

## Comparación del macerado de placenta y la amniocentesis en el diagnóstico de la infección intraamniótica en mujeres con partos prematuros

Claudia I. Iglesias <sup>1</sup>

Víctor M. Orellana <sup>2</sup>

### 1. RESUMEN

El presente estudio describe la infección intraamniótica, su diagnóstico y analiza la realización del macerado placentario comparado a amniocentesis en el diagnóstico para su adecuado tratamiento. Se desarrollo mediante diseño de revisión bibliográfica, narrativa, en la que se incluyen artículos internacionales relacionados a la temática con máximo de 5 años de antigüedad. De un total de 25 estudios revisados, demuestra que la amniocentesis tiene altos niveles de fiabilidad, pero sus riesgos son altos en comparación con el macerado de placenta, que cuyos resultados pueden estar alterados por múltiples causas, pero sus riesgo y complicaciones son casi nulas, por lo que en países como el nuestro sigue vigente. Con lo que se concluye que la infección intraamniótica es una de las afecciones obstétricas que más casos se diagnostican en el país, se coloca entre las primeras 3 causas de mortalidad materna y perinatal, la fiebre es uno de los factores predictivos de mayor importancia para el diagnóstico de la infección intraamniótica, amniocentesis es el Gold estándar para el diagnóstico de infección intraamniótica y su valor de sensibilidad y especificidad aumenta si se realiza en el primer trimestre de la gestación, toma de muestras de vellosidades coriónicas es una prueba de alto valor predictivo y diagnostico utilizada en el país para el diagnóstico de la infección intraamniótica, el tratamiento oportuno con antibioticoterapia minimiza el riesgo de complicaciones maternas y fetales, verificar que se revisen adecuadamente los resultados de laboratorio para determinar de manera oportuna la terapéutica a brindar a cada caso, reduce el riesgo de resistencia bacteriana.

<sup>1</sup> Médica egresado de Maestría en Epidemiología de la Universidad Evangélica de El Salvador. Especialista en Ginecología y Obstetricia Hospital Policlínico Zacamil del ISSS, Ultrasonografista, Diplomado en Salud Sexual y Reproductiva. [dra.iglesias\\_li@hotmail.com](mailto:dra.iglesias_li@hotmail.com)

<sup>2</sup> Médico egresado de Maestría en Epidemiología de la Universidad Evangélica de El Salvador. Postgrado en Gerencia y Administración de Servicios de Salud de la Universidad Evangélica de El Salvador, Médico consultante Clínica Médica Asistencial Ministerio de Agricultura y Ganadería, Morazán. [vmanuel88@live.com](mailto:vmanuel88@live.com)

## **PALABRAS CLAVES**

Ruptura prematura de membrana, macerado de placenta, amniocentesis, infección intraamniótica, fiebre materna.

## **ABSTRACT**

---

The present study describes intraamniotic infection, its diagnosis and analyzes the performance of placental maceration compared to amniocentesis in the diagnosis for its adequate treatment. It was developed through the design of a bibliographic, narrative review, which includes international articles related to the subject with a maximum of 5 years old. Out of a total of 16 studies reviewed, it shows that amniocentesis has high levels of reliability, but its risks are high compared to placenta maceration, whose results can be altered by multiple causes, but its risks and complications are almost nil. so, in countries like ours it is still in force. With which it is concluded that intraamniotic infection is one of the obstetric conditions that are diagnosed the most in the country, it is placed among the first 3 causes of maternal and perinatal mortality, fever is one of the most important predictive factors for the diagnosis of intraamniotic infection, amniocentesis is the Gold standard for the diagnosis of intraamniotic infection and its value of sensitivity and specificity increases if it is performed in the first trimester of pregnancy, sampling of chorionic villi is a test of high predictive value and diagnosis used in the country for the diagnosis of intraamniotic infection, timely treatment with antibiotic therapy minimizes the risk of maternal and fetal complications, verify that the laboratory results are adequately reviewed to determine in a timely manner the therapy to be offered to each case, reduces the risk of bacterial resistance.

## **KEYWORDS**

Spontaneous rupture of the membranes, placenta maceration, amniocentesis, intraamniotic infection, maternal fever.

## 2. INTRODUCCIÓN

El presente estudio tiene como objetivo conocer la actualización del diagnóstico de amnionitis, así como analizar la realización del macerado placentario comparado a amniocentesis en el diagnóstico de infección intraamniótica para su adecuado tratamiento.

