

Artículo Original/ Original Article

## Características de las mujeres diabéticas con síntomas urinarios en el Hospital Nacional de Itauguá

Teresa de Jesús Ramírez Gómez<sup>1</sup>  María Lorenza Gómez Riveros<sup>1</sup> 

Jorge Sebastián Escobar Salinas\*<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Asunción, Paraguay

<sup>2</sup>Universidad Nacional de Itapúa. Itapúa, Paraguay

**Cómo referenciar este artículo/  
How to reference this article:**

**Ramírez-Gómez T, Gómez-Riveros ML, Escobar-Salinas JS.** Características de las mujeres diabéticas con síntomas urinarios en el Hospital Nacional de Itauguá. Rev. cient. salud 2020; 2(2):51-59.

### RESUMEN

**Introducción:** El diabético tiene mayor susceptibilidad a presentar infecciones bacterianas, virales y fúngicas, debido a alteraciones en sus mecanismos de defensa, generalmente las infecciones son más graves. **Objetivo:** Determinar las características clínicas de las mujeres diabéticas con síntomas urinarios internadas en el Dpto. de Medicina Interna del Hospital Nacional de Itauguá año 2018 y 2019.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal donde se incluyeron a 152 pacientes internadas en el servicio de clínica médica del Hospital Nacional de Itauguá. **Resultados:** Ingresaron al estudio 152 pacientes con una edad promedio fue de 61 años y un rango de entre 17 a 92 años de edad. El 11,84% presentó síntomas urinarios y en el 77,78% de las pacientes se pudo lograr aislar el germen causante, aislándose *E. coli* en el 83,33% de las muestras.

**Conclusión:** La frecuencia de infección urinaria fue de 9,21 %. Se evidenció un alto nivel de mal control metabólico en la población estudiada, la mayoría de los casos de infección urinarias fueron en pacientes que presentaban un mal control metabólico.

**Palabras clave:** diabetes mellitus; complicaciones; diabetes mellitus tipo 2

### Characteristics of diabetic women with urinary symptoms at the Itauguá National Hospital

### ABSTRACT

**Introduction:** The diabetic is more susceptible to bacterial, viral and fungal infections, due to alterations in its defense mechanisms, infections are generally more serious. **Objective:** To determine the clinical characteristics of diabetic women with urinary symptoms admitted to the Internal Medicine Department of the National Hospital of Itauguá in 2018 and 2019. **Methodology:** An observational, descriptive, cross-sectional study was conducted, including 152 hospitalized patients. in the medical clinic service of the National Hospital of Itauguá. **Results:** 152 patients entered the study with an average age of 61 years and a range of 17 to 92 years of age. 11.84% presented urinary symptoms and in 77.78% of the patients it was possible to isolate the causative germ, isolating *E. coli* in 83.33% of the samples. **Conclusion:** The frequency of urinary infection was 9.21%. A high level of poor metabolic control was evidenced in the studied population, most cases of urinary infection were in patients who presented poor metabolic control.

**Keywords:** diabetes mellitus; complications; diabetes mellitus type 2

Fecha de recepción: julio 2019. Fecha de aceptación: abril 2020

\*Autor correspondiente: Jorge Sebastián Escobar Salinas

Código Postal: 2740, 595973207996. email: [joseessa@gmail.com](mailto:joseessa@gmail.com)



## INTRODUCCIÓN

Las infecciones de vías urinarias (IVU) se registran ante la presencia de microorganismos en el tracto urinario en número suficiente para causar o no, un cuadro infeccioso y sintomatología clínica, constituyen una causa importante de morbilidad en el adulto y son particularmente frecuentes en el sexo femenino donde tienen una elevada tendencia a recidivar y a convertirse en resistentes al uso de antimicrobianos. Se calcula que el 50% de las mujeres presentan por lo menos un cuadro de infección de vías urinarias a lo largo de su vida y más del 25% puede presentar recurrencia. Los agentes patógenos identificados en estas infecciones son variados, siendo *Escherichia coli* el causante en el 80 al 85% de los casos y es el principal agente causal de cistitis y pielonefritis<sup>(1,2)</sup>.

