

Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con fracturas de cadera asociadas a fragilidad ósea en un hospital de Medellín entre enero de 2020 y julio de 2021

Callejas Sebastián¹, Sánchez Juan¹, Vélez Lina², López Meisser², Martínez Damián³.

Resumen

Introducción

Las fracturas de cadera por fragilidad ósea son un problema de salud pública en creciente evolución, lo que implica conocer las características epidemiológicas y clínicas de este grupo poblacional en la región, para en un futuro, implementar medidas encaminadas a la prevención y óptimo tratamiento de dicha condición.

Materiales y métodos

Éste es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo realizado en el Hospital universitario San Vicente Fundación de la ciudad de Medellín entre enero de 2020 y julio de 2021, se incluyeron 284 pacientes con fractura de cadera (capital, subcapital, transcervical, basicervical, intertrocanterica y subtrocantérica) asociadas a fragilidad ósea. Se recolectaron variables sociodemográficas como la edad, sexo, antecedente de fractura, tabaquismo, consumo de alcohol y café, uso de medicamentos, antecedentes patológicos, riesgo de caída y variables clínicas como las relacionadas con el tipo de fractura, material de osteosíntesis utilizado, complicaciones y mortalidad a treinta días.

Resultados

La edad promedio fue de 84 años, hombres el 31.3%, mujeres 68.3%. Se evidenció tabaquismo en 26.4%, consumo de alcohol en 7% y café en 20.1%. 85.4% tenían comorbilidades asociadas y el 80.3% tomaba algún tipo de medicamento. 12.3% tenían una fractura previa. El 21,4% fueron fracturas intracapsulares y el 78,6% fracturas extracapsulares. Se usó el clavo cefalomedular en el 72.8% y el reemplazo articular en 19.7%. Se presentaron complicaciones en 42 pacientes, siendo el delirium la más común. Cinco pacientes presentaron infección por COVID 19 y uno murió por dicha causa. La mortalidad global de la población estudiada fue de 4.6%.

Conclusiones

Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con fracturas de cadera por fragilidad ósea atendidos en el hospital San Vicente Fundación son similares a los datos reportados en la literatura, sin embargo, las condiciones sociales y económicas de nuestra población pueden ser determinantes en el acceso oportuno a los servicios de salud y en la toma de decisiones relacionadas con el tratamiento.

Palabras clave Fracture · Fragility · Hip · Osteoporosis

Introducción

Una fractura asociada a fragilidad ósea por osteoporosis se define como aquella que es resultado de un trauma de baja energía (1) y no debe identificarse otro factor que pueda justificar la fragilidad. (2). En el mundo la osteoporosis

produce más de 8.9 millones de fracturas al año (3) y en Estados Unidos una quinta parte de las fracturas asociadas a fragilidad ósea corresponden a fracturas de cadera (4). Existen diversos factores de riesgo identificados en la literatura que contribuyen al aumento de la

¹ Residente de especialización en Ortopedia y Traumatología, Universidad de Antioquia.

² Especialista en Ortopedia y Traumatología, Universidad de Antioquia

³ Médico general, Magíster en Epidemiología Clínica, Universidad de Antioquia.

probabilidad de sufrir una fractura de cadera por fragilidad ósea, de estos, factores modificables como el índice de masa corporal, el consumo de café y alcohol pueden aumentar el riesgo, así mismo, el consumo de té y la obesidad podrían representar factores protectores. La pandemia por COVID 19 es un determinante que afecta de manera directa la epidemiología y el desenlace de este grupo poblacional, impactando directamente la mortalidad, se reporta en la literatura mayor mortalidad a 30 días en los pacientes con fractura de cadera con prueba positiva para infección por COVID 19 (53.6%) que en los que tienen prueba negativa (6.7%), $p < 0.001$ (5). Este es un estudio que tiene como objetivo conocer las características epidemiológicas y clínicas de pacientes con fracturas de cadera asociadas a fragilidad ósea en la región y el impacto de la pandemia por COVID 19 en este grupo poblacional.

Materiales y métodos

Éste es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo realizado en el Hospital universitario San Vicente Fundación de la ciudad de Medellín entre enero de 2020 y julio de 2021. Se

incluyeron pacientes con fractura de cadera (subcapital, transcervical, basicervical, intertrocantérica y subtrocantérica) con sospecha de fragilidad ósea asociada a osteoporosis con edad mayor a 65 años en mujeres y mayor de 70 años de hombres. Se excluyeron pacientes con fractura de cadera por trauma de alta energía y pacientes con patologías óseas diferentes a fragilidad por osteoporosis.