La infección intraamniótica es una patología muy común en las embarazada y complica hasta un 15 % de los embarazos, siendo mayormente afectado los embarazos a término, sin embargo, las complicaciones en cuanto al binomio madre-hijo son más graves en los prematuros.

Se asocia a múltiples factores de riesgo como prematurez, antecedente previo, infecciones de vías urinarias a repetición, infecciones vaginales, tabaquismo, embarazos múltiples, etc. Para su diagnóstico existen diversas formas estudiadas para ello, entre las cuales su Gold estándar lo demarca la amniocentesis, la cual resulta con un alto porcentaje de especificidad y sensibilidad, sin embargo, los riesgos y complicaciones de ella son mayores.

Existe a la vez otro método diagnóstico que se utiliza para identificar patógenas causales de infección intraamniótica, el macerado de placenta, pero su valor se ve afectado por la cantidad de bacterias alojadas en la vagina y la contaminación de la placenta a su salida, sin embargo, no existen riesgo a la hora de tomar la prueba, por lo que se convierte en un estudio aceptable.

El Salvador no está exento de dicha patología y en el Hospital Policlínico Zacamil se presenta en aproximadamente el 10 % de las usuarias en el periodo preparto y una de la principal causa de muerte materna son las infecciosas, por lo que es de suma importancia analizar un estudio confiable y seguro para el diagnóstico oportuno de esta infección, garantizando un tratamiento adecuado, así como la reducción de las complicaciones.

En nuestro país se cuenta con la posibilidad de realizar la amniocentesis, sin embargo, requiere de mucho entrenamiento y la capacidad hospitalaria, de recurso e insumos para su realización, por lo que se ve limitada a su aplicación.

### **3. Metodología.**

La información del presente artículo se recopiló, a través de un diseño de revisión bibliográfica narrativa, relacionada con la importancia de evaluar la realización del macerado de placenta en comparación con la amniocentesis, sus factores protectores y sus riesgos para diagnosticar infección intraamniótica en la búsqueda de principales agentes infecciosos que causan dicha infección y complican el binomio madre-hijo, por lo que se realizó un barrido bibliográfico de artículos científicos relacionados con ésta patología, se incluyeron artículos con menos de 5 años de antigüedad.

#### **4.1 Estrategia de búsqueda.**

Se realizó una búsqueda exhaustiva de artículos indexados a Medline, Scielo, Cochrane, PubMed y principalmente UpToDate. En la búsqueda de dichos artículos, se utilizaron operadores lógicos en combinación con palabras claves relacionadas con “corioamnionitis”, “macerado de placenta” AND “amniocentesis”; “Infección intraamniótica” AND “Diagnostico” AND “ruptura prematura de membranas”, maternal fever”, “ triple I” “resistencia bacteriana” AND “corioamnionitis”, “gérmenes más frecuentes” AND “antibiograma” AND “corioamnionitis”, esto permitió que el buscador identificara los artículos con esta ecuación de búsqueda y términos relacionados, en inglés y español.

#### **4.2 Selección de estudios.**

Dentro de los criterios utilizados para que un estudio pudiese ser incluido en la muestra, este debía incluir las palabras claves: ruptura prematura de membranas, macerado de placenta, amniocentesis, infección intraamniótica, fiebre materna en su defecto. Así mismo, estudios de tipo observacionales descriptivos de corte transversal analítico y reporte de casos, como se mencionó en otro apartado la

fecha de publicación fue de 2015-20, en idiomas inglés y español, provenientes de países como España, Estados Unidos, Inglaterra y países Latinoamericanos. En total se identificaron 60 artículos relacionados.

Se excluyeron dentro de los artículos de búsqueda aquellos que presentaban similitudes con la temática entres los que se encontraban aquellos relacionados a Infecciones de Tracto Urinario (ITU) que presentan síntomas parecidos a la enfermedad y que por ende pueden generar cierta confusión. (Figura 1)

