

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS
VICERRECTORÍA ACADÉMICA**

ESCUELA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

MODALIDAD DE TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGÍA

**“ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO PARA FRACTURA DE
CADERA EN LA POBLACIÓN ADULTA MAYOR, A NIVEL
INTERNACIONAL DURANTE LOS AÑOS 2013-2019”**

**LUIS MARIANO BENAVIDES ARGUEDAS
KEYLEEN PRISCILA VEGA ACUÑA**

DR. HONORIO PÉREZ MARTÍNEZ

**SEDE ARANJUEZ
NOVIEMBRE, 2019**

Contenido

Imágenes.....	4
Gráficos	5
Tablas	6
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	7
Planteamiento del problema.....	7
Objetivos	10
Justificación	11
Antecedentes	14
CAPÍTULO II: MARCO REFERENCIAL.....	23
Fractura.	23
Factores de riesgo.....	23
Osteoporosis.....	23
Densidad mineral ósea.	24
Fractura por fragilidad o fractura osteoporótica.	25
Características de la fractura de cadera.....	27
Biomecánica de la articulación de la cadera.	28
Tipos de fracturas de Cadera.....	30
Factores de riesgo de fracturas de fracturas osteoporóticas.	32
Factores de riesgo no modificables:.....	32
Factores de riesgo modificables	33
Factores de riesgos de caídas	34
Epidemiología de fracturas de cadera.	35
Incidencia general.	35
Mortalidad.....	37
Impacto asistencial de la fractura de cadera.....	37
Impacto social y económico de la fractura de cadera.	38
Características del paciente con fractura de cadera.	39
Factores de riesgo y escala de valoración.	40
Medicamentos asociados a un mayor y a menor riesgo de caídas	41
Escala Fracture Risk Assessment Tool: FRAX.	41

Tratamiento de la osteoporosis y prevención de fracturas.	43
Medidas generales en el tratamiento de la osteoporosis y fractura osteoporótica.	45
Tratamientos farmacológicos en la prevención primaria y secundaria de fracturas de cadera.	51
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO.	53
Método	53
Criterios de inclusión	53
Criterios de exclusión.....	54
Diseño	54
Estrategias utilizadas para la búsqueda de los estudios	54
Fuentes de información.....	54
Categorías de análisis.....	68
Procedimiento de recolección y análisis de datos	69
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS.....	70
CONCLUSIONES	110
RECOMENDACIONES	114
REFERENCIAS	115

Imágenes

Imagen 1. Estado mineral del hueso: (A) en estado normal y (B) con osteoporosis.	24
Imagen 2. Fractura de cadera por fragilidad ósea, producto de una caída desde posición de bipedestación.....	26
Imagen 3. Osteología: Visión anterior y posterior de la extremidad proximal del fémur	27
Imagen 4. Sistema trabecular del fémur proximal. El triángulo de Ward es la zona mecánicamente más débil de la extremidad proximal del fémur.	29
Imagen 5. Clasificación de los diferentes tipos de fracturas de cadera. Diferencias regionales. ...	30
Imagen 6. Tipos de fracturas intracapsulares (fracturas cuello del fémur, según clasificación anatómica: (a) Fractura subcapital. (b) Fractura mediocervical. (c) Fractura basicervical.	31
Imagen 7. Calculadora online del riesgo de Fractura (FRAX), desarrollada por la OMS.	42
Imagen 8. Equipo para valoración de la densidad mineral ósea, a través de dosis baja de rayos. .	45

Gráficos

Gráfico 1. Incidencia de fractura según número de factores de riesgo y T-score del cuello femoral.	73
Gráfico 2. Incidencia de fractura según número de comorbilidades y grupo etario.	74
Gráfico 3. Riesgo relativo de fractura de cadera por valor de 25OHD sérico, ajustado por edad, sexo, raza/etnia.	78
Gráfico 4. Riesgo relativo de fractura de cadera por decil de hemoglobina.	88

Tablas

Tabla 1. Probabilidad (%) de fractura de cadera en mujeres, clasificados por edades y países.....	36
Tabla 2. Riesgo relativo de fractura de cadera según factores de riesgo del adulto mayor.	75
Tabla 3. Asociación entre el puntaje de calcificación aórtica abdominal (AAC) y el riesgo de fractura en 5400 hombres ≥ 65 años.	79

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

El presente trabajo de investigación busca relacionar diferentes factores como predisponentes para el desarrollo de fractura de cadera en el paciente adulto mayor, ya que esta patología ha presentado un crecimiento exponencial en esta población durante las últimas décadas, causando una importante repercusión en los sistemas de salud a nivel mundial.

González, Becerra, González, Campos, Barbosa & Alvarado (2016) mencionan:

La fractura de cadera es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en las personas adultas mayores y representa un reto de salud pública en el mundo por su frecuencia y el alto costo económico y social que implica. En el año 1990 se informaron 1,3 millones de casos a nivel mundial, para el año 2050 se estima que lleguen a ocurrir entre 7 y 21 millones de casos (p.409).

Según la Organización Mundial de la Salud (2018) actualmente, por primera vez en la historia, la mayor parte de la población tiene una esperanza de vida igual o superior a los 60 años, para 2050 se espera que la población mundial en esa franja de edad llegue a los 2000 millones, un aumento de 900 millones con respecto a 2015 (párr. 1).

También aumenta rápidamente la pauta de envejecimiento de la población en todo el mundo, hoy en día, hay 125 millones de personas con 80 años o más y para 2050, habrá un número casi igual de personas en este grupo de edad solamente en China, y 434 millones de personas en todo el mundo (párr. 2).

Queda claro que, la población adulta mayor está aumentando y por ende la incidencia de fractura de cadera, la cual afecta a millones de personas en todo el planeta incluidos los sujetos de investigación de la presente revisión bibliográfica, implicando no solo consecuencias para los pacientes sino también afectación a nivel familiar, social y económico.

Albavera, López, Romero, Gurrola, Montero, Pérez & Mejía (2013) explican lo siguiente:

La fractura de cadera es la causa más común de hospitalización en los servicios de urgencias de ortopedia y esta condición acarrea problemas que van más allá del daño ortopédico y tiene repercusión en áreas, como

medicina interna, rehabilitación, psiquiatría, trabajo social y economía de la atención en salud. Las lesiones en el paciente anciano pueden prevenirse en la medida en que se eviten las caídas y se mejore la calidad ósea (p.31).

El objetivo principal de esta investigación es relacionar posibles factores que pueden propiciar el desarrollo de fracturas en el adulto mayor, específicamente fractura de cadera y además mencionar las complicaciones que traerá al paciente y su familia en los diferentes ámbitos; medico, social, emocional y económico.

Respecto a factores que contribuyen Albavera et al., (2013) menciona que la mayoría de las veces hasta en un 85% las fracturas de cadera ocurren en mujeres, probablemente como consecuencia de diversos factores anatómicos y sociales como, por ejemplo: pelvis ósea más ancha, tendencia a la coxa vara, menos actividad, osteoporosis temprana y un promedio de vida mayor que los hombres (p.33).

Además, menciona que, según el Consejo Nacional de Población, en 2006 los adultos mayores representaban 5.3% de la población, mientras que en 2009 esta proporción ascendió a 5.7%. con la edad la fractura de cadera crece exponencialmente en las mujeres y las más comunes son las del cuello del fémur, las pertrocantéreas y las trocantéreas (p.34).

En cuanto al tratamiento Palomino, Ramírez, Vejarano & Ticse (2016) mencionan que el manejo conservador conlleva una mayor estancia hospitalaria y un menos retorno a las actividades diarias previas del paciente, por este hecho se prefiere en la actualidad el manejo quirúrgico. En este, se utilizan dispositivos metálicos de fijación de fracturas como la placa DHS (Dinamic Hip Screw) (párr. 2).

También nos habla de que existen diversos factores que retrasan el tratamiento, éstos pueden ser de índole médico, de insumos o administrativos como, por ejemplo: las enfermedades sistémicas descompensadas, infecciones extra e intrahospitalarias, insuficientes salas de operaciones, ausencia de planificación anual, entre otros (párr. 3).

La fractura de cadera en el adulto mayor tiene grandes repercusiones, lo cual justifica realizar el presente estudio, para aminorar su impacto o idealmente reducirlo a cifras positivas, ya que, de lo contrario, si no se educa a los pacientes, a los familiares y a los mismos médicos que desconocen este tema, cada día el número de casos aumentará de forma alarmante.

La necesidad de realizar una investigación sobre los factores de riesgo que predisponen a sufrir fractura de cadera en el adulto mayor aumenta al tener en cuenta la carga social y

económica para el sistema nacional de salud y las familias de los pacientes afectados, el incremento en las consultas médicas, los costos de los tratamientos farmacológicos, la mayor estancia hospitalaria y muchos otros factores, que deterioran los servicios de salud y el sano ambiente familiar.

Jara (2014) se refieren al impacto de la fractura de cadera con el siguiente texto:

La población que sufre fractura de cadera, suele presentar otras patologías asociadas en muchos casos a la vejez, como por ejemplo enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, demencia, enfermedades respiratorias, déficits sensoriales. Este tipo de fractura, junto con las patologías mencionadas anteriormente, generan un deterioro funcional y una incapacidad, tanto para deambular como para realizar las actividades de la vida diaria, desde las básicas hasta las instrumentales, que convierten a la persona en parcialmente dependiente o incluso totalmente dependiente, necesitando la ayuda de otras personas y obligando a abandonar el domicilio previo o el ingreso en algún centro institucional. Esta situación puede durar desde meses hasta años, de ahí la importancia de una buena rehabilitación para que el paciente recupere su capacidad funcional en la medida de lo posible (párr.5).

Es evidente que la mayoría de los pacientes adultos mayores, no están conscientes de la gravedad del problema que representa una fractura de cadera y la gran cantidad de complicaciones posibles asociadas a esta enfermedad, por lo que es de vital importancia informar a la población para mejorar estilos de vida, corregir patologías relacionadas y hacer los cambios pertinentes para evitar dichos problemas.

A pesar de que esta población recibe atención por parte de personal de salud que se encuentra entrenado y capacitado para educar a los consultantes y realizar una evaluación eficaz en busca de factores de riesgo, la incidencia de fractura de cadera va en aumento. Por esto surge una interrogante ¿dónde está el problema, que determina el aumento en la cifra de pacientes con fracturas durante su etapa geriátrica?

¿Es en la práctica médica, que no está enfocada a brindar una atención educativa y preventiva?
o ¿es en la población, que descuida la información que recibe respecto a los distintos factores que

lo pueden predisponer a patología sin mejorar sus estilos de vida para prevenir el deterioro de la salud?

Ante la situación, nos planteamos la siguiente interrogante: ¿Existe una relación directa entre distintos factores de riesgo modificables y no modificables presentes en el adulto mayor y la predisposición al desarrollo de fractura de cadera?

Objetivos

Objetivo general.

Demostrar la relación entre diferentes factores presentes en el paciente adulto mayor que lo pueden predisponer al desarrollo de fractura de cadera.

Objetivos específicos.

- Compilar información básica sobre factores que contribuyen al desarrollo de fractura de cadera.
- Determinar el riesgo de desarrollar fractura de cadera según distintos factores de riesgo durante la edad geriátrica.
- Mencionar factores modificables y no modificables que se pueden presentar en el adulto mayor para el desarrollo de una fractura de cadera.

Justificación

Para comprender mejor los factores relacionados con el desarrollo de fractura de cadera en el adulto mayor, es importante abarcar el tema desde lo más básico, iniciando con el concepto de salud, la OMS (2018) ha definido la salud como: “Un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades” (párr.1).

Esta definición, es corta y concisa, pero abarca muchos aspectos, que muestran que la salud, no es solamente la ausencia de una enfermedad, así como lo menciona Valenzuela (2016)

“Para considerar que un ser humano es sano, este debe cumplir con un estado adecuado de modo integral y holístico. Por ejemplo, un adulto mayor con una fractura, no puede ser considerada como una persona sana, ya que la misma está quebrantando su bienestar tanto físico, como mental y social” (p. 51).

Esto reafirma lo mencionado por la OMS (2018)

“Para tener un estado completo de salud óptima y adecuada, en las tres esferas; física, mental y social; se requiere contar con un adecuado control de factores de riesgo”. Por lo tanto, un control eficaz de factores de riesgo, se convierte en uno de los pilares primordiales para la prevención de desarrollar una patología (párr. 5).

El envejecimiento poblacional es un hecho constatado año tras año. Este está siendo muy superior en la última década; tanto que la OMS (2018) menciona:

“A principios del siglo veinte las personas mayores de 60 años no superaban el 1% de la población. Así pues, más de un tercio de los pacientes que atiende un médico de atención primaria son ancianos, y se calcula que esta proporción se incrementará en un 50% durante este siglo, resultando por tanto en un incremento sustancial de la demanda sanitaria, ya muy patente en nuestros días” (párr. 6-7).

Por ello, el tratamiento, manejo eficaz, multidisciplinar y bibliográficamente referenciado de las enfermedades que conciernen a este numeroso y frágil grupo de población, se ha convertido en un desafiante objetivo de las instituciones y profesionales sanitarios de hoy en día.

De acuerdo con la International Osteoporosis Foundation (2012):

“Sabemos que la osteoporosis y las fracturas por fragilidad ósea son uno de los principales problemas de salud pública. En todo el mundo, una persona sufre una fractura osteoporótica cada 3 segundos y una fractura vertebral cada 22 segundos. Una de cada dos mujeres mayores de 50 años sufrirá una fractura osteoporótica en algún momento de su vida; la posibilidad de que una mujer sufra una fractura de cadera o columna vertebral en toda su vida alcanza aproximadamente el 14% y 28% respectivamente, las fracturas en ambos sitios derivan en un índice importante de morbilidad y mortalidad” (pp. 2-3).

Según International Osteoporosis Foundation (2012)

“A pesar del Seguro Social Costarricense, un sistema estatal de atención médica que cubre el 92% de la población, Costa Rica recientemente alcanzó el índice de expectativa de vida más alto de América Latina. Sin embargo, si bien hay muchos indicadores positivos, este sistema tiene varios problemas graves con un impacto negativo sobre la prestación de servicios médicos. Uno es el impacto financiero y el otro, un problema más complejo, es el envejecimiento progresivo de la población” (p.36).

Además, International Osteoporosis Foundation (2012) menciona:

“La población actual de Costa Rica es de 4,6 millones de habitantes, de los cuales el 19% (884.000) tiene 50 años o más, y el 4% (184.000) tiene 70 años o más. Se estima que para el año 2050 la población total alcanzará 6,1 millones de habitantes, de los cuales el 41% (2,5 millones) tendrá 50 años o más y el 15% (900.000) tendrá 70 años o más” (p.36).

Como se puede observar la fractura de cadera asocia una alta morbilidad y mortalidad en los pacientes que la sufren, además deriva un importante coste sanitario destinado a la recuperación de la función y la calidad de vida de estos pacientes. Según IOF (2012) los expertos calculan los costos directos aproximados de una fractura de cadera de la siguiente manera: Uruguay USD 3100, Chile USD 2000-7000, Argentina USD 3100, Brasil USD 3900 - 12 000, Guatemala USD 4000, Costa Rica USD 8000 y Colombia USD 6500 (p.5).

Estas fracturas tienen un impacto que se extiende más allá de la obvia lesión ortopédica alcanzando los dominios de la medicina, la rehabilitación, la reinserción social y la economía. Y

a pesar de los avances en el cuidado de los pacientes y en las técnicas quirúrgicas, en términos de curación de la fractura, el paciente es incapaz de conseguir el nivel de función e independencia previas.

Alarcón T & González (2010) agregan lo siguiente:

“En la actualidad, los objetivos clásicos de la cirugía de la fractura de cadera (reducción de la fractura, prevención de la necrosis vascular y disminución de la mortalidad) se añaden otros objetivos más ambiciosos como son el retorno del paciente al nivel de salud pre fractura y a su nivel funcional lo más pronto posible, el retorno al medio ambiente y al entorno social en que se encontraba el paciente antes del episodio” (p. 1).

Es por ello que la presente revisión bibliográfica pretende conceptualizar elementos que mostrarán y evidenciarán como ciertos factores se pueden relacionar con el desarrollo de fractura en el adulto mayor, la cual a su vez puede predisponer a una amplia gama de enfermedades. Este conocimiento nos permitiría actuar en pro de buscar la forma de prevenir aquellos que aumenten el riesgo de padecer esta patología y así minimizar su impacto

Es realmente importante mostrar a la población costarricense y del mundo datos estadísticos basados en evidencia médica de estos factores, lo que nos puede ayudar a mantener un estado de salud completo, todo esto, con el objetivo de implementarlo desde el primer nivel, el nivel de medicina preventiva, para poder evitar en la medida de lo posible las complicaciones.

La medicina debe tener un enfoque preventivo, países del primer mundo se han dado cuenta de este hecho, y hoy son reconocidos como potencias en el área de la salud, esto trae beneficios tanto en los pacientes como en el sistema nacional de salud y, por consiguiente, en la economía del país.

Antecedentes

Es importante analizar la historia de la fractura de cadera en el adulto mayor, ya que en cada periodo de la misma se han demostrado avances y descubrimientos científicos, que son los que forman los conocimientos actuales. La OMS (2018) ha estimado que para el año 2050 un total de 6 millones de fractura de cadera ocurrirán en el mundo entero por año, teniendo como consecuencia mayor demanda hospitalaria (párr. 3).

En el devenir de la Historia de la Medicina pocas patologías, como las fracturas del extremo superior del fémur han estado tanto tiempo desconocidas. Ambrosio Paré, el padre de la Cirugía Moderna, en 1572, es el primero en mencionar la fractura del cuello de fémur como una enfermedad distinta de aquellas que afectan al resto de la longitud de este hueso (p.10).

Paré (1572) apunta el acortamiento del miembro y para su tratamiento aconseja la inmovilización en extensión. Desde entonces y hasta el fin del siglo XVIII, en todos los tratados de Cirugía, la fractura llamada de cuello de fémur era una entidad que se confundía con la luxación de cadera (p.20). Se puede observar que ya desde ese entonces había indicios de cómo debía darse el tratamiento y hacerse el diagnóstico diferencial.

En el siglo XIX, un miembro de la Academia Francesa, Sabatier (1768) dice en sus correspondientes memorias que “cualquier tipo de caída sobre la cadera puede ocasionar la fractura del cuello del fémur, y que algunas semanas después en pacientes mayores puede entrañar la muerte”. Y en posteriores estudios anatómicos constata que a menudo hay una ausencia de soldadura de la fractura: una pseudo artrosis (p.10).

Por otro lado, Fine (1812) menciona respecto al tratamiento para esta patología que existían dos concepciones terapéuticas que se enfrentaban entre sí, por un lado, la escuela inglesa y la francesa de la cual dice lo siguiente:

Dos concepciones terapéuticas se enfrentan en este siglo XIX. Para unos, podíamos decir la escuela francesa, que le hacía falta luchar contra el acortamiento hasta la consolidación estimada, desarrollándose una serie de aparatos para la inmovilización y la tracción, especialmente adaptadas a cada paciente (p.16).

Según Larrey (1830) en la escuela inglesa, creían que el anterior método era perjudicial, proponiendo una inmovilización en semi flexión la conocida como “inmovilización a la inglesa”

(p.7). Igualmente, otros cirujanos ingleses no compartían esta idea como Cooper (1823) que aseguraba que con un reposo en cama de 60 días era suficiente (p.3).

Pero el momento histórico más reseñable desde nuestro punto de vista es en el siglo XIX, cuando fue la separación de los distintos tipos de fractura a este nivel. Cruveilhier (1849) publica, su Tratado de Anatomía Patológica y distingue las “fracturas propiamente dichas del cuello”, de aquellas “fracturas más periféricas de la región de los trocánteres” (p.11).

Será pocos años más tarde, cuando Malgaigne (1855) describe en su Tratado de Fracturas y Luxaciones, los diferentes tipos en función de la localización en la extremidad superior del fémur (p.3). Posteriormente, 20 años después Bryant en Inglaterra y Laugier en Francia (1876) hacen referencia a ciertas deformidades clínicas que se traducen en los conocidos signos clínicos como el triángulo de Bryant y el signo de Laughier. (p30.).

Más adelante los estudiosos se centran más en tipificar la evolución de cada tipo de estas fracturas y su pronóstico. Por ejemplo, Cooper (1823) lo hace en función del estado del periostio zonal, y de su localización intra o extra capsular (p.10). Gosselin (1879) lo hace en relación a la presencia o no de consolidación, contrastando el mejor pronóstico de las trocantéricas en relación a las fracturas intra capsulares (p.5).

Delbet (1928) quien era doctor en medicina conferido en 1889 en París, a principios del siglo XIX es quien realiza una clasificación topográfica y diagnóstica que le sirve para establecer las indicaciones de tratamiento de cada una de ellas. Todo ello facilitado por la introducción de la radiología y la generalización de la anestesia (p.210).

A partir de ahora nos referiremos de forma exclusiva a las fracturas como trocantéricas, intertrocantéricas, laterales o extra capsulares. Durante la época contemporánea se sigue hablando del tema al asociar métodos nuevos para la exploración médica y el diagnóstico, todo esto de la mano de los avances médicos a nivel global, hasta llegar a la época actual en la cual se ha logrado perfeccionar el término y estudiar su asociación con un sinnúmero de enfermedades.

Respecto de la geriatría como rama de la medicina, Prieto (1999) menciona: “El término geriatría fue acuñado por Ignatiusl Nascher en su obra presentada en 1907 en la Academia de Ciencias de Nueva York titulada Geriatría, las enfermedades de los ancianos y su tratamiento” (p.4). Este eminente pediatra, explica en esta publicación, que el término también es derivado del griego Geron = Viejo e Iatrikos = tratamiento médico.

Avila (2010) define “la geriatría es por tanto una rama de la Gerontología y la Medicina que se ocupa de los aspectos clínicos, terapéuticos, preventivos, y sociales en la salud y enfermedad de los ancianos” (p.50). Es una ciencia práctica aplicada, que se ocupa de la asistencia integral a estas personas y además dice:

El interés por el estudio y tratamiento de las condiciones patológicas que afectan al ser humano a medida que envejece se remonta a 2800 a.C., en el antiguo Egipto, donde se consideraba que el proceso debilitante del envejecimiento era debido a “la purulencia en el corazón” (p.52).

Además, manifiesta que, tanto en América como en Europa, el inicio del siglo XX se presentaba propicio para los movimientos revolucionarios, la lucha por los derechos laborales y contra la discriminación. Es en este contexto el Dr. IL Nascher dirigió su atención a los adultos mayores, pugnando por un mejor modelo de cuidado médico, que tomara en consideración los daños orgánicos y mentales causados por el paso del tiempo (p 50).

La Tercera Conferencia regional intergubernamental sobre envejecimiento en América Latina y el Caribe (2012) declaró:

Costa Rica ha demostrado en el ámbito jurídico un interés especial por las personas adultas mayores lo cual se plasma en la Constitución Política como norma superior, y demás normativa específica dirigida a este grupo de la población, entre ellas, la aprobación en el año 1999 de la Ley Integral para la Persona Adulta Mayor, No. 7935 y su Reglamento, en donde se señalan los derechos específicos de este grupo de la población, así como las responsabilidades de las Instituciones del Sector Público y la creación del Consejo Nacional de la Persona Adulta Mayor (CONAPAM), órgano adscrito a la Presidencia de la República y rector en materia de Envejecimiento y Vejez (párr.9).

Así podemos ver que en nuestro país la atención del adulto mayor es un pilar que busca detectar a los pacientes que se encuentran en mayor riesgo de entre esta ya de por si frágil población, con el objetivo de captarlos lo antes posible para así poder brindar el mejor manejo. En este sentido se vuelve imperativo conocer e identificar cuáles son los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de sufrir patologías, en este caso fractura de cadera.

Respecto a la importancia de la atención del adulto mayor Zecevic, Salmoni, Speechley & Vandervoort (2006) manifiestan:

De aquí deducimos la importancia capital en la atención a los adultos mayores y su significación. Es por tanto fundamental la prevención de determinadas situaciones que aportan un agravamiento en la morbilidad y mortalidad de este grupo de población con medidas políticas, sociales y normas legislativas que mejoren esta situación. En estas situaciones predominan las caídas que se convierten, en el caso de la población mayor, en un grave problema de salud pública. Por lo tanto la prevención de las caídas en los adultos mayores se convierte también en un tema de gran importancia e interés en la disciplina de trabajo social, ya que esta situación se agrava aún más en determinadas situaciones de riesgo social como la soledad por viudedad, separación o cualquier otra razón, el carecer de familia cercana o no tenerla, por circunstancias de su vida y otras muchas situaciones de salud o económicas que iremos describiendo en el desarrollo de esta aportación (p.370).

Además, Zecevic et al., (2006) menciona respecto a los factores de riesgo para fractura de cadera en el adulto mayor que “Los factores de riesgo intrínsecos son: déficit cognitivo y visual, debilidad muscular, problemas neurológicos y cardiovasculares, problemas de marcha y equilibrio, y efectos secundarios de fármacos. Los factores de riesgo extrínsecos son iatrogénicos y ambientales” (p.380).

Se observa que el riesgo de caídas es multifactorial y se incrementa con la acumulación de factores. Las principales consecuencias de las caídas son significativas entre ellas: morbilidad, mortalidad, problemas psicológicos, hospitalización, institucionalización, costes económicos elevados y privación social del adulto mayor y de sus cuidadores.

En cuanto a las investigaciones internacionales relacionadas con el presente tema, se presentarán a continuación las más similares y más recientes.

Delgado, García, Vázquez & Campbell (2013) destacaron en su estudio que los factores que afectan negativamente al adulto mayor son: la influencia genética, la alimentación durante la infancia y adolescencia, consumo de alimentos pobres en calcio y el mal manejo de las situaciones con altos requerimientos de calcio como el embarazo y la lactancia, la menopausia, antecedentes familiares de Osteoporosis, el hipoestrogenismo temprano, sedentarismo, los hábitos tóxicos y el consumo de medicamentos. Además, mencionan “las caídas pueden ser

provocadas por causas intrínsecas, extrínsecas o ambientales y que la mayoría de las fracturas de cadera son secundarias a los procesos anteriores” (p.41).

Delgado et al (2013) concluyen que por múltiples razones hay un aumento de estos sucesos, por factores intrínsecos y extrínsecos como, por ejemplo:

Inestabilidad; dentro de los cambios propios del proceso del envejecimiento se produce un deterioro en dos mecanismos imprescindibles para la bipedestación y la marcha estable como son: el mantenimiento del equilibrio y la capacidad de respuesta rápida y efectiva ante su pérdida.

Alteraciones visuales, auditivas y vestibulares. Es típico en los grupos de edad avanzada la aparición de patologías en los sistemas vestibular y de visión (cataratas, empeoramiento de la agudeza visual, tolerancia a la luz y adaptación a la oscuridad, hipoacusias, angio esclerosis, etc.) que van a provocar una alteración en la capacidad de orientación de uno mismo con respecto a los objetos del entorno.

Presencia de determinadas patologías crónicas. En la población anciana, es mayor la incidencia cuanto mayor sea la persona, es muy frecuente la aparición de una o varias patologías crónicas que per se son factor de riesgo predisponente para la aparición de caídas.

Enfermedades agudas, como deshidratación, anemias, cuadros febriles, etc. van a ser otro factor de riesgo importante en la producción de caídas.

Fármacos. Un factor productor de caídas en el anciano es el uso de fármacos. Los fármacos más relacionados con la incidencia de caídas son sedantes e hipnóticos (p.45).

Los Factores extrínsecos se derivan de la actividad o del entorno. Cabe destacar que una actividad potencialmente peligrosa es bajar escaleras (más que subirlas), siendo este lugar donde ocurren el 10 % de las caídas. Es reseñable que el riesgo disminuye en aquellos ancianos que suben y bajan escaleras con regularidad.

Respecto al entorno, el estudio ICARE analiza el lugar de producción de las caídas apreciándose que el mayor porcentaje se da en el domicilio, y con una menor frecuencia en la calle, y en lugares públicos interiores y exteriores.

Respecto al ambiente exterior al domicilio la existencia de multitud de obstáculos y desniveles en las aceras, como los bolardos, papeleras, entre otros, la mala conservación del pavimento o la insuficiente altura de bancos, a nivel de la calle, o suelos muy encerados y resbaladizos, la ausencia de superficies antideslizantes en escaleras o rampas en lugares públicos van a incrementar ese riesgo, ya por sí alto que presentan los ancianos a caer (p.46).

Delgado (2013) manifiesta: “Estos sucesos repercuten seriamente en la calidad de vida de nuestros ancianos y recomienda iniciar, orientar y organizar procesos que promuevan experiencias educativas capaces de influir favorablemente en los conocimientos, actitudes y prácticas del individuo y las familias” (p.46).

Córcoles, Villada, Moreno, Jiménez, Candel, Parra, Fernández & Piña (2011) mencionan:

Las caídas recurrentes ocurren entre el 14,8 y 19% de la población anciana y se relacionan con mayor riesgo de tener fractura. Es poco conocida la influencia que los antecedentes de caídas recurrentes puedan tener sobre la recuperación tras una fractura de cadera (p.292).

Córcoles et al (2011) explican:

Se recogieron datos en 279, de los cuales un 19,4% habían sufrido previamente 2 o más caídas. Comparados con los que no tenían antecedentes de caídas recurrentes, presentan peor estado mental al ingreso, mayor media de patologías asociadas, menor porcentaje de independencia para vestirse y para transferencias cama-sillón, de manera estadísticamente significativa. En los 201 pacientes con seguimiento, el deterioro del IB al año respecto al previo a la fractura fue mayor en pacientes con caídas recurrentes focalizándose más en la independencia para comer, asearse, continencia fecal y deambular en domicilio (p.296).

Por último, Córcoles et al., (2011) concluyen que en pacientes sin deterioro funcional moderado o severo previo a la fractura y cognitivamente estables, la recuperación de la independencia tras fractura de cadera es significativamente menor en el grupo de caídas recurrentes.

Tebé, Del Río, Casas, Estrada, Kotzeva, Di Gregorio & Espallargues (2012) explican: “Las fracturas por fragilidad constituyen un problema de salud pública” (p.509). El objetivo fue

analizar la asociación de los principales factores de riesgo de osteoporosis con la fractura por fragilidad en una cohorte de mujeres con indicación de densitometría ósea.

Dichos autores a través de un estudio de cohorte retrospectiva hicieron seguimiento de una población de mujeres de 40 a 90 años de edad con una primera visita para realizarse una densitometría entre enero de 1992 y febrero de 2008. Calculando la tasa de incidencia de fracturas por 1000 mujeres-año de seguimiento y la hazard ratio (HR) de fractura mediante un modelo de regresión de Cox. En donde concluyeron:

Los principales factores de riesgo de fracturas por fragilidad fueron la edad avanzada, el resultado de la densitometría y los antecedentes de fractura, aunque un 74% de las fracturas se produjeron con una densidad mineral ósea normal u osteopenia. Otros factores significativos fueron la artritis reumatoide y haber estado en tratamiento prolongado con corticosteroides (p.511).

Gómez (2011) estudia la osteoporosis, y como consecuencia de ella las fracturas por fragilidad, se han convertido en los últimos años en un importante problema de salud pública en los países desarrollados. El objetivo es determinar la prevalencia de los factores de riesgo de fractura por fragilidad en los varones y calcular su riesgo absoluto de fractura osteoporótica mayor y de fractura de cadera (p.494).

Gómez (2011) describe:

Un estudio descriptivo transversal realizado en una zona de salud rural. La población de estudio fueron los varones de entre 40 y 90 años recogiendo los siguientes datos: edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), antecedente de fractura previa, antecedente de fractura de cadera en progenitores, hábito tabáquico, consumo de corticoides, antecedente de artritis reumatoide, osteoporosis secundaria, consumo de alcohol y densidad mineral ósea (DMO). Con estos datos se calculó el riesgo absoluto de fractura y el riesgo de fractura de cadera mediante la aplicación de la herramienta FRAX® (pp.496-497).

Por ultimo Gómez (2011) concluye que los factores más importantes que pueden ser tratables son la supresión del alcohol y del tabaco.

Dinamarca (2016) estudia las fracturas de cadera en la persona mayor en cuanto a sus características epidemiológicas, diferencias según ubicación anatómica y mortalidad intrahospitalaria como elementos para mejorar la calidad de vida, y concluye que:

Las Fracturas de Cadera son la manifestación más grave de la fragilidad ósea. Su curva de presentación comienza a aumentar rápidamente desde los 55 años, y desde los 65 en adelante ese aumento genera que su incidencia sea mayor que cualquier otra fractura en cualquier otro grupo de edad. De este modo, el envejecimiento poblacional está directamente relacionado con el aumento de su incidencia y, en países desarrollados, la incidencia anual por cada 100.000 personas mayores supera los 650 casos.

Su importancia es multidimensional. Por una parte, tienen un enorme impacto en la calidad de vida y en la funcionalidad del individuo, múltiples causas involucradas, incluyendo factores genéticos, alimentarios, y diversas enfermedades y sustancias, entre ellas muchos fármacos. Tienen, además, elevada mortalidad, que llega hasta un tercio a un año dependiendo de las series y del grupo de edad considerado, y que las transforma en un indicador de mal estado de salud general.

Finalmente, tienen un enorme impacto económico: Representan anualmente el equivalente en carga económica a la suma de todas las enfermedades cardiovasculares y oncológicas (párr.1-6).

En cuanto a complicaciones Filinich (2018) en su tesis factores de riesgo asociados a complicaciones posquirúrgicas en fracturas de cadera en pacientes del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo menciona:

El 49% de los pacientes presentan complicaciones durante el posoperatorio, evidenciándose además que la principal complicación fue la anemia posoperatoria y los trastornos gastrointestinales. Se halló además que el ser adulto mayor y el tiempo posoperatorio de hospitalización se asocian estadísticamente con las complicaciones posoperatorias (p.5).

Por último Einstein (2014) realiza una tesis sobre factores de riesgo asociados a mortalidad en el postoperatorio de fractura de cadera en adulto mayor en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad. Sobre esto explica:

En la investigación se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 105 adultos mayores post operados por fractura de cadera según criterios de

inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: fallecidos y sobrevivientes (p.9).

Posteriormente concluye:

La anemia postoperatoria, la infección postoperatoria, la comorbilidad y el vacío terapéutico mayor de 48 horas son factores de riesgo asociados a mortalidad en el postoperatorio del adulto mayor con fractura de cadera (p.32).

CAPÍTULO II: MARCO REFERENCIAL

Fractura.

Para iniciar la revisión bibliográfica sobre el tema de la fractura de cadera en el adulto mayor es importante mencionar su definición; una fractura es la pérdida de la continuidad de un hueso.

El Instituto de Ortopedia y Traumatología (2018) da la definición clásica de fractura: “Solución de continuidad, parcial o total de un hueso”, aun cuando corresponda a la realidad, por su misma simplicidad, no logra explicar la fisiopatología de lo que realmente ocurre en una fractura (párr. 1).

Cuando ello sucede, todos los otros elementos del sistema locomotor pueden o resultan igualmente afectados; sea de manera directa por acción del traumatismo o indirecta como consecuencia de las acciones terapéuticas. Tal es así, que no es infrecuente que el origen de las complicaciones o de las secuelas, a veces invalidantes, no aparecen directamente del daño del tejido óseo en sí mismo, sino del compromiso de las partes blandas directa o indirectamente involucradas en el traumatismo (párr. 2).

Factores de riesgo.

Según la OMS (2018):

Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. Entre los factores de riesgo más importantes cabe citar la insuficiencia ponderal, las prácticas sexuales de riesgo, la hipertensión, el consumo de tabaco y el alcohol, el agua insalubre, las deficiencias del saneamiento y la falta de higiene (párr.1).

Como se observa, existe gran cantidad de características que pueden convertirse en factores de riesgo para determinados individuos, así como también diferentes enfermedades se pueden transformar en peligro para el desarrollo de otra enfermedad y así sucesivamente.

Osteoporosis.

National Institute of Health (1993) plantea una definición oficial para la osteoporosis, acordada y llevada a cabo en una sus conferencias, donde la describe de la siguiente manera “enfermedad generalizada del esqueleto que se caracteriza por una baja masa ósea y alteración de la micro arquitectura del hueso, con aumento de la fragilidad del mismo y consecuente tendencia a las fracturas” (p.646).

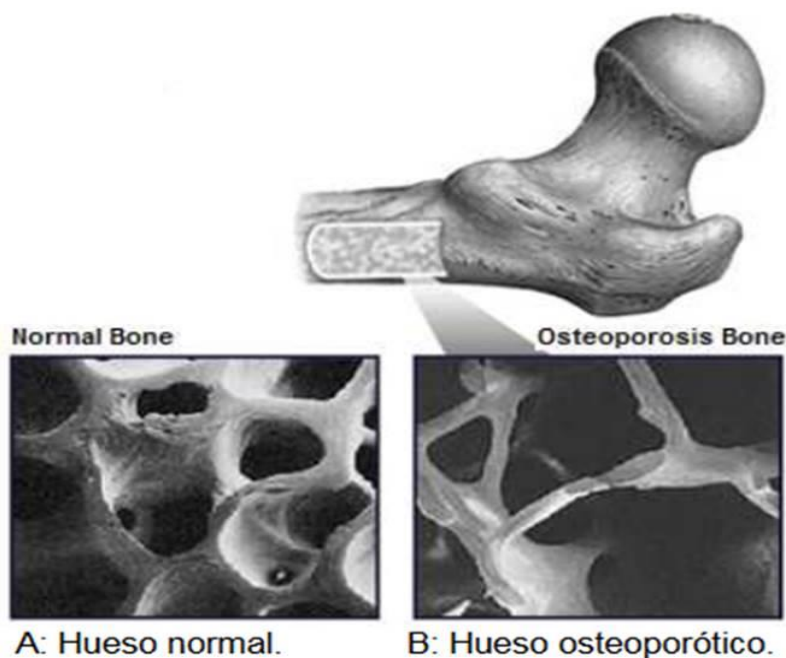


Imagen 1. Estado mineral del hueso: (A) en estado normal y (B) con osteoporosis.

Fuente: <https://www.bibalex.org/supercourse/lecture/lec24501/024.htm>

Cabe mencionar que, en la definición de osteoporosis, se incluye el término de resistencia ósea insuficiente. Según NIH (2001) menciona que la resistencia ósea refleja fundamentalmente la integración de densidad y calidad ósea. La densidad viene expresada como gramos de mineral por área o volumen, y en un individuo concreto viene determinada por el pico de masa ósea y por la cantidad de pérdida ósea (p.788).

Las propiedades relacionadas con la calidad ósea se deben a la tasa de recambio óseo, la geometría y la microestructura, el grado de mineralización, acúmulo de micro lesiones y la relación que existe entre la matriz ósea y el colágeno (p.788).

Históricamente las definiciones han cambiado de acuerdo a la consideración de la masa ósea y la existencia de fracturas. En la osteoporosis que, literalmente, quiere decir "hueso poroso", conforme a que los huesos se tornan más porosos y frágiles, aumenta considerablemente el riesgo de fracturas. La pérdida de hueso se produce de manera progresiva y silenciosa.

Densidad mineral ósea.

National Cancer Institute (2017) define la densidad mineral ósea (DMO) como: "La medida de la cantidad de minerales que contiene cierto volumen de hueso" (párr. 2).

Según OMS (1994) explica lo siguiente:

La clasificación de la DMO se basa en una comparación de la DMO de un paciente con la media para una población adulta joven normal del mismo sexo y raza. Se asigna al paciente una “T-score” que es el número de desviaciones estándar (DE) por encima o por debajo de la DMO media para adultos jóvenes normales, como se indica a continuación (p.15):

Según el T-score, éstas se clasifican en:

- DMO normal: T score +2.5 y -1.0 DE. Es decir, la DMO del paciente se sitúa entre +2.5 DE por encima de la media en adultos jóvenes y una DE por debajo de la media en adultos jóvenes.
- DMO baja (osteopenia): T score entre -1,0 y -2,5 DE.
- DMO baja (osteoporosis): T score inferior a -2,5 DE.
- Osteoporosis establecida (severa): T score igual o inferior a -2,5 DE más presencia de fractura (p.17).

Vescini, Francucci & Buffa (2005) explican que estos criterios diagnósticos han sido elaborados para poblaciones mujeres postmenopáusicas y de raza blanca. Sin embargo, a principios del siglo XXI, estudios han sugerido que se aplique la misma definición en hombres, ya que podría tener la misma utilidad a pesar de que esto no está universalmente aceptado (p.49).

Fractura por fragilidad o fractura osteoporótica.

La OMS (1994) define la fractura por fragilidad como: “Aquella fractura provocada por lesiones que serían insuficientes para fracturar un hueso normal”.

De tal forma se puede hablar de una definición más clínica como aquella que ocurre por acciones o traumatismos mínimos, como una caída desde una altura correspondiente a la posición de bipedestación o en ausencia de traumatismos identificables (p.15).

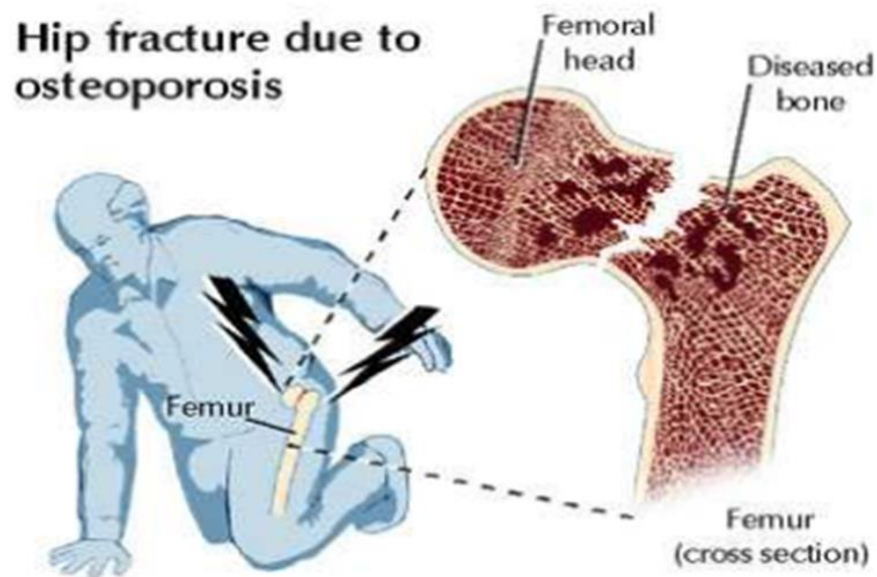


Imagen 2. Fractura de cadera por fragilidad ósea, producto de una caída desde posición de bipedestación

Fuente: <https://www.northazortho.com/understanding-bare-bones-osteoporosis/hip-fracture-due-to-osteoporosis/>

Kanis, Johnell & De Laet (2004) mencionan: “Las fracturas osteoporóticas (FO), constituyen una de las complicaciones más graves de la osteoporosis, una enfermedad extremadamente prevalente que afecta tanto a hombres como a mujeres, pero con mayor incidencia en las mujeres” (p.376).

La OMS (2018) estima que aproximadamente 75 millones de personas padecen esta enfermedad en Europa y en los Estados Unidos y que aproximadamente la mitad de las mujeres de raza blanca de estos países sufrirán una fractura relacionada con la osteoporosis en algún momento de su vida (párr. 2).

Según Cummings & Melton (2002):

La fractura de la extremidad proximal del fémur, constituye la complicación clínica más grave de la osteoporosis, tanto por su morbilidad como por su enorme consumo de recursos sanitarios que genera, así como, y no menos importante, por su elevada mortalidad (p.1762).

Además, para Holmberg, Johnell & Nilsson (2006) “casi siempre las fracturas de cadera son resultado de una caída, por lo general hacia atrás o hacia un lado, y siempre requieren tratamiento quirúrgico”. Este tipo de patologías es más frecuente en ancianos, lo cual confieren a este grupo de pacientes una especial predisposición a presentar complicaciones médicas graves relacionadas con las fracturas (p.1070).

Características de la fractura de cadera.

Marín, Fernández, Dantas, Regoc y Pérez (2016) mencionan: “La articulación coxofemoral es una diartrosis que soporta ciclos de carga y movimiento a lo largo de toda la vida. El componente óseo acetabular resulta de la fusión de 3 centros de osificación diferentes: ilion, isquion y pubis” (p. 3).

Además, Marín et al añaden:

El tercio proximal del fémur está formado por una cabeza esférica que se une mediante un cuello de aproximadamente 5 cm de longitud, al macizo trocantérico, formado a su vez por dos prominencias óseas, trocánter mayor (externo y superior), y trocánter menor (interno e inferior) a los que se fijan potentes grupos musculares responsables de la movilidad y estabilidad de esta articulación (p.3).



Imagen 3. Osteología: Visión anterior y posterior de la extremidad proximal del fémur

Fuente: <https://homes.bio.psu.edu/faculty/strauss/anatomy/skel/femprox2.htm>

Según Marín et al (2016) el fémur proximal es el componente distal de la articulación de la cadera o articulación coxofemoral, junto a la cavidad acetabular del ilíaco forman una articulación sinovial, extremadamente congruente y móvil en todos los planos (p.4).

Trueta y Harrisson (2000) mencionan que la articulación se encuentra protegida por una cápsula articular más resistente en su cara anterior, donde destaca el ligamento iliofemoral, originado en el borde acetabular e insertado en la línea intertrocantérica. El ligamento pubofemoral, situado en la porción inferior y anterior del cuello, en relación al músculo psoas, tiene una inserción femoral más débil. Finalmente, la cara posterior de la articulación, queda recubierta por un ligamento más tenue, el isquiofemoral (p.445).

La tracción sobre estos elementos ligamentosos, así como el correcto conocimiento de la acción de cada grupo muscular sobre la articulación, nos permitirá la reducción indirecta de estas fracturas.

Además, el aporte principal de sangre de la cabeza femoral proviene de las ramas terminales de la arteria circunfleja posteromedial que irriga dos tercios de la cabeza del fémur. Ésta, proviene de la arteria femoral profunda que tiene su trayecto entre psoas y pectíneo pasando por la base del cuello femoral extra capsular y proximal al trocánter menor (p.447).

Es de suma importancia conocer la vascularización del fémur proximal, puesto que el tratamiento y complicaciones de las fracturas de esta zona dependen en gran medida de ésta.

Biomecánica de la articulación de la cadera.

Según Myers, Robinson, Van Natta, Michelson, Collins y Baker (1991) explican lo siguiente:

La movilidad de la articulación de la cadera, se realiza en los tres planos del espacio, en el plano sagital, podemos realizar una flexión de 0-140° y una extensión de 0-15°, en el plano frontal una abducción de 0-30° y una aducción de 0-25°, y en el plano transversal una rotación externa de 0-80°, e interna de 0-60° (p.51).

Además, para practicar la mayoría de las actividades de la vida diaria, nos bastamos con 120° de flexión, 28° de abducción y 33° de rotación externa, para caminar, 40° de flexión, 5° de extensión, y 10° de movimiento tanto en el plano frontal como en el transversal (p.53).

Guyton (1998) explica que la principal función de la articulación coxofemoral es la transmisión del peso corporal a la extremidad inferior junto con el control estático y dinámico del equilibrio del tronco. En situación ideal de estática bipodal, el peso corporal se transmite de forma equilibrada a las dos extremidades inferiores, pasando la fuerza a través de la cabeza y cuello femoral. Esta fuerza ejercida por el peso corporal, simétrica en posición de reposo, se multiplica durante el apoyo monopodal ejercido en la marcha (p.301).

De ahí la relevancia del peso corporal en la patología de cadera, y la gran resistencia que esta zona debería tener durante toda la vida. El paso de fuerzas a través del fémur proximal va diferenciando el hueso que conforma cada zona dándole mayor resistencia o elasticidad según sean sus requerimientos.

Además, Guyton menciona el hueso cortical es más grueso y resistente en la cara interna del cuello femoral, formando el arco de Adams, la cortical externa es más débil. El hueso esponjoso forma una estructura trabecular que se dispone siguiendo las líneas de fuerza (p.320).

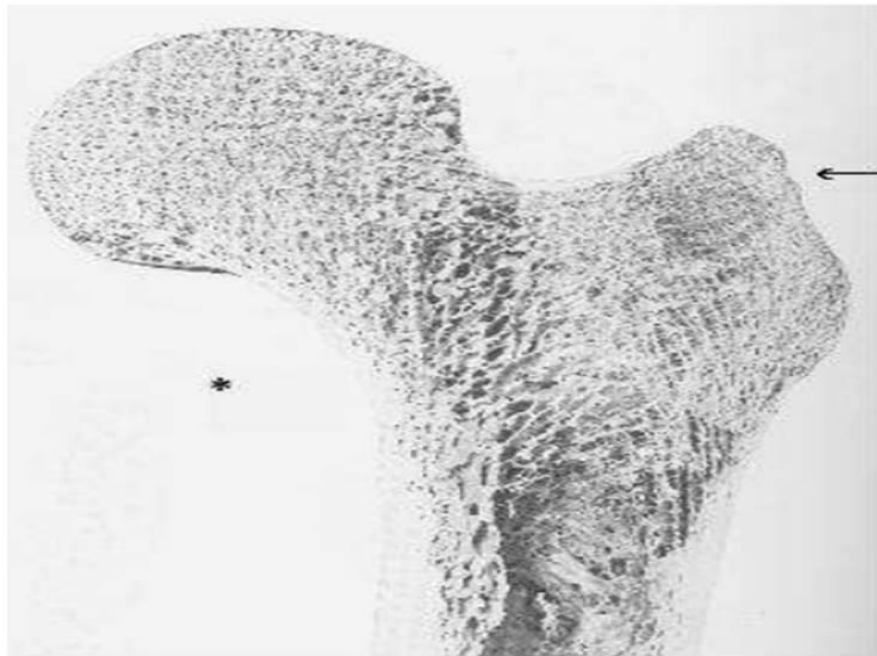


Imagen 4. Sistema trabecular del fémur proximal. El triángulo de Ward es la zona mecánicamente más débil de la extremidad proximal del fémur.

Fuente: <https://www.redalyc.org/pdf/768/76816765004.pdf>

Tipos de fracturas de Cadera.

Los tipos de fractura de cadera depende de la localización de la fractura en el fémur, pudiendo afectar a: cabeza femoral, cuello femoral y trocánteres.

Según Muñoz, Lavanderos & Vilches (2008) las diferencias entre ellos son importantes porque cada uno recibe un tratamiento diferente. Es muy frecuente clasificarlas en 2 tipos: fracturas intra capsulares y fracturas extra capsulares. Las fracturas intra capsulares (línea de fractura situada en el interior de la cápsula articular) son las fracturas de cabeza, denominada fractura capital y la fractura de cuello llamada fractura sub capital; mientras que las fracturas extra capsulares (línea de la fractura situada fuera de la cápsula) están las fracturas introcántereas o pertrocantérea (fractura entre trocante mayor y menor), y fracturas subtrocantéreas (fractura ubicada debajo del trocánter menor) (p.75).

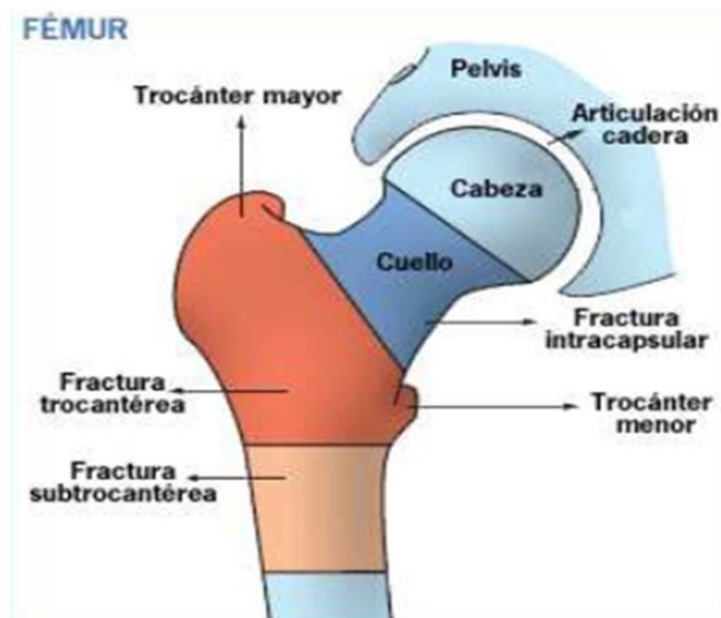


Imagen 5. Clasificación de los diferentes tipos de fracturas de cadera. Diferencias regionales.

Fuente: <http://patologiatraumatologicaivssbqto.blogspot.com/2015/11/fracturas-de-femur.html>

Además, mencionan que a su vez las fracturas del cuello del fémur (intra capsulares), se dividen en otras fracturas dependiendo de la localización anatómica: fractura sub capital, fractura trans cervical y fractura basi cervical (p.77).

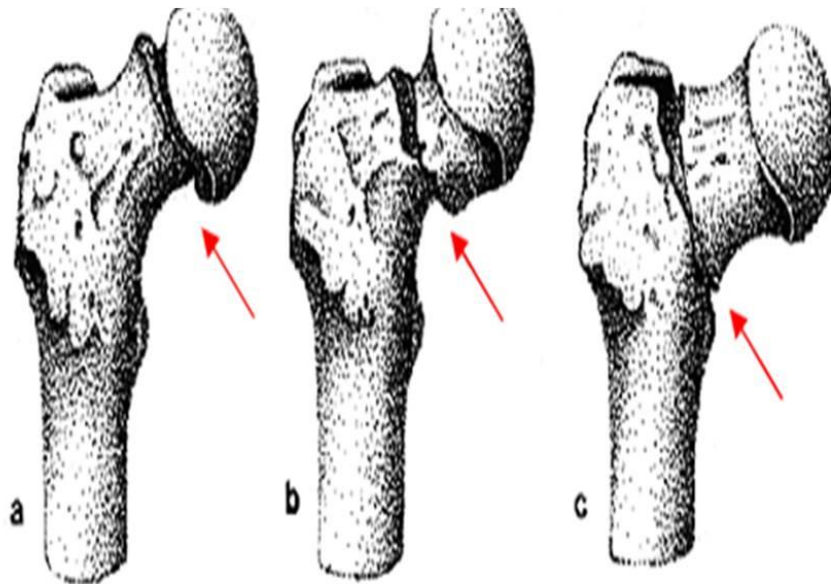


Imagen 6. Tipos de fracturas intracapsulares (fracturas cuello del fémur, según clasificación anatómica: (a) Fractura subcapital. (b) Fractura mediocervical. (c) Fractura basicervical.

Fuente: <https://www.recercat.cat/bitstream/handle/2072/203408/TRJusteLucero.pdf?sequence=1>

a.- Fractura sub capital: aquella producida en un plano inmediatamente inferior al del borde del cartílago de crecimiento; generalmente tiene una orientación algo oblicua, de modo que compromete un pequeño segmento del cuello del fémur. Son las más frecuentes.

b.- Fractura trans cervical (o medio cervical): el rasgo compromete la parte media del cuerpo del cuello femoral.

c.- Fractura basi cervical: el rasgo de fractura coincide con el plano de fusión de la base del cuello en la cara interna del macizo trocantéreo (p.77).

Brunner & Eshilian-Oates (2003) declaran:

Los distintos niveles de cada uno de estos tres tipos de fractura, van determinando un progresivo daño en la vascularización del cuello y la cabeza femoral. Así, en la medida que el rasgo de fractura va siendo más proximal, mayor va siendo el número de arteriolas cervicales lesionadas; cuando el rasgo de fractura está ubicado en el plano sub capital puede tenerse la seguridad que la totalidad de los vasos nutricios de la cabeza femoral están comprometidos; la avascularidad de la

epífisis es completa y la necrosis avascular es inevitable. La vascularización epifisiaria aportada por la arteriola del ligamento redondo es irrelevante (p.539).

Factores de riesgo de fracturas de fracturas osteoporóticas.

Mendoza (2010) en la guía de práctica clínica de la osteoporosis en ginecología explica que los factores de riesgo de fractura de cadera que se subdivide en factores intrínsecos, y por consiguiente no modificables como: la edad, sexo, fracturas previas, historia familiar de fracturas, raza blanca; y los factores modificables: índice de masa corporal (IMC) bajo, DMO baja, hábitos tóxicos (tabaco, alcohol, cafeína), baja actividad física, baja ingesta de calcio y vitamina D, otros factores (p.42).

Factores de riesgo no modificables:

Edad y sexo

En los distintos estudios existe discordancia en atribuir a la edad un determinado riesgo relativo de osteoporosis y fractura. Kanis, Johnell & De Laet (2002) en el Study of Osteoporotic Fractures-SOF se pudo comprobar que, por cada 10 años de incremento en la edad, el riesgo de fractura de cadera aumenta 2,9 veces. El riesgo aumenta 13 veces entre los 60 y los 80 años, mientras que la DMO desciende sólo lo suficiente como para ser responsable del incremento en el riesgo de fractura al cuádruplo (p.1240).

Según Mackey, Eby & Harris (2007) en otro estudio se estableció que la probabilidad a 10 años de cualquier fractura osteoporótica (antebrazo, húmero, vertebral o de cadera) aumenta 8 veces en las mujeres y 5 veces en los varones al pasar de los 45 a los 85 años (p.1864).

Holmberg, Johnell & Nilsson (2006) mencionan:

La mujer es el grupo poblacional más susceptible de padecer osteoporosis, principalmente en los años cercanos y posteriores a la menopausia. A partir de los 50 años la tasa de incidencia de fractura es mayor en la mujer que en el varón en una relación 3:1 (p.1070).

Fracturas previas después de los 50 años

Kanis et al., (2004) menciona que una fractura por fragilidad previa sitúa a la persona ante un mayor riesgo de sufrir otra fractura. Además, estima que el aumento del riesgo es de 1,5 a 9,5 veces, dependiendo de las características del paciente como edad en el momento de la valoración, del número de fracturas previas y del lugar anatómico de la nueva fractura (p.85).

Historia familiar de fractura

Este factor se ha relacionado principalmente con el riesgo de fractura debido a que la influencia genética sobre el riesgo de osteoporosis es multifactorial, no sólo debe considerarse el antecedente de fractura en familiares de sexo femenino (madre y abuela), sino también en familiares varones de primero y segundo grados. Los estudios genéticos han demostrado activamente una asociación entre la DMO y riesgo de fracturas (p. 86).

Raza blanca

Redonda, Ashar & Cohen (2005) han demostrado un incremento de la fractura de cadera en latitud norte y con las variaciones estacionales. Una explicación posible podría ser la baja exposición al sol en países nórdicos y el ángulo de inclinación de los rayos solares, el cual no estimula una buena formación de vitamina-D e incrementa el riesgo de fracturas (p.848).

Factores de riesgo modificables

IMC bajo

Martínez (2010) explica que el peso corporal es un importante factor de riesgo de fractura. Estudios han demostrado que el bajo peso o menor de 60 kilos, genera mayor absorción de energía del traumatismo por los tejidos blandos. Este efecto, se ha atribuido a la relación positiva que existe con la densidad mineral ósea (DMO). Una talla baja también se ha implicado como factor de riesgo de FO. Por otro lado, las mujeres con un $IMC \leq 19.5$ kg/m tienen mayor riesgo (párr.3).

DMO baja

La masa ósea es la expresión cuantitativa más importante y la variable aislada que mejor predice el riesgo de fractura en la mujer posmenopáusicas. El riesgo de fractura aumenta aproximadamente al doble por cada desviación estándar de disminución de la DMO (párr. 4).

Tabaco

Ward & Klesges (2001) mencionan: “En mujeres posmenopáusicas fumadoras activas, se ha demostrado una menor DMO que en las no fumadoras y un aumento de fracturas en todas las localizaciones” (p.265).

Consumo de alcohol

Según Kanis, Johansson & Johnell (2005) la ingesta moderada de alcohol muestra efecto protector de la DMO en mujeres posmenopáusicas, sin embargo, la ingesta de más de 4 copas al día conlleva a incrementar el riesgo de fractura de cadera (p.739).

Cafeína

Rapuri, Gallagher & Kinyamu (2001) mostraron que esta sustancia psicoactiva incrementa la pérdida urinaria de calcio y disminuye su absorción intestinal. La ingesta de bebidas que contienen cafeína se asocia con una menor DMO. El estudio mostró que la ingesta diaria de cafeína es un factor significativo para la fractura de cadera (p.697).

Baja actividad física

Se ha demostrado que en mujeres pre menopáusicas como posmenopáusicas, los ejercicios combinados aeróbicos de impacto y de resistencias aumentan la DMO. Feskanich, Willett y Colditz (2002) realizaron un estudio de cohorte que demostró que mujeres que practicaban ejercicio físico regular, en comparación con mujeres sedentarias, tenían entre un 20 y 40% menos de riesgo de fractura (p.2302).

Caídas

La tendencia a las caídas es el factor más importante, ya que el 95% de la fractura se asocia a una caída. Järvinen, Sievänen y Khan (2008) estiman que un 15-30% de las personas mayores de 65 años se caen al menos 1 vez al año (p.125).

Factores de riesgos de caídas

Tromp, Pluijm, Smit, Deeg, Bouter & Lips (2001) señalan factores que proceden en su mayoría de estudios prospectivos:

- Mayores de 80 años.
- Antecedentes de frecuentes caídas o de caídas con fractura en el último año.
- Defecto visual.

- Deterioro disminuido.
- Deterioro cognitivo o demencia.
- Depresión.
- Debilidad muscular.
- Incapacidad para levantarse de una silla sin ayuda, para estar de pie al menos durante 4 horas al día, o para dar paseos.
- Dificultad en la movilidad, marcha y equilibrio.
- Dificultad para las actividades cotidianas.
- Uso de medicamentos sedantes, anti arrítmicos, entre otros.
- Alteraciones osteo musculares (artrosis, problemas en los pies)
- Obstáculos ambientales en domicilio.
- Enfermedades o condiciones asociadas con riesgo de caídas: enfermedad de Parkinson, alcoholismo y vértigo, entre otros (p.840).

Epidemiología de fracturas de cadera.

Pagés, Cuxart & Iborra menciona que las mujeres constituyen entre el 75 y 80% de la población que sufre la fractura de cadera, debido al predominio de incidencia de osteoporosis en esta población (p.688). Muy relacionado al periodo postmenopáusico.

Datos de un estudio realizado por Singer, Mclauchlan y Robinson (1998) mencionan:

Este tipo de fractura puede producirse a cualquier edad, pero aproximadamente el 90% de los casos ocurren en personas de más de 64 años, siendo mínimo este porcentaje por debajo de los 50 años y alcanzando datos alarmantes por encima de los 80 años (p.245).

Incidencia general.

Johnell, Gullberg & Allander (1992) describieron que la incidencia de este tipo de fractura varía según las regiones geográficas y es mayor en las poblaciones blancas. El rango de incidencia ajustado por edad es más alto en los países Escandinavos que en Norteamérica y más bajo en los países del sur de Europa.

La incidencia de fractura de cadera en cada región, viene determinado no solo por la composición étnica, sino también por el tamaño de la población y su distribución por edades (p.300)

En los datos publicados sobre la incidencia de fractura de cadera a nivel mundial por Kanis, Johnell & De Laet (2002) se refleja una alta incidencia en los países del norte de Europa y de América, con la excepción notable de Suecia, en comparación con los países europeos del sur y los países asiático (p.1239).

Nivel	País	50 años	60 años	70 años	80 años	Riesgo de fractura a lo largo de la vida a partir de los 50 años
Muy alto	Suecia	0,6	2,2	7,9	17,7	28,5
	Noruega	1,2	2,9	9,0	17,8	24,5
	USA	0,7	1,8	5,0	14,2	15,8
Alto	Canadá	0,4	1,5	4,7	13,7	14,0
	UK	0,4	1,3	5,0	12,8	14,0
Media	España	0,2	0,8	3,3	9,7	12,0
	Francia	0,2	0,8	2,6	9,1	12,7
Baja	Turquía	0,1	0,4	0,4	0,1	1,0
	Chile	0	0,2	0,6	0	0

Tabla 1. Probabilidad (%) de fractura de cadera en mujeres, clasificados por edades y países.

Fuente: <https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1359/jbmr.2002.17.7.1237>

En la actualidad se está detectando un incremento dramático en la incidencia de estas fracturas, debido a la mayor longevidad de la población sobre todo de mujeres. Según estadísticas de Gullberg, Johnell & Kanis (1997) a nivel mundial, se estima que el número de fractura de cadera aumentará de 1,66 millones en 1990 hasta 6.260.000 en 2050 (p.410).

En otro estudio Johnell & Kanis (2006) agregan que esta estimación está realizada contando con que todas las tasas de incidencia permanezcan estables. Sin embargo, los autores señalan que en realidad esas tasas están aumentando en muchas partes del mundo. Si se tiene en cuenta que estos índices podrían crecer sólo en un 1% por año, calculan que en el 2050 se producirán de 4,5 a 8,2 millones (p.1730).

Mortalidad.

La fractura de cadera tiene una importante repercusión desde el punto de vista de la mortalidad, y se ha relacionado con la elevada tasa de complicaciones potencialmente evitables, además de los efectos directos de la fractura. Estas complicaciones incluyen úlceras de decúbito, infecciones de vías respiratorias, infecciones de heridas y complicaciones tromboembólicas.

Según Sosa, Navarro & Arbelo (2001) mencionan:

Se estima que, durante el año siguiente a la fractura de cadera, la tasa de mortalidad es de un 30% y de hasta un 40% al segundo año después de la fractura. Asimismo, se ha demostrado que una vez que el paciente es dado de alta, la mortalidad a los 30 días oscila entre el 4 y el 13% aumentando estos valores a los 6 meses entre el 14-30%. Desde el punto de vista del sexo, estudios han demostrado que los mayores porcentajes de mortalidad se dan en el sexo masculino (pp.15, 17).

Impacto asistencial de la fractura de cadera.

Todas las fracturas de cadera deben ser ingresadas en hospitales e intervenidas quirúrgicamente por el servicio de ortopedia. El tratamiento quirúrgico debe realizarse idealmente antes de las 24 horas. Posteriormente a la cirugía, precisan de rehabilitación y cuidados crónicos en un porcentaje muy elevado.

Manzarbeitia (2005) observó que varios estudios han estimado que más del 20% de las camas de los servicios de traumatología, están ocupadas por pacientes sometidos a cirugías de cadera, y han demostrado que este tipo de fractura es causa de más días de hospitalización que los infartos de miocardio, diabetes o el cáncer de mama (pp.216-217).

El número de días de estancias hospitalarias media de este tipo de pacientes han disminuido durante el tiempo. Sexson y Lehner (1987) mencionan que en los años 60 y 80 las estancias hospitalarias alcanzaban valores de 50 y 20-30 días respectivamente, lo cual aumentaba el coste asistencial y riesgo de mortalidad (p.301).

Sin embargo, se ha observado una reducción progresiva de la estancia hospitalaria por una fractura de cadera que se debe principalmente a la mejora del tratamiento quirúrgico de estas fracturas, y a un programa de rehabilitación más activo que incluye la movilización precoz y la reeducación de la marcha en el postoperatorio inmediato (p.302).

No obstante, Lankester, Paterson, Capon & Belcher (2000) declaran:

Se debe seguir trabajando en la medicación habitual de estos pacientes para evitar las descompensaciones conflictivas. Es necesario resaltar que, en el ámbito asistencial, el retraso en las operaciones quirúrgicas en traumatología conduce a una mayor morbilidad, mortalidad, duración de la estancia hospitalaria y los costes totales (p.324).

Impacto social y económico de la fractura de cadera.

Ferrucci, Guralni & Pahor (1997) mencionan: “La fractura de cadera es la quinta causa de desarrollo de incapacidad subaguda en varones mayores de 65 años, tras el ictus, insuficiencia cardiaca, cáncer y neumonía; y la primera entre las mujeres” (p.40).

Además, incluyen costos directos como hospitalización y los cuidados posteriores, así como costos indirectos como incidencia en las actividades que incluyen los días de trabajo. Esto representa una carga económica enorme en la asistencia sanitaria y servicios sociales, debido a que los pacientes que sobreviven requieren atención en hospitales u otras instituciones durante el año posterior a la fractura (p.41).

Un estudio realizado en España por Altadill, Gómez y Virgós (1995) puso de manifiesto que de los pacientes que ingresan al hospital procedente de sus domicilios, solo el 66% de los supervivientes vuelven al mismo después de 3-4 semanas de tratamiento en el servicio de traumatología (p.282). Otro estudio realizado por Herrera, Martínez y Fernández (2006) demostró que más del 50% de las personas que sufren fractura de cadera no recuperan su estado previo quedando incapacitados, afectando su autonomía previa la fractura y requiriendo la necesidad de un cuidador para las tareas cotidianas (p.6).

Además, existen pérdidas de productividad de los familiares de un paciente con fractura, cuyo coste no es evaluado, supone un importante impacto para las economías de los familiares. Por lo tanto, trae como consecuencia un gran impacto social (p.6).

Por otra parte, existen grandes diferencias en los costes según el país que se considere. Las variaciones no solo se deben a las diferencias de la economía, sino también por las variaciones en las hospitalizaciones y procedimientos empleados. Así como lo declara Burge, Dawson-Hughes & Solomon (2007):

El coste mundial de las fracturas de cadera en 1990 se cifraba en \$34.800 millones. Este valor ha ido en significativo aumento, calculándose que alcance los \$131.500 billones de dólares en 2050. En Estados Unidos el costo en el 2002 fue de alrededor de \$18 billones anuales, mientras que en Europa este coste fue de alrededor de \$ 30 billones (pp.468, 470).

Características del paciente con fractura de cadera.

En el último siglo las mejoras en las condiciones socioeconómicas, unidas a los avances tecnológicos ocurridos en el campo de la salud, tanto en el ámbito preventivo de la salud pública como también a nivel de diagnóstico y terapéutico, han generado un cambio a gran escala desde el punto de vista de la demografía, con una baja tasa de natalidad y de mortalidad, lo que conlleva a un envejecimiento poblacional.

Para Van den Bussch, Koller & Kolonko (2011) también ha ocurrido un cambio a nivel epidemiológico, con una variación en las enfermedades en la incidencia y la prevalencia. La edad del paciente supone una menor capacidad de adaptación funcional a las distintas situaciones y una menor tolerancia al estrés de cualquier tipo, siendo de esperar que la recuperación en estos pacientes sea más lenta que en pacientes de menor edad (p.100). Varios factores hacen que el control peri-operatorio de las personas mayores con fractura sea un desafío importante, como lo es:

- **Disminución de las reservas fisiológicas generales:** Van den Bussch et al., (2011) mencionan: “La principal característica diferencial de la enfermedad aguda en el anciano, es su tendencia a la incapacidad, debido a una alteración en la reserva funcional orgánica y en los mecanismos de control homeostático” (p.101). Esto afecta particularmente a los sistemas cardiovascular, respiratorio, excretor, neurológico, mental y endocrino, así como también los mecanismos que controlan el mantenimiento del balance de fluidos y electrolitos, la continencia y la presión sanguínea.
- **Incidencia de afecciones médicas de tipo crónico:** existe una alta incidencia de enfermedades crónicas en la población anciana, tales como: diabetes, demencia, anemia, enfermedad cardio y cerebro vascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), parkinson; más o menos controladas o compensadas en el momento de la fractura y que contribuyen a aumentar la situación de equilibrio inestable (p.101).

El Proceso asistencial integrado para atención a pacientes pluri patológicos (2007) demostró:

Incluso utilizando una definición restrictiva, la prevalencia de pacientes pluri patológicos llega a situarse entre el 21 y 72% de los pacientes atendidos en los servicios de medicina interna y con una edad media en torno a los 70 años. El control de esas afecciones puede estar alterado por completo debido a los cambios fisiopatológicos agudos asociados con la FC y requiere un tratamiento cuidadoso pre y postoperatorio (párr.3).

- **Poli medicación:** Debido a la elevada comorbilidad en la mayoría de estos pacientes, los convierte en consumidores de diferentes medicamentos de forma simultánea. Según Blasco, Martínez y Villares (2005) han demostrado que la media de medicamentos diarios que consumen los pacientes ancianos está entre 4 y 8, con un consumo máximo de 18 fármacos distintos al día. Es por ello que el control y seguimiento de la farmacoterapia del paciente se convierte en un punto esencial dentro de la actividad asistencial (p.155).

A consecuencia directa de todo esto, es que el nivel asistencial requerido para el tratamiento efectivo de estos pacientes con fractura de cadera exige la implicación y coordinación de un equipo multidisciplinar de diversos especialistas médicos, farmacéuticos, enfermeros, fisioterapeutas y asistentes sociales, para un óptimo manejo del paciente.

Factores de riesgo y escala de valoración.

Según la National Institute of Health (2015) los factores de riesgo de osteoporosis pueden definirse como aquellas variables, estado o condición asociado con un mayor riesgo de padecer la enfermedad (parr.3). Y sobre todo una de sus consecuencias determinantes: la fractura.

Es muy valiosa la exploración de los factores que determinan de cómo se adquiere o cómo se pierde hueso, como influyen en su calidad o resistencia y cómo se disponen para influir sobre el sentido del equilibrio de un individuo con tendencia a la fractura.

Rojo, Aznarte, Calleja & Contreras (2010) declaran que la probabilidad individual de padecer una fractura osteoporótica está condicionada por múltiples factores. De hecho, cada localización específica de fractura tiene un perfil de factor de riesgo determinado (p.170).

Generalmente no actúan de forma aislada, sino que es la combinación de varios de ellos lo que aumenta significativamente el riesgo de fractura y puede ser útil para seleccionar a individuos a

los que realizar una densitometría ósea e incluso para decidir el inicio del tratamiento farmacológico (p.170).

Medicamentos asociados a un mayor y a menor riesgo de caídas

Meier, Kraenzlin & Bodmer (2008) demostró:

Mayor riesgo

Uso de psicotrópicos (benzodiazepinas); anticonvulsivantes; litio; heparina; corticoides; inhibidores de la bomba de protones (omeprazol); glitazonas (rosiglitazonas, pioglitazonas) están asociados a mayor riesgo de caídas (p.819).

Menor riesgo

El uso de tiazidas tiene un papel protector que se atribuye a que disminuyen la excreción renal de calcio. Sin embargo, estudios observacionales han demostrado resultados inconsistentes para la DMO y del riesgo de fracturas. Actualmente los diuréticos no presentan indicación para la osteoporosis (p.821).

Escala Fracture Risk Assessment Tool: FRAX.

En la actualidad, la escala FRAX es la herramienta más utilizada debido a que está validada tanto en hombre como en mujeres y ha sido propuesta por la OMS.

Nguyen, Eisman & Center (2007) mencionan:

El uso de la DMO de forma aislada en el diagnóstico de la Osteoporosis informa solo de una parte del riesgo de fractura que es claramente multifactorial. Asimismo, carece de una adecuada precisión diagnóstica, y tiene una baja sensibilidad, ya que muchas de las fracturas osteoporóticas aparecen en mujeres sin criterios densitométricos de osteoporosis (p.957).

Kanis, Johnell & Oden (2002) declaran: “La inclusión de la información aportada por los factores de riesgo independientes de la DMO mejora la sensibilidad para cualquier valor elegido de la especificidad” (p.253).

Con la información aportada por estudios prospectivos poblacionales se ha podido demostrar y validar en otras poblaciones que, en el caso de fractura de cadera, el gradiente de riesgo

asociado a la presencia de factores de riesgo clínicos es similar a la de la densitometría como única fuente de información (p.253).

Kanis, Johnell y Oden (2008) mencionan que es preciso conocer el riesgo absoluto de fractura del paciente, puesto que resulta más informativo sobre el riesgo real de sufrir una fractura en los siguientes años y, además resulta un concepto fácil y sencillo para los pacientes y los clínicos que otras medidas (T-score, el riesgo relativo).

Con este objetivo, la Universidad de Sheffield con auspicio de la OMS identificaron factores de riesgo a partir de 9 cohortes poblacionales prospectivas y con la información obtenida se creó una herramienta para el cálculo del riesgo absoluto de fractura en los siguientes 10 años (FRAX) basadas en factores de riesgos predictivos y ajustado por la tasa de fracturas osteoporótica de diferentes países (pp.390-391).

Imagen 7. Calculadora online del riesgo de Fractura (FRAX), desarrollada por la OMS.

Fuente: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=sp>

Nguyen et al., (2007) menciona este modelo tiene indiscutibles ventajas, como la disponibilidad tanto de tablas para descargar en la web como de una calculadora online que en unos pocos segundos permite obtener un valor del riesgo absoluto. Además, este modelo, contempla todas las causas de muertes, así como el impacto de los factores de riesgo de osteoporosis sobre otras causas de muertes. No obstante, también presenta sus debilidades, ya que en la mayoría de los estudios poblacionales puede haber un sesgo de respuesta al incluir a los pacientes más enfermos y con mayor riesgo de fracturas.

Las principales críticas al modelo de FRAX se dirigen a su uso como herramienta para establecer criterios de indicación de tratamientos o de evaluación densitométrica.

Más allá del previsible efecto del modelo sobre el reembolso de las densitometrías y de los tratamientos y el impacto que esto tendría sobre ciertas compañías; lo que parece claro de momento, es la ausencia de estudios que hayan mostrado prospectivamente la precisión de instrumento y, lo que no es menos importante, la incapacidad mostrada hasta la fecha para demostrar la eficacia de los fármacos antiosteoporóticos de que disponemos en sujetos seleccionados sólo en base a factores de riesgo o incluso en sujetos con factores de riesgo con osteopenia (pp.962-963).

Tratamiento de la osteoporosis y prevención de fracturas.

Determinación diagnóstica específica para de la densidad mineral ósea en cadera.

Tal como se ha mencionado anteriormente, la osteoporosis es una enfermedad que se caracteriza por llevar al paciente a un estado de alto riesgo de sufrir una fractura ósea. Aunque varios son los factores que participan en su etiopatogenia, la masa ósea, es uno de los más importantes.

Blake & Fogelman (2010) mencionan que la importancia de la masa ósea no solo radica en su participación en la etiopatogenia de la osteoporosis, sino por tratarse de un factor fácilmente medible con técnicas que han demostrado una gran precisión, exactitud y sensibilidad (p.65).

Según Stewart, Kumar & Reid (2006) la DMO como término referido a la medición de masa ósea, es en la actualidad uno de los factores más estudiados y conocidos gracias al desarrollo de la Absorcimetría Radiológica de Doble Energía (siglas en inglés DEXA) (p.415).

El motivo principal por el que la DEXA es actualmente la técnica más aceptada, reconocida y ampliamente utilizada en el manejo de la osteoporosis, es por su demostrada capacidad de predecir de forma objetiva el riesgo de fracturas osteoporóticas: cadera, vertebrales y antebrazo.

Sin embargo, Vescini, Francucci y Buffà (2005) declaran: “No discrimina adecuadamente entre las personas que presentaran una fractura y las que no, debido a su baja sensibilidad” (p.49).

Hospers, van der Laan & Zeebregts (2009) mencionan que existen otros métodos diagnósticos indirectos tales como:

- **Radiografías convencionales:** no han mostrado ser un método sensible ni específico a los cambios de la masa ósea. La detección de los cambios consistentes se objetiva tardíamente, cuando la pérdida de la masa ósea representa alrededor del 30-50% del total.
- **Marcadores de recambio óseo (MO):** son sustancias químicas presentes en el suero y la orina que indican las tasas de recambio óseo (fosfatasa alcalina, osteocalcina, procolágeno, hidroxiprolina, etc). La mayoría de los métodos que evalúan los MO presentan una importante variabilidad debido a múltiples factores (edad, sexo, raza, determinadas enfermedades y medicamentos, dieta, ejercicio físico, estación del año, momento del día. Las características de los instrumentos y los diferentes proveedores que realizan las mediciones pueden afectar a los resultados finales.
- **Ultrasonidos (US):** mide otros parámetros estructurales del hueso relacionados con la calidad ósea, mientras que el DEXA mide la cantidad ósea, por lo que este método podría identificar a una población de riesgo diferente a la que el DEXA identifica, sin embargo, una de sus limitaciones es la escasa información disponible en mujeres menores de 65 años y su escasa precisión (pp.822, 825).

Stewart et al., (2006) menciona:

Debido a que la indicación para la realización del DEXA en los pacientes está limitada al ámbito solo de la Atención Especializada, esta metodología diagnóstica solo debería indicarse en los siguientes casos:

- Mujeres entre 60 y 69 años, sin causas de osteoporosis secundarias, sin fracturas por fragilidad y con 3 o más factores de riesgo.
- Mujeres mayores de 70 años, sin causa de osteoporosis secundarias, sin fracturas por fragilidad y con 2 o más factores de riesgo.
- Mujeres menores de 75 años con fracturas previas.

- Hombres mayores de 50 años con fracturas previas por fragilidad.

Los factores de riesgo principalmente son: peso < 57kg (IMC<19 ó 22); fractura materna >50 años; fumador actual; deterioro función física (pp.415, 418).

Dado el coeficiente de variabilidad de las exploraciones del DEXA en columna lumbar y en el cuello femoral, parece razonable realizar las mediciones cada 2 años.

Según Cummings, Palermo & Browner (2000) “Se ha demostrado que las mujeres que tras el primer año de tratamiento tienen una disminución en la DMO, que a partir del segundo año presentan un aumento de la DMO” (p.1320).



Imagen 8. Equipo para valoración de la densidad mineral ósea, a través de dosis baja de rayos.

Fuente: <https://www.webconsultas.com/pruebas-medicas/densitometria-osea-11500>

Medidas generales en el tratamiento de la osteoporosis y fractura osteoporótica.

Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, Messina O, Negri A, Sánchez A, González C, Diehl M, Rey P, Gamba J et al (2013) mencionan:

La prevención debe iniciarse con un estilo de vida adecuado desde la adolescencia y mantenido durante la adultez. Todas las recomendaciones enunciadas son verdaderamente útiles en ese período y se basan en revertir los factores de riesgo

que sean modificables, no tanto para la osteoporosis sino fundamentalmente para disminuir el riesgo de fracturas en edades más avanzadas (p. 61).

Medidas no farmacológicas.

Las fracturas de cadera son provocadas principalmente como consecuencia de una caída. Por lo tanto, para prevenir la aparición de una nueva fractura, la reducción del riesgo de caídas, es el objetivo fundamental. La prevención de las caídas es un tema importante que con frecuencia no es suficientemente valorado por el médico y el paciente. Por lo tanto, se deben identificar los pacientes con alto riesgo de caídas por factores extrínsecos y ambientales.

Considerando este objetivo, Kanis, Oden y Johnell (2007) recomiendan:

En este grupo de pacientes las siguientes medidas preventivas encaminadas a evitar la pérdida de masa ósea y prevenir las caídas:

- Programa de fortalecimiento muscular y reentrenamiento del equilibrio, individualizado y en el hogar; caminatas de una hora al día; ejercicios grupales, especialmente si incluye Tai Chi u ejercicios aeróbicos con desplazamientos.
- Evaluación y modificación de los riesgos en el hogar: no tener en el domicilio alfombras deslizantes, escalones y cables sueltos; extremar el cuidado en el aseo personal; evitar subirse a sillas o banquetas; tener buena iluminación y pasamanos; usar calzado cómodo sin tacón.
- Corregir deficiencias sensoriales como la visión. En caso necesario, acelerar la cirugía de cataratas.
- Retirar la medicación psicotrópica. El médico de familia debe intentar un programa de retirada de benzodiazepinas.
- No existe evidencia firme de la utilidad de los protectores de cadera en la prevención de caderas, aunque es recomendable usarlo en ancianos asilados, un grupo de población con elevado riesgo de caída.
- Utilizar medios para caminar si fuera necesario (bastón, andadores).
- Evitar el consumo de tabaco y alcohol. El alcohol disminuye la absorción intestinal de calcio e incrementa el catabolismo de los estrógenos. Por su parte, el alcohol provoca un efecto inhibitorio directo sobre los

osteoblastos. Además, puede condicionar la malnutrición, déficit de vitamina D.

- **Vitamina D + calcio.** En los adultos se recomienda una ingesta de calcio de 1.500 mg/día, si no se consigue con la dieta, pueden utilizarse suplementos orales con calcio (carbonato de calcio u otras sales). Además, se requieren valores adecuados de vitamina D para una óptima absorción intestinal del calcio. Una persona adulta debe ingerir 600-800 UI/día, pero son escasos los alimentos naturales ricos en vitamina D; entre ellos destacan los pescados grasos, aceites de pescado y algunos vegetales o cereales. Por ello, la deficiencia subclínica de vitamina D es frecuente y puede contribuir al desarrollo de osteoporosis, lo que hace necesario suplementar a los grupos de riesgo, como ancianos, mal nutridos o con trastornos de la absorción intestinal, institucionalizados, con baja exposición solar, o en tratamiento prolongado con antiepilépticos o glucocorticoides (pp. 60, 67).

Medidas farmacológicas.

Fármacos que afecta la calcificación y el recambio óseo: Calcio, Vitamina D, antirresortivos, anabólicos.

Debido a que el objetivo principal del tratamiento de la osteoporosis es evitar las fracturas, los tratamientos farmacológicos disponibles deberían en la medida de lo posible satisfacer esta necesidad y no solo aumentar la DMO.

Compston y Seeman (2006) mencionan: “Asegurar el cumplimiento del tratamiento es la medida de seguimiento más importante, ya que se ha visto que el cumplimiento es menor del 50% de los pacientes en el primer año y del 80% después de tres años de tratamiento” (p.973).

Calcio asociado con Vitamina D

Las necesidades de aporte óptimo de calcio recomendado por el NIH para mujeres postmenopáusicas se sitúan en los 1500 mg diarios de calcio elemento. Es importante considerar que no todas las sales de calcio contienen el mismo calcio elemento; según Cumming y Nevitt (1997) “Calcular el calcio farmacológico administrado debe tenerse en cuenta el contenido de calcio necesario para conseguir 1g de calcio, según esté en forma de carbonato (2,5 g); citrato (3,7 g); pidolato (7 g); lactogluconato (7,7 g); gluconato (11 g) (p.1323).

Además, Cumming y Nevitt (1997) mencionan “Estudios han demostrado que el suplemento de calcio en mujeres postmenopáusicas, tras 2 o más años de tratamiento, tenían un efecto positivo en la DMO lumbar y de cadera, pero la reducción de fractura de cadera no era significativa” (p.1328).

En el caso de la vitamina D, una hormona esencial para la correcta fisiología ósea en la formación y mineralización de la matriz ósea. Avenell, Gillespie W & Gillespie L (2009) declaran:

La vitamina D2 (calciferol) ingerida en la dieta, o la D3 (colecalfiferol), sintetizada en la piel, son hidroxiladas en el hígado para formar 35-hidroxicolecalciferol, para así aumentar el transporte de calcio intestinal y la movilización de calcio en el hueso. Debido a que la cantidad de vitamina D que se ingiere de los alimentos no es suficiente, es recomendable que para mujeres postmenopáusicas con déficit de vitamina D, dar una dosis diaria oral de 700 a 800 UI. Estudios han señalado que la administración de vitamina D oral (700-800UI) por si solo aparentemente reduce el riesgo de fracturas vertebrales, pero no las FC, ni de cualquier otro tipo en personas ancianas (p. 52).

En vista de lo anterior, algunos trabajos han realizado estudios asociando ambos suplementos, como lo menciona Tang, Eslick & Nowson (2007) “Dar calcio (1-1.2g) asociado con vitamina D (700-800UI), debido a un efecto positivo en la disminución en la DMO y caídas y por lo tanto en el riesgo de fractura en hombres y mujeres de 65-85 años institucionalizados o no” (p.660).

Antirresortivos y Anabólicos

Según Bolland, Grey & Gamble (2010) “En las últimas 2 décadas, las opciones terapéuticas disponibles para el tratamiento de la osteoporosis, prevención de las fracturas y la reducción de la mortalidad se ha incrementado drásticamente con el desarrollo de los agentes antirresortivos y anabólicos” (p.83).

Por otra parte, Gates, Sonnett & DuVall (2009) dicen lo siguiente “los agentes anabólicos, aumenta la resistencia ósea al aumentar la masa ósea debido a un aumento en el número de unidades multicelulares óseas, con lo cual se logra que la fase de formación sea mayor que la de resorción” (p.295).

Los agentes anabólicos incluyen la Teriparatida y posiblemente Ranelato de estroncio, el cual induciría una combinación de efecto modesto en la formación y resorción de hueso.

Bifosfonatos

Los bifosfonatos (BF) son actualmente la clase más ampliamente usados y aprobados como inhibidores del recambio óseo. Drake y Cremers (2010) mencionan:

Su principal acción es inhibir la resorción ósea mediada por los osteoclastos. Los BF reducen el recambio óseo disminuyendo el número de sitios de remodelado activo donde tiene lugar la resorción excesiva. Se ha propuesto que dos mecanismos moleculares distintos son los responsables de los efectos de estos fármacos en la función osteoclástica. Por una parte, están los BF que no contienen nitrógeno que alteran la función de las células para metabolizar a análogos citotóxicos y por otra parte los BF que contienen nitrógeno que han demostrado tener un mayor poder antirresortivo que los BF que no contienen nitrógeno (pp.55-56).

Matthew, Clarke & Khosla (2008) menciona que el mecanismo de acción de los BF nitrogenados, es, inhibiendo la actividad enzimática intracelular de la vía del mevalonato (3-hidroxi-3-metilglutaril CoA reductasa) y detiene la producción necesaria de esteroides, colesterol y lípidos. La pérdida de estos compuestos conduce a una disminución postraduccional en la modificación de las proteínas clave (Rab, Rac y Rho). La regulación de la actividad celular central de los osteoclastos es interrumpida, y finalmente se produce la apoptosis de los osteoclastos (p. 1034).

Raloxifeno

Yang, Venugopalan y Hardikar (1997) describen el raloxifeno como un modulador selectivo del receptor estrogénico, inhibe competitivamente a 17- β estradiol en los receptores de estrógenos. El raloxifeno bloquea la activación del factor de crecimiento β -3, aumentando la tasa de apoptosis de los osteoclastos y la diferenciación de los osteoblastos, disminuyendo la resorción ósea y la regulación del remodelado óseo (p.1223).

Terapia hormonal de reemplazo

La terapia hormonal de reemplazo (TRH), como el estradiol 17- β (estrógeno), actúa en el hueso a través de 2 vías: directa e indirectamente. Según Saintier, Burde & Rey (2004) “La acción indirecta implica la regulación del factor de crecimiento y la producción de citoquinas en los osteoblastos, que a su vez regulan la diferenciación y actividad osteoclástica, mientras que la acción directa actúa directamente en la resorción ósea osteoclástica” (p.272).

Calcitonina

La calcitonina es un péptido hormonal endógeno producido en la glándula tiroides. La liberación de calcitonina se aumenta por la elevación de los niveles de calcio en la sangre.

Carter y Schipani (2006) mencionan que se ha demostrado in vitro, que, en bajas concentraciones, la calcitonina produce un rápido, aunque transitorio, cambio en la estructura del cito esqueleto de los osteoclastos activos. Este cambio estructural, genera osteoclastos ineficaces, pero no causa apoptosis de las células osteoclásticas, si no que conduce a una reducción de la resorción ósea. Se ha informado de que los efectos de la calcitonina son más evidentes en el hueso trabecular que en hueso cortical, que es probablemente debido al aumento de recambio óseo en el hueso trabecular (pp.60-61).

Teriparatida

La teriparatida, es el fragmento activo de la hormona paratiroidea humana endógena que se prepara por recombinación genética. La teriparatida funciona de manera similar a la hormona endógena, regulando el metabolismo de calcio y fósforo en los huesos y riñones.

Gates et al (2009) describen:

La teriparatida, pautaada en dosis intermitentes, actúa como un agente anabólico óseo, estimulando la función de los osteoblastos, incrementando la absorción de calcio gastrointestinal, y aumentando la reabsorción tubular renal de calcio. Cuando se alcanza una dosis continua alta, se estimula la función osteoclástica. Por lo tanto, la teriparatida puede incrementar o disminuir la masa ósea dependiendo de la dosis administrada (p.302).

Ranelato de Estroncio

Kendler (2006) declara: “El ranelato de estroncio tiene una combinación de un modesto efecto anabólico y antirresortivo, aumentando el colágeno y la síntesis de proteínas no colágenas, mejorando así la diferenciación preosteoblástica, inhibiendo la diferenciación osteoclástica y reduciendo la función osteoclástica” (p.36).

Nuevas terapias antirresortivas: Denosumab y Odanacatib.

Denosumab.

Denosumab es nuevo principio activo ha salido al mercado, según Bekker, Holloway & Rasmussen (2004):

Este es un anticuerpo monoclonal completamente humano para el ligando de receptor activador para el factor nuclear K-B (sigla en inglés RANKL), un esencial mediador en la resorción ósea osteoclástica ubicado en la superficie de membrana de osteoblastos. El RANKL juega un papel importante en la patogénesis de la osteoporosis posmenopáusica; en la pérdida ósea asociada a otros trastornos esqueléticos; y en los daños estructurales en la artritis reumatoide, donde el denosumab ha demostrado alentadores resultados en pacientes con osteoporosis y artritis reumatoide (pp. 1060-1061).

Odanacatib

Gauthier, Chauret & Cromlish (2008) mencionan:

Sobre la base del concepto que la proteasa catepsina K tiene un papel importante en la degradación enzimática del hueso, el uso de inhibidores de la catepsina K, ha surgido como un enfoque terapéutico novedoso. Una alta especificidad y afinidad por la catepsina K en otras catepsinas (D, A y S) que se expresan ampliamente, sobre todo en la piel, fue crucial para esta clase de compuestos. Odanacatib es actualmente el inhibidor de la más avanzada de la catepsina K bajo investigación clínica (p.30).

Tratamientos farmacológicos en la prevención primaria y secundaria de fracturas de cadera.

Es indispensable recordar que además del tratamiento farmacológico, se adopten hábitos de vida saludable y medida higiénica dietéticas que favorezcan la calidad de vida del paciente.

Desde el punto de vista farmacológico, los BF han demostrado tener un impacto positivo en la prevención primaria y secundaria de las fracturas de cadera como se mencionó anteriormente. La capacidad que tienen los BF para inhibir la resorción ósea hace que sean útiles en el tratamiento de la osteoporosis y la prevención de fracturas por fragilidad ósea.

Sin embargo, Mac Lean, Newberry & Maglione (2008) explican lo siguiente: Hay evidencias científicas que recomiendan tras amplios estudios con los fármacos disponibles para la osteoporosis, el uso de Alendronato como primera elección en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis y/o riesgo de fracturas; o bien mujeres mayores de 75 años solo con riesgo de fracturas. El alendronato reduciría el riesgo de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera

tanto primaria como secundaria, además de ser mejor coste/efectivo como principio activo. Es necesario considerar que no está confirmado al no haber evidencias de eficacia del uso de Alendronato en mujeres mayores de 80 años (pp.201-202).

Debido a que muchos pacientes osteoporóticos presentan deficiencias de calcio y vitamina D, es recomendable administrar estos elementos junto a alendronato ya que han demostrado mejor respuesta terapéutica.

Además, MacLean et al (2008) agrega: “Si existe contraindicación en el uso de Alendronato, no es tolerado o la respuesta es insatisfactoria, se recomienda el tratamiento de Zaledronato inyectable anual” (p.210).

Duración del tratamiento farmacológico con bisfosfonatos

Según Boonen, Laan & Barton (2005) explican:

La mayor parte de los ensayos clínicos se han prolongado durante 3 años. Es en ese período cuando se produce la mayor ganancia de masa ósea. Puesto que los BF se acumulan en la matriz ósea, su efecto persiste durante bastante tiempo después de suspendida su administración. Además, a diferencia de lo que ocurre con otros fármacos antirresortivos, tras la suspensión de los BF no se experimenta una aceleración del recambio óseo, sino que los marcadores de remodelado se mantienen en niveles bajos durante 1-2 años. Por tanto, atendiendo a razones de coste-efectividad y de comodidad de los pacientes, parece razonable suspender temporalmente el fármaco tras 3-4 años de tratamiento y reiniciarlo después de un período de descanso de 1-2 años. No obstante, en los pacientes más graves es razonable prolongar la administración durante más tiempo, pudiendo conseguir una cierta ganancia de masa ósea durante los 5 a 10 años (p.1294).

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO.

En este capítulo se presenta el marco metodológico, donde se describirán las fuentes de donde se respalda esta investigación. Se desarrolla en tres apartados esto con el fin de mostrar de manera eficaz la respuesta al problema donde se busca hacer análisis de factores de riesgo para fractura de cadera en la población adulta mayor, a nivel internacional durante los últimos 5 años.

Método

El presente trabajo de análisis e investigación, apoyado con revisión bibliográfica de medicina basada en evidencia, se realizó durante los meses de noviembre de 2018 a noviembre de 2019, con la recolección de los artículos, y el análisis de los mismos, para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía, de la Universidad Internacional de las Américas.

A lo largo del presente año, se recolectaron múltiples artículos relacionados con el tema de investigación, análisis de factores de riesgo para fractura de cadera en la población adulta mayor, a nivel internacional durante el periodo comprendido entre 2013-2019, dichos artículos se basaron en los siguientes criterios de inclusión y de exclusión.

Criterios de inclusión

- Tipos de estudios: estudios de casos, retrospectivos, descriptivos, observacionales, prospectivos, que aborden el tema de factores de riesgo para fractura de cadera en el adulto mayor.
- Artículos sobre complicaciones de la fractura de cadera en el adulto mayor.
- Artículos que aborden los factores de riesgo para el desarrollo de fractura de cadera en el adulto mayor de 65 años o más.
- Se incluyen artículos de fractura de cadera en adultos mayores de cualquier sexo.
- Estudios o artículos realizados a nivel nacional e internacional, que contengan el tema de fractura de cadera en el adulto mayor.
- Artículos redactados en idioma español e inglés.
- Artículos científicos, de medicina basada en evidencia, en revistas indexadas.
- Artículos novedosos, publicados entre el 2013 y el 2019.
- Se utilizarán para este análisis un número de 30 artículos

Criterios de exclusión

- Artículos desactualizados, con más de 6 años desde su fecha de publicación.
- Artículos en otros idiomas, aparte del inglés o el español.
- Artículos que no sean de medicina basados en evidencia.
- Artículos que traten de fracturas de cadera en pacientes no incluidos en adulto mayor

Diseño

Se hizo una revisión bibliográfica. Según Hernández Sampieri (2014) “consiste en detectar, consultar y obtener la bibliografía y otros materiales útiles para los propósitos del estudio, de los cuales se extrae y recopila información relevante y necesaria para el problema de investigación.” Por lo tanto, se busca recopilar evidencias de factores de riesgo para el desarrollo de fractura de cadera en la población adulta mayor.

Estrategias utilizadas para la búsqueda de los estudios

Se trabajó con estudios recientes, de medicina basada en la evidencia al utilizar los recursos digitales actuales, entre estos; la base de datos digital de la biblioteca de la Universidad Internacional de las Américas, la biblioteca del Hospital Calderón Guardia y la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASSS).

Fuentes de información

Artículo	Resumen
<p>2013. Albavera R, López R, Romero C, Gurrola K, Montero M et al. Mortalidad de pacientes con fractura de cadera a cinco años de evolución en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza. España.</p>	<p>Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo de pacientes diagnosticados con fractura de cadera con objetivos de determinar la incidencia de las fracturas de cadera y la continuidad de los pacientes a cinco años de evolución, y conocer la tasa de mortalidad. El promedio de edad de los pacientes fue de 81.8 años. Se incluyeron 54 mujeres y 25 hombres. La mortalidad en esta serie fue de 13 pacientes (16.4%) en un</p>

	lapso de cinco años, siete (53.8%) de los cuales fallecieron en el primer año posquirúrgico.
<i>2013. Barzilay J, Bůžková P, Chen Z, Boer I, Carbone L et al. Albuminuria is associated with hip fracture risk in older adults: the cardiovascular health study. USA.</i>	La microcirculación juega un papel importante en la salud ósea. Este estudio examina si la albuminuria, un marcador de enfermedad micro vascular renal, está asociada con el riesgo de fractura de cadera en adultos mayores (edad, 78 años). Se encontró una pequeña asociación independiente en mujeres pero no en hombres.
<i>2013. Looker A. Serum 25-Hydroxyvitamin D and Risk of Major Osteoporotic Fractures in Older U.S. Adults. USA.</i>	El presente estudio examinó la relación entre la 25-hidroxivitamina D en suero (25OHD) y el riesgo de fractura osteoporótica mayor (cadera, columna vertebral, radio y húmero) incidente en adultos mayores de EE. UU. El estudio utilizó una cohorte agrupada de 4749 hombres y mujeres de 65 años o más de la tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III, 1988-1994) y NHANES 2000-2004. El riesgo mayor de fractura osteoporótica se incrementó en un 26% a 27% por cada disminución de la 25OHD en suero entre aquellos con menos de 10 años de seguimiento. La 25OHD en suero se relacionó significativamente con el riesgo de fracturas osteoporóticas mayores como grupo y con la fractura de cadera sola en esta cohorte de adultos mayores de EE. UU.
<i>2013. Waring A, Harrison S, Fink H, Samuels M, Cawthon P et al. A Prospective Study of</i>	Se intentó determinar si la función tiroidea se asocia independientemente con la pérdida ósea

<p><i>Thyroid Function, Bone Loss, and Fractures in Older Men: The MrOS Study. USA</i></p>	<p>y el riesgo de fractura en los hombres mayores. Los datos se analizaron del Estudio de fracturas osteoporóticas en hombres (MrOS), una cohorte de hombres estadounidenses que viven en la comunidad y tienen 65 años o más. Utilizando un diseño de cohorte de casos, se analizó el suero basal en ayunas para determinar la tirotropina (TSH) y la tiroxina libre (FT4) en 397 hombres con fractura no espinal confirmada, incluidas 157 fracturas de cadera y 1420 hombres seleccionados al azar sin fractura. Se concluye que si bien ni la TSH ni la FT4 están asociadas con la pérdida ósea, la TSH sérica más baja puede estar asociada con un mayor riesgo de fracturas de cadera en hombres mayores.</p>
<p><i>2014. Dufour A, Roberts B, Broe K, Kiel D, Bouxsein M et al., The factor-of-risk biomechanical approach predicts hip fracture in men and women: The Framingham Study. USA.</i></p>	<p>Se necesitan métodos alternativos para predecir la fractura de cadera, ya que el 50% de los adultos que se fracturan no tienen osteoporosis por las mediciones de densitometría ósea. Se examinó la relación entre los factores de riesgo y fractura de cadera en 1.100 sujetos del Estudio Framingham. Se concluyó que tanto factores de riesgo "pico" como factores de riesgo atenuado predicen la fractura de cadera en hombres y mujeres.</p>
<p><i>2014. Looker A. Hemoglobin and hip fracture risk in older non-Hispanic white adults. USA.</i></p>	<p>Se examinó la relación entre la hemoglobina y la fractura de cadera en adultos mayores blancos no hispanos de la tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III). Los valores de hemoglobina</p>

	bajos y altos se asociaron con un mayor riesgo de fractura de cadera antes y después de ajustar los factores de riesgo seleccionados.
<p>2014. Sahni S, Mangano K, Tucker K, Kiel P, Casey A, Hannan M. <i>Protective Association of Milk Intake on the Risk of Hip Fracture: Results from the Framingham Original Cohort.</i></p>	<p>El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación de ingestas de leche, yogurt, queso crema y leche + yogurt con fractura de cadera incidente en la Cohorte original de Framingham. Un total de 830 hombres y mujeres de la Cohorte original de Framingham, un estudio de cohorte prospectivo, completaron un cuestionario de frecuencia alimentaria (1988 a 1989) y fueron seguidos por fractura de cadera hasta 2008. Los resultados sugieren que una mayor ingesta de leche y leche + yogur puede reducir el riesgo de fractura de cadera en adultos mayores a través de mecanismos que son parcialmente, pero no del todo, atribuible a los efectos sobre densidad mineral ósea.</p>
<p>2014. Szulc P, Blackwell T, Schousboe J, Bauer D, Cawthon P et al. <i>High hip fracture risk in men with severe aortic calcification - MrOS study. USA.</i></p>	<p>En este estudio se puso a prueba la hipótesis de que una mayor gravedad de la calcificación aórtica abdominal (CAA) se asoció con un mayor riesgo de fractura no espinal en 5994 hombres de ≥ 65 años. En esta gran cohorte de hombres de edad avanzada, una CAA mayor se asoció independientemente con un mayor riesgo de fractura de cadera, pero no con otras fracturas no vertebrales. Estos hallazgos sugieren que la evaluación CAA puede ser un método útil para la identificación de hombres mayores con alto riesgo de fractura de cadera.</p>

<p>2015. <i>Barbour C, Lui L, Ensrud K, Hillier T, LeBlanc E et al. Inflammatory Markers and Risk of Hip Fracture in Older White Women: The Study of Osteoporotic Fracture. USA.</i></p>	<p>A pesar de la evidencia de marcadores inflamatorios en la patogénesis de la osteoporosis, pocos estudios han examinado su efecto sobre la fractura de cadera. Para determinar si los altos niveles de inflamación aumentan el riesgo de fractura de cadera y explorar las vías de mediación, se utilizó un diseño de cohorte de casos anidado en una cohorte de 4709 mujeres blancas del Estudio de fracturas osteoporóticas. Se concluyó que las mujeres blancas mayores con alta carga inflamatoria tienen un mayor riesgo de fractura de cadera, en parte debido a una función renal deficiente y baja densidad mineral ósea.</p>
<p>2015. <i>Jamal S, Arampatzis S, Harrison S, Bucur R, Ensrud K et al. Hyponatremia and Fractures: Findings from the Osteoporotic Fractures in Men Study. USA.</i></p>	<p>La hiponatremia puede ser un factor de riesgo de fractura. Para determinar la relación entre hiponatremia y fractura, se realizó un análisis transversal y longitudinal utilizando datos del Estudio de fracturas osteoporóticas en hombres (MrOS). Los datos obtenidos demuestran que la hiponatremia se asocia con una duplicación del riesgo de fracturas de cadera y columna vertebral morfométrica, independientemente de la densidad mineral ósea. Se necesitan más estudios para determinar cómo la hiponatremia causa fracturas y si la corrección de la hiponatremia las disminuye.</p>
<p>2016. <i>Byberg L, Bellavia A, Larsson S, Orsini N, Wolk A et al. Mediterranean Diet and Hip Fracture in Swedish Men and Women. Suecia.</i></p>	<p>Se elaboró una puntuación de dieta mediterránea modificada en base al alto consumo de frutas y verduras, legumbres y nueces, granos enteros, productos lácteos. Los</p>

	<p>índices de riesgo (HR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% ajustado para los posibles factores de confusión se calcularon utilizando la regresión de riesgos proporcionales de Cox.</p>
<p>2016. Cauley J, Cawthon P, Peters K, Cummings S, Ensrud K et al. Risk Factors for Hip Fracture in Older Men: The Osteoporotic Fractures in Men Study. USA.</p>	<p>Para evaluar exhaustivamente los factores de riesgo de fractura de cadera en hombres mayores, se realizó un estudio prospectivo de 5994 hombres, principalmente blancos, mayores de 65 años reclutados en seis centros clínicos de EE. UU. Durante una media de 8,6 años de seguimiento completo del 97%, 178 hombres experimentaron fracturas de cadera incidentes. Se determinó que los hombres mayores con baja densidad mineral ósea del cuello femoral, múltiples factores de riesgo y multimorbilidad tienen un alto riesgo de fractura de cadera. Muchas de estas evaluaciones pueden incorporarse fácilmente en la práctica clínica habitual y pueden conducir a una mejor estratificación del riesgo.</p>
<p>2016. Ensrud K, Blackwell T, Cawthon P, Bauer D, Fink, H et al. Degree of Trauma Differs for Major Osteoporotic Fracture Events in Older Men vs. Older Women. USA.</p>	<p>Hay pocos datos sobre las circunstancias específicas de los eventos de fractura en adultos mayores, específicamente, el grado de trauma asociado con fracturas comunes es incierto y se desconoce si los eventos de fractura relacionados con un trauma elevado son igualmente comunes entre hombres y mujeres. Entre los adultos mayores que viven en la comunidad, los MOF tienen más probabilidades de estar relacionados con un</p>

	<p>alto trauma en hombres que en mujeres. Estos hallazgos no se explican por las diferencias de sexo en los factores de riesgo convencionales y pueden reflejar una mayor propensión entre los hombres a participar en conductas de riesgo.</p>
<p>2016. Hars M, Biver E, Chevalley T, Herrmann F, Rizzoli R, Ferrari S and Trombetti A. <i>Low Lean Mass Predicts Incident Fractures Independently From FRAX: a Prospective Cohort Study of Recent Retirees.</i> Ginebra.</p>	<p>Estudio longitudinal de 913 participantes (edad media 65.0 ± 1.4 años) se evaluó la masa magra por absorción de energía dual (DXA), y la incidencia de fractura. La prevalencia de baja masa magra varió de 3.5% a 20.2% de acuerdo con el umbral aplicado. Durante un seguimiento 40 (4.4%) participantes sufrieron al menos una fractura por trauma bajo. La baja masa magra, definida por los umbrales de Baumgartner, se asoció con un mayor riesgo de fractura. El mayor riesgo está relacionado con el umbral para la masa magra baja seleccionada. Estos hallazgos sugieren que la identificación de la sarcopenia debe considerarse en la evaluación del riesgo de fractura más allá de los factores de riesgo habituales.</p>
<p>2016. Wiklund R, Toots A, Conradsson M, Olofsson B, Holmberg H et al. <i>Risk factors for hip fracture in very old people: a population-based study.</i> Suecia.</p>	<p>El conocimiento de los factores de riesgo de fractura de cadera entre personas muy mayores es limitado. Caminar en el interior solos o con la ayuda de 1 persona, la enfermedad de Parkinson, el tabaquismo actual, el delirio en el mes anterior, el bajo peso y la edad se asociaron con un mayor riesgo de fractura de cadera y podrían ser importantes para el desarrollo de la estrategia preventiva.</p>

<p>2017. Axelsson K, Nilsson A, Wedel H, Lundh D, Lorentzon M. <i>Association Between Alendronate Use and Hip Fracture Risk in Older Patients Using Oral Prednisolone</i></p>	<p>El objetivo fue investigar si el tratamiento con alendronato en pacientes mayores que usan prednisolona oral está asociado con un menor riesgo de fractura de cadera y efectos adversos. Estudio de cohorte retrospectivo utilizando una base de datos nacional de pacientes de 65 años o más sometidos a una evaluación de salud en línea en centros de salud suecos. Después de una mediana de seguimiento de 1.32 años, hubo 27 fracturas de cadera en el grupo de alendronato y 73 en el grupo sin alendronato. Entre los pacientes mayores que usan dosis medias a altas de prednisolona, el tratamiento con alendronato se asoció con un riesgo significativamente menor de fractura de cadera en una mediana de 1,32 años.</p>
<p>2017. Langsetmo L, Shikany J, Cawthon P, Cauley J, Taylor B et al. <i>The Association Between Protein Intake by Source and Osteoporotic Fracture in Older Men. USA.</i></p>	<p>La proteína de la dieta es un factor de riesgo de fractura potencialmente modificable. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación de la ingesta de proteínas con la fractura incidente entre los hombres mayores y si estas asociaciones variaban según la fuente de proteínas o el sitio esquelético. Se estudió una cohorte longitudinal de 5875 hombres (edad media $73,6 \pm 5,9$ años) en el estudio de fracturas osteoporóticas en hombres (MrOS). En conclusión, aquellos con una alta ingesta de proteínas (particularmente una alta ingesta de proteínas animales) como un porcentaje de TEI tienen un menor riesgo de fractura osteoporótica mayor.</p>

<p>2017. Misra D, Peloquin C, Kiel D, Neogi T, Lu N et al. <i>Intermittent Nitrate Use and Risk of Hip Fracture. Reino Unido.</i></p>	<p>Participantes de ≥ 60 años con cardiopatía isquémica y sin antecedentes de fractura de cadera, se valoró la asociación del uso incidental de formulaciones de nitrato de acción corta con el riesgo de fractura de cadera incidente, se examinó trazando curvas de Kaplan-Maier y calculando los índices de riesgo (HR) utilizando modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox. El riesgo de fractura de cadera fue 33% menor entre los usuarios de nitrato de acción corta en comparación con los no usuarios.</p>
<p>2017. Nielson C, Wiedrick J, Shen J, Jacobs J, Baker E et al. <i>Identification of Hip BMD Loss and Fracture Risk Markers Through Population-Based Serum Proteomics. USA.</i></p>	<p>Se realizó un análisis proteómico cuantitativo de alto rendimiento en muestras de suero de ayuno basales de hombres blancos no hispanos utilizando un enfoque multidimensional que combina cromatografía líquida, separación de movilidad iónica y espectrometría de masas (LC-IMS-MS). Se siguió a los participantes durante una media de 4.6 años para los cambios en la densidad mineral ósea del cuello femoral (DMO) y para la fractura de cadera incidente. Los hallazgos de esta investigación pueden informar para el desarrollo de bio marcadores para futuras investigaciones en biología ósea y predicción de fracturas.</p>
<p>2017. Ohlsson C, Nethander M, Kindmark A, Ljunggren Ö, Lorentzon M et al., <i>Low Serum DHEAS Predicts Increased Fracture Risk in Older Men. Suecia.</i></p>	<p>Las hormonas derivadas de las glándulas suprarrenales dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato (DHEAS) son las hormonas circulantes más abundantes y sus niveles disminuyen sustancialmