que confirmó este hallazgo, se observó la presencia de escaso líquido en la cavidad junto a la presencia de un apéndice aumentado de tamaño. Sin embargo, estos hallazgos de líquido libre en la cavidad no fueron una constante en todos los casos descritos en la literatura (8).

Los análisis microbiológicos fueron fundamentales para confirmar el diagnóstico, pues la congestión observada en el útero, en las trompas y en los anexos durante la laparoscopia, podría haberse debido a inflamación provocada por el líquido purulento hallado en la cavidad.

Siempre es recomendable que la muestra de líquido abdominal sea cultivada inmediatamente, preferentemente dentro de las primeras 3 h de su obtención, para evitar falsos negativos en los cultivos.

Una variable que afecta directamente la sensibilidad del cultivo es el volumen de líquido abdominal utilizado en la realización de los cultivos, por lo cual se sugiere remitir, según las guías IDSA (12), además del líquido abdominal colocado en un frasco o tubo seco estéril para coloraciones y la siembra inmediata en los medios sólidos adecuados, un volumen de 10 mL de la muestra en un frasco de hemocultivo aerobio y, si fuera posible,

otros 10 mL en frasco de hemocultivo anaerobio, dado que esto aumenta la probabilidad de recuperación de la mayoría de los agentes etiológicos de peritonitis bacterianas. No obstante, estas recomendaciones no son aplicables para *N. gonorrhoeae*, salvo que se neutralice el anticoagulante del frasco de hemocultivo con gelatina al 1-2%, ya que el polianetolsulfonato de sodio presente en éstos tiene un efecto deletéreo sobre este microorganismo, para el cual los medios sólidos son los de elección. Por ello siempre se debe utilizar agar chocolate enriquecido para el rescate de *N. gonorrhoeae*. Según los resultados de la coloración de Gram de la muestra remitida, sumado a los datos de diagnóstico presuntivo que se dispongan en el momento de la realización del cultivo, se podría agregar en la siembra primaria de la muestra, un medio selectivo como el Thayer Martin. Si se tiene en cuenta que hay cepas sensibles a vancomicina y/o a trimetoprima-sulfametoxazol, el Thayer Martin no debe utilizarse como medio sólido único, ya que se podrían obtener resultados falsamente negativos. En el caso aquí descrito, al no disponer del diagnóstico presuntivo en el momento de realización del cultivo y no observarse bacterias en la coloración de Gram de la muestra, solo se utilizó agar chocolate.

Aunque el tratamiento empírico fue el adecuado, se realizó el estudio de la sensibilidad antibiótica de la cepa y se demostró que la misma era sensible a ceftriaxona y a azitromicina. Siempre es importante realizar el antibiograma a todo aislamiento de *N. gonorrhoeae* y estar alerta frente a las resistencias emergentes (4) (11) (13).

Dado que la paciente solicitó el alta poco antes de las 72 h de su ingreso al hospital, no se pudieron completar los estudios microbiológicos de cultivo de endocervix por la posible recuperación de *N. gonorrhoeae* de este sitio como probable fuente del proceso infeccioso, así como tampoco completar su seguimiento, que se estima deberá continuar en su ciudad de residencia con los riesgos informados al alta por los médicos tratantes.

El diagnóstico de peritonitis purulenta por una EIP subyacente es fundamentalmente un diagnóstico clínico y laparoscópico y el análisis microbiológico es sumamente importante para la confirmación del mismo y colaborar así en el tratamiento antibiótico adecuado, ya sea al confirmar el tratamiento empírico o al inducir su cambio, para contribuir al éxito terapéutico.

Aunque el caso presentado es similar en algunos aspectos a los publicados en la literatura, es útil para aportar a una casuística quizás cada vez más frecuente y alertar que, frente a una paciente en edad fértil no se debe olvidar la posibilidad de una EIP entre las numerosas patologías que pueden producir dolor abdominal agudo. La EIP, como bien lo expresaron Baquedano Mainar, *et al.* (2) es una entidad compleja de diagnosticar por la inespecificidad de sus síntomas y las implicancias que tiene en la salud sexual y reproductiva en todo el mundo.

