

# CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA SEPSIS NEONATAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS POLIVALENTE

Machado Di Marco Yohanny Magdalena <sup>(1)</sup>; Vargas Rodrigue Elsa <sup>(2)</sup>

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6969295>

1. Licenciada En Enfermería UCLA  
Especialista Cuidados Pediatricos  
Y Neonatales Hpaz / Enfermera  
Hospital Universitario Pediátrico  
Agustín Zubillaga.  
[yohanny.machado18@gmail.com](mailto:yohanny.machado18@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-1480-7126>

2. Universidad Centroccidental  
Lisandro Alvarado (UCLA)  
Barquisimeto, Venezuela  
[evargas@ucla.edu.ve](mailto:evargas@ucla.edu.ve)  
<https://orcid.org/0000-0002-0112-0990>



Enviado: 15 Julio 2020  
Aprobado: 05 Abril 2021

<https://revistas.uclave.org/index.php/sac>

## RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo analizar las características clínicas y epidemiológicas de la sepsis neonatal Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente Hospital Universitario Pediátrico Agustín Zubillaga, Barquisimeto, Estado Lara. En cuanto a la metodología de la investigación tiene un enfoque cuantitativo, tipo descriptiva, no experimental, transversal y retrospectivo, se tomó como las historias de la población a recién nacidos entre 0 a 28 días de nacidos que presenten el diagnóstico de sepsis neonatal, los resultados encontrados en las historias de las características clínicas el mecanismo de transmisión 84% fue vertical, 16% nosocomial, Tiempo de presentación 84% temprana y 16% tardía, se le realizó hemocultivo a 86% y solo 14% resultado positivo y 71% aisló bacterias gram negativas y 29% gram positivas, los germen aislados en los cultivos son las bacterias gram negativas y las de mayor incidencia donde 7% fue para *Echerichacoli* y otro 7% fue para *Klebsiella pneumoniae*, reportes positivos para los estreptococo del grupo beta 0%. Las complicaciones de la sepsis presentadas por los pacientes fueron; dificultad respiratoria 100%, vómitos 27%, convulsiones 58% e hipotonía 53%. Los pacientes presentaron signos de sepsis 51% piel reticulada, 26% llenado capilar lento, 21% irritabilidad, 47% distensión abdominal, 9% hepatomegalia, 35% apnea, 21% fontanela tensa, 58% ictericia 49% hipotermia, 53% hipotonía, 86% palidez cutánea, 19% pulsos débiles y 51% cianosis. Las características epidemiológicas resaltan los datos neonatales el sexo femenino 56%, masculino 44%, con edad gestacional pre término 53% a término 44% y post término 3%, mientras los datos maternos la edad materna estuvo comprendida de 12 a 19 años 23%, de 20 a 35 años 67% y mayor de 35 años 9%. Las conclusiones fueron que la sepsis con complicaciones clínicas como dificultad respiratoria, vómitos, convulsiones e hipotonía sigue siendo una patología frecuente en neonatología con un importante porcentaje de morbimortalidad.