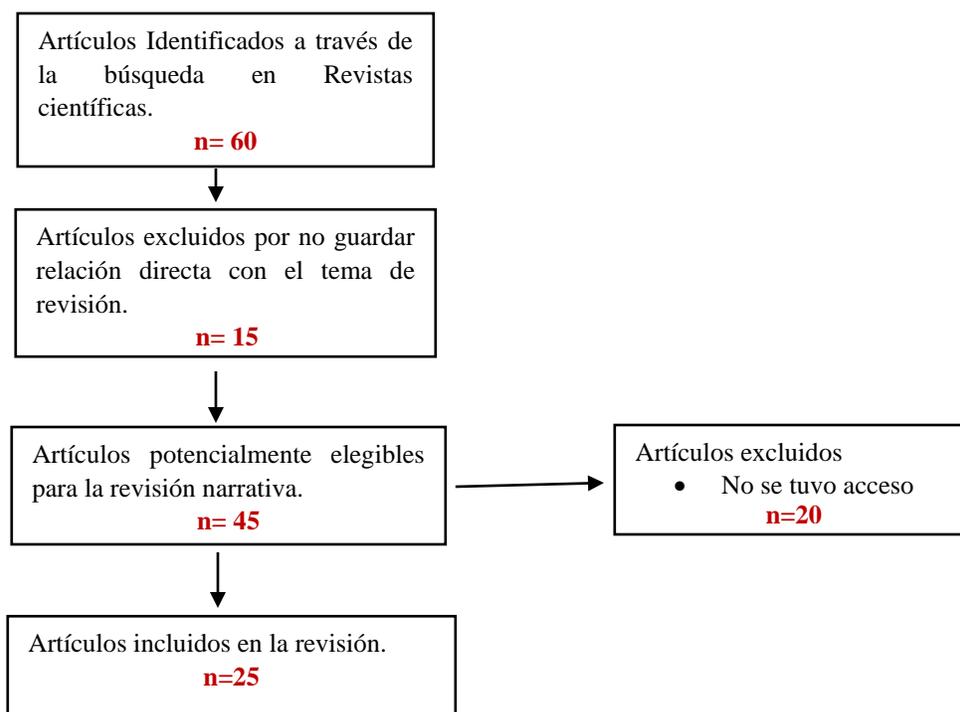


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de identificación y selección de artículos.

### 4.3 Instrumento

Para un mejor análisis de la información contenida en los artículos, se utilizaron dos matrices, las cuales fueron elaboradas en Excel office, la primera de ellas una matriz bibliográfica en la que se desglosó cada artículo con los parámetros: fecha de publicación, autor, Nombre de Revista indexada, Nombre del artículo, País de publicación y dirección web. La segunda una matriz analítica identificando cada

artículo, tipo de estudio país de realización, número de participantes, resultados de importancia, limitaciones.

#### **4.4 Procedimiento**

Este se realizó simultáneamente, la búsqueda de artículos científicos en la que se verificó información deseada con resultados para ser analizados. Haciendo una lectura rápida sobre la información de estos para elegir los más idóneos y poderlos utilizar posteriormente en la discusión de lo planteado en estos, así como valorar la relevancia para mejorar la atención a las embarazadas que puedan ser diagnosticadas con infección intraamniótica, definiendo la mejor prueba y así priorizar su elección a la hora de diagnosticar.

### **5 Resultados del Desarrollo.**

La corioamnionitis es una infección del líquido amniótico y las membranas que lo contienen; también se denomina infección intraamniótica o amnionitis y puede ir acompañada de una ruptura prematura de membranas o con el saco amniótico completo. Se asocia a una mayor morbimortalidad materna y neonatal, especialmente en recién nacidos pretérmino. (1-5)

La incidencia de infección intraamniótica histológica subclínica es mucho más común en embarazos pretérmino: 40 % entre 24 y 28 semanas, 30 % entre 28 y 32 semanas, 20 % entre 30 y 36 semanas y 10 % en embarazos mayores de 37 semanas; la infección intraamniótica, aparece aproximadamente en 1% de todas las gestaciones; se presenta de un 5 al 10 % en pacientes con rotura prematura de membranas de término, y en un 44% de los casos precede a la rotura de membranas.(6-8)

Viendo el entre dicho de que la infección intraamniótica se presenta con mayor incidencia en mujeres embarazadas que se encuentran entre las 24 y las 28 semanas, es importante recalcar la importancia de realizar pruebas de tamizaje y mejores estudios clínicos en cada uno de los controles de las embarazadas,



prestando principal importancia a todos los síntomas subclínicos que esta enfermedad presenta.

Al realizar una correcta anamnesis y un correcto examen físico, se disminuye considerablemente el riesgo de que se nos escape algún síntoma o signo de esta enfermedad y diferenciarlo de manera clara de otras patologías que nos pueden llevar a realizar sobrediagnósticos de esta entidad.