Se utilizó como instrumento de recolección de datos una encuesta previamente diseñada por los investigadores. Las variables analizadas a partir de los registros médicos fueron: edad, género (sexo), antecedente de fracturas previas en el paciente, antecedentes patológicos, tabaquismo, consumo de bebidas alcohólicas, consumo de café, uso de esteroides, antecedentes farmacológicos, factores predisponentes de caídas, tipo de fractura, lateralidad de la fractura, intervalo en días entre fractura y procedimiento, tipo de procedimiento realizado, material de osteosíntesis utilizado, días de estancia hospitalaria, complicaciones y mortalidad (por COVID 19 u otra causa).

El consumo de esteroide se consideró como significativo cuando superó los 5 mg/día de prednisolona durante mínimo 3 meses. Se evaluaron factores predisponentes de caídas como discapacidad visual, auditiva, el uso de dispositivos para la marcha y la dependencia funcional en la casa. Se describió el riesgo de caída según las discapacidades de los pacientes y la necesidad de ayudas para la marcha; no se utilizó ninguna escala al no contar con todas las variables necesarias para calcularlas. El diagnóstico y la clasificación radiológica de la fractura los hizo el grupo de investigadores utilizando la descripción morfológica de la fractura.

El análisis estadístico se realizó así: las variables cuantitativas fueron expresadas de acuerdo con la distribución de los datos en media y desviación estándar y/o en mediana y rango intercuartílico. Las variables cualitativas fueron expresadas en términos de frecuencias absolutas y relativas.

Resultados

En este análisis se incluyeron 284 pacientes quienes consultaron al

Hospital Universitario San Vicente Fundación de la ciudad de Medellín, Colombia, entre enero de 2020 y julio de 2021. En la **tabla 1** se presentan las características sociodemográficas de estos pacientes. La edad promedio fue de 84 años. El 68.3% de los pacientes eran mujeres. 85.2% tenían antecedentes patológicos y el 80.3% usaban algún tipo de medicamento

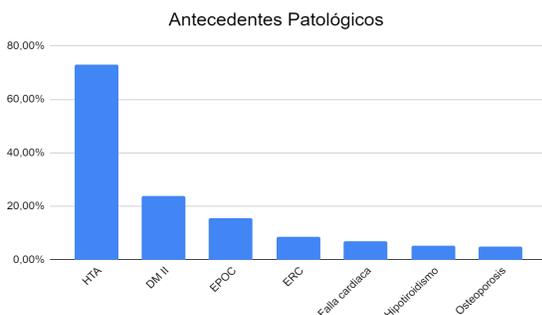
En la **Figura 1** se muestran las comorbilidades más frecuentes que presentan los pacientes. Existen otras comorbilidades que se presentaron en mucha menor frecuencia (<2%) dentro de las cuales están lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, demencia, epilepsia, entre otros.

Tabla 1. Características sociodemográficas

Edad	84 (65-101)
Hombres	31.3% (89)
Mujeres	68.3% (194)
Tabaquismo	26.4% (75)
Consumo de alcohol	7% (20)
Consumo de café	20.1% (57)
Antecedentes patológicos	85.2% (242)
Uso medicamentos	80.3% (228)
Uso de glucocorticoides	8.5% (24)
Antecedente de	12.3% (35)

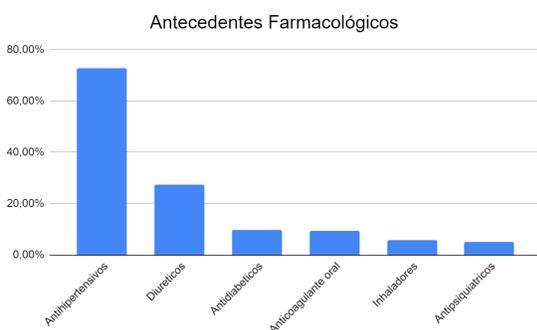
fracturas	
Factores predisponentes de caídas	41.5% (118)

Figura 1. Antecedentes patológicos



En la **Figura 2** se muestran los medicamentos que más reciben estos pacientes para el control de sus comorbilidades. Con relación a los medicamentos para la osteoporosis se encontró que 2 pacientes (0,2%) recibían bifosfonatos, 1 (0,4%) recibía denosumab y 4 (1,4%) recibían calcio/vitamina D.