**Palabras clave:** sepsis neonatal, enfermería, epidemiología clínica.

## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NEONATAL SEPSIS MULTIPURPOSE INTENSIVE CARE UNIT

### ABSTRACT

The present study aims to analyze the clinical and epidemiological characteristics of neonatal sepsis Polyvalent Intensive Care Unit, Agustín Zubillaga Pediatric University Hospital, Barquisimeto, Lara State. Regarding the research methodology, it presents a quantitative, descriptive, non-experimental, cross-sectional and retrospective approach, in which newborns between 0 to 28 days old who present the diagnosis were taken as the histories of the population. of neonatal sepsis, the results found in the histories of the clinical characteristics of neonatal sepsis, the transmission mechanism was 84% vertical, 16% nosocomial, the time of presentation 84% early and 16% late, a blood culture was performed at 86% and only 14% were positive and 71% isolated gram negative bacteria and 29% gram positive, the germs isolated in the cultures are gram negative bacteria and those with the highest incidence where 7% were for *Echericha coli* and another 7% were for *Klebsiellapneumoniae*, positive reports for 0% beta group streptococci. Complications of sepsis presented by the patients were; respiratory distress 100%, vomiting 27%, seizures 58% and hypotonia 53%. Patients presented signs of sepsis 51% reticulated skin, 26% slow capillary filling, 21% irritability, 47% abdominal distention, 9% hepatomegaly, 35% apnea, 21% tense fontanelle, 58% jaundice, 49% hypothermia, 53% hypotonia, 86% skin paleness, 19% weak pulses, and 51% cyanosis. The epidemiological characteristics highlight the neonatal data: female 56%, male 44%, with a preterm gestational age 53% at term 44% and post-term 3%, while the maternal data the maternal age was comprised of 12 to 19 years 23%, from 20 to 35 years old and 67% and over 35 years old 9%. The conclusions were that sepsis with clinical complications such as respiratory distress, vomiting, seizures and hypotonia continues to be a frequent pathology in neonatology with a significant percentage of morbidity and mortality.

**Keywords:** neonatal sepsis, nursing, clinical epidemiology



## INTRODUCCION

La presencia de microorganismos en el cuerpo, no constituye infección a menos que los microorganismos en el cuerpo se multipliquen y produzcan síntomas de enfermedad y cambios patológicos en los tejidos. Villegas E. (2008)<sup>1</sup>. El sistema inmune es el conjunto de mecanismos que desarrollan los seres vivos para defenderse de las agresiones medioambientales externas, Por tanto se define la inmunidad como la ausencia de susceptibilidad a estas agresiones físicas, químicas o biológicas, situación que se alcanza tras el aprendizaje del sistema inmune a combatir las agresiones. García, M. (2007)<sup>2</sup>.

Para Cisterna R. (2007)<sup>3</sup> define la infección como el proceso de multiplicación de organismos patógenos mediante la colonización y/o invasión previa en el huésped, con o sin manifestaciones de enfermedad. Puede ser endógena, si el organismo responsable forma parte de su flora habitual, o exógena si el proceso es adquirido externamente al huésped. No siempre infección es sinónimo de enfermedad infecciosa.

Recientemente, Singer, M. (2016)<sup>4</sup> define sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección. Esta nueva definición implica una respuesta no homeostática del huésped a la infección e incluye el concepto de disfunción orgánica, lo cual implica severidad, necesidad de diagnóstico y manejo.

Específicamente, la sepsis neonatal se describe como el síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse en hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. Coronell, W. (2009)<sup>5</sup>. Las infecciones toman un papel importante en la mortalidad neonatal, llegando a ocupar el tercer lugar a nivel mundial Terán V. (2016)<sup>6</sup>

Por su parte, Marrufo S. (2016)<sup>7</sup> indica que la sepsis neonatal es una patología de alta frecuencia en los servicios de neonatología del país y a nivel internacional por lo que es un desafío para el neonatólogo, puesto que es una causa frecuente y quizás inaceptable de morbilidad y mortalidad en las unidades neonatales a pesar de los avances en terapia antibiótica, de las medidas de soporte y del conocimiento de los factores de riesgo infeccioso. La literatura menciona que los recién nacidos de bajo peso al nacer presentan mayor morbimortalidad que aquellos con peso adecuado para la edad gestacional.

Las tasas de incidencia de sepsis neonatal son muy variables y depende de la definición, región,

institución, tiempo, etc. Se han reportado tasas de sepsis neonatal que varían de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe. Esto contrasta con lo reportado en Estados Unidos con un rango de 1.5 a 3.5 por 1000 nacidos vivos para sepsis temprana y de 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía. En México y otros países en vías de desarrollo, se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 RN con una letalidad entre 25 a 30%. Murguía T y Vázquez E. (2006)<sup>8</sup>.

