



# VALOR PRONÓSTICO DE LA ESCALA PESI Y EL ANGIOTAC EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TEP EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN IGNACIO, AÑOS 2010-2013

Prognosis Value of the PESI Scale and of Angiography Through Computerized Axial Tomography (angioCAT) in Patients with Diagnosis of PE (Pulmonary Embolism) in the Hospital Universitario San Ignacio, Years 2010 – 2013

Ana Cristina Manzano<sup>1</sup>  
 Olga Milena García<sup>2</sup>  
 Carlos Celis<sup>3</sup>  
 Alejandra Duarte Vallejo<sup>4</sup>  
 Luis Felipe Uriza<sup>5</sup>  
 Darío Londoño<sup>6</sup>



## Palabras clave (DeCS)

Embolia pulmonar  
 Tomografía computarizada  
 Multidetector  
 Angiografía por  
 resonancia magnética

## Key words (MeSH)

Pulmonary embolism  
 Multidetector computed  
 tomography  
 Magnetic resonance  
 angiography



<sup>1</sup>Profesora, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio. Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup>Médica internista, *fellow* de Neumología de segundo año, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup>Profesor, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio. Departamento de Neumología. Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup>Residente de Radiología de tercer año, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

<sup>5</sup>Director del Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

<sup>6</sup>Director del eje de Salud Pública. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

## Resumen

**Objetivo:** Determinar el valor predictivo de la combinación de índice de severidad de tromboembolismo pulmonar (PESI), disfunción ventricular derecha (RVD) evaluada en angiografía por escanografía, dímero D, troponina I cardíaca (cTnI) y péptido natriurético tipo B BNP, comparados con su uso por separado para estratificar el riesgo en pacientes normotensos con diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP). **Métodos:** Se seleccionaron pacientes >18 años que estuvieron hospitalizados en el Hospital Universitario San Ignacio entre 2010 y 2013 con diagnóstico confirmado de TEP; mediante historias clínicas se recolectaron las variables de la escala PESI, los valores de troponina, el BNP y el dímero D, y se revisaron las imágenes de escanografía para medir la relación ventrículo derecho-ventrículo izquierdo, la morfología del tabique interventricular, el diámetro de la arteria pulmonar principal y el reflujo de la vena cava inferior. **Resultados:** 128 pacientes incluidos, de los cuales 7 (5,4 %) murieron. El ecocardiograma, el dímero D y la troponina se obtuvieron en 124 (96 %), y el BNP, en 101 (79 %). El PESI de alto riesgo se relacionó con todas las causas de mortalidad ( $p=0,049$ ). Las combinaciones de PESI de alto riesgo con  $RV/LV >0,9$  ( $p=0,04$ ) y  $BNP >100$  ng/ml con  $RV/LV >0,9$  ( $p=0,007$ ) fueron relacionadas de forma significativa con el desenlace primario. Otras combinaciones no mostraron relación con todas las causas de mortalidad. **Conclusiones:** La combinación de PESI con la relaciones  $RV/LV$  medida por escanografía de tórax mejora las características de predicción de la escanografía para detectar un desenlace combinado de muerte, hospitalización en UCI y requerimiento inotrópico.

## Summary

**Objective:** To determine the predictive value of the combination of the Severity Index of Pulmonary Embolism (PESI), Right Ventricular Dysfunction (RVD-evaluated by Computed angiography), D-dimer, troponin and BnP, compared with its separate use in order to stratify the risk in normotensive patients with a diagnosis of Pulmonary Embolism (PE). **Methods:** Patients > the age of 18 were selected, who were hospitalized in the Hospital Universitario San Ignacio, between the years of 2010-2013, with confirmed diagnosis of