Las infecciones del tracto urinario constituyen un problema frecuente en la atención primaria de salud, es uno de los motivos de consulta que prima en mujeres y se encuentran entre las enfermedades infecciosas más prevalentes; y la carga económica que suponen para la sociedad es considerable. En nuestro país no existen datos acerca de la prevalencia de diversos tipos de infecciones urinarias y su repercusión en la calidad de vida de la población afectada, así como tampoco acerca de las consecuencias de estas infecciones para la economía en general y el sistema sanitario en particular<sup>(2,3)</sup>.

Según datos de la Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades No Transmisibles realizada por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social en 2011, y publicada en 2012, en Paraguay, un 9,7% de paraguayos y paraguayas fueron informados alguna vez por personal de salud de que padecían diabetes. En el caso de las mujeres es el 11% y en el caso de los varones el 7,9%<sup>(4)</sup>.

Es un hecho comprobado, que el diabético tiene mayor susceptibilidad que el no diabético a presentar infecciones bacterianas, virales y fúngicas, debido a alteraciones en sus mecanismos de defensa; y que en ellos, el número de infecciones no sólo es mayor, sino también más graves<sup>(5,6)</sup>.

La condición de ser diabético determina unas características peculiares en el manejo de los síndromes clínicos de infección urinaria, que los diferencian de la población general sana. Las mujeres con diabetes mellitus tienen bacteriuria asintomática e infecciones urinarias sintomáticas más frecuentemente que las mujeres no diabéticas, pero se ha observado que la prevalencia es similar en varones con y sin diabetes. También se ha comprobado que la diabetes mellitus es un factor de riesgo independiente de infección urinaria nosocomial<sup>(7-9)</sup>.

## PACIENTES Y MÉTODO

**Diseño:** Observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal

**Población:** Mujeres mayores de 17 años con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 y 2 internadas en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Itauguá entre enero 2018 a agosto 2019.

Se excluyeron pacientes con historia de infección del tracto urinario sintomática reciente y uso de antibióticos en las últimas dos semanas y mujeres gestantes, con patología urológica conocida (estenosis uretral, fístulas urológicas, litiasis urinaria sintomática, trastornos neuropáticos vesicales, incontinencia urinaria, cistopatía crónica, cateterismo, tumores, etc.), con sonda vesical en permanencia, catéter doble jota, etc.

**Muestreo:** no probabilístico de casos consecutivos.

**VARIABLES:** Demográficas: edad, estado civil, nivel educativo, procedencia. Clínicas: tipo de diabetes, tiempo de diagnóstico de la enfermedad, tratamiento, hemoglobina glicada, síntomas urinarios. Microbiológicas: urocultivo y antibiograma.

### **Definiciones Operacionales:**

**Infección Urinaria:** Pacientes con cuadro clínico compatible con infección de vía urinaria alta o baja confirmado por un urocultivo<sup>(10,11)</sup>.

**Buen control metabólico:** Pacientes con valores de hemoglobina glicada menor a 7%<sup>(12)</sup>.

**Mal control metabólico:** Pacientes con valores de hemoglobina glicada mayor a 7%<sup>(12)</sup>.

**Urocultivo positivo:** presencia de una bacteria en número significativo (>100.000 bacterias/ml.)<sup>(1)</sup>.

**Cuestiones estadísticas:** Los datos obtenidos fueron registrados en fichas elaboradas especialmente para el efecto y posteriormente fueron almacenadas en planillas digitales de Excel, tras lo cual los datos fueron codificados y se procedió a la realización del análisis a través del programa estadístico Epi Info 7©. Los datos se expresándose en frecuencias (porcentajes) y medias ( $\pm$  desvío estándar), respectivamente.

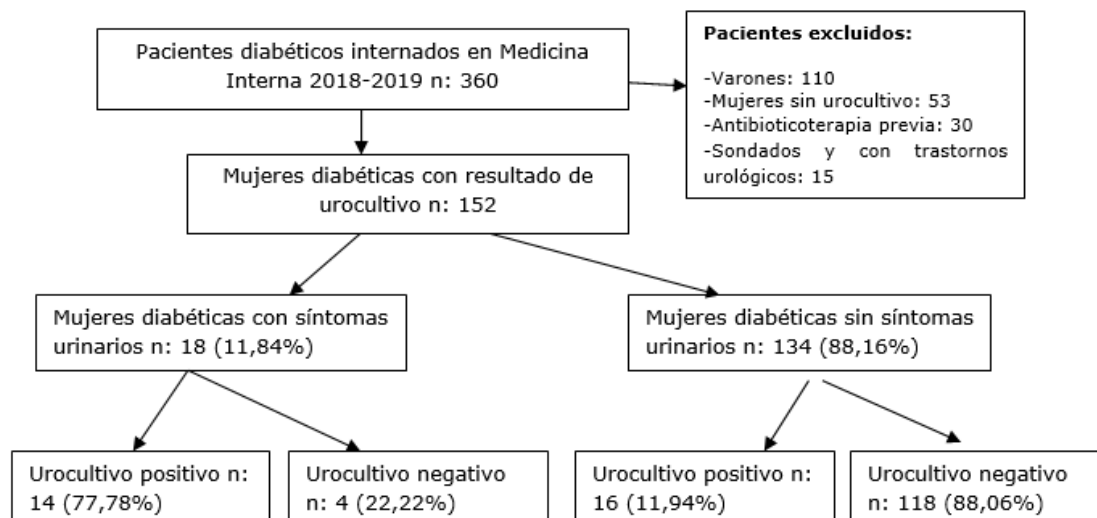
**Cálculo del tamaño de muestra:** Según datos aportados por el Servicio de Estadística del Hospital Nacional de Itauguá, durante el periodo de enero 2018 hasta agosto del 2019 ingresaron al Departamento de Medicina Interna en total 360 pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus, de los cuales 250 fueron mujeres, se esperó una frecuencia de síntomas urinarios de 22%, precisión del 5%, IC95%, el tamaño mínimo calculado fue 128 mujeres. Se utilizó como referencia la prevalencia hallada en un estudio similar realizado por González et al.<sup>(9)</sup>.

### **Cuestiones Éticas.**

Fueron contemplados y respetados los criterios de confidencialidad acerca del manejo de los datos médicos requeridos en el estudio, encontrándose terminantemente prohibido la divulgación parcial o total de cualquier contenido con el cual pueda individualizarse a cada paciente, entiéndase bases de datos, fichas y/o historias clínicas, etc.

## **RESULTADOS**

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Nacional de Itauguá, en el Departamento de Medicina Interna, de enero 2018 hasta agosto del 2019, en dicho periodo se internaron 360 pacientes diabéticos, tras realizar los criterios de exclusión se constituyó una muestra formada por 152 mujeres. (Grafico 1)

**Gráfico 1. Flujograma de selección de pacientes**

En total fueron incluidas 152 mujeres con el diagnóstico de Diabetes Mellitus.

La edad promedio fue de 61 años con un rango de entre 17 a 92 años de edad. El nivel educativo predominante fue el primario en un 77,63%, seguido de un 14,47% que realizó en nivel secundario, y solo el 7,89% llegó al nivel universitario.

En cuanto a la distribución según la procedencia se evidenció que acudieron al servicio pacientes desde casi todos los puntos del país, pero mayoritariamente en un 69,08% la población estudiada estuvo compuesta por mujeres procedentes del Departamento Central (Tabla 1).

**Tabla 1:** Distribución de las mujeres diabéticas internadas en el Dpto. de Medicina Interna según procedencia n: 152

<b>Departamento</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Central</b>	105	69,08%
<b>Caaguazú</b>	14	9,21%
<b>Paraguarí</b>	11	7,24%
<b>Alto Paraná</b>	6	3,95%
<b>San Pedro</b>	5	3,29%
<b>Cordillera</b>	4	2,63%
<b>Guaira</b>	3	1,97%
<b>Misiones</b>	1	0,66%
<b>Ñeembucú</b>	1	0,66%
<b>Amambay</b>	1	0,66%
<b>Canindeyú</b>	1	0,66%

En lo referente al estado civil de la población de estudio encontramos que el 42,11% estuvo compuesta por mujeres casadas (Tabla 2).

**Tabla 2:** Distribución de las mujeres diabéticas internadas en el Dpto. de Medicina Interna según estado civil n: 152

<b>Acompañada</b>	<b>Casada</b>	<b>Divorciada</b>	<b>Separada</b>	<b>Soltera</b>	<b>Viuda</b>
11.18%	42.11%	0.66%	0.66%	27.63%	17.76%
17	64	1	1	42	27

Del total de las pacientes incluidas en el estudio el mayor porcentaje (97,37%) estuvo compuesto por mujeres con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. El tiempo de diagnóstico promedio fue de 7 años, con un rango de 1 a 29 años. El valor promedio de la hemoglobina glicada fue de 8,84 mg/dl, encontrándose el 75% de las pacientes con un valor de hemoglobina glicada por encima de 10 mg/dl. Se determinó además que el 79,60 % presentaba mal control metabólico.

El 42% utilizaba tratamiento con antidiabéticos orales, ya sea monodroga o en forma combinada, el 38,82% tratamiento con insulina en cualquiera de sus formas de presentación de forma combinada o en esquema basal (Tabla 3).

**Tabla 3:** Distribución de las mujeres diabéticas internadas en el Dpto. de Medicina Interna según tipo de tratamiento farmacológico recibido n: 152

<b>Antidiabéticos Orales</b>	<b>Insulinoterapia</b>	<b>Tratamiento combinado</b>	<b>Ninguno</b>
64	59	13	16
42,11%	38,82%	8,55%	10,53%

La frecuencia de mujeres diabéticas con síntomas urinarios fue de 11,84% (Tabla 4). En el 77,78% de las pacientes con sintomatología urinaria se pudo lograr aislar el germen causante del proceso, en el 22,22% restante el resultado del urocultivo fue negativo.

**Tabla 4:** Distribución según sintomatología urinaria en mujeres con diabetes mellitus internadas en el Dpto. de Medicina Interna. n: 152

<b>Infección Urinarias</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	18	11,84%
No	134	88,16%

En relación a la frecuencia de infección urinaria definido como pacientes con síntomas clínicos de infección urinaria y urocultivo positivo la frecuencia en el estudio fue de 9,21%.

Haciendo una distribución de las pacientes sin sintomatología urinaria con relación a los resultados de urocultivo, se encuentra que 16 (11,94%) de las mismas podrían catalogarse dentro del grupo de bacteriuria asintomática, pacientes asintomáticas con urocultivo positivo, sin embargo no se cuenta con la segunda muestra de urocultivo que confirme el diagnóstico (Tabla 5).

**Tabla 5:** Distribución de las pacientes sin sintomatología urinaria según el resultado de Urocultivo n: 134

Síntomas Urinarios	Urocultivo Positivo	Urocultivo Negativo
No	16 (11,94%)	118(88,06%)

De las 152 muestras de orina, 30 (19,73%) fueron positivas en el urocultivo y 122 (80,26%) fueron negativas, encontrándose como principal germen aislado a *Escherichia Coli* en el 83,33%, seguido por *Enterococcus faecalis* 6,66%, otros gérmenes aislados fueron *Citrobacter freundii*, *Enterococcus faecium* y *Klebsiella pneumoniae* en iguales porcentajes.

De acuerdo al antibiograma realizado a las muestras de urocultivo positivo para *Escherichia coli* se puede observar que existe gran variabilidad según el tipo de antibiótico, con una sensibilidad del 100% a la nitrofurantoina, 88% para la Cefotaxima, 80% para cefuroxime. Se puede evidenciar una alta resistencia del germen a la ciprofloxacina y trimetropim-SMX, 44% para cada antibiótico, así también 48% a la cefalotina. Lo que sitúa a la Nitrofurantoina, a las cefalosporinas de segunda y tercera generación y además a la gentamicina como los antibióticos con mayor sensibilidad y menor resistencia para el tratamiento de las infecciones de vías urinarias (Tabla 6).

**Tabla 6:** Sensibilidad antibiótica de la *Escherichia coli* aislada en las muestras de urocultivo en las mujeres diabéticas internadas en el Dpto. de Medicina Interna n: 25

Antibiótico	Sensible	Resistente	Intermedio
Cefalotina	10(40%)	12(48%)	3(12%)
Cefotaxima	22(88%)	3(12%)	
Cefuroxime	20(80)	5(20%)	
Ciprofloxacina	12(48%)	11(44%)	2(8%)
Gentamicina	21(84%)	4(16%)	
Nitrofurantoina	25(100%)		
Norfloxacina	21(84%)	4(16%)	
Trimetropim-SMX	13(52%)	11(44%)	1(4%)

Con base en los valores de hemoglobina glicada, catalogándose como pacientes con buen control metabólico a las que tenían valores inferiores a 7%, y con mal control metabólico a las pacientes con valores de glicada mayor a 7%, la frecuencia de infección urinaria fue mayor en aquellas con mal control metabólico. (Tabla 7).

**Tabla 7:** Distribución de las pacientes con infección urinarias según control metabólico n: 14

Control Metabólico	Infección de Vías Urinarias
Buen Control	2 (14,29%)
Mal Control	12 (83,33%)

## DISCUSIÓN

Diferentes estudios han demostrado que el riesgo de desarrollar infección es mayor en los pacientes con diabetes, y que la vía urinaria es el sitio principal para ello. En nuestro estudio se obtuvo una frecuencia de infección urinaria del 9,21 %. González *et al.* en su estudio obtuvieron una prevalencia de 22,8% mientras que Pesantez y Ruviola encontraron una prevalencia de 44,4% en un trabajo realizado en Ecuador, resultados más elevados con respecto a nuestro estudio con un grupo poblacional con similares características, dicha diferencia podría ser atribuida a ciertos factores del grupo poblacional estudiado, como ser los motivos de internación que fueron varios y donde otras patologías pudieron haber solapado la frecuencia real del estudio<sup>(9)</sup>.

El grupo poblacional del presente trabajo estuvo compuesto por mujeres con diagnóstico de diabetes mellitus cuya edad promedio fue de 61 años, con un nivel educativo primario en el 77,63%, y de estado civil casadas en el 42,11%, con un tiempo de diagnóstico promedio de la enfermedad de 7 años, donde el 79,60% presentaba mal control metabólico. En España un estudio similar estuvo compuesto por mujeres cuya edad promedio fue de 66 años, 63% población casada, con un tiempo de diagnóstico de 12 años, y en quienes se evidenció un mal control metabólico en el 51,6% de la población, en dicho grupo la prevalencia de infección urinaria fue del 25%, también superior a la nuestra pudiendo en este caso orientar a la diferencia de resultados hallados el tiempo de diagnóstico de la enfermedad, planteándose así una hipótesis de que a mayor tiempo de enfermedad mayor sería la frecuencia de infección, quedando la respuesta a dicho interrogante como hincapié para la realización de trabajos posteriores<sup>(8)</sup>.

Un factor considerado de riesgo para el desarrollo de infección urinarias es el valor de hemoglobina glicosilada (HbA1C). En este estudio se obtuvo una frecuencia de 6,45 % para pacientes con HbA1C, por debajo de 7 % con buen control Metabólico y de 9,92 % para pacientes con HbA1C por encima de dicho valor con mal control metabólico; valores inferiores a los hallados en Cuba donde se encontró una prevalencia de 14,3% para pacientes con buen control metabólico y 20 % en quienes presentaban mal control metabólico. Sin embargo cabe destacar que el 85,71% de los casos de infección urinaria en nuestro estudio se presentaron en pacientes con mal control metabólico<sup>(5,9)</sup>.

En cuanto a los resultados de urocultivo, el germen más frecuente mente aislado fue *Escherichia coli*, lo cual concuerda con estudios realizados en Chile y Cuba donde informa una frecuencia del 65% y 68,6% respectivamente; en México la prevalencia de *E. coli* fue del 55%<sup>(9,13,14)</sup>.

En un estudio realizado en Colombia se determinó que la sensibilidad de la *E. coli* aislado en el estudio se encontraba por encima del 80% para cefalosporinas de segunda y tercera generación, gentamicina, nitrofurantoina; así también en Cuba se encontró una sensibilidad por encima del 80% para las cefalosporinas de segunda y tercera generación, lo cual concuerda con nuestro estudio, pudiendo estos antibióticos ser utilizados de primera elección en el tratamiento empírico de las Infecciones en pacientes con diabetes mellitus. En cuanto a la ciprofloxacina, un antibiótico de gran uso en nuestro medio arrojó una tasa de resistencia del 44% con respecto a los resultados en los estudios anteriores donde informaron una resistencia de 32% y 74% respectivamente; trimetropim –SMX tuvo una resistencia del 44% en el trabajo de Nocua-Báez y col y 57,1% en el de González *et al.* bastantes elevados al igual que en nuestro estudio. En otro estudio realizado en Quito las tasas de resistencia fueron del 56,8% para la ciprofloxacina y 57,6% para trimetropim<sup>(9,13,14)</sup>.

Una de las limitaciones del presente trabajo fue el diseño retrospectivo donde no se pudo hacer un seguimiento a los casos y determinar la frecuencia real de las infecciones sintomáticas y la bacteriuria asintomáticas, otra limitación fue la realización en solo un centro, y que no se tuvo un grupo control de mujeres no

diabéticas. Aun así, la fortaleza de esta investigación es que demostró que un porcentaje de pacientes con síntomas urinarios no tiene infección urinaria, de modo a evitar la administración innecesaria de antibióticos, además de servir de punto de partida para trabajos posteriores por las nuevas interrogantes arrojadas con este estudio.

Como conclusión podemos decir que la frecuencia de infección urinaria fue de 9,21%. Se evidenció un alto nivel de mal control metabólico en la población estudiada (79,60%), el 85,71% los casos de infección urinarias fueron en pacientes que presentaban un mal control metabólico. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* (83,33%). Los mayores porcentajes de resistencia se observaron para ciprofloxacina (44%) y trimetropim-SMX (44%); los antibióticos con mayor sensibilidad fueron las cefalosporinas de segunda y tercera generación, la norfloxacina y gentamicina, siendo estos antibióticos una buena alternativa para el tratamiento de las infecciones urinarias. La alta prevalencia de resistencia a la ciprofloxacina y trimetropim observada en este estudio excluyen a estos agentes antimicrobianos de la primera línea de antibióticos utilizados para el tratamiento de las infecciones en este grupo poblacional.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

**Contribución de los autores:** Ramírez-Gómez T, Gómez-Riveros ML, Escobar-Salinas JS.: Participación en la idea y en el diseño de la investigación, recolección de los datos, procesamiento estadístico, análisis y discusión de los resultados, redacción del borrador del trabajo y aprobación de la versión final.

**Financiación:** financiación propia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez-Villagra J, Iregui-Parra J, Chavarriaga J, Díaz D. Guía de práctica clínica de infección de vías urinarias en el adulto. Rev. Urol. Colomb; 2018;27(2):126-31. Doi: [10.1055/s-0038-1660528](https://doi.org/10.1055/s-0038-1660528)
2. Grabe M, Botto H, Çek M, Naber K, Tenke P, Wagenlehner F. Guía clínica sobre las infecciones urológicas. Eur. Assoc. Urol; 2010; 1296-421.
3. Cambranes E, Alvarado J, Campos E. Manejo de las Infecciones de las Vías Urinarias en Mujeres. Inst. Guatem. Secur. Soc; 2013;47:116.
4. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Primera encuesta Nacional de Factores de riesgo de enfermedades no transmisibles en población general [Internet]. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social; 2012.
5. Franch J, Cases A, Conthe P, Pérez A, Gimeno E. Relación del grado de control glucémico con las características de la diabetes y el tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. Med Clin Barc. 2012;138(12):505-11. Doi: [10.1016/j.medcli.2011.06.026](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2011.06.026)
6. Valenzuela P. Diabetes Mellitus y las Infecciones. Rev. Venez. Endocrinol. Metab. 2012; 10(1):151-5.
7. Machado-Villarreal L, Montano-Candia M, Dimakis-Ramírez D. Diabetes mellitus y su impacto en la etiopatogenia de la sepsis. Acta Medica Grup. Angeles. 2015;15(3):207-15.
8. Ribera-Montes MC, Pascual-Pérez R, Orozco-Beltrán D, Pérez-Barba C. Factores relacionados con el desarrollo y la persistencia de la bacteriuria asintomática en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Med. Clínica Barc. 2005;125(16):606-10.
9. González A, Mendoza R, Acevedo O, Ramírez ME, Gilbaja S, Valencia C, et al. Infección de las vías urinarias: prevalencia, sensibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev. Cuba Endocrinol. 2014;25(2):57-65.
10. Florentín de Merech L, García Bellenzier V, Franco Valdez M. Infección Urinaria: aspectos relevantes y puesta al día.



- Pediatría Asunción. 2014;41(1):57-64.
11. González-Monte E. Infecciones de tracto urinario. *Nefrología al día*; 2015.
  12. González RI, Rubio LB, Menéndez SA. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. *Diabetes Pract.* 2014;05(2):2-23.
  13. Tovar H, Barragán B, Sprockel J. Infección del tracto urinario en pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2. *Rev. Chil. Endocrinol Diabetes.* 2016;9(1):6-10.
  14. Gordillo-Altamirano F, Barrera-Guarderas F. Perfil de resistencia de uropatógenos en pacientes con diabetes. *Rev. Salud Pública Mex.* 2018;60(1):97-8. Doi: <https://doi.org/10.21149/8756>