El diagnóstico temprano y oportuno de sepsis neonatal no es fácil porque las manifestaciones clínicas son inespecíficas y pueden avanzar rápidamente a estadios más avanzados. Los signos de alarma identificados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) son los siguientes: convulsiones, rechazo al alimento, dificultad respiratoria, hipoactividad, polipnea. Lorenz JM. (2002)<sup>9</sup>

El tratamiento se debe iniciar ante la sospecha de sepsis (terapéutica empírica) con ampicilina y aminoglucosidos cuyo espectro cubre los principales gérmenes implicados en esta infección. Si se sospecha la existencia de meningitis asociada, se iniciará el tratamiento con ampicilina y cefotaxima. A diferencia de la sepsis vertical, no existe un tratamiento antibiótico empírico consensuado para la sepsis nosocomial. En el momento de la elección de tratamiento se debe tener en cuenta la flora predominante en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal de la institución. Buelvas J. y Mulford N. (2016).<sup>10</sup>

Es por ello, que en el Hospital Universitario Pediátrico Agustín Zubillaga existen diferentes criterios de ingresos a la unidad de cuidados intensivos pediátricos y neonatales, siendo la sepsis neonatal una de las principales patologías que ingresan al servicio. Estos tipos de pacientes ingresan en condiciones críticas inestables, en un estado neurológico comprometido, taquicardia, hipotenso, taquipnea, con distermia, entre otros, ameritando un tratamiento inmediato para su mejoría por parte del equipo de salud. Por lo consiguiente, teniendo en cuenta lo antes mencionado surge la siguiente interrogante ¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de la sepsis neonatal en Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente del Hospital Universitario Pediátrico Agustín Zubillaga? Objetivo; analizar las características clínicas y epidemiológicas de la sepsis neonatal en Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente del Hospital Universitario Pediátrico Agustín Zubillaga

## METODOLOGIA

El diseño de este trabajo se fundamentó en el enfoque positivista, paradigma cuantitativo, modalidad de investigación descriptiva no experimental, la población de estudio estuvo conformada por las historias de los pacientes hospitalizados en Hospital Universitario Pediátrico Agustín Zubillaga desde enero a Dic 2020 que ingresan en la unidad de cuidados intensivos con el diagnóstico de sepsis neonatal, que cumplan con los criterios de inclusión que es Paciente que comprendan la edad ente 0 a 28 días con el diagnóstico de sepsis neonatal. La técnica para la recolección de los datos corresponde a una observación documental, mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes con sepsis neonatal diseñado por Echeverría, J. (2019)<sup>11</sup>, dividido en dos partes, las características clínicas como lo son mecanismo de transmisión, tiempo de presentación, hemocultivo, resultado de hemocultivo, bacterias gram positivas, bacterias gram negativas, síntomas de sepsis, signos de sepsis y características epidemiológicas donde se toma en cuenta los factores neonatales como sexo, edad gestacional del RN y los factores maternos edad materna, escolaridad materna y ocupación materna.

### Agradecimientos

Las autoras quieren agradecer a los participantes el tiempo y esfuerzo dedicado a nuestra investigación.

### Conflicto de intereses

Las autoras no presentan ningún conflicto de intereses.

### Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Las autoras declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

### Contribución de los autores

Las autoras somos responsables de la investigación y confirmamos la autoría de este trabajo. Todos los autores hemos participado en su concepto y diseño, en la recogida de muestra, en el análisis e interpretación de los datos, escritura y corrección del manuscrito

### Consideraciones éticas

Se aseguró en todo momento la confidencialidad del participante. No se vulneraron ninguno de los principios ético y bioéticos

## PROYECTO REGISTRADO EN CDCHT.UCLA

## RESULTADOS

Según los resultados encontrados en las historias de características clínicas de la sepsis neonatal, en relación a mecanismo de transmisión

