



COMUNICACIÓN BREVE

Serie de casos de leishmaniasis cutánea

Series of cases of cutaneous leishmaniasis

Serapio Romero-Gavilán ¹ , Luis Uriel Moscoso-García ¹ , Jasmit Rojas-Ciprian ¹ ,
Rolando Rodríguez-Puga ²  

¹Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Facultad de Ciencias Biológicas. Ayacucho, Perú.

²Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital Pediátrico "Dr. Eduardo Agramonte Piña". Camagüey, Cuba.

Recibido: 30 de enero de 2024

Aceptado: 07 de abril de 2024

Publicado: 03 de mayo de 2024

Citar como: Romero-Gavilán S, Moscoso-García LU, Rojas-Ciprian j, Rodríguez-Puga R., Serie de casos de leishmaniasis cutánea. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2024 [citado: fecha de acceso]; 28(2024): e6326. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6326>

RESUMEN

Introducción: la leishmaniasis representa un grave problema de salud pública en diversas regiones de América Latina. Su impacto, magnitud y brotes epidémicos son consecuencia de políticas gubernamentales ineficientes.

Objetivo: caracterizar una serie de casos de leishmaniasis cutánea.

Métodos: se realizó una investigación descriptiva, de corte transversal, en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho, Perú, durante el período julio-septiembre de 2023. De un universo de estudio de siete pacientes, se trabajó con una muestra de igual denominación, obtenida mediante un muestreo intencional. El procesamiento de los datos se realizó con el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS), versión 25,0, obteniéndose valores absolutos y porcentajes como medidas de resumen. Los resultados se presentaron en forma de textos, tablas y figuras.

Resultados: los casos procedieron de cinco pueblos del distrito Ayna, provincia La Mar, departamento Ayacucho, Perú. El 71,4 % iniciaron los síntomas en el mes de marzo, en tanto cinco de los siete casos eran del sexo femenino y predominaron las lesiones en las extremidades inferiores (57,1 %). En las imágenes mostradas se observa la úlcera típica de fondo limpio, color rosado y tejido granuloso, redondeada, de bordes regulares y elevados. Conforme a los valores de laboratorio, la media para las cifras de hemoglobina resultó de 13,6 mg/dl.

Conclusiones: los casos se caracterizaron por no presentar nexo epidemiológico y su presentación ocurrió en una época propicia para la proliferación de mosquitos. Las lesiones típicas permitieron el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

Palabras clave: Leishmaniasis Cutánea; Perú; Mosquitos Vectores; Extremidades Inferiores.

ABSTRACT

Introduction: leishmaniasis represents a serious public health problem in various regions of Latin America. Its impact, magnitude and epidemic outbreaks are a consequence of inefficient government policies.

Objective: characterize a series of cases of cutaneous leishmaniasis.

Methods: a descriptive, cross-sectional investigation was carried out at the National University of San Cristobal de Huamanga, Ayacucho, Peru, during the period July-September 2023. From a study universe of seven patients, we worked with a sample of the same name, obtained through intentional sampling. Data processing was carried out with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 25.0, obtaining absolute values and percentages as summary measures. The results were presented in the form of texts, tables and figures.

Results: the cases came from five towns in the Ayna district, La Mar province, Ayacucho department, Peru. Symptoms began in 71,4 % in the month of March, while five of the seven cases were female and lesions in the lower extremities predominated (57,1 %). In the images shown, the typical ulcer with a clean bottom, pink color and granular tissue, rounded, with regular and raised edges is observed. According to the values of the laboratory tests, the average hemoglobin levels were 13,6 % mg/dl.

Conclusions: the cases were characterized by not presenting epidemiological links and its presentation occurred at a time conducive to the proliferation of mosquitoes. Typical lesions allowed early diagnosis and timely treatment.