PE. The PESI variables, as well as troponin, BNP, and D-dimer values were calculated through clinical histories, and the CT angiograms were reviewed in order to assess the RV/LV ratio, the morphology of interventricular septum, the diameter of right pulmonary artery and the inferior vena cava reflux. Results: 128 patients were included. 7 of these patients died (5.4%). An echocardiogram, D-dimer, and troponin were obtained in 124 patients (96%), and BNP was additionally obtained in 101 patients (79%). A high-risk PESI was associated to all-cause mortality ( $p=0.049$ ). The combinations of high risk PESI with  $RV/LV > 0.9$  ( $p=0.04$ ) and  $BNP > 100$  ng/ml with  $RV/LV > 0.9$  ( $p=0.007$ ) were significantly related with the primary conclusion. Other combinations did not show a relationship with all causes of mortality. Conclusions: The combination of PESI with  $RV/LV$  index as measured by CT chest angiogram improves the predictive capability of CT chest angiogram to detect the combined outcome of mortality, ICU admission and requiring inotropic support.

## Introducción

El *tromboembolismo pulmonar* (TEP) es una enfermedad con impacto en la salud pública, con una incidencia aproximada de 23 a 69 casos por 100.000 habitantes, donde las tasas de mortalidad varían ampliamente entre el 2 al 95 %, según la gravedad de la patología y de la situación clínica del paciente antes del evento (1). A pesar de la variabilidad de las presentaciones clínicas y sus implicaciones pronósticas, no existe un uso sistemático de una escala que guíe las conductas del clínico de urgencias.

El poder definir el pronóstico de un paciente con diagnóstico establecido de TEP es de suma importancia para tomar varias decisiones. Es por esto que se requiere tener un sistema fácil de evaluación del pronóstico de los pacientes en urgencias o en sala general, si el TEP se presenta en un sujeto hospitalizado.

La escala pronóstica PESI es un sistema de clasificación de riesgo de muerte y resultados adversos secundarios a la presencia de TEP agudo confirmado; por medio del uso de parámetros clínicos, se establece una puntuación de la que se deriva un riesgo determinado, el cual, a su vez, se correlaciona con un desenlace a 30 días y orienta sobre cuales pacientes, debido a su bajo riesgo, pueden recibir un manejo ambulatorio o, en contraposición, requieren un manejo en Unidad de cuidado intensivo (UCI).

Por su parte, el angioTAC de tórax es actualmente la estrategia más empleada para el diagnóstico de TEP dada su disponibilidad, la ventaja de mostrar diagnósticos alternativos en casos negativos y, además, la posibilidad de evaluar la disfunción ventricular derecha con mediciones objetivas.

De lo anterior se deriva que el sistema PESI junto con la información proporcionada por el angioTAC, podrían constituir una estrategia adecuada para determinar el pronóstico de los pacientes con TEP de no alto grado. A la fecha, no se ha publicado en la literatura ningún estudio que analice dicha combinación en pacientes con TEP.

## Metodología

De forma retrospectiva se seleccionaron a los pacientes mayores de 18 años que estuvieron hospitalizados en el Hospital Universitario San Ignacio, en el periodo comprendido entre 2010 y 2013. Estos pacientes tenían diagnóstico de TEP confirmado mediante angioTAC, el cual fue evaluado por un radiólogo con experiencia; para el examen se empleó un TAC multidetector, Toshiba Aquillon® de 64 canales, con parámetros de examen de 120 kV, 180 mA, grosor de reconstrucción de 0,5 mm, y 80 ml de medio de contraste no iónico que se le administro al paciente por vía endovenosa. Se excluyeron aquellos casos en los que hubo algún tipo de imposibilidad para obtener los datos de forma completa

de las historias clínicas y/o que los estudios escanográficos obtenidos en el momento del diagnóstico no fueran susceptibles de interpretación.