Figura 2. Antecedentes farmacológicos



Se encontró que el 87.67% de los pacientes no tenía antecedente de

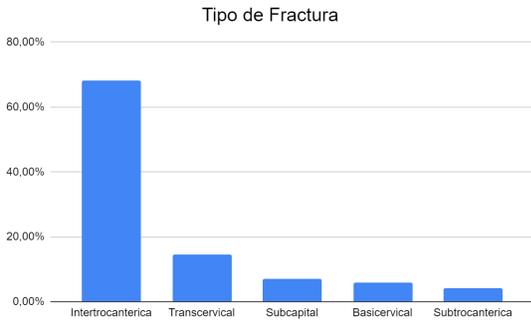
fractura por fragilidad previa. De los que sí presentaban este antecedente, la fractura de cadera fue la más frecuente en 18 pacientes (6.3%), seguido por fractura de radio distal en 8 (2.8%), húmero proximal en 6 (2.1%), vertebral en 2 (0.7%) y fémur distal en 1 (0.4%).

De los 118 pacientes (41,5%) que presentaban factores predisponentes de caídas, 60 de ellos (21,1%) eran dependientes para cuidado, 36 (12,7%) tenían discapacidad auditiva, 34 (12%) usaban algún tipo de ayuda técnica para la marcha y 32 (11,3%) tenían discapacidad visual.

La fractura fue más frecuente del lado izquierdo, en 153 pacientes (53.9%). Distribuyendo los pacientes según el tipo de diagnóstico se encontró que el 21,4% correspondía a fracturas intracapsulares (subcapitales y transcervicales) y el 78,6% a fracturas extracapsulares (basicervicales, intertrocantericas y subtrocantericas).

En la **Figura 3** se muestra la distribución según el tipo de fractura presentada

Figura 3. Tipo de fractura



La intervención quirúrgica más frecuente fue la osteosíntesis, en 219 pacientes (77,1%), lo cual estuvo relacionado con la alta incidencia de fracturas intertrocantericas. El reemplazo articular de cadera se realizó en 56 pacientes (19,7%). A 9 pacientes (3,2%) no se les realizó procedimiento quirúrgico (8 por muerte antes del procedimiento quirúrgico y 1 por necesidad de transfusión y no aceptación de esta).

En la **Tabla 2** se muestra cuál fue el material de osteosíntesis utilizado en las cirugías

El tiempo promedio transcurrido entre el momento de la fractura y la intervención quirúrgica fue de 6.1 días (rango de 1-120 días). El 44% se intervino en las primeras 72 horas. El tiempo promedio de estancia hospitalaria, medido del

ingreso al alta, fue de 7.4 días (rango 1-54 días).

Tabla 2. Material de osteosíntesis utilizado

Clavo cefalomedular	72.8% (207)
DHS (Dynamic Hip Screw)	3.2% (9)
Tornillos canulados	0.4% (1)
Placa bloqueada fémur proximal	0.4% (1)
Prótesis total	6.7% (19)
Prótesis bipolar	13.4% (38)

En 42 pacientes (14,8%) se presentaron complicaciones. El delirium se evidenció en 5 pacientes, posición inadecuada del material de osteosíntesis en 3 pacientes, choque postoperatorio en 2 pacientes y en 26 pacientes descompensación de sus comorbilidades. Un paciente solicitó alta voluntaria previo a procedimiento quirúrgico. 5 pacientes presentaron infección por COVID 19. 13 pacientes (4,6%) murieron en los primeros 30 días desde la fractura, las causas fueron: Neumonía en 3 pacientes, IAM intraoperatorio en 2 pacientes, falla orgánica multisistémica, choque séptico sin foco, insuficiencia renal, hemorragia de tracto digestivo superior por trombocitopenia, hemorragia de tracto digestivo, encefalopatía hepática por

cirrosis, descompensación de falla cardíaca y COVID 19 un paciente respectivamente.