Keywords: Leishmaniasis, Cutaneous; Perú; Vector Mosquitoes; Lower Extremities.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad típica de países tropicales y subtropicales causada por un protozoo parásito del género *Leishmania*. Se describen tres formas principales de la enfermedad: la visceral (la más grave porque, a falta de tratamiento, casi siempre resulta fatal), la cutánea (la más común, que en general causa úlceras cutáneas) y la mucocutánea (que afecta boca, nariz y garganta).⁽¹⁾

A nivel mundial, la leishmaniosis se encuentra dentro de las diez primeras enfermedades tropicales desatendidas con más de 12 millones de personas infectadas. En 99 países y territorios se considera endémica, con más de 350 millones de individuos en riesgo de transmisión. Perú se encuentra dentro de los nueve países que reportan cerca del 85 % de los casos. De manera específica, en la región ocupa el tercer lugar, antecedido por Brasil y Colombia. Cada año a nivel global fallecen por esta causa entre 200 y 400 mil personas.^(2,3)

El ciclo de la enfermedad comienza con la picadura de un flebótomo a una persona o animal que ha sido contagiado con anterioridad por el protozoo. La sangre ingerida por el insecto contiene células sanguíneas afectadas, de manera que, la enfermedad se transmite cuando el vector ahora infectado, pica a otra persona o animal, inoculándole las formas parasitarias (promastigotes metacíclicos).⁽⁴⁾

Se trata de una importante enfermedad en el contexto de la salud pública mundial, en la medida que engloba una serie de procesos. Se caracterizan por ser causados por parásitos protozoos del género *Leishmania*, que utiliza como agente transmisor mosquitos o insectos flebótomos hembra infectados, conocidos de forma común como jején o mosca de arena.^(1,3)

El período de incubación puede extenderse por días, semanas o incluso meses, mientras que las lesiones cutáneas suelen manifestarse en áreas expuestas de la piel. El inicio de la infección es una pápula de color rosa que se agranda, convirtiéndose en un nódulo o una lesión con apariencia de placa, para luego provocar una ulceración indolora con un borde endurecido. La superficie puede estar cubierta con material fibrinoso blanco-amarillo grueso.⁽⁵⁾

En las pruebas diagnósticas, se emplean métodos como el frotis, cultivo, biopsia y Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). En cuanto a los exámenes indirectos, se pueden mencionar la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y el enzimoimmunoanálisis de absorción (ELISA), los cuales en conjunto incrementan la eficacia.⁽⁴⁾

En zonas endémicas, en especial en áreas rurales, es común el uso de tratamientos tradicionales como primera opción, debido a la falta de acceso a servicios de salud, desconfianza en la medicina occidental, poca disponibilidad del tratamiento estandarizado, temor a efectos secundarios, entre otros. Los tratamientos tradicionales implican la aplicación tópica de plantas, sustancias químicas o térmicas y antibióticos, para citar algunos.⁽⁶⁾

Con el propósito de reducir la incidencia y mortalidad por leishmaniasis bajo un enfoque integrado y sostenible, la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) llevaron adelante una serie de acciones destinadas a implementar sistemas de vigilancias que aporten información sobre la presencia, distribución y comportamiento de vectores de enfermedades para el diseño de estrategias de prevención y control basadas en evidencias.^(7,8)

De modo general, se trata una enfermedad que requiere de intervenciones integrales y sostenidas para su prevención y control. Aunque se presenta con un curso poco agresivo, causa lesiones que pueden ser motivo de estigmatización en poblaciones ya de por sí vulnerables, como son los indígenas. En relación con lo antes descrito, el presente trabajo pretende caracterizar una serie de casos de leishmaniasis cutánea.

MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional descriptiva, de corte transversal, en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho, Perú, durante el período comprendido entre julio y septiembre de 2023. De un universo de estudio de siete pacientes, se trabajó con una muestra de igual denominación, obtenida mediante un muestreo intencional.