Una vez recolectada la muestra de 128 pacientes, se extrajeron de la historia clínica las siguientes variables:

Escala PESI (tabla 1) se categorizó en 5 grupos de riesgo: (I) muy bajo riesgo, (II) bajo riesgo, (III) riesgo intermedio, (IV) alto riesgo y (V) muy alto riesgo; estas categorías se establecen teniendo en cuenta las siguientes variables: edad, sexo; comorbilidades: cáncer, falla cardiaca, EPOC; y estado clínico: alteración del estado mental, FC mayor o igual a 100 lpm, PAS menor de 100 mmHg, FR mayor o igual a 30 rpm, T menor de 36 °C, saturación arterial de oxígeno menor de 90.

Tabla 1. Índice de severidad para TEP (PESI)

Puntuación PESI
≤ 65 (Riesgo bajo)
66-85
86-105
106-125
> 125 (Riesgo muy alto)

Se revisaron las imágenes de escanografía y se extrajeron los siguientes datos: relación ventrículo derecho/ventrículo izquierdo como mayor o menor de 0,9 (2) (medida en el plano axial de las cuatro cavidades, en donde sea mayor el diámetro transversal de cada ventrículo. Una línea perpendicular al eje del tabique interventricular se traza de endocardio a endocardio, en el sitio de mayor diámetro transversal de cada ventrículo, considerado normal menor a 1) (figura 1), morfología del tabique interventricular (normal, si es convexo hacia el ventrículo derecho) (figura 2), diámetro de la arteria pulmonar principal (medida en el plano axial, en el corte en donde se visualiza su bifurcación, de pared interna a pared interna. Normal hasta 29 mm) (figura 3) y reflujo de la vena cava inferior (si hay medio de contraste en la VCI o venas suprahepáticas) (figura 4).

Se consignaron como desenlaces primarios: mortalidad intrahospitalaria: muerte asociada a embolia pulmonar dentro de los 30 días del diagnóstico, requerimiento de ingreso a UCI por necesidad de reanimación cardiopulmonar, uso de inotrópicos, debido a la hipotensión, requerimiento de ventilación mecánica, y necesidad de trombólisis o embolectomía quirúrgica, necesidad de soporte vasoactivo; y, como desenlaces secundarios: muerte intrahospitalaria, necesidad de uso de inotrópicos, prolongación de la estancia hospitalaria, requerimiento de oxígeno hospitalario y a la salida, requerimiento de oxígeno domiciliario.

## Resultados

Las proporciones de muertes y reacciones adversas, de acuerdo con la clase de riesgo PESI, se compararon mediante pruebas de  $\chi^2$ , los valores medios de los índices, según la clase de riesgo PESI, se compararon mediante pruebas de Kruskal-Wallis.

Se realizaron análisis univariados, con base en pruebas de  $\chi^2$  o pruebas *t*. Asociaciones independientes con los resultados se evaluaron mediante la inclusión de variables con un valor de significación de  $p < 0,20$  en el análisis univariante, en un modelo de regresión logística multivariante. Se mantuvieron las variables asociadas con los resultados a un valor de significación de  $p < 0,05$  en el análisis de regresión por pasos hacia atrás.

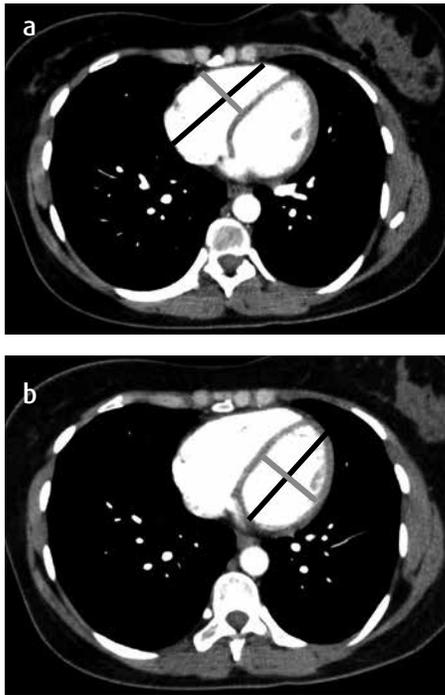


Figura 1. a y b). Cortes axiales sobre el ventrículo derecho e izquierdo, respectivamente. La línea negra marca el eje longitudinal, paralelo al septo interventricular, así se mide de forma más precisa el eje corto de los ventrículos. En este caso, el valor del índice es: ventrículo derecho 3/Ventrículo izquierdo 3,4 = 0,8 (no debe ser mayor a 1).