Discusión

Este es un estudio que describe las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con fracturas de cadera asociadas a fragilidad ósea y el comportamiento de la pandemia por COVID 19 en este grupo poblacional. El hospital Universitario San Vicente Fundación es centro de referencia de trauma de alta complejidad del área metropolitana y municipios aledaños. En total, durante el período mencionado se atendieron 284 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión propuestos. El porcentaje de mujeres (68.3%) fue mayor que el de hombres (31.3%) con una relación de 2.1:1 respectivamente, teniendo una leve disminución con respecto a un estudio similar en el mismo centro entre los años 2009 y 2010 Uribe et al en el cual encontraron en su serie 83 mujeres (78,3%) y 23 hombres (21,7%), con una relación mujeres/hombres de 3:1. (6)

Basados en los factores de riesgo identificados en la literatura y de la

herramienta de evaluación del riesgo de fractura (FRAX) asociados a fragilidad ósea, encontramos que el 26.4% de los pacientes eran fumadores, 20.1% referían consumo de café y el 7% de alcohol. Mortense et al. encontraron en su metaanálisis factores de riesgo asociados al estilo de vida modificables relacionados con fracturas de cadera por fragilidad ósea, de estos el consumo de café ≥ 3 tazas por día, la inactividad física y la pérdida de peso se asociaron con aproximadamente el doble de probabilidad de sufrir una fractura de cadera por fragilidad. El alto consumo diario de alcohol (≥ 27 g) y el estado actual de fumador se asociaron con un aumento de 1,5 veces en la probabilidad. Se encontró que el IMC > 30 y el consumo habitual de té protegen levemente contra la fractura de cadera. Respecto al peso, pacientes con menos de 58 kg y un IMC con bajo peso tienen las asociaciones más altas con las fracturas de cadera por fragilidad, con un riesgo casi cuatro y tres veces mayor, respectivamente (7). En nuestro estudio no fue posible la recolección de datos como peso y talla para el cálculo del IMC.

Las comorbilidades informadas con mayor prevalencia fueron hipertensión arterial (72.9%), diabetes mellitus (23.9%) y EPOC (15.5%). Similar al estudio previo de Uribe et al. en el cual encontraron comorbilidades en 100 pacientes (94,3%), de estas la más común fue la hipertensión arterial, en 73 pacientes (73,0%) (6)

El 80.3% de los pacientes era usuario de algún tipo de medicamento, de los cuales los antihipertensivos representaron el 72.9%, y los diuréticos el 27.5%; estos y los antidiabéticos fueron los más comunes. Se han asociado diferentes tipos de fármacos con el riesgo de fractura de cadera. Da casa et al. refieren que se han relacionado de manera individual algunos grupos farmacológicos, entre ellos las benzodiazepinas en relación con el aumento de riesgo de caídas. Los antidiabéticos también se relacionaron con disminución de la densidad mineral ósea y aumento del riesgo de caídas. Entre los fármacos diuréticos, el uso de diuréticos de asa se ha relacionado con una mayor mortalidad a los 30 días después de una fractura de cadera, mientras que los diuréticos tiazídicos parecen ser agentes protectores.

También se ha observado una relación de los betabloqueadores en el marco del tratamiento de la hipertensión arterial con la mortalidad a los 30 días luego de sufrir una fractura de cadera. (8)

El estudio de factores de riesgo de sufrir caídas también ha sido claramente analizado en la literatura. Se han identificado múltiples factores de riesgo tanto de caídas en casa como intrahospitalarios (9), de éstos, algunos se identificaron en las historias clínicas revisadas. Se evidenció que el 21.1% de los pacientes era dependiente para el cuidado, 11.3% tenían discapacidad visual y 12.7% auditiva. Además, el 12% usaba algún tipo de ayuda para la marcha.

Respecto al antecedente de fractura, el 12.7% de nuestros pacientes informaron haberla tenido, de estos el 6.3% informó antecedente de fractura de cadera contralateral, seguida de radio distal y húmero proximal con 2.8% y 2.1% respectivamente. McCarthy et al encontraron que el 39,8% de los pacientes con fractura de cadera en su centro tenían una fractura previa, y las mujeres tenían una mayor incidencia de

fractura previa con un 42,6%, en comparación con el 35,9% de los hombres. Quince (6,67 %) de las fracturas de cadera tenían otra fractura concomitante, siendo las fracturas vertebrales, del olécranon y del radio distal las más comunes, con tres de cada una en estos pacientes (3)

Se encontró en este estudio que dos pacientes (0,2%) recibían bifosfonatos, uno (0,4%) recibía denosumab y cuatro (1,4%) recibían calcio/vitamina D. Respecto a la prevención primaria y secundaria de fracturas por fragilidad McCarthy et al encontraron que el 75% de sus pacientes ya estaban en algún tipo de tratamiento preventivo. De los pacientes evaluados en este estudio, el 81% de los pacientes con antecedentes de fractura previa ya estaban en tratamiento y el 71% de los pacientes sin fractura previa estaban en tratamiento (p 0,168). Las mujeres tenían tasas significativamente más altas de prescripción de medicamentos anti-osteoporóticos, con un 84 % tomando medicamentos preventivos en comparación con sólo el 52 % de los hombres (p 0,002). Estas son tasas de tratamiento muy altas en comparación con otros estudios similares (3). Maggi

et al. encontraron que el 25% de sus pacientes ya estaban en tratamiento preventivo antes de fracturarse la cadera. También encontraron una diferencia en las tasas de prescripción entre los que tenían fracturas previas y los que no, que eran del 37,1% y el 18,5% respectivamente (10). Port et al. encontraron que el 26 % de las mujeres con una fractura previa tomaban medicación para la osteoporosis y solo el 10% de las mujeres sin una fractura previa tomaban medicación para la osteoporosis. También encontraron que había una diferencia significativa en la prescripción entre géneros con solo el 2% de los hombres con medicación preventiva en su estudio (11).

La lateralidad de la cadera afectada fue similar (46.1% y 53.9%). Según la clasificación morfológica del trazo de fractura el 68.3% correspondió a fracturas intertrocántericas, seguida de transcervicales y subcapitales con el 14.4% y 7% respectivamente. Uribe et al. encontró en su estudio que en 49 pacientes (46,2%) las fracturas fueron extra-articulares estables y en todas ellas se utilizó el implante DHS. En otros 40 (37,7%) fueron extraarticulares inestables, de este último grupo, 22

(55%) fueron intervenidos con implante tipo DHS y 18 (45%) con clavo cefalomedular (6). En este estudio el clavo cefalomedular se usó en el 72.8% de los pacientes seguido de la prótesis bipolar en el 13.4%, el DHS se usó en el 3.2% de la población estudiada.

El promedio de días entre la fractura y la cirugía fue de 6.1 días (1-120), el 44% se operó en las primeras 72 horas. Es importante respecto a este punto que muchos de los pacientes intervenidos provienen de zonas alejadas del área urbana, lo que retrasa el proceso de referencia de los pacientes a este centro de mayor complejidad. En un estudio similar el tiempo de espera entre el momento del trauma y la osteosíntesis fue en promedio de 7,8 días y solo el 11,3% de los pacientes se pudo intervenir quirúrgicamente en las primeras 48 horas (6). Una revisión sistemática identificó que el retraso operatorio de más de 48 horas se asoció con una mayor mortalidad a los 30 días por fracturas de cadera (12).

El delirium fue la principal causa de complicación en los pacientes de este estudio asociado con la descompensación de sus

comorbilidades de base. Es importante anotar que la población atendida en este hospital presenta comorbilidades que requieren manejo multidisciplinario, siendo usualmente pacientes con morbilidades de alta complejidad. Uribe et al. mostró en su estudio que la tasa de complicaciones postoperatorias tempranas alcanzó un 37,8%, las más frecuentes fueron el delirium y la anemia, cada uno presente en nueve de los 40 pacientes complicados (6). Tres pacientes presentaron posición inadecuada de material de osteosíntesis con alto riesgo de cut out por tornillos cefálicos cercanos a la superficie articular.

4,6% de los pacientes murieron en los primeros 30 días, la neumonía y el IAM intraoperatorio fueron las causas más prevalentes, la infección por COVID 19 fue la causa de fallecimiento de un paciente. La pandemia por COVID - 19 ha generado un problema grave de salud pública en los últimos dos años, dicha situación afectó de manera directa la frecuencia de las fracturas de cadera por fragilidad ósea y modificó el curso usual de la enfermedad, aumentando en algunos estudios las tasas de complicaciones y mortalidad. Orfanos et

al. evidenciaron en su estudio que el grupo de pacientes con fracturas de cadera por fragilidad y COVID 19 eran en mayor proporción mujeres (84%, $p < 0,001$), que el tiempo promedio desde el ingreso hasta el quirófano y el tiempo de hospitalización fueron de 25,5 horas ($p < 0,002$) y 12,3 días ($p < 0,001$) respectivamente en comparación con el grupo de casos negativos, resultados explicados por el protocolo especial instaurado para el manejo rápido de este grupo poblacional. Aunque no hubo diferencias en mortalidad, se encontró asociación con el género masculino ($p < 0,005$), lado derecho ($p < 0,031$) y estado positivo de COVID-19 ($p < 0,011$) (13). A diferencia de este estudio, Alcock et al. encontraron que la mortalidad temprana fue del 34% y del 9% en los grupos infectados y no infectados, respectivamente. La duración de la estancia aumentó en los pacientes infectados 5,2 días (14).

Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentra el sesgo en recolección de datos pues se obtuvieron retrospectivamente de las historias clínicas de los pacientes, la ausencia de datos como el peso y la talla no permitieron determinar la relación entre

el IMC y el riesgo de fractura de cadera por fragilidad ósea.

Este fue un estudio que se planeó inicialmente bajo diferentes parámetros metodológicos que fueron modificados por las limitaciones asociadas a la pandemia por COVID 19 pero que sirvió para evidenciar la caracterización epidemiológica de los pacientes durante la pandemia por COVID19 a nivel local.

Conclusiones

Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con fracturas de cadera por fragilidad ósea atendidos en el hospital San Vicente Fundación son similares a los datos de otros estudios; sin embargo, las condiciones sociales y económicas de la población analizada pueden ser determinantes en el acceso oportuno a los servicios de salud. Brinda información que permite identificar puntos a impactar en futuras políticas de salud pública encaminadas a la prevención primaria y secundaria de este tipo de fracturas.

Bibliografía

1. Dobre R, Niculescu DA, Cirstoiu C, Popescu G, Poiana C. Osteoporotic hip fracture incidence rates in the main urban area of Romania. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 2021;17(1):60–7.
2. Van Den Bergh JP, Van Geel TA, Geusens PP. Osteoporosis, frailty and fracture: Implications for case finding and therapy. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2012;8(3):163–72.
3. McCarthy CJ, Kelly MA, Kenny PJ. Assessment of previous fracture and anti-osteoporotic medication prescription in hip fracture patients. *Ir J Med Sci* [Internet]. 2022;191(1):247–52.
4. Friedman SM, Mendelson DA. Epidemiology of fragility fractures. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2014;30(2):175–81.
5. Malik-Tabassum K, Robertson A, Tadros BJ, Chan G, Crooks M, Buckle C, et al. The effect of the COVID-19 lockdown on the epidemiology of hip fractures in the elderly: A multicentre cohort study. *Ann R Coll Surg Engl*. 2021;103(5):337–44.
6. Uribe Ríos A, Castaño Herrera DA, García Ortega AN, Pardo Aluma EE. Morbilidad y mortalidad en pacientes mayores de 60 años con fractura de cadera en el Hospital Universitario San Vicente Fundación, de Medellín, Colombia TT - Morbidity and mortality in patients over 60 years with hip fracture in the San Vicente Foundatio. *Iatreia* [Internet]. 2012;25(4):305–13.
7. Mortensen SJ, Beeram I, Florance J, Momenzadeh K, Mohamadi A, Rodriguez EK, et al. Modifiable lifestyle factors associated with fragility hip fracture: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Miner Metab* [Internet]. 2021;39(5):893–902.
8. Da Casa C, Hierro-Estévez MA, Pérez-López R, Pablos-Hernández C, González-Ramírez A, Blanco JF. Effect of pharmacological treatment prior to admission on the outcome of older hip fracture patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2021;93(September 2020).
9. Chen LC, Shen YC, Ho LH, Shih WM. The Fall Risk Screening Scale Is Suitable for Evaluating Adult Patient Fall. *Healthc*. 2022;10(3):1–8.
10. Maggi S, Siviero P, Gonnelli S, Caffarelli C, Gandolini G, Cisari C, et al. The burden of previous fractures in hip fracture patients. The break study (Aging Clinical and Experimental Research (2011) 23, 3 (183-186)). *Aging Clin Exp Res*. 2011;23(4):325.
11. Port L, Center J, Briffa NK, Nguyen T, Cumming R, Eisman J. Osteoporotic fracture: Missed opportunity for intervention. *Osteoporos Int*. 2003;14(9):780–4.
12. Shiga T, Wajima Z, Ohe Y. Is operative delay associated with increased mortality of hip fracture patients? Systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Can J Anesth*. 2008;55(3):146–54.
13. Orfanos G, Al Kaisi K, Jaiswal A, Lim J, Youssef B. The effect of COVID-19 pandemic on the care of fragility hip fracture patients in the United Kingdom. A case control study in a major trauma centre. *Surgeon* [Internet]. 2021;19(6):e440–5
14. Alcock H, Moppett EA, Moppett

IK. Early mortality outcomes of patients with fragility hip fracture and concurrent SARS-CoV-2 infection. *Bone Jt Open.* 2021;2(5):314–22.