

## Valoración Pre-anestésica en el paciente diabético y la importancia del equipo de salud

Pre-anesthetic assessment in diabetic patients and the importance of the health team

Herlinda Morales López,\* Arnulfo E. Irigoyen Coria \*\*

\* Anestesióloga, Algóloga, Hospital General de Ticomán. Profesora Titular del Curso de Especialización en Anestesiología, División de Estudios de Posgrado Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). \*\* Profesor de la Subdivisión de Medicina Familiar, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, UNAM.

### Resumen

Los pacientes diabéticos sometidos a procedimientos quirúrgicos pasan mayor tiempo en el hospital, con una morbilidad y mortalidad más elevada, así como mayor utilización de recursos y cuidados que en un paciente que no es diabético. La valoración preanestésica tiene como objetivos: reducir la morbilidad perioperatoria, aliviar la ansiedad del paciente, favorecer la interacción con otros especialistas, establecer cambios en las prescripciones médicas, disminuir riesgos y complicaciones. Es necesario integrar equipos de atención perioperatoria en donde intervengan médicos familiares, internistas, anestesiólogos, cirujanos, nutriólogos, psicólogos, enfermeras y todo aquel profesional de la salud que pueda aportar su experiencia para el mejor control de los pacientes diabéticos.

**Palabras clave:** Cuidados perioperatorios, Anestesia, Diabetes Mellitus.

### Abstract

Diabetic patients undergoing surgical procedures spend more time in the hospital, with higher morbidity and mortality, as well as greater use of resources and care than in a patient who is not diabetic. The pre-anesthetic evaluation aims to reduce perioperative morbidity and mortality, alleviate patient anxiety, promote interaction with other specialists, implement changes in medical prescriptions, reducing risks and complications. It is necessary to integrate perioperative care teams involving family doctors, internists, anesthesiologists, surgeons, nutritionists, psychologists, nurses and any other health professional who can provide their experience for better control of diabetic patients.

**Keywords:** Peroperative Care, Anesthesia, Diabetes Mellitus.

### Introducción

Los propósitos de la valoración preanestésica son reducir la morbilidad y mortalidad perioperatorios, aliviar la ansiedad del paciente,<sup>1</sup> brindar la oportunidad de interactuar con otros especialistas y establecer cambios oportunos en las prescripciones médicas, optimizar tratamientos con la finalidad de que los pacientes lleguen al quirófano o cualquier procedimiento que requiera un plan anestésico, en las mejores condiciones en su estado físico o fisiológico para disminuir riesgos y por tanto complicaciones.<sup>2</sup> Así mismo para dar seguridad al paciente en cuanto a su atención y cuidar la integridad física de la persona que será sometida a un procedimiento anestésico.<sup>3</sup>

La diabetes mellitus tipo 2 es un problema de salud pública en el mundo, el sobrepeso y la obesidad son los factores de riesgo que también se asocian a estos pacientes con inactividad física y alimentación inadecuada.

cuada, a nivel mundial existen 170 millones de personas afectadas por diabetes mellitus, cifra que se duplicará para el año 2030. En este año se calcula que en América Latina habrá un incremento de 148% de pacientes con diabetes. En México se estima que de 6.8 millones de afectados aumentará a 11.9 millones, con un incremento de 175%. El número de casos nuevos de diabetes en niños y adolescentes mexicanos se triplicó entre 1990 y 2007, particularmente entre los mayores de 25 años; el grupo más afectado fue el de 15 a 19 años. La diabetes mellitus es la primera causa de muerte nacional y la tasa de mortalidad crece 3% cada año.<sup>4,8</sup>

Los pacientes diabéticos son sometidos a procedimientos intervencionistas y quirúrgicos más frecuentemente que los no diabéticos. Las enfermedades de órgano blanco causadas por diabetes a menudo obligan a intervenciones quirúrgicas mayores, como procedimientos de derivación vascular y coronaria, amputaciones y trasplantes renales y pancreáticos, enfermedad coronaria sintomática y asintomática que pueden presentar estos pacientes, la enfermedad vascular periférica, la insuficiencia renal, la gastroparesia y la neuropatía autonómica son secuelas comunes de diabetes prolongada y deben identificarse durante la valoración pre-anestésica. Los efectos destructivos multisistémicos de la diabetes de los pacientes los colocan en mayor riesgo perioperatorio de complicaciones como eventos vasculares cerebrales, infarto del miocardio y agravamiento de la insuficiencia renal. Las complicaciones de la herida y las infecciones relacionadas con la mala cicatrización son también más altas que en los no diabéticos.