Figura 2. Medida en el plano axial, en el corte en donde se visualizan las cuatro cavidades se traza una línea paralela al tabique interventricular y se evalúa la desviación a la derecha o izquierda. Se considera normal la convexidad hacia el ventrículo derecho.

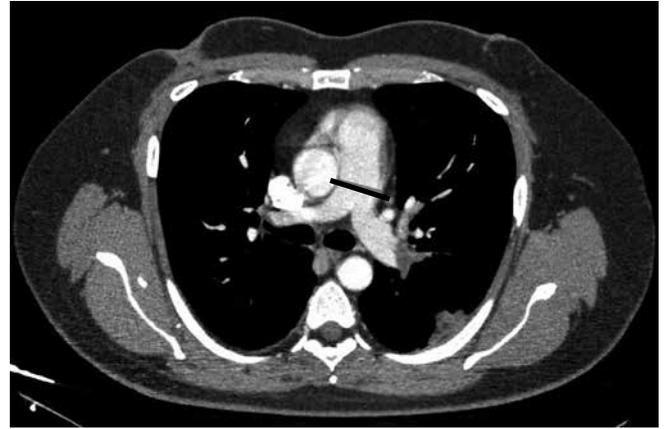


Figura 3. Medida en el plano axial del diámetro de la arteria pulmonar. La medición se hace en el corte donde se visualiza la bifurcación de la arteria pulmonar, de pared interna a pared interna. Normal hasta 29 mm.

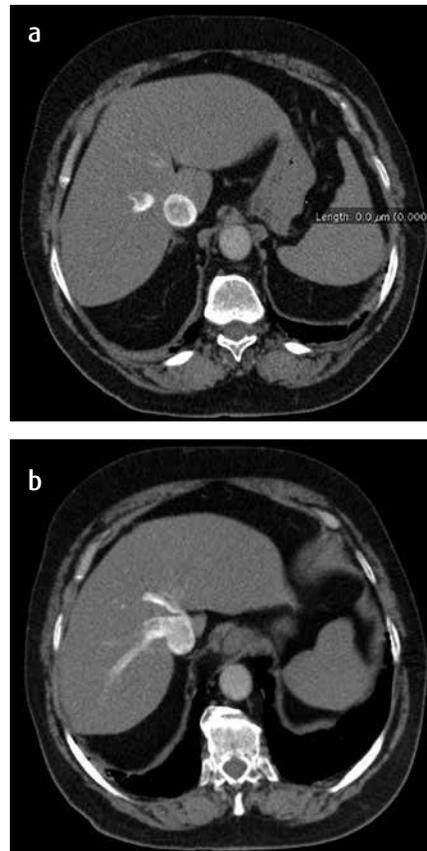


Figura 4. Reflujo venoso. a) Se observa si hay medio de contraste en la VCI, b) Se observa si hay medio de contraste en las venas suprahepáticas.

Para el análisis multivariado, se realizó el análisis de múltiple imputación con el fin de asegurar que los resultados eran robustos. Para cada variable se estima aún más la proporción de la variación explicada (PEV) y PEV parcial. La PEV mide la proporción de la variación de la variable de resultado que puede ser atribuido a la variable, en relación con la variación total de la variable de resultado. Parcial PEV mide la disminución de la variación explicada al retirar el factor pronóstico del modelo que contiene los otros cuatro factores.

