

## ***Artroplastia como indicación en degeneración articular en personas mayores. ¿Solución o desventaja?***

María Elena Ortiz Guales <sup>1</sup>, Franciely Raquel Marcillo Orozco <sup>2</sup>, Raúl Alfonso Naranjo Villamar <sup>3</sup>, Steven Efrain Diaz Mora <sup>4</sup>, Cristhian Augusto Carrion Bravo <sup>5</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n12p1493-1507>

Artigo recebido em 16 de Novembro e publicado em 26 de Dezembro de 2025

### **REVISIÓN LITERARIA**

#### **RESUMEN**

La artrosis también llamada osteoartritis es una enfermedad degenerativa de las articulaciones que afecta tanto al cartílago articular como a otras estructuras de la articulación. Clínicamente la artrosis se manifiesta con dolor articular, rigidez, limitación funcional y en muchos casos deformidad. El diagnóstico se basa en la historia clínica y el examen físico. En cuanto al tratamiento, al inicio se recomiendan medidas no farmacológicas y cuando estas estrategias no logran controlar los síntomas ni preservar una funcionalidad aceptable, especialmente en articulaciones cargadas como rodilla o cadera, se considera la artroplastia (reemplazo articular) como opción quirúrgica. La artroplastia total se considera cuando los síntomas (dolor, discapacidad) persisten a pesar de tratamiento conservador óptimo. Se obtiene mayor beneficio en la población de adultos mayores por el menor uso de la articulación y menos necesidad de recambio. A pesar de ser una solución tiene desventajas como el riesgo quirúrgico, posibles infecciones y un porcentaje de pacientes no quedan satisfechos con los resultados de la operación. En el presente trabajo se realizó una revisión literaria con diversos motores de búsqueda como PubMed, ScieDirect y Dialnet donde se emplearon descriptores claves como "Osteoartritis", "Artroplastia" y, "degeneración articular". Los criterios de inclusión empleados fueron artículos publicados que no tengan más de 10 años de antigüedad; que estén disponibles en inglés, español o portugués; que engloben el tema. La artroplastia es una de las últimas líneas de tratamiento para casos avanzados, con grandes beneficios si se hace en el momento adecuado y en pacientes bien seleccionados, pero con riesgos que deben valorarse cuidadosamente, especialmente en poblaciones más jóvenes.

Palabras clave: Osteoartritis, Artroplastia, Degeneración articular

## ***Arthroplasty as an indication for joint degeneration in older adults: Solution or drawback?***

### **ABSTRACT**

Osteoarthritis, also known as osteoarthritis, is a degenerative joint disease that affects both the articular cartilage and other structures within the joint. Clinically, osteoarthritis manifests with joint pain, stiffness, functional limitations, and, in many cases, deformity. Diagnosis is based on clinical history and physical examination. Treatment options include non-pharmacological measures, and when these strategies fail to control symptoms or maintain acceptable function, especially in heavily loaded joints such as the knee or hip, arthroplasty (joint replacement) is considered as a surgical option. Total arthroplasty is considered when symptoms (pain, disability) persist despite optimal conservative treatment. It offers greater benefit in the older adult population due to reduced joint use and less need for replacement. Despite being a viable option, it has disadvantages such as surgical risk and potential infections, and a percentage of patients are dissatisfied with the results. In this study, a literature review was conducted using various search engines such as PubMed, ScieDirect, and Dialnet, using keywords such as "osteoarthritis," "arthroplasty," and "joint degeneration." The inclusion criteria were articles published no more than 10 years ago; available in English, Spanish, or Portuguese; and covering the topic. Arthroplasty is one of the last lines of treatment for advanced cases, offering significant benefits if performed at the right time and in well-selected patients, but with risks that must be carefully assessed, especially in younger populations.

**Keywords:** Osteoarthritis, Arthroplasty, Joint degeneration

**Autor correspondiente:** María Elena Ortiz Guales [mariaeortiz19@icloud.com](mailto:mariaeortiz19@icloud.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## **INTRODUCCIÓN**

La artrosis es una enfermedad crónica degenerativa de las articulaciones caracterizada por la degradación progresiva del cartílago articular, cambios en el hueso subcondral, inflamación sinovial moderada y alteraciones de otras estructuras periarticulares (ligamentos, cápsula, músculos). Clínicamente suele manifestarse con dolor articular que empeora con la actividad, rigidez, limitación de la movilidad, crepitación, a veces inflamación leve, y dificultad en las actividades de la vida diaria. El diagnóstico se basa en la historia clínica y el examen físico; se valoran criterios como dolor, rigidez matinal, limitación funcional; se apoyan con imágenes, especialmente radiografías para confirmar cambios estructurales (estrechamiento del espacio articular, osteofitos, esclerosis, quistes subcondrales) y clasificaciones como las del Colegio Americano de Reumatología o sistemas radiográficos tipo Kellgren-Lawrence (1).

En cuanto al tratamiento, al inicio se recomiendan medidas no farmacológicas y cuando estas estrategias no logran controlar los síntomas ni preservar una funcionalidad aceptable, especialmente en articulaciones cargadas como rodilla o cadera, se considera la artroplastia (reemplazo articular) como opción quirúrgica.

La artroplastia total de cadera (THA) o rodilla (TKA) se indica cuando hay dolor severo persistente, discapacidad funcional marcada y cuando las terapias conservadoras han fracasado. Las ventajas incluyen alivio significativo del dolor, mejoras sustanciales en la función articular y la capacidad para realizar actividades cotidianas, mejoras en calidad de vida, y en muchos estudios resultados duraderos. Entre las desventajas están los riesgos quirúrgicos, las complicaciones perioperatorias (infecciones, tromboembolismo, problemas cardiopulmonares), mayor estancia hospitalaria, mayor mortalidad en los períodos inmediato y mediano en ancianos, y tiempos de recuperación más largos (2) (3).

Realizar la artroplastia en personas mayores tiene beneficios específicos: aunque los ancianos presentan con mayor frecuencia comorbilidades que aumentan el riesgo quirúrgico, los estudios muestran que obtienen mejoras en dolor, función y calidad de



vida comparables a personas más jóvenes, lo cual puede traducirse en mayor autonomía, menos dependencia, mejor movilidad, menor riesgo de caídas y complicaciones asociadas al sedentarismo (4).

## **METODOLOGIA**

Para esta revisión literaria los motores de búsqueda utilizados fueron Google Scholar y PubMed donde se emplearon palabras claves como “Osteoartritis”, “Artroplastia”, “Degeneración articular” con una revisión comprendida entre septiembre y octubre del 2025.

Los criterios de inclusión que se emplearon: Artículos publicados que no tengan más de 10 años de antigüedad; que estén disponibles en inglés, español o portugués; que engloben el tema.

Los criterios de exclusión: Fueron aquellos que artículos que no se centraban directamente en el tema y tenían más de 10 de antigüedad.

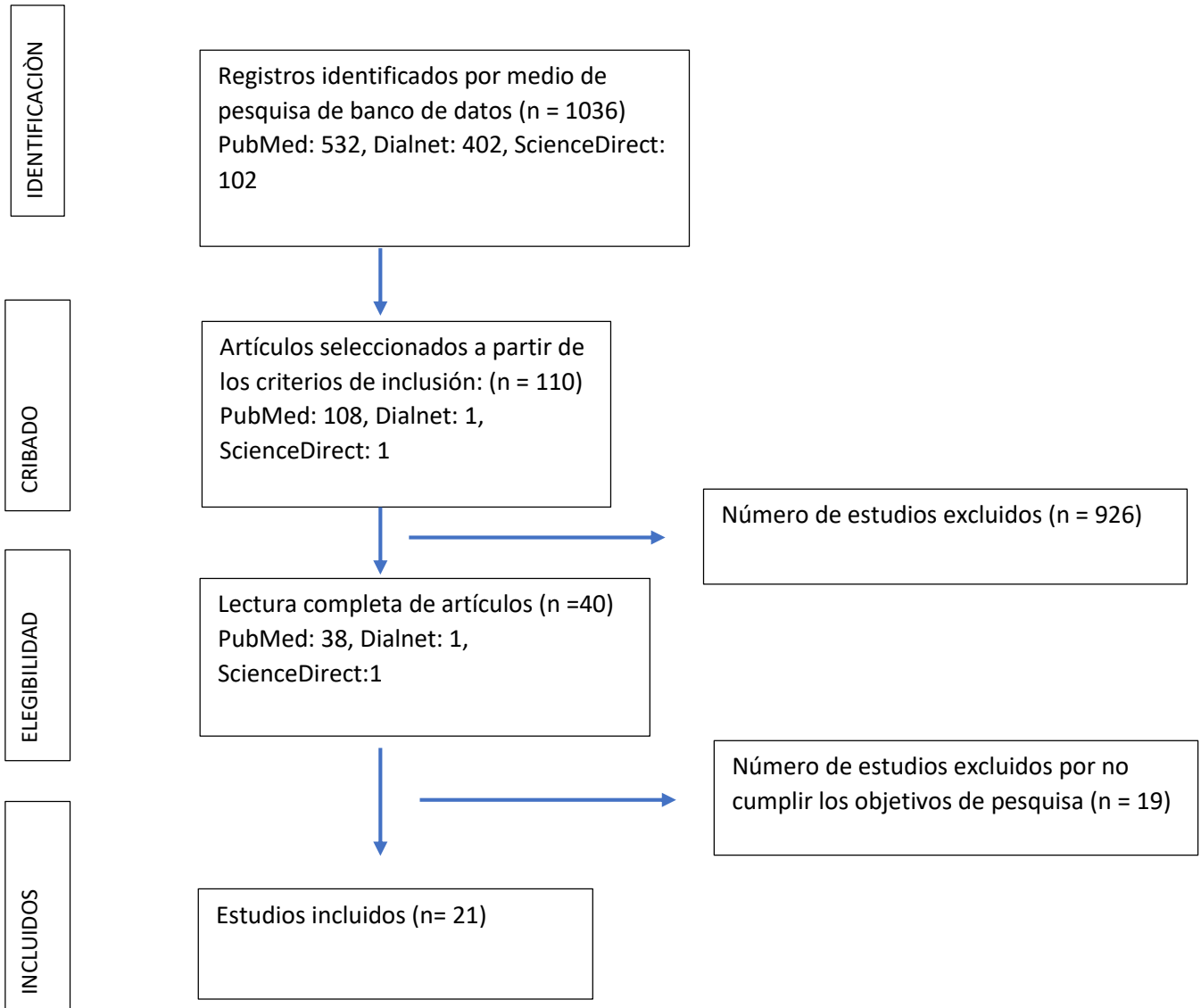
## **RESULTADOS**

21 artículos científicos fueron analizados con una distribución de mayor a menor porcentaje correspondiendo en 90 % de la base de datos de PubMed, y con el resto obtenidos entre ScienceDirect y Dialnet.

En un principio se analizaron 532 artículos de PubMed, 402 de Dialnet y 102 de ScienceDirect que, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se determinó que 644 fueran excluidos por no centrarse en el tema objetivo, 369 fueran excluidos por no cumplir con el rango de antigüedad establecido y 2 por no tener el texto gratuitamente

disponible. Por lo que a la final de la pesquisa se incluyeron 21 artículos en el trabajo de investigación

Figura 1: flujograma para selección de artículos científicos



Fuente: Elaborado por el autor



## **DISCUSIÓN**

La artrosis también llamada osteoartritis es una enfermedad degenerativa de las articulaciones que afecta tanto al cartílago articular como a otras estructuras de la articulación: hueso subcondral, membrana sinovial y tejidos periarticulares. No se trata simplemente de un desgaste mecánico pasivo, sino de un proceso complejo donde intervienen factores mecánicos (carga, alineación, microtraumatismos), metabólicos, genéticos e inflamatorios de bajo grado. En este proceso el cartílago pierde su capacidad de reparación, se fragmenta, aparecen fisuras superficiales y profundas, desgaste progresivo, cambios en el hueso subcondral (esclerosis, formación de quistes), osteofitos, alteraciones en la membrana sinovial y remarques estructurales articulares (5) (6).

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Clínicamente la artrosis se manifiesta con dolor articular, rigidez, limitación funcional y en muchos casos deformidad. El dolor suele empeorar con la actividad física o al soportar peso, y mejora con el reposo; en etapas avanzadas puede ser continuo incluso en reposo o nocturno. La rigidez es característica tras periodos de inactividad o por la mañana, pero usualmente dura menos de 30 minutos en artrosis típica. También hay crujidos o crepitaciones al mover la articulación, sensación de inestabilidad o “que se cede” la articulación, tumefacción articular (no necesariamente inflamatoria), deformidades visibles (como varo o valgo en rodilla, desviaciones articulares, pérdida de alineación), disminución progresiva del rango de movimiento, debilidad muscular relacionada (sobre todo músculos que rodean la articulación afectada), y alteraciones en la marcha si se trata de caderas o rodillas (7).

### **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de artrosis se basa en la historia clínica, examen físico y estudios complementarios. En la historia, los antecedentes de dolor articular crónico, empeorado con uso de la articulación, rigidez breve matinal, limitación funcional y empeoramiento



progresivo. En el examen físico se buscan signos como aumento de volumen óseo, sensibilidad en los bordes articulares, limitación del rango de movimiento, crepitaciones, deformidades, alteraciones de alineación, a veces derrame articular o palpación de estructuras adyacentes. Para confirmar o evaluar la gravedad suelen usarse radiografías simples: se buscan estrechamiento del espacio articular, esclerosis del hueso subcondral, formación de osteofitos, quistes subcondrales, deformidad del hueso. En algunos casos se complementa con resonancia magnética para detectar cambios tempranos de cartílago, alteraciones del hueso subcondral o lesiones parciales del menisco (sobre todo en rodilla) o para planificar tratamientos quirúrgicos. Los análisis de laboratorio por sí solos no diagnostican artrosis, pero pueden ayudar a descartar artritis inflamatorias u otras causas de dolor articular (8).

## **TRATAMIENTO**

En cuanto al tratamiento, este se divide en conservador (no quirúrgico) y quirúrgico, siendo la artroplastia (reemplazo total o parcial de la articulación) una de las opciones quirúrgicas más críticas en casos avanzados.

### *TRATAMIENTO CONSERVADOR*

Sus objetivos son aliviar el dolor, mejorar la función, retrasar la progresión, minimizar discapacidad. Incluye educación al paciente sobre la enfermedad, modificaciones de actividades para reducir carga en la articulación, pérdida de peso cuando hay sobrepeso u obesidad, ejercicio físico dirigido (fortalecimiento muscular, enfoque en estabilidad, movilidad, ejercicios de bajo impacto, hidroterapia), fisioterapia, uso de dispositivos de apoyo (bastones, ortesis, calzado adecuado), terapias físicas como termoterapia, ultrasonido, estimulación eléctrica, etc. En cuanto a medicamentos se emplean analgésicos simples (p.ej. paracetamol), antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), tratamientos tópicos, inyecciones intraarticulares de corticosteroides para brotes dolorosos, a veces visco-suplementación (ácido hialurónico), aunque su eficacia y duración del efecto son variables. Se han explorado también agentes “nutracéuticos” o modificadores del curso (como diacereína, extractos vegetales, glucosamina, condroitina), aunque no hay evidencia sólida de que detengan la enfermedad por completo (9).



Un artículo de revisión sistemática de guías clínicas publicado en 2023 resumió que entre las guías de mayor calidad existe consenso para recomendar educación del paciente, ejercicio regular y control del peso corporal como pilares fundamentales del tratamiento no farmacológico de la artrosis de cadera y rodilla. Asimismo, las guías revisadas apoyan el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para aliviar el dolor (cuando no hay contraindicaciones) y las inyecciones intraarticulares de corticosteroides (al menos en rodilla) como opción de corto plazo. Estas guías también coinciden en rechazar el uso de ácido hialurónico para la cadera y células madre en cadera o rodilla como tratamientos de rutina (10).

La Academia Americana de Ortopedia (AAOS) también publicó en enero de 2024 una actualización de su guía para la artrosis de cadera, modificando 14 de las 23 recomendaciones previas (de 2017). En esa guía, destacan algunas recomendaciones “fuertes” y “moderadas”: por ejemplo, el uso de AINEs orales para reducir dolor y mejorar función, la evitación del uso rutinario de ácido hialurónico intraarticular (ya que no ha demostrado superioridad frente al placebo) y la consideración de fisioterapia o ejercicio formal (o ejercicios en casa) como parte del tratamiento para mejorar función. También la guía aborda aspectos quirúrgicos, incluyendo técnicas y resultados postoperatorios, y menciona el uso de ácido tranexámico para reducir sangrado en artroplastia de cadera (11).

### **TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

Cuando las intervenciones conservadoras ya no dan resultado suficiente, el dolor es intenso, la discapacidad funcional severa, la calidad de vida muy afectada, y existe evidencia radiográfica de daño importante. En esta categoría se encuentran diversos procedimientos: osteotomías para corregir deformidades (alineación), cirugía de preservación articular, fusiones articulares (menos usadas en algunas articulaciones salvo cuando no hay opción mejor), artroplastias parciales o totales.

### **ARTROPLASTIA**

La artroplastia total de rodilla (TKA – Total Knee Arthroplasty) o de cadera (THA – Total Hip Arthroplasty) consiste en sustituir las superficies articulares dañadas (cartílago y



parte del hueso subcondral) por componentes protésicos, generalmente metálicos y de polímeros plásticos (y a veces cerámica en el caso de cadera), reconstruyendo la geometría articular, restaurando alineación, reduciendo dolor, y mejorando la función.

#### *INDICACIONES*

Se considera cuando los síntomas (dolor, discapacidad) persisten a pesar de tratamiento conservador óptimo, hay deterioro funcional marcado, dificultad para realizar actividades de la vida diaria, dolor nocturno o en reposo, deformidades articulares significativas, pérdida del rango de movimiento que impide la calidad de vida, o cuando existe daño radiográfico avanzado (por ejemplo, en rodilla, compromiso de más de un compartimento, deformidad de alineación.). También se valora la expectativa de vida del paciente, su salud general, comorbilidades, capacidad de recuperación física, soporte social (12).

#### *POBLACIÓN MÁS BENEFICIADA*

Tradicionalmente se ha indicado en personas mayores (mayores de 60-65 años) porque en ese grupo los implantes tienen una mayor probabilidad de sobrevivir durante el resto de vida del paciente, las demandas físicas son menos extremas, y el riesgo de complicaciones relacionadas con el uso excesivo del implante es menor. Además, estos pacientes muchas veces han agotado otras opciones y el riesgo de morbilidad del procedimiento es aceptable comparado con el beneficio esperado. En pacientes más jóvenes, se teme un mayor desgaste del implante, necesidad de revisiones futuras, y que se requiera reemplazo de los implantes con el tiempo. Hay estudios recientes que muestran que pacientes menores de 65 años tienen tasas de falla o de revisión más altas que las personas mayores. Por ejemplo, un análisis de registros italianos mostró que, para artroplastia de rodilla en menores de 65 años, la supervivencia a 15 años es menor que en personas mayores (13).

#### *PROCEDIMIENTO*

Para rodilla, se remueven las superficies articulares femoral, tibial (y a veces patelar), se preparan los huesos (cortar secciones de fémur y tibia, manejar alineación), se coloca la prótesis metálica en los extremos óseos, inserta un componente intermedio de polietileno que hace de superficie deslizante, se asegura con cemento o sin cemento (o



mixto), se verifica la alineación y balance ligamentoso, se cierra la herida y comienza rehabilitación. En cadera, se remueve la cabeza femoral dañada, se prepara el canal femoral, se coloca vástago, cabeza protésica, se prepara la cavidad acetabular, se inserta copa acetabular, y componentes de inserción (liners) de polímero o cerámica, con opciones cementadas, no cementadas, híbridas. En ambos casos, se requiere anestesia adecuada, profilaxis antibiótica, control de sangrado, cuidado del tejido blando, buena técnica quirúrgica, y un programa de rehabilitación postoperatorio intensivo para recuperar la movilidad, fuerza, funcionalidad. También se evalúan complicaciones potenciales (14) (15).

### **MOMENTO**

Una de las guías más recientes y relevantes es la desarrollada conjuntamente entre el American College of Rheumatology (ACR) y la American Association of Hip and Knee Surgeons (AAHKS), publicada en 2023, acerca del “tiempo óptimo” para realizar artroplastia electiva de cadera o rodilla en pacientes con artrosis. Esta guía define su ámbito: pacientes con artrosis moderada a severa (o necrosis con artrosis secundaria), con dolor y limitación funcional moderados a severos, que ya han probado al menos una estrategia no quirúrgica adecuada (ejercicio, AINE, inyecciones) sin mejoría suficiente. No se aplica a pacientes con artrosis leve o mínima, ni a quienes no han intentado tratamientos no quirúrgicos. Las recomendaciones clave de esta guía son condicionales (es decir, dependen del contexto individual del paciente), debido a la baja o muy baja calidad de la evidencia disponible, pero con consenso alto entre expertos (16).

En pacientes con dolor moderado a severo y deterioro funcional que son candidatos para artroplastia, la guía sugiere no demorar la cirugía para intentar terapias no quirúrgicas adicionales más allá de lo razonable (por ejemplo, no prolongar innecesariamente la etapa conservadora). En personas con diabetes, podría recomendarse posponer la cirugía para mejorar el control glucémico, aunque no se define un parámetro exacto. Para fumadores o usuarios de nicotina, se recomienda idealmente reducir o abstenerse para disminuir riesgos quirúrgicos, y en algunos casos posponer para lograrlo. El sobrepeso u obesidad en sí no deben ser una razón rígida para demorar la artroplastia, aunque se debe discutir con el paciente los mayores riesgos asociados, y se recomienda alentarlos a perder peso si es posible. En pacientes con



deformidad severa o pérdida ósea significativa, no debe retrasarse la cirugía si ya están indicados (17).

### *BENEFICIOS*

Reducción significativa del dolor, restauración de la función articular, mejora de la calidad de vida, posibilidad de volver a actividades cotidianas que antes eran limitadas, corrección de deformidades articulares, mejora de la marcha y postura si se trata de miembros inferiores, efecto en la salud general (menos dolor, más movilidad, menos comorbilidades relacionadas con el sedentarismo). Las evaluaciones muestran que tanto THA como TKA son procedimientos coste-efectivos cuando se aplican en los pacientes adecuados con enfermedad avanzada refractaria al tratamiento conservador. También mejoran los puntajes de calidad de vida y de función según escalas estandarizadas, y muchas veces los pacientes mayores muestran recuperación satisfactoria (18).

### *DESVENTAJAS Y RIESGOS DE LA ARTROPLASTIA*

Como cualquier cirugía mayor, tiene riesgos asociados. Entre ellos infección (incluyendo infección peri-protésica), tromboembolismo, sangrado, lesión de nervios o vasos, dislocación (más en cadera), aflojamiento del implante, desgaste del material, loosening, osteólisis, necesidad de cirugía de revisión si falla el implante, fractura peri protésica, complicaciones anestésicas, dolor persistente o no mejorado, rigidez residual, desequilibrio en la longitud de los miembros, cambios en la marcha, posibilidad de complicaciones relacionadas con la salud general del paciente (cardiovasculares, pulmonares, metabólicos). Además, el costo, la duración del procedimiento, la recuperación, la necesidad de rehabilitación extensa, períodos de hospitalización o cuidados posteriores, y que en pacientes muy jóvenes la pérdida de vida útil de la prótesis puede implicar revisiones múltiples (19).

No todos los pacientes quedan satisfechos completamente; aunque muchas veces mejoran mucho el dolor y la función, hay estudios recientes que estiman que el porcentaje de pacientes insatisfechos tras artroplastia total de rodilla oscila alrededor del 8-14 % en distintos periodos de seguimiento (corto, medio, largo), y en artroplastia de cadera los índices de insatisfacción son levemente menores en algunos estudios (20).



### **DURABILIDAD**

Los implantes tienen una vida útil limitada. En personas jóvenes con mayor actividad, la probabilidad de falla o necesidad de revisión es mayor. Un artículo reciente reporta que para TKA, pacientes menores de 50 años tienen tasas de revisión mucho mayores que en grupos más viejos; por ejemplo, supervivencia a 15 años para personas más jóvenes es mucho menor que para mayores (21).

## **CONCLUSIÓN**

La artrosis es una enfermedad progresiva sin cura definitiva, pero con muchas opciones para aliviar síntomas y mejorar función. La artroplastia es una de las últimas líneas de tratamiento para casos avanzados, con grandes beneficios si se hace en el momento adecuado y en pacientes bien seleccionados, pero con riesgos que deben valorarse cuidadosamente, especialmente en poblaciones más jóvenes.



## REFERENCIAS

### Bibliografía

- 1 Alexander J. Knights SJR,TM. PubMed. [Online].; 2023. Available from:  
. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36695054/>.
- 2 M. Weber ea. PubMed. [Online].; 2017. Available from:  
. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27921128/>.
- 3 Jiang An Lim AT. PubMed. [Online].; 2021. Available from:  
. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33745384/>.
- 4 BP de Murphy MDTs,PC. PubMed. [Online].; 2018. Available from:  
. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30418062/>.
- 5 Rouhin Sen JAH. PubMed. [Online].; 2023. Available from:  
. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29493951/>.
- 6 Lucía Valdovinos Escabosa ea. Dialnet. [Online].; 2023. Available from:  
. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8908712>.
- 7 Vicky Duong ea. ScienceDirect. [Online].; 2025. Available from:  
. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S106345842500860X#:~:text=Previous%20knee%20injury%2C%20older%20age,moderate%2Dto%2Dhigh%20certainty>.
- 8 Yawei Dong ea. PubMed. [Online].; 2023. Available from:  
. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37641050/>.
- 9 Jason A. Wallis ea. PubMed. [Online].; 2021. Available from:  
. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33533400/>.
- 1 Alison J. Gibbs ea. PubMed. [Online].; 2023. Available from:  
0 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37394226/>.
- .
- 1 surgeons Aaoo. Management of Osteoarthritis of the Hip,Evidence-Based Clinical Practice  
1 Guideline. AAOS. 2023 Diciembre 1.
- .
- 1 Jun Jae Shin ea. PubMed. [Online].; 2021. Available from:  
2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34581615/>.
- .
- 1 Francisco Perdisa ea. PubMed. [Online].; 2023. Available from:  
3 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37073516/>.
- .



- 1 Jonathan T. Evans ea. PubMed. [Online].; 2019. Available from:  
4 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30782341/>.
- .
- 1 Gautier Beckers ea. PubMed. [Online].; 2023. Available from:  
5 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37909693/>.
- .
- 1 Charles P. Hannon ea. PubMed. [Online].; 2023. Available from:  
6 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37743767/>.
- .
- 1 Johanne Martel-Pelletier ea. PubMed. [Online].; 2016. Available from:  
7 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27734845/>.
- .
- 1 Dimitris Challoumas ea. PubMed. [Online].; 2023. Available from:  
8 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37408050/>.
- .
- 1 Joost A Burger ea. PubMed. [Online].; 2020. Available from:  
9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32475250/>.
- .
- 2 Lee E. Bayliss ea. PubMed. [Online].; 2017. Available from:  
0 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28209371/>.
- .
- 2 Md Abu Bakar Siddiq WMO,DJH. PubMed. [Online].; 2024. Available from:  
1 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38685527/>.
- .