84% fue vertical, mientras que 16% fue nosocomial, el Tiempo de presentación 84% fue temprana y 16% tardía, se le realizo hemocultivo a 86% y solo 14% resultado positivo y 71% aisló bacterias gram negativas y 29% gram positivas. (Grafico 1)

Según los resultados encontrados en las historias en cuanto a los germen aislados en los cultivos de pacientes con sepsis neonatal las bacterias gram negativas fueron las de mayor incidencia donde 7% fue para Echerichacoli y otro 7% fue para Klebsiella pneumoniae, reportes positivos para los estreptococo del grupo beta 0%. (Grafico 2)

Según los resultados encontrados en las historias las complicaciones de la sepsis presentadas por los pacientes fueron; dificultad respiratoria 100%, vómitos 27%, convulsiones 58% e hipotonía 53%. (Grafico 3)

Según los resultados encontrados en las historias clínicas los pacientes presentaron signos de sepsis como 51% piel reticulada, 26% llenado capilar lento, 21% irritabilidad, 47% distención abdominal, 9% hepatomegalia, 35% apnea, 21% fontanela tensa, 58% ictericia 49% hipotermia, 53% hipotonía, 86% palidez cutánea, 19% pulsos débiles y 51% cianosis. (Cuadro 1)

Según los resultados encontrados en las historias clínicas en datos neonatales el sexo femenino tuvo un 56%, masculino 44%, con una edad gestacional pre término 53% a término 44% y post termino 3%. (Grafico 4)

Según los resultados encontrados en las historias de los datos maternos en la caracterización epidemiológica de la sepsis neonatal la edad materna estuvo comprendida de 12 a 19 años 23%, de 20 a 35 años 67% y mayor de 35 años 9%. (Grafico 5)

## Discusión de resultados

Este estudio tiene como objetivo general Analizar las características clínicas y epidemiológicas de la sepsis neonatal Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente Hospital Universitario Pediátrico Agustín Zubillaga, una vez analizados los datos se reflejan los resultados por dimensiones en relación a las características clínicas de la sepsis neonatal, se encontró en las historias en relación a mecanismo de transmisión 84% fue vertical mientras que 16% fue nosocomial, al comparar coinciden con los resultados con Echeverría, J. (2019)<sup>11</sup> en su

estudio 100% de los recién nacidos reportó el mecanismo de transmisión vertical, al igual que Arosemena E. (2019)<sup>12</sup> donde todos los recién nacido tuvieron mecanismo de transmisión vertical 100%. En relación a esta investigación el Tiempo de presentación 84% fue temprana y 16% tardía, al contrastar resultados semejantes y coincidente son reportados por Echeverría, J. (2019)<sup>11</sup> 62,5% presentó sepsis temprana y 37,5% sepsis de presentación tardía, de igual manera al revisar los resultados referidos al estudio que realizo Pérez, P. (2018)<sup>13</sup> 69.6% pacientes con sepsis temprana, 30.4% con sepsis tardía, Licona, T. (2016)<sup>14</sup> la prevalencia de sepsis neonatal temprana fue 60,6 %, mientras que con Terán, V. (2016)<sup>6</sup> no coincide porque los resultados de su estudio fueron: 65 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía confirmada, por otro lado, los resultados de este estudio muestran que se le realizó hemocultivo al 86% y solo 14% resultado positivo y 71% aisló bacterias gram negativas y 29% grampositivas, coincide con los hallazgos de Echeverría, J. (2019)<sup>11</sup> se detectaron 52,9% de resultados positivos de hemocultivo siendo las bacterias Gram negativas las de mayor frecuencia.