Los pacientes diabéticos sometidos a procedimientos quirúrgicos pasan mayor tiempo en el hospital, con una morbilidad y mortalidad más elevada, así como mayor utilización de recursos y cuidados que en un paciente que no es diabético. Las comorbilidades como la hipertensión arterial y los efectos adversos que causa la hiperglucemia también son factores para aumentar la mortalidad por las complicaciones que puede presentar el paciente porque se produce un estado proinflamatorio.<sup>5-7</sup>

La cirugía produce respuesta al estrés, se desencadena un desequilibrio de hormonas y citoquinas, lo que favorece un aumento en la glucemia, glucagón, catecolaminas, cortisol y resistencia a la insulina.<sup>7</sup> El control glucémico reduce la falla multiorgánica, infecciones sistémicas y retarda la mortalidad del paciente a corto plazo.<sup>5-7</sup>

**Hiperglucemia.** Anteriormente el método tradicional para el tratamiento de pacientes con diabetes en el hospital era un control modesto de la hiperglucemia por el riesgo de que si usaban un tratamiento más enérgico se podría causar hipoglucemia y lesión neuroglucopénica y estos ser más deletéreos que la hiperglucemia moderada, se consideraban razonables glucemias de 200mg/dl. Posteriormente se estudiaron a pacientes con cifras de glucemia mayores de 200 a 250mg/dl y observaron que la evolución de estas personas era adversa. Se ha demostrado que el funcionamiento leucocitario y la capacidad de la hemoglobina para fijar el complemento se ven afectados con glucemias en esas cifras. La enfermedad vascular difusa presente en los pacientes diabéticos, también afecta la capacidad de la circulación para llevar de manera adecuada oxígeno y sustratos al área lesionada. La hiperglucemia afecta a corto plazo la capacidad endotelial para vasodilatación, así mismo incrementa la liberación endotelial de endotelina-1, potente vasoconstrictor, y puede reducir la disponibilidad del óxido nítrico un vasodilatador. La hiperglucemia inhibe el flujo sanguíneo coronario colateral y la formación de nuevos vasos colaterales.

Hay estudios que han propuesto la euglucemia como objetivo de control perioperatorio de glucosa, un “control estrecho” de glucemia entre 80 y 110mg/dl con tratamiento convencional. Encontraron que en el grupo con control estrecho de glucemia tuvo menor mortalidad (4.6% en comparación con 8% de testigos). El efecto más notable en pacientes que requirieron cuidados intensivos prolongados, de más de cinco días en este grupo los pacientes tuvieron menos septicemia, menor incidencia de insuficiencia renal que requiriera diálisis, menor uso de transfusión de paquetes globulares y menor incidencia de polineuropatía. Se han propuesto diversos mecanismos para explicar los beneficios de la glucemia normal. Incluyen conservación de cifras normales de leucocitos, y de la función de macrófagos. Efectos tróficos y

anabólicos positivos de la insulina, mejoría de la eritropoyesis y disminución de la hemólisis, reducción de colestasis y menor disfunción y daño axonal relacionados con hiperglucemia y deficiencia de insulina. Otro estudio demostró que un incremento incluso modesto de la glucemia promedio por arriba de lo normal en pacientes en estado crítico por problemas médicos, quirúrgicos y coronarios incrementó la mortalidad en el hospital. Hay reportes de disminución de infecciones esternales en pacientes sometidos a cirugía cardiaca que tuvieron un control transoperatorio y postoperatorio de glucemia más estricto, mejor sobrevivencia de pacientes con infarto agudo al miocardio que tuvieron control de glucemia, y peor pronóstico en pacientes después de un evento cerebral vascular y que presentaron hiperglucemia.<sup>7,9</sup>