Los casos procedían de los pueblos C.P Machente, Ccentabamba, San Pedro, Ayna y Carmen Pampa, pertenecientes al distrito Ayna, provincia La Mar, departamento Ayacucho, Perú. Es importante resaltar que, aunque se registraron varios casos en el mismo pueblo, en igual periodo de tiempo, no se constató nexos epidemiológico por lo cual no constituyó un brote. El primer caso fue identificado el 18 de febrero de 2023 y el último correspondió al 10 de abril del propio año.

Las variables analizadas incluyeron: ubicación geográfica, pueblo de procedencia, fecha del inicio de los síntomas, edad y sexo. De igual forma se consideraron el tipo y lugar de la lesión, tiempo de resolución, tipo de muestra y resultado, imágenes de las lesiones y valores de los exámenes de laboratorio.

Los expedientes clínicos integraron el registro primario de información, mientras para el secundario se utilizaron las encuestas epidemiológicas. El procesamiento de los datos se realizó con el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS), versión 25,0, obteniéndose valores absolutos y porcentajes como medidas de resumen. Los resultados se presentaron en forma de textos, tablas y figuras.

El estudio fue aprobado por el Consejo Científico y la confidencialidad de los datos se mantuvo mediante la codificación de las variables, solo accesibles para los investigadores. La información obtenida no se empleó para otros fines ajenos a la investigación y se siguieron los principios bioéticos contenidos en la Declaración de Helsinki.⁽⁹⁾

RESULTADOS

Los casos de leishmaniasis cutánea procedían de cinco pueblos, pertenecientes al distrito Ayna, provincia La Mar, departamento Ayacucho, Perú (fig. 1).



Fig. 1 Distribución de casos de leishmaniasis cutánea según ubicación geográfica.

En la tabla 1 se distribuye la serie de siete casos de leishmaniasis cutánea, los cuales procedían en su mayoría del pueblo Ayna (42,9 %). El 71,4 % refirieron el comienzo de los síntomas en el mes de marzo. La media de las edades se ubicó en 38,43 años, con una desviación estándar de 14,44. Cinco de los siete casos fueron del sexo femenino (5/7).

Tabla 1. Distribución de casos de leishmaniasis cutánea según las variables: pueblo de procedencia, fecha de inicio de los síntomas, edad y sexo.

Casos	Pueblo de procedencia	Fecha de inicio de los síntomas	Edad	Sexo	
				Masculino	Femenino
Caso 1	C.P Machente	18/02/2023	59	X	0
Caso 2	Ccentabamba	06/03/2023	40	0	X
Caso 3	San Pedro	06/03/2023	41	X	0
Caso 4	Ayna	16/03/2023	35	0	X
Caso 5	Ayna	16/03/2023	10	0	X
Caso 6	Ayna	10/04/2023	24	0	X
Caso 7	Carmen Pampa	13/03/2023	60	0	X

El tipo de lesión se relaciona en la Tabla 2, constatándose el 100 % en piel (cutánea), con predominio de las extremidades inferiores (57,1 %). Se tomó muestra de material biológico por raspado en el 85,7 % de los casos, positivos en su totalidad. El tiempo medio de resolución de las lesiones fue de 54,7 días.

Tabla 2. Distribución de casos de leishmaniasis cutánea según las variables: tipo y lugar de la lesión, tiempo de resolución, tipo de muestra y resultado

Casos	Tipo de lesión	Lugar de la lesión	Tipo de muestra	Resultado	Tiempo de resolución (días)
Caso 1	Cutánea	Brazo derecho	Raspado	Positivo a frotis	19 días
Caso 2	Cutánea	Pantorrilla	Raspado	Positivo a frotis	90 días
Caso 3	Cutánea	Nuca	Raspado	Positivo a frotis	20 días
Caso 4	Cutánea	Mama derecha	Raspado	Positivo a frotis	60 días
Caso 5	Cutánea	Rodilla	Raspado	Positivo a frotis	90 días
Caso 6	Cutánea	Muslo derecho	Raspado	Positivo a frotis	14 días
Caso 7	Cutánea	Pie izquierdo	Suero	Positivo a IFI	90 días

En la fig. 2 se muestran varias imágenes de las lesiones cutáneas causadas por la leishmaniasis en los casos en cuestión. En todas se observa la úlcera típica de fondo limpio, color rosado y tejido granuloso, redondeada, de bordes regulares y elevados.