La infección intraamniótica puede asociarse con morbilidad neonatal aguda, incluyendo neumonía neonatal, meningitis, sepsis y muerte. El uso de un tratamiento antibiótico intraparto dado ya sea en respuesta a la colonización estreptocócica materna del grupo B o en respuesta a signos evolutivos de infección intraamniótica durante labor se ha asociado con una disminución de casi 10 veces en la sepsis neonatal específica de estreptococo del grupo B.(7,9,10)

Si observamos que en estudios publicados se observa que la infección intraamniótica se asocia a morbilidad neonatal, cobra mayor importancia el realizar pruebas diagnósticas para minimizar las complicaciones materno-fetales, por lo que la realización de una amniocentesis sería un método predictivo y para tratar esta complicación y verificar la veracidad del macerado de placenta que es la prueba Gold Estándar que se realiza en el país.

Un estudio realizado por investigadores realizó análisis de comparación de pruebas entre la amniocentesis y la toma de muestra de vellosidades coriónicas (TMVC) y del total que fueron 16 estudios aleatorizados con una participación de mas de 33 mil mujeres se observaron datos interesantes relacionados con la seguridad y los resultados obtenidos en ambas pruebas.(3,11–14)

La amniocentesis como tal evidenció que es una prueba muy fiable y que cumple con altos grados de certeza diagnostica, a pesar de que presenta menos efectos adversos su efectividad se ve levemente reducida al realizarse en el segundo trimestre del embarazo. Resaltando en contra parte la TMVC que no se observó diferencia significativa ya que represento heterogeneidad en los

resultados y en las posibles complicaciones que se presentan a futuro con esta prueba.

Se analizaron 197 resultados de PCR, encontrándose 143 positivos. El agente más frecuentemente aislado fue el U. Parvum (62%), sin diferencia en parto a término o pretérmino. Las pacientes con parto prematuro tuvieron más PCR +, destacando U. Urealyticum en comparación a las de término, 20% y 10% respectivamente.; se registraron 14 corioamnionitis, siendo más frecuente en las gestaciones menores de 37semanas (92%) y en ellas existía el antecedente de PCR + a U. Parvum en el 76%. Todas las corioamnionitis clínicas fueron tratadas previo al parto, ninguna se demostró infección connatal (clínica ni bacteriológica). En 7 casos se tuvo la sospecha de infección connatal no asociada a corioamnionitis, en todos ellos los cultivos en los recién nacidos fueron negativos, solo dos casos tenían el antecedente de madre con PCR+ durante el embarazo, uno para SGB y otro para U. Parvum (17)

Es imperativo recalcar que la TMVC representa en nuestro país un punto de diagnóstico de la infección intraamniótica muy importante, ya que esto se realiza en múltiples ocasiones cuando existe una alta sospecha de padecer dicho proceso etiológico, sin embargo, la debilidad de esta prueba no radica en su especificidad, sino que en otras causas.

Sin embargo, es necesario recalcar que al existir un sobrediagnóstico de esta etiología es necesario realizar un correcto examen físico previo, a modo de tener una alta certeza de seguridad en el diagnóstico, a fin de valorar la toma de esta en el momento oportuno y a la vez minimizar las complicaciones que se presentan por esta causa tanto maternas y fetales.

Existen pocos datos para guiar el manejo adecuado de las mujeres con fiebre intraparto aislada en ausencia de otros signos clínicos que sugieran infección intraamniótica. Sin embargo, dado que no toda fiebre intraparto es de origen infeccioso, el tratamiento de todas las fiebres con antibióticos conduce al sobret ratamiento de las madres.

Como lo menciona el párrafo anterior una de las causas principales es la fiebre intraparto, ya que es un factor predictivo de complicaciones obstétricas importantes que afectan al binomio madre-neonato, y puede complicar de manera tal que ocasione la muerte a madre e hijo. Por tal razón realizar una correcta anamnesis y examen físico para mantener la fiebre como un parámetro importante de control de la enfermedad.