Con el fin de determinar si la escanografía y adicionalmente los biomarcadores mejoraban la estratificación del riesgo evaluada por PESI,

primero, construimos diagramas de caja que mostraron la distribución de los biomarcadores y los valores escanográficos dentro de cada clase de riesgo PESI y entre los pacientes que experimentaron o no un evento adverso. En los análisis posteriores, escanografía y biomarcadores se dicotomizaron de acuerdo con los umbrales validados en estudios anteriores. Hemos definido una concentración de BNP > 100 ng • L<sup>-1</sup> como BNP positiva (3,4), una concentración de cTnI > 0,1 mg • L<sup>-1</sup> como cTnI positivas y relación ventrículo izquierdo/ventrículo derecho > 0,9 como una relación ventrículo izquierdo/derecho positivo (2,5). A continuación, los pacientes clasificados de forma cruzada, en función de su categoría de riesgo PESI, y luego en función de su ventrículo derecho/ventrículo izquierdo relación o categoría de riesgo biomarcador, cada uno a su vez. Dentro de cada substrato, se estimó el riesgo de un evento adverso. Por último, se realizaron análisis de regresión logística para determinar los posibles vínculos entre los factores pronósticos (PESI categoría de riesgo, BNP, cTnI y el ventrículo/diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo a la derecha) y el riesgo de un evento adverso.

Fueron incluidos 128 pacientes (56,6 ± 17,5 años; 53 % hombres); de estos, 31 (24 %) tenían desenlaces combinados y 7 (5,4 %) murieron. El dímero D y la troponina se obtuvieron en 124 (96 %) y el BNP en 101 (79 %). El desenlace principal se relacionó con dímero D ≥ 1,000 µg/L ( $p = 0,005$ ), BNP > 100 pg/ml ( $p = 0,006$ ), PESI alto riesgo ( $p = 0,002$ ) y diámetro A. Pulmonar ≥ 30 mm ( $p = 0,005$ ). Solo el PESI alto riesgo se relacionó con todas las causas de mortalidad ( $p = 0,049$ ) (tabla 2). Solo las combinaciones de PESI alto riesgo con RV/LV > 0,9 ( $p = 0,04$ ) y BNP > 100 ng/ml con RV/LV > 0,9 ( $p = 0,007$ ) fueron relacionadas de forma significativa con el desenlace principal (tabla 3). Otras combinaciones no mostraron relación con todas las causas de mortalidad.

**Tabla 2. Correlación de variables individuales con desenlaces primario combinado y mortalidad**

Variable	Valor p	Resultado
Dímero D categorizado	$p: 0,005$	Desenlace
BNP	$p: 0,006$	Desenlace
Categorías PESI	$p: 0,002$	Desenlace
Categorías PESI	$p: 0,049$	Muerte
HTP (> 30 mm AP)	$p: 0,005$	Desenlace

**Tabla 3. Correlación de variables combinadas con desenlaces primario combinado**

Variable	Valor p	Resultado
Cat PESI + DV AngioTAC	0,04	Desenlace
BNP + DV AngioTAC	0,007	Desenlace

## Discusión

A pesar de la variabilidad de mortalidad a corto plazo de los pacientes con diagnóstico confirmado de TEP (entre menos del 2 % en pacientes estables hemodinámicamente hasta más del 95 % en pacientes que experimentan paro cardiorrespiratorio), no han sido bien establecidos los modelos de estratificación de riesgo durante la admisión en

nuestro medio (3), en el mundo se han desarrollado escalas objetivas, sencillas, las cuales utilizan elementos clínicos y paraclínicos con el objetivo de guiar la decisión del clínico de urgencias.

Dentro de la clasificación PESI, el 36 % de los pacientes, correspondientes a 216 de 599, fueron asignados en el grupo de bajo riesgo (CI 95 % 32,40 %) comparado con la clasificación GENEVA donde el 84 % de los paciente fueron asignados a esta categoría con IC 81-87 %  $p < 0,0001$ .

Las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la reciente declaración científica de la Asociación Americana del Corazón (AHA) (5), sugieren fuertemente la estratificación de los pacientes en dos categorías: los pacientes con alto riesgo de mortalidad temprana (TEP masivo) y los pacientes de menor riesgo de mortalidad (submasiva y PE de bajo riesgo), con base en la presencia o ausencia de *shock* o hipotensión arterial sostenida, respectivamente (6,7).

Sin embargo, este último grupo se compone de más de 90 % de los pacientes y sigue siendo muy heterogéneo, con un riesgo de mortalidad temprana que va desde < 1 % (pacientes de bajo riesgo) hasta el 15 % (pacientes con riesgo intermedio) (6,7).

Por lo tanto, la estratificación pronóstica precoz es necesaria para identificar aquellos pacientes que pueden ser teóricamente elegibles como pacientes ambulatorios y los pacientes que requieren estrategias terapéuticas más agresivas (6,7).

Se han propuesto escalas de predicción clínica para identificar pacientes con bajo riesgo de mortalidad temprana y, a diferencia de otras herramientas paraclínicas de pronóstico, estas escalas se basan simplemente en datos clínicos que se recogen rutinariamente, son fáciles de aplicar y son altamente reproducibles, incluso en la ausencia del médico especialista.

Dentro de las escalas pronósticas, el PESI es la escala más estudiada con 21 cohortes, para un total de 22.127 pacientes, y se ha utilizado para seleccionar pacientes elegibles para tratamiento ambulatorio en un entorno controlado aleatorizado. Por otra parte, PESI identificó el 43 % de los pacientes con TEP con una mortalidad intrahospitalaria de < 1 % (8).

Un metaanálisis que incluyó 5 estudios prospectivos (9) de pacientes con diagnóstico de TEP que se encontraban estables hemodinámicamente, demostró que en el 44 % se encontraban signos de disfunción ventricular derecha (hipoquinesis de la pared del ventrículo derecho [VD], dilatación del VD, incremento en la relación diámetro de fin de diástole VD/ventrículo izquierdo), y que estos tuvieron una mortalidad de hasta el 10 % comparada con el 3 % de los pacientes que no cumplían con los criterios; se demostró una asociación con mortalidad (RR 2,5, 95 % CI 1,2-5,5) de sensibilidad del 70 % y un VPN 60 %.

Como inconveniente para el uso rutinario de este recurso, como parte de la estratificación de riesgo, se encuentra que el ecocardiograma es operador-dependiente, y los costos y la falta de disponibilidad en centros de salud.

Una vez establecida como patrón de oro en el diagnóstico de la embolia pulmonar, la angiografía por TC con equipo multicorte (angioTCMC) ha permitido avanzar en la instauración del tratamiento y el pronóstico del paciente. El establecimiento de la hipertensión pulmonar, la carga embólica y la repercusión hemodinámica en cavidades derechas ha sido objeto de varios estudios.

Un estudio multicéntrico prospectivo de 457 pacientes estables e inestables con TEP agudo confirmado por angioTAC, detectó una

asociación entre disfunción ventricular derecha y el resultado combinado de muerte en el hospital y el deterioro clínico (1,8 veces aumentó el riesgo de muerte a corto plazo, en comparación con los pacientes sin disfunción ventricular derecha, IC, 1,3 a 2,6 95 %); sin embargo, no encontró una asociación con todas las causas de muerte durante la hospitalización (10).

En una revisión sistemática de evaluación del angioTAC como estratificador de riesgo con disfunción ventricular derecha, mostró que esta tenía una asociación con un mayor riesgo de mortalidad en los siguientes 30 días en pacientes hemodinámicamente estables (OR 1,64 [95 % CI 1,06-2,52];  $p$  50,03), así como muerte ocasionada por TEP (OR 7,35 [95 % CI 3,59-15,09];  $p$ , 0,00001) (11).