Fig. 2 Imágenes de las lesiones causadas por leishmaniasis cutánea.

Los valores de los exámenes de laboratorio se distribuyen en la Tabla 3, de tal forma que, el cálculo de la media para las cifras de hemoglobina resultó de 13,6 mg/dl. Los demás valores promedios, correspondientes al conteo de leucocitos, determinación de transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y oxalacética (TGO), obtuvieron cifras de 6694 mm³, 16,5 U/I y 20,2 U/I en cada caso.

Tabla 3. Distribución de casos de leishmaniasis cutánea según los valores de los exámenes de laboratorio

Casos	Valores de los exámenes de laboratorio				
	Hemoglobina (mg/dl)	Leucocitos (cels x mm ³)	Plaquetas (cels x mm ³)	TGP (UI)	TGO (UI)
Caso 1	14,2	10360	312000	21,0	24,5
Caso 2	11,9	7260	274000	8,0	9,6
Caso 3	15,4	5350	248000	18,0	29,1
Caso 4	12,2	5130	247000	20,5	18,9
Caso 5	12,2	6210	179000	18,1	22,5
Caso 6	14,6	4890	274000	11,5	13,2
Caso 7	14,8	7660	210000	18,5	23,6

DISCUSIÓN

La leishmaniasis cutánea está muy propagada y ocasiona considerables problemas de salud. Sus características clínicas y epidemiológicas pueden abarcar un espectro variable, motivo por el cual deben ser conocidas por el personal de salud para establecer el diagnóstico certero en áreas de alta incidencia. En este sentido, se caracterizaron una serie de casos que serán motivo de discusión.

En Perú hasta la semana epidemiológica número cuatro se habían notificado 144 casos de leishmaniasis, y la presentación cutánea representó el 89,6 %. La región de Ayacucho ha mantenido una tendencia histórica de incremento, debido a lo cual alcanzó los 85 casos en el 2015. En ese mismo año los distritos con mayor reporte fueron Sivia y Ayna con 17 y 12 casos respectivamente.^(10,11)

Los autores de la presente investigación encontraron resultados similares a los recogidos por Pineda Reyes y col.,⁽¹¹⁾ quienes reportaron mayor incidencia de casos en los distrito Sivia y Ayna. Es criterio de los investigadores, que los escenarios epidemiológicos donde se encuentra la presencia del vector son la selva ayacuchana y los valles interandinos. Las personas al ingresar a estos lugares por motivos de trabajo agrícola y ganadera son infectadas y padecen la enfermedad.

La leishmaniasis cutánea se caracteriza por lesiones ulceradas en la piel, por lo general indoloras. Casi siempre comienzan en el sitio de la picadura del flebótomo. El periodo de incubación es de dos días a cuatro meses desde la picadura. Son autolimitantes, lo cual implica que suelen curar incluso sin tratamiento, si bien la curación puede tardar meses y dejar secuelas como cicatrices.^(3,6)

Esta enfermedad sistémica tiene un impacto significativo en grupos de edad más vulnerables como los niños menores de cinco años y los mayores de 50 años, además de los adultos con comorbilidades o condiciones de inmunosupresión como el VIH-SIDA. Afecta a algunas de las poblaciones más pobres del planeta, asociándose a factores como la falta de recursos económicos, malas condiciones de la vivienda, los desplazamientos, la malnutrición, la debilidad del sistema inmunitario y sistemas sanitarios poco eficientes.^(9,12)

La leishmaniasis selvática afecta máxime a los adultos del sexo masculino entre los 20 y 40 años de edad, y las lesiones cutáneas se presentan con mayor frecuencia en miembros inferiores.⁽¹⁰⁾ Los resultados del presente estudio coinciden con lo antes dicho y puede estar en relación a un mayor contacto hombre-vector en áreas extradomiciliarias.