Si la fiebre es un factor predictivo, es necesario recalcar que esta se puede tratar de manera inmediata, pero también la correcta identificación de los signos y síntomas de la enfermedad como tal merecen que sea una situación de importancia clínica por el médico tratante, para mediar en la realización de la TMVC para su correcto diagnóstico y brindar una terapéutica oportuna según lo identificado en el TMVC

Por consiguiente, si la TMVC es el factor predictivo principalmente que utilizamos y disminuye los riesgos de complicaciones en la infección intraamniótica puede tomarse a consideración que sea realizado de manera oportuna y correcta para que se mejoren protocolos para tratar esta afección y así minimizar la mortalidad y los partos pretérminos y brindar una mejor atención de calidad a las usuarias.

- **Conclusiones.**

- La infección intraamniótica es una de las afecciones obstétricas que más casos se diagnostican en el país, se coloca entre las primeras 3 causas de mortalidad materna y perinatal.
- La fiebre es uno de los factores predictivos de mayor importancia para el diagnóstico de la infección intraamniótica.
- La amniocentesis es el Gold estándar para el diagnóstico de infección intraamniótica y su valor de sensibilidad y especificidad aumenta si se realiza en el primer trimestre de la gestación.

- La toma de muestras de vellosidades coriónicas es una prueba de alto valor predictivo y diagnóstico utilizada en el país para el diagnóstico de la infección intraamniótica.
- El tratamiento oportuno con antibioticoterapia minimiza el riesgo de complicaciones maternas y fetales.
- Verificar que se revisen adecuadamente los resultados de laboratorio para determinar de manera oportuna la terapéutica a brindar a cada caso.

## 6 Referencia Bibliográfica

1. Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. American Journal of Obstetrics and Gynecology [Internet]. octubre de 2015 [citado 18 de diciembre de 2019];213(4):S29-52. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937815009102>
2. Gomez-Lopez N, Romero R, Xu Y, Leng Y, Garcia-Flores V, Miller D, et al. Are amniotic fluid neutrophils in women with intraamniotic infection and/or inflammation of fetal or maternal origin? American Journal of Obstetrics and Gynecology [Internet]. diciembre de 2017 [citado 16 de noviembre de 2019];217(6):693.e1-693.e16. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937817311286>
3. Diagnóstico de la corioamnionitis. Progresos de obstetricia y ginecología: revista oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia [Internet]. 2005 [citado 23 de noviembre de 2019];48(6):316-7. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1220832>
4. Oh KJ, Kim SM, Hong J-S, Maymon E, Erez O, Panaitescu B, et al. Twenty-four percent of patients with clinical chorioamnionitis in preterm gestations have no evidence of either culture-proven intraamniotic infection or intraamniotic inflammation. American Journal of Obstetrics and Gynecology [Internet]. junio de 2017 [citado 16 de noviembre de 2019];216(6):604.e1-

604.e11. Disponible en:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937817303617>

5. Visualización de microbios por hibridación in situ 16S en placentas a término y prematuras sin infección intraamniótica.docx.
6. Asociación de la corioamnionitis y su duración con los resultados maternos adversos según el tipo de parto: estudio de cohortes | iDoctus Internacional [Internet]. [citado 20 de noviembre de 2019]. Disponible en:  
<https://int.idoctus.com/docalert/asociaci%C3%B3n-de-la-corioamnionitis-y-su-duraci%C3%B3n-con-los-resultados-maternos-adversos-seg%C3%BA>n
7. Rincón Ricote MI, Magdaleno Dans F, Sancha Naranjo M, Omeñaca Teres F, González González A. CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA Y MORBIMORTALIDAD NEONATAL: APROXIMACIÓN AL SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA FETAL. Revista chilena de obstetricia y ginecología [Internet]. 2010 [citado 16 de noviembre de 2019];75(3):172-8. Disponible en:  
[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0717-75262010000300005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-75262010000300005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
8. Evers ACC, Nijhuis L, Koster MPH, Bont LJ, Visser GHA. Intrapartum Fever at Term: Diagnostic Markers to Individualize the Risk of Fetal Infection: A Review. Obstetrical and Gynecological Survey. :14.
9. Molina R, Easter S, Venkatesh K, Cantonwine D, Kaimal A, Tuomala R, et al. Defining Physiological Predictors of Peripartum Maternal Bacteremia. American Journal of Perinatology [Internet]. 21 de octubre de 2015 [citado 17 de diciembre de 2019];32(14):1342-50. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0035-1565995>
10. López-Osma FA, Ordóñez-Sánchez SA. RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS FETALES: DE LA FISIOPATOLOGÍA HACIA LOS MARCADORES TEMPRANOS DE LA ENFERMEDAD. :12.

11. DIAGNOSTICO DE INFECCIÓN INTRAAMNIÓTICA EN UNA MUESTRA DE LIQUIDO AMNIÓTICO [Internet]. encolombia.com. 2017 [citado 21 de noviembre de 2019]. Disponible en:  
<https://encolombia.com/medicina/guiasmed/guia-clinica-embarazo/diagnostico-infeccion-intraamniotica/>
12. Committee Opinion No. 712: Intrapartum Management of Intraamniotic Infection. Obstetrics & Gynecology [Internet]. agosto de 2017 [citado 18 de diciembre de 2019];130(2):e95-101. Disponible en:  
<http://Insights.ovid.com/crossref?an=00006250-201708000-00058>
13. Acker DB, Friedman EA. The leukocyte count in labor. :3.
14. Musilova I, Bestvina T, Hudeckova M, Michalec I, Cobo T, Jacobsson B, et al. Vaginal fluid interleukin-6 concentrations as a point-of-care test is of value in women with preterm prelabor rupture of membranes. American Journal of Obstetrics and Gynecology [Internet]. noviembre de 2016 [citado 18 de diciembre de 2019];215(5):619.e1-619.e12. Disponible en:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937816304343>.
15. Infeccion intraamniotica y corioamnionitis, Article in Revista latinoamericana de perinatología: órgano oficial de la Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina [Perinatal] (F.L.A.M.P.) · July 2015.
16. Intrapartum fever Author: Katherine T Chen, MD, MPH Section Editors: Vincenzo Berghella, MD, David L Hepner, MD Deputy Editor: Vanessa A Barss, MD, FACOG All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete. Literature review current through: Feb 2018. | This topic last updated: Nov 28, 2017.
17. Protocolo del manejo de corioamnionitis en el embarazo, capitulo 39 HOSPITAL SANTIAGO ORIENTE DR. LUIS TISNÉ BROUSSE AÑO 2017.
18. Clinical and histological chorioamnionitis. Bibliographic revision, Rafael Ferrer Montoya; Annel Robles Iglesias; María de los Ángeles Pérez Dajaruch; Elvira



Crespo Bello; Georgina González Vázquez. Multimed 2015; 18(1) ENERO- ABRIL, VERSION ON-LINE: ISSN 1028-4818 Multimed. Revista Médica. Granma RPNS-1853.

19. Intrapartum Management of Intraamniotic Infection, ACOG committee Opinion, Number 712, August 2017. The Society for Maternal–Fetal Medicine endorses this document. This Committee Opinion was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice in collaboration with R. Phillips Heine, MD; American Academy of Pediatrics member Karen M. Puopolo, MD, PhD; Richard Beigi, MD; Neil S. Silverman, MD; and Yasser Y. El-Sayed, MD.

20. . Chorioamnionitis: Current facts on diagnosis and treatment, Dra. Ma. Francisca Hurtado Sánchez Dra. Amira Alkourdi Martínez Dra. Laura Revelles Paniza, Fecha de recepción: 7 de agosto del 2017 Fecha de aceptación: 24 de noviembre del 2017.

21. Protocolo de Sospecha de corioanionitis y corioamnionitis clinica, protocolo Barcelona, Unitat de Prematuritat. Servei de Medicina Maternofetal. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona.  
<https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/corioamnionitis.pdf>

22. Inflammation and Epidural-Related Maternal Fever: Proposed Mechanisms, Sultan P, David AL, Fernando R, Ackland, Anesth Analg. 2016 May;122(5):1546-53. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001195,  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27101499/>

23. Incidence of fever in labor and risk of neonatal sepsis, Towers CV, Yates A, Zite N, Smith C, Chernicky L, Howard B, Am J Obstet Gynecol. 217;216(6):596.e1. Epub 2017 Feb 16. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.022,  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28216060/>

24. Fever during labor may present risk to mother, Intrapartum fever triggered by bacterial infection may cause neonatal complications, Date: September 28, 2017, American Friends of Tel Aviv University.

<https://www.sciencedaily.com/releases/2017/09/170928113016.htm>

25. Intrauterine inflammation, infection, or both (Triple I): A new concept for chorioamnionitis, Chun-ChihPengabcJui-HsingChangabcHsiang-YuLindePo-JenChengfgBai-HorngSude, Pediatrics & Neonatology, Volume 59, Issue 3, June 2018, Pages 231-237.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187595721730027X>