Según los hallazgos en las historias en cuanto al germen aislados en los cultivos de pacientes con sepsis neonatal las bacterias gram negativas fueron las de mayor incidencia donde 7% fue para *Echerichacoli* y otro 7% fue para *Klebsiella pneumoniae*, reportes positivos para los estreptococo del grupo beta 0%, al contrastar no coincide con el estudio de Echeverría, J. (2019)<sup>11</sup> las bacterias Gram negativas las de mayor frecuencia, especialmente *Echerichacoli* 79%, de igual forma al revisar Terán, V. (2016)<sup>6</sup> no coincide porque reporta predominio de *Staphylococcus coagulasa* negativo 92% pertenecientes a las bacterias Gram positivas; dentro de éstas, la especie más frecuente fue el *Staphylococcus epidermidis* 75%, así mismo no coincide con los hallazgos de Pérez, P. (2018)<sup>13</sup> ya que el aislamiento más común para sepsis temprana fue *Streptococcus agalactiae* y en 21.9%, en sepsis tardía fue *Staphylococcus epidermidis* en 22.6%.

Según los resultados encontrados en las historias de los pacientes en cuanto a las complicaciones de la sepsis presentadas por los pacientes fueron, dificultad respiratoria 100%, vómitos 27%, convulsiones 58% e hipotonía 53%. Resultados similares fueron los de Terán, V. (2016)<sup>6</sup> donde el signo más predominante fue la dificultad respiratoria 51.8%, de igual manera, al revisar el estudio de Echeverría, J. (2019)<sup>11</sup> la dificultad respiratoria 78% y vómitos 44% fue la

forma de presentación clínica más común mientras que Pérez, P. (2018)<sup>13</sup> las características clínicas más comunes fueron las respiratorias.

Es importante señalar los signos de sepsis encontrados en las historias clínicas los pacientes y los resultados fue 51% piel reticulada, 26% llenado capilar lento, 21% irritabilidad, 47% distensión abdominal, 9% hepatomegalia, 35% apnea, 21% fontanela tensa, 58% ictericia 49% hipotermia, 53% hipotonía, 86% palidez cutánea, 19% pulsos débiles y 51% cianosis. Al diferenciar y no coincide con Pérez, P. (2018)<sup>13</sup> dentro de las manifestaciones clínicas, se encontró que el síntoma más común fue piel reticulada 51% y el llenado capilar lento 46% fueron los hallazgos físicos de sepsis más frecuentes. Al revisar a Llacta J. (2019)<sup>15</sup> los síntomas más comunes fueron ictericia 54,8%, hipo actividad 45,2%, cianosis 38,1%.

Al analizar las Caracterización epidemiológica de la sepsis neonatal, los hallazgos encontrados en las historias clínicas en datos neonatales muestran que el sexo femenino tuvo 56% y masculino 44%, con una edad gestacional pre término 53% a término 44% y post termino 3%. Al revisar Terán, V. (2016)<sup>13</sup> la población estuvo conformada a predominio de varones 63.3% el cual no coincide con los resultados pero si hay similitud con la edad gestacional pretérmino 66.7%. Por otro lado, Echeverría, J. (2019)<sup>11</sup> indico en sus resultados que los recién nacidos pre-término 51% de sexo masculino 65,4% fueron los más afectados mientras los hallazgos del estudio de. Hernández I. (2016)<sup>16</sup>, coincide en que la edad gestacional pretérmino fue la más frecuentes y la investigación de Licona, T. (2016)<sup>14</sup> difiere en el sexo ya que 53,7 % de los RN eran del sexo masculino.

Y por último los resultados encontrados en las historias de los datos maternos en la caracterización epidemiológica de la sepsis neonatal, la edad materna estuvo comprendida de 12 a 19 años 23%, de 20 a 35 años y 67% y mayor de 35 años 9% similares son los resultados de Licona, T. (2016)<sup>14</sup> donde la edad materna osciló entre 15-43 años, con moda de 21 y media 25,7 años. Al igual con los resultados de Echeverría, J. (2019)<sup>11</sup> la mayoría de las madres estaban dentro del rango de edad de 20 a 35 años, constituyendo 48%. Las conclusiones fueron que la sepsis con complicaciones clínicas como dificultad respiratoria, vómitos, convulsiones e hipotonía sigue siendo una patología frecuente en neonatología con un importante porcentaje de morbimortalidad.