Sin embargo, la utilidad de toma de decisiones terapéuticas únicamente con TAC no parece justificada y debería ser evaluada con otros marcadores biológicos de daño miocárdico.

Collomb y colaboradores, evaluaron criterios para determinar la severidad de la embolia pulmonar. La relación entre el diámetro diastólico mayor del VD y VI (en el eje corto) fue para ellos un índice de fácil medición en los estudios escanográficos sin sincronización cardíaca. Sugieren un índice mayor de 1,5 como indicativo de sobrecarga de cavidades derechas (12,13). En un estudio de 25 pacientes con TEP y 14 con TEP masivo, Contractor encontró que la relación VI/VD mayor a 1 asociado a desviación del septo interventricular hacia la izquierda tiene una sensibilidad del 78-92 %, una especificidad del 100 % y un valor predictivo positivo del 100 %, cuando se compara con los hallazgos ecocardiográficos para detectar disfunción del ventrículo derecho (11).

Teniendo en cuenta lo anterior y los resultados de nuestro estudio, resulta de utilidad en la práctica clínica evaluar la correlación entre angioTAC y PESI.

## Conclusiones

En nuestro estudio la medición angiográfica de la relación RV/LV  $> 0,9$  fue insuficiente para determinar el riesgo en el paciente con TEP normotenso. Pero por primera vez, demostramos que la combinación de PESI con la relación RV/LV medida por escanografía de tórax, mejora las características de predicción de la escanografía para detectar un desenlace combinado, hospitalización en UCI y requerimiento inotrópico. Así mismo la combinación de la escala pronóstica PESI y las mediciones de diámetro de la arteria pulmonar, de forma independiente, se relacionaron con eventos adversos.

## Referencias

1. Aujesky D, Obrosky S, Stone R. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:1041-6.
2. Contractor S, Maldjian PD, Sharma VK, et al. Role of helical CT in detecting right ventricular dysfunction secondary to acute pulmonary embolism. *J Comput Assist Tomogr*. 2002;26:587-91.
3. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation*. 2000;101:2817-22.
4. Kostrubiec M, Pruszczyk P, Bochowicz A. Biomarker-based risk assessment model in acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2005;26:2166-72.
5. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2008;29:2276-315.
6. Wicki J, Perrier A, Perneger T. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score. *Thromb Haemost*. 2000;84:548-52.

7. Nendaz MR, Bandelier P, Aujesky D. Validation of a risk score identifying patients with acute pulmonary embolism, who are at low risk of clinical adverse outcome. *Thromb Haemost*. 2004;91:1232-6.
8. Zhou XY, Ben SQ, Chen HL, Ni SS, C HL, Ni SS. The prognostic value of pulmonary embolism severity index in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Respir Res*. 2012; 13(1): 111.
9. O'Flaherty M, Gandara E. A simple prediction rule identified patients with pulmonary embolism at low risk of short term death. *Evid. Based Med*. 2006;11;121.
10. Becattini C, Agnelli G, Vedovati MC, Pruszczyk P, Casazza F, Grifoni S, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism: diagnosis and risk stratification in single test. *Eur Heart J*. 2011;32:1657-63.
11. Becattini C, Agnelli G, Germini F, Vedovati MC. Computed tomography to assess risk of death in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2014;43:1678-90.
12. Aujesky D, Roy P, Petit C. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2006;27:476-81.
13. Collomb D, Paramelle PJ, Calaque O, Bosson JL, Vanzetto G, Barnoud D, et al. Severity assessment of acute pulmonary embolism: evaluation using helical CT. *Eur Radiol*. 2003;13:1508-14.

## Correspondencia

Alejandra Duarte Vallejo  
Hospital San Ignacio  
Carrera 7 # 40-62  
Bogotá, Colombia  
aleja125@hotmail.com

Recibido para evaluación: 26 de enero de 2016  
Aceptado para publicación: 18 de mayo de 2016