Otros estudios han demostrado también que los niveles de glucosa en sangre muy cercanos a la normoglucemia tienen el riesgo de provocar hipoglucemia severa, lo que desplazaría los beneficios del control de glucosa en sangre.<sup>11</sup> La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda lograr glucemias menores a 180 mg en pacientes críticos y menores a 140mg en pacientes estables. Los criterios diagnósticos para diabetes son válidos en el contexto perioperatorio, sin embargo, en los pacientes sometidos a cirugía los valores de hiperglucemia habitualmente son subestimados.<sup>7</sup>

**Factores de Riesgo para Diabetes Mellitus tipo 2:** La incidencia de diabetes en personas con glucosa alterada en ayuno o intolerancia a la glucosa (prediabetes) varía de 5 a 10%. Si el paciente tiene ambas anormalidades, el riesgo de desarrollar diabetes es de 4 a 20%.<sup>4</sup> (Tabla 1)

**Tabla I. Factores de Riesgo para Diabetes Mellitus tipo 2**

FACTORES DE RIESGO PARA DM2	DIAGNÓSTICO DE DIABETES
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Desde los 40 años en todo paciente:</li> <li>-Detección anual</li> <li>-Detección de población de alto riesgo (personas de ascendencia hispana, asiática, africana etc.)</li> <li>-Familiar de primer grado con diabetes Mellitus tipo 2</li> <li>-Enfermedad vascular (coronaria, cerebrovascular o periférica).</li> <li>- Hipertensión arterial</li> <li>-Dislipidemia</li> <li>-Sobrepeso u obesidad abdominal (IMC &gt; 23 en mujeres y &gt; 25 en los hombres)</li> <li>-Sedentarismo</li> <li>-Historia de intolerancia a la glucosa, alteración de glucosa en ayunas o ambas.</li> <li>-Historia de diabetes gestacional</li> <li>-Mujeres con productos macrosómicos</li> <li>-Síndrome de ovario poliquístico</li> <li>-Acantosis Nígricans</li> <li>-Esquizofrenia</li> <li>-Desde los 45 años detección trianual a población general.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hemoglobina glucosilada fracción A1c (HbA1c) &gt; o igual a 6.5% (prueba estandarizada y realizada en el laboratorio).</li> <li>-Glucosa en ayunas &gt; o igual a 126 mg/dL (con ayuno de por lo menos ocho horas)</li> <li>-Glucosa en plasma a las dos horas &gt; o igual a 200mg/dL luego de haber realizado al paciente una prueba de tolerancia oral a la glucosa por medio de la administración previa de una carga de glucosa anhidra de 75g disuelta en agua.</li> <li>-Hiperglucemia o glucemia &gt; o igual a 200mg/dL (IV)</li> </ul>

Para un adecuado control metabólico prequirúrgico de los pacientes es necesario diferenciar entre los dos principales tipos de DM y el tipo de tratamiento que este paciente mantiene en forma crónica. Como recomendación general, los pacientes diabéticos deben tener la cirugía a la primera hora del día para disminuir las interrupciones de su manejo basal cuando se inicia el ayuno.<sup>4,7</sup>

**Recomendaciones para el tratamiento de la Diabetes:** Los estados hiperglucémicos de pacientes quirúrgicos los han dividido en tres categorías.<sup>7</sup> (Tabla 2).

**Tabla 2. Recomendaciones para el tratamiento de la Diabetes:**

PRIMERA CATEGORÍA	SEGUNDA CATEGORÍA	TERCERA CATEGORÍA
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Pacientes con diagnóstico conocido de DM.</li> <li>-Intolerancia a la glucosa</li> <li>Glucemia en ayuno alterada</li> <li>-Su estado es un factor de riesgo para el desarrollo de hiperglucemia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Pacientes con DM sin diagnóstico conocido.</li> <li>-Presentan generalmente hiperglucemia en el periodo intraoperatorio y se mantiene después del alta.</li> <li>-Dificultad para diagnosticar a estos pacientes durante su hospitalización y en el quirófano</li> <li>-Sus valores de hiperglucemia pueden ser por múltiples causas.</li> <li>- Por lo que son subvalorados en la práctica quirúrgica habitual.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Incluye a los pacientes que presentan hiperglucemia inducida por estrés quirúrgico (se resuelve espontáneamente una vez concluido el desbalance hormonal y el estado inflamatorio que se produce a causa de la cirugía)</li> <li>-Dicha condición no es predecible ni anticipable en la evaluación preoperatoria.</li> </ul>

Para un adecuado control metabólico prequirúrgico de los pacientes es necesario diferenciar entre los dos principales tipos de DM y el tipo de tratamiento que este paciente mantiene en forma crónica. Como recomendación general, los pacientes diabéticos deben tener la cirugía a la primera hora del día para disminuir las interrupciones de su manejo basal cuando se inicia el ayuno.<sup>4</sup> Es importante revisar las guías y algoritmos para el tratamiento de la diabetes mellitus así como las comorbilidades por ejemplo hipertensión, dislipidemias obesidad etc. tratamientos utilizados, dosis para disminuir el riesgo del paciente. Solicitar la intervención de un Médico Internista para el control adecuado de los pacientes antes de cirugía.

#### **Consideraciones en la valoración pre-anestésica del Paciente Diabético.**

Para evaluar el riesgo anestésico de un paciente diabético que será sometido a un procedimiento quirúrgico electivo se debe determinar el estado físico de acuerdo a la ASA (American Society of Anesthesiologists),<sup>1</sup> así como los factores que pueden afectar la toma de decisiones para el manejo anestésico. De acuerdo a la norma oficial mexicana:<sup>10</sup> Se calificará al paciente en la escala del I a VI, con base en las siguientes condiciones se anexa la tasa de mortalidad perioperatoria:

- I. Paciente sano que requiere cirugía sin antecedente o patología agregada (0.06 a 0.08%).
- II. Paciente que cursa con alguna enfermedad sistémica pero controlada (0.27 a 0.4%).
- III. Paciente que cursa con alguna enfermedad sistémica descontrolada (1.8 a 4.3%)
- IV. Paciente que cursa con alguna enfermedad sistémica incapacitante (7.8 a 23%)
- V. Paciente que, se le opere o no tiene riesgo inminente de fallecer dentro de las 24 horas posteriores a la valoración (9.4 a 51%).
- VI. Paciente con muerte encefálica cuyos órganos se extirpan para transplante.

Los lineamientos anteriores se aplican a cualquier paciente que vaya a ser sometido a un procedimiento anestésico.<sup>10</sup> Para cirugía de Urgencia se agrega la letra “U” después de la clasificación, en cirugías electivas se agrega la letra “E”.

Así mismo es necesario determinar el grado de complejidad quirúrgica:

**Grado 0 (menor):** No necesita anestesiólogo en quirófano: Procedimiento de gabinetes, cirugía con anestesia local (sin anestesiólogo), cataratas con anestesia tópica.

**Grado 1 (Complejidad baja),** cirugía complejidad baja potencialmente no sangrante y de corta duración.

**Grado 2 (Complejidad media),** cirugía de complejidad media.

**Grado 3 (Complejidad Alta)** cirugía oncológica, protésica y potencialmente sangrante por dificultad técnica.<sup>12</sup>

Es importante destacar que un paciente puede tener una calificación del estado físico 3 o 4 y un grado de complejidad menor o baja, en ocasiones se confunde el grado de complejidad quirúrgico con la calificación ASA.

### Consideraciones de vías respiratorias en diabéticos

El manejo inadecuado de la vía aérea es la causa más común de complicaciones relacionadas con la anestesiología y es la responsable de 30% de los decesos de causa exclusivamente anestésica.<sup>13</sup> Alrededor de 33% de pacientes con diabetes tipo I prolongada pueden ser difíciles de intubar. La glucosilación difusa de proteínas en pacientes con diabetes prolongada puede producir “síndrome de articulaciones rígidas”. Esto se manifiesta por la aparición de piel tensa y cerúlea, estatura baja y rigidez articular. La incapacidad del paciente para aproximar palmas y dedos se denomina el “signo de oración”. Se cree que ésta es manifestación del síndrome de articulación rígida y dato de que el paciente puede ser difícil de intubar. Las articulaciones rígidas en diabéticos disminuyen la movilidad atloaxoidea, esto puede dificultar la laringoscopia, la gastroparesia es también más común en pacientes con neuropatía autonómica (20 a 40% de diabéticos la presentan) y esto puede provocar mayor riesgo de broncoaspiración.<sup>9</sup>