## REFERENCIAS

1. Villegas E. (2008) Mecanismo de la infección. Microbiología unidad III Tema 5. Disponible en [http://webdelprofesor.ula.ve/nucleotrujillo/elciv/clases\\_microbiologia/unidad\\_3.pdf](http://webdelprofesor.ula.ve/nucleotrujillo/elciv/clases_microbiologia/unidad_3.pdf)
2. García, M. (2007). La Inmunidad. El Sistema Biológico de la Defensa. Guía en Línea: [http://www.educa.jcyl.es/educacyl/cm/gallery/recursos\\_jcyl/am/6\\_1inmunidad/archivos/ayuda\\_alumno.pdf](http://www.educa.jcyl.es/educacyl/cm/gallery/recursos_jcyl/am/6_1inmunidad/archivos/ayuda_alumno.pdf)
3. Cisterna R. (2007) Microbiología. Art en línea: <https://www.masdermatologia.com/PDF/0006.pdf>
4. Singer, M. (2016) Deutschman CS, Seymour CW, 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):801-1
5. Coronell, W. (2009). Sepsis neonatal. Art de revisión: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2009/eip094f.pdf>
6. Teran, V. (2016) Características clínicas y epidemiológicas de la sepsis neonatal tardía por Staphylococcus coagulasa negativo en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el año 2016. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/7618>.
7. Marrufo, S. (2016) Características clínicas y epidemiológicas de recién nacidos con sepsis neonatal y bajo peso al nacer en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente Las Mercedes en el año 2016. Disponible en: <http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/UNPRG/3677>
8. Murguía T., Vázquez E. (2006) El recién nacido de muy bajo peso. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [Online]. 2006, vol.63, n.1, pp.4-7. ISSN 1665-1146.
9. Lorenz JM. (2002). Fluid and electrolyte therapy in the newborn infant. In: Burg FD, Polin RA, Ingelfinger JR, Gershon A, eds. Current Pediatric Therapy 17. Philadelphia, Pa:WBSaunders; 2002.
10. Buelvas J. y Mulford N. (2016). Sepsis neonatal: análisis en el recién nacido de madres con infección urinaria. Consultado: [http://saber.ucv.ve/bitstream/123456789/16133/1/T026800016874-0-Buelvas\\_Jean\\_Carlos\\_Mulford\\_Nazly\\_final\\_publicacion-000.pdf](http://saber.ucv.ve/bitstream/123456789/16133/1/T026800016874-0-Buelvas_Jean_Carlos_Mulford_Nazly_final_publicacion-000.pdf).
11. Echeverría, J. (2019). Características Clínicas y Epidemiológicas de la Sepsis Neonatal en un Hospital Pediátrico. Universidad Ciencia Y Tecnologías, 1(1), 6. Recuperado a partir de <https://www.uctunexpo.autanabooks.com/index.php/uct/article/view/197>.
12. Arosemena Viteri, E. M. (2019). Tesis. Recuperado a partir de <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/43110>
13. Pérez, P. (2018). Características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis en un hospital Nivel IV en Cali, Colombia. Infect. [Online]. 2018, vol.22, n.3, pp.141-146. ISSN 0123-9392. <http://dx.doi.org/10.22354/in.v22i3.725>.
14. Licona, T. (2016) Características epidemiológicas y clínicas de neonatos con sepsis temprana / Clinical and epidemiological characteristics in newborns with early sepsis. *Int. j. med. Surg. Sci. (Print); 3(3): 903-908, sept. 2016. graf, tab Artigo em Espanhol | LILACS | ID: biblio-1087454*
15. Llacta J. (2019). Características clínicas, microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, 2016 – 2018. <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/4577>
16. Hernández I. (2016) Caracterización clínico epidemiológicas de recién nacidos admitidos



por sepsis temprana. Western Regional  
Hospital, Belice, 2015. Mul Med.

2016;20(4):771-783