Agradecimientos

Los autores quieren expresar su agradecimiento por la colaboración recibida a todo el equipo del Servicio de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) del Centro Nacional de Referencia en ETS, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán" y, en especial, a la Dra. Patricia Galarza.

Fuentes de financiación

El presente trabajo fue realizado sin haber recibido una financiación específica.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

Bioq. MARÍA ADELAIDA TURINA
Sección de Microbiología. Laboratorio Central, Hospital General de Agudos "Dr. I. Pirovano".
Av. Monroe 3555
1428 CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, Argentina.
Correo electrónico: m_turina12@yahoo.com

Referencias bibliográficas

- Haggerty CL, Ness RB. Diagnosis and treatment of pelvic inflammatory disease. *Int J Women's Health* 2008; 4 (4): 383-97.
- Baquadano Mainar L, Lamarca Ballester M, Puig Ferrer F, Ruiz Conde MA. Enfermedad inflamatoria pélvica: un reto diagnóstico y tratamiento precoz. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2014; 79 (2): 115-20.
- Short VL, Totten P, Ness RB, Astele SG, Kelsey S, Haggerty CL. Clinical presentation of *Mycoplasma genitalium* infection versus *Neisseria gonorrhoeae* among women with pelvic inflammatory disease. *Clin Infect Dis* 2009 Jan 1; 48 (1): 41-7.
- García S, Casco H, Losada M, Perazzi B, Vay C, Famiiglietti A. Estado actual de la gonorrea. *Rev Asoc Méd Argent* 2019; 129 (2): 6-9.
- WHO. Sexually transmitted infections (STIS) 2021. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(shis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(shis)) (fecha de acceso: 20 de enero de 2022).
- Ministerio de Salud de la República Argentina. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis. Boletín 37, Año XXIII, 2020 Dic; p. 23.
- Aquila S, Kaynar V, Levite V, Musso M, Orlando M, Aldaszko A, et al. Situación de las ITS durante 2020. Ministerio de Salud de la República Argentina. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis. Boletín 38, Año XXIV, 2021 Dic; p. 8-13.
- Puente LMJ, Chóliz Ezquerro M, Espiau RA, Navarro Sierra J, Fernández Esgueva M, Negredo Quintana J. Pelvipерitonitis gonocócica: un reto diagnóstico. *An Sist Sanit Navar* 2021 enero-abril; 44 (1): 107-12.
- De Francesco MA, Stefanelli P, Carannante A, Corbellini S, Giagulli C, Lorenzin G, et al. Management of case of peritonitis due to *Neisseria gonorrhoeae* infection following pelvic inflammatory disease (PID). *Antibiotics* 2020 Apr; 9 (4): 193.
- Mwandia G, Simon RQ, Polenakovic H, Booher KJ. *Neisseria gonorrhoeae* spontaneous bacterial peritonitis. *Case Rep Infect Dis* 2021 Mar 12; 2021: 8865339.
- Quianqin Y, Yamei L, Leshan X, Chi Z, Yaoyang F, Chuanhao J. Identification of multidrug resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolates with combined resistance to both ceftriaxone and azitromycin, China, 2017-2018. *Emerg Microbes Infect* 2019; 8 (1): 1546-9.
- Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB Jr., et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis* 2013 Aug; 57 (4): e22-121.
- Unermo M, Lahra M, Escher M, Eremin S, Cole MJ, Galarza P, et al. WHO global antimicrobial resistance surveillance for *Neisseria gonorrhoeae* 2017-18: a retrospective observational study. *Lancet Microbe* 2021 Sept; 2: e627-36.

Recibido: 29 de agosto de 2022

Aceptado: 6 de julio de 2023