Los pacientes diabéticos pueden ser obesos y debemos de tener presente lo siguiente: aunque la incidencia de dificultad a la laringoscopia es similar en pacientes obesos y no obesos (10%). Hay un número mayor de relatos de dificultad de intubación endotraqueal en pacientes obesos. Se cree que es resultado a razón de que hay alteraciones en las vías aéreas superiores presentes en los pacientes con un índice de masa corporal por arriba de 30 kg.m el grado III o IV en la clasificación de Mallampati, la circunferencia cervical elevada y el diagnóstico previo de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) son factores que favorecen la dificultad de la intubación orotraqueal en los obesos. La SAOS es una condición clínica asociada a la obesidad y a la dificultad de intubación orotraqueal. Es el resultado de la obstrucción parcial o completa de las vías aéreas durante el sueño y su prevalencia varía entre 9% y 24% en la población general. Si no se trata, puede conllevar a la disfunción cognitiva, disminución del desempeño en el trabajo y disminución en la calidad de vida. Los principales síntomas asociados son los ronquidos altos, las pausas respiratorias durante el sueño y la somnolencia diurna.<sup>13</sup>

La Clasificación de Mallampati relaciona el tamaño de la lengua con el espacio faríngeo:

**Mallampati 1:** Es posible visualizar paladar suave, las fauces, la úvula, los pilares amigdalinos anteriores y posteriores.

**Mallampati 2:** Es posible visualizar paladar suave, las fauces y la úvula. Los pilares amigdalinos anteriores y posteriores están ocultos por la lengua.

**Mallampati 3:** Solo son visibles paladar suave y la base de la úvula.

**Mallampati 4:** Sólo se observa paladar suave (no se observa la úvula).

### Estudios de laboratorio y gabinete:

Cuando se requieran exámenes de laboratorio y gabinete, serán indicados de acuerdo con las necesidades del paciente, del acto médico a realizar y al protocolo de estudio respectivo.<sup>10</sup> El uso de estudios de laboratorio de rutina antes de la cirugía electiva es una práctica muy extendida. Es considerada una parte de la valoración preanestésica para determinar qué tipo de anestesia es más conveniente para el paciente e identificar a los pacientes con riesgo alto de presentar complicaciones en el postoperatorio. En la actualidad se favorece el uso de guías de pruebas de laboratorio y gabinete para reducir costos y agilizar el tiempo para la realización de cirugías<sup>14</sup>. Pero no todos los procedimientos o guías se pueden adaptar a las diferentes poblaciones a tratar y el criterio de los exámenes de laboratorio se deberán indicar como se tiene contemplado en la norma oficial mexicana para la práctica de la anestesiología.<sup>10</sup>

Los pacientes con diabetes tipo 1 y 2 a menudo requieren cirugía y atención intensiva en comparación con quienes no sufren esa enfermedad. La cuidadosa valoración preoperatoria y las intervenciones perioperatorias apropiadas disminuirán la morbi-mortalidad de estos pacientes. Existe un reto muy grande, debido a que la población mexicana presenta a más temprana edad problemas de salud como obesidad, y un alto porcentaje de padecer diabetes en etapas productivas y reproductivas. Es necesario integrar equipos de atención perioperatoria en donde intervengan médicos familiares, internistas, anestesiólogos, cirujanos, nutriólogos, psicólogos, enfermeras y todo aquel profesionista que pueda aportar su experiencia para controlar estas enfermedades, y dar pautas para su atención. Así mismo los criterios administrativos no deben estar por encima de criterios médicos para la atención de pacientes quirúrgicos.

### Conclusiones

El paciente con diabetes tipo 1 y 2 demanda cada vez más información sobre el proceso quirúrgico (PQ) y sus cuidados de salud. El paciente y la familia que reciben una adecuada preparación, apoyo emocional y educación durante todo el PQ obtienen mejores resultados de la intervención, mayor sobrevida del paciente, así como su pronta reinserción social y laboral. Es importante establecer una preparación integral del paciente con diabetes tipo 1 y 2 para enfrentar mayor eficacia al evento quirúrgico; estas acciones pueden mejorar el pronóstico y establecer un vínculo asistencial fortalecido. Las actividades propuestas ayudan a lograr: *una mejor capacidad del autocuidado y un mayor reforzamiento de los hábitos higiénicos*. La acción educativa debe considerar al paciente como perteneciente a un grupo familiar y a una comunidad, pues es determinante la educación para la salud en su comportamiento y en la forma de tomar sus decisiones frente al proceso salud-enfermedad.<sup>15</sup>

### Referencias

1. Ezequiel M. Manual de Anestesiología edición 2007-2008. México: Ed. Intersistemas. 2008.
2. Alfaro Rodríguez HJ. Bases de la Valoración Preoperatoria. En: Castorena Arellano Guillermo. Medicina Perioperatoria. México: Editorial Prado 2008.
3. Pasternak RL. Valoración, Pruebas y Planificación preoperatorias. En: Clínicas de Anestesiología. Valoración preoperatoria.2004;I: XI. México: Mc Graw Hill.
4. Gil-Velázquez LE, Sil-Acosta MJ, Domínguez-Sánchez ER, Torres-Arreola LP, Medina Chávez JH. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(1):104-19.
5. Connery LE, Coursin DB. Valoración y tratamiento de algunos trastornos endocrinos. En Clínicas de Anestesiología. Valoración preoperatoria. México: Ed. Mc Graw Hill 2004.
6. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S, Peng L, Temponi A, Mulligan P, Umpierrez D, Newnton C, Olson D, Rizzo M. Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients With Type 2 Diabetes Undergoing General Surgery (RABBIT 2 Surgery). Diabetes Care 2011; 34:256-61.
7. Nazar J, Claudio, Herrera F, Christian, González A, Alejandro. Manejo preoperatorio de pacientes con diabetes mellitus. Rev Chil Cir 2013;65. Disponible: en <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262013000400013>.

8. Tuttnauer A, Levin PD. Diabetes Mellitus and Anesthesia. *Anesthesiol Clin* 2006;24(3): 579-97.
9. Connery LE, Coursin DB. Valoración y tratamiento de algunos trastornos endócrinos. En: Clínicas de Anestesiología. Valoración preoperatoria. 2004;(1) 85-114. México; Mc Graw Hill
10. Norma Oficial Mexicana. NOM-006-SSA3-2011 para la práctica de la Anestesiología. En: *Rev Mex Anest* 2012;35(2):140-52.
11. Meneghini LF. Perioperative management of diabetes: Translating evidence into practice. *Cleve Clin J Med* 2009;76 Suppl 4: S 53- S 59. Disponible en: [http://171.66.127.177/content/76/Suppl\\_4/S53.full](http://171.66.127.177/content/76/Suppl_4/S53.full).
12. Mata J, Moral V, Moya MM, Nolla M, Segura C, Valldeperas I, Aguilar JL. ¿Es eficaz, segura y eficiente una consulta preanestésica en equipo con enfermería? *Rev. Esp. Anestesiol, Reanim.* 2007; 54: 279-87.
13. Magalhaes E, Oliveira MF, Sousa GC, Araujo LLC, Lagares J. Uso de Predictores Clínicos Sencillos en el diagnóstico Preoperatorio de Dificultad de Intubación Endotraqueal en Pacientes Obesos. *Rev. Bras Anestesiol.* 2013;63(3):262-66.
14. Kumar A, Srivastava U. Role of routine laboratory investigations in preoperative evaluation. *J Anaesth Clin Pharmacol.* 2011; 27:174-79.
15. Herzog C. Educación al paciente y la familia. En un programa de trasplante, experiencia en CLC. *Rev Med Clin Condes* 2010;21(2):293-99. Disponible en: [https://ac.els-cdn.com/S071686401070537X/1-s2.0-S071686401070537X-main.pdf?\\_tid=c1d5ec94-d073-11e7-84e3-00000aacb35d&acdnat=1511458313\\_ac90b35e8681f03469c99978f84eeaf9](https://ac.els-cdn.com/S071686401070537X/1-s2.0-S071686401070537X-main.pdf?_tid=c1d5ec94-d073-11e7-84e3-00000aacb35d&acdnat=1511458313_ac90b35e8681f03469c99978f84eeaf9)