El diagnóstico se realiza mediante toma de muestra por raspado para el estudio microscopio. El material obtenido se extiende sobre una lámina portaobjetos limpio, desengrasado y rotulado. Se basa en la demostración de los parásitos en frotis o cultivos, y cada vez más en ensayos basados en la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Las pruebas serológicas pueden ser útiles en el diagnóstico de leishmaniasis visceral, pero no de la cutánea.^(13,14)

En esta ocasión el diagnóstico se realizó en el mayor número de casos a través de la toma de muestra de material biológico y su extensión en frotis para observar al microscopio. A este respecto existe similitud con los estudios recomendados para realizar el dictamen médico.

El tiempo de resolución de la enfermedad depende de la etapa en la que se haya realizado el diagnóstico. Por ejemplo, un paciente en etapa inicial, sintomático, sin grandes lesiones puede resolver a los dos o tres meses con el tratamiento adecuado, mientras algunos casos resuelven de forma espontánea en menos de dos años.^(15,16)

En la presente serie se caracterizaron siete casos de leishmaniasis cutánea, de manera que, resulta material de interés para el personal de salud al hacer un llamado a tener en cuenta este diagnóstico y realizar una adecuada vigilancia epidemiológica. La principal limitante consistió en la muestra y el tipo de estudio realizado, sin que se pudiesen establecer relaciones causales.

CONCLUSIONES

Los casos de leishmaniasis cutánea estudiados, se caracterizaron por no presentar nexo epidemiológico y su presentación ocurrió en una época propicia para la proliferación de mosquitos. Las lesiones típicas permitieron el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno. Ante la incidencia de la enfermedad, el personal de la salud debe dirigir las medidas preventivas y de educación para la salud, hacia evitar las picaduras de los mosquitos. Para ello, se recomienda colocar doseles de malla fina alrededor de las camas, en ventanas, así como usar repelente de insectos y ropa protectora.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores

SRG participó en la conceptualización, análisis formal, metodología, supervisión y redacción-revisión y edición.

LUMG participó en la conceptualización, administración del proyecto y metodología.

JRC participó en el análisis formal, redacción del borrador inicial y metodología.

RRP participó en la metodología y en la redacción-revisión y edición.

Declaración de fuentes de financiación

No hubo fuentes de financiación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Toalombo Espin CJ, Coque Procel M. Leishmaniasis en el Ecuador: Revisión bibliográfica. MEDICIENCIAS UTA [Internet]. 2021 [citado 01/12/2023]; 5(3):2-11. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.31243/mdc.uta.v5i3.1190.2021>
2. Molina Ávila IJ, Pimentel Sola JM, García Bustos MF, Pimentel Sola J, Marco Jorge D, Brunetto G, Córdoba M, Cordero Torres K. Leishmaniasis Mucocutánea con Manifestación Oral: Reporte de un Caso. Int. J. Odonto. estomat [Internet]. 2020 [citado 01/12/2023]; 14(3):342-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X202000030042>
3. Caro Lozano J, Zuñiga Carrasco IR, Gómez Arroyo M. Terapia farmacológica exitosa para leishmaniasis cutánea en el Caribe mexicano. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2022 [citado 01/12/2023]; 7(10): e905. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v7i10.905>
4. Collado Hernández CM, Pérez Núñez V. Caracterización clínico-epidemiológica de la leishmaniasis cutánea. UBS Manápolis, Rio Preto da Eva, Amazonas, Brasil. Dermatología CMQ [Internet]. 2019 [citado 01/12/2023]; 17(1):8-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=86289>
5. Anzules Guerra JB, Delgado Saldarriaga L, Bracho Mora AM. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con leishmaniasis cutánea en el cantón Santa Ana, Ecuador. Revista Cubana de Medicina Tropical [Internet]. 2023 [citado 01/12/2023]; 75(1):1-17. Disponible: <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/927>

6. Serna Trejos JS, Bermúdez Moyano SG. Caracterización epidemiológica de la leishmaniasis cutánea en Colombia, 2022. *MetroCiencia* [Internet]. 2022 [citado 01/12/2023]; 30(3):85-8. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/3/2022/85-88>
7. Mañes Jiménez Y, Pedrón Marzal GM. Análisis de 37 casos de leishmaniasis en niños, diagnosticados en una comarca de Valencia, España. *Rev Pediatr Aten Primaria* [Internet]. 2021 [citado 01/12/2023]; 23(89):33-41. Disponible en: <https://pap.es/articulo/13156/analisis-de-37-casos-de-leishmaniasis-en-ninos-diagnosticados-en-una-comarca-de-valencia-espana>
8. Domínguez Hermenejildo M, Maldonado Gómez M, Pinchevsky Girón C, Torres Solís T, Bravo Ríos S, Cobos Paladines V. Evaluación clínica y manejo diagnóstico de la Leishmaniasis Cutánea. Presentación de caso y revisión de la literatura. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar* [Internet]. 2023 [citado 01/12/2023]; 7(2):4859-74. Disponible en: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i2.5689
9. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *Clin Rev Edu* [Internet]. 2013 [citado 01/12/2023]; 310(20):2191-4. Disponible en: <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Oct2013-JAMA.pdf>
10. Zambrano Armendáriz BG, Cadena Alvarado JM. Lesiones cutáneas por Leishmaniasis: caracterización y determinación de pruebas de laboratorio para su identificación. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinar* [Internet]. 2023 [citado 01/12/2023]; 5(3):507-19. Disponible en: <https://doi.org/10.59169/pentaciencias.v5i3.571>
11. Pineda Reyes J, Marín R, Tinageros Zevallos A, Ramos AP, Álvarez F, Llanos Cuentas A. Manipulación de lesiones en pacientes con leishmaniasis cutánea serie de casos en un hospital peruano. *Rev. Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2020 [citado 01/12/2023]; 37(2):265-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.4799>
12. Benítez IR, Cacciali P, Maia Elkhoury AN, Muñoz M, Aragón MA. Análisis de datos basados en evidencia para la caracterización epidemiológica de leishmaniasis en Paraguay: I-Leishmaniasis tegumentaria. *Rev. Inst. Med. Trop* [Internet]. 2020 [citado 01/12/2023]; 15(2):29-44. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/imt/2020.15.2.29>
13. Rojas Madriz B. Leishmaniasis cutánea: una revisión centrada en Costa Rica. *Revista de Medicina Legal de Costa Rica* [Internet]. 2019 [citado 01/12/2023]; 36(2):82-94. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152019000200082&Ing=en
14. Ortega Moreno ME, Terán Ángel GA, Hernández MM, Belizario D, Galindo W, Guevara JR. Leishmaniasis cutánea: principales diagnósticos diferenciales. *Dermatol Venez* [Internet]. 2020 [citado 01/12/2023]; 57(1):15-23. Disponible en: <https://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/view/1427>
15. Saldaña Chafloque CF, Saldaña Alfaro MI, Saldaña Chafloque RI, Acosta Román M. Estudio clínico y epidemiológico de Leishmaniasis Cutánea en un Hospital Nivel II Del Perú. *Llamkasun* [Internet]. 2021 [citado 01/12/2023]; 2(1):23-40. Disponible en: <https://doi.org/10.47797/llamkasun.v2i4.62>
16. Bastidas GA. Contribuciones de la epidemiología al control de la leishmaniasis. *Rev. salud pública* [Internet]. 2019 [citado 01/12/2023]; 21(4):23-31. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/rsap.v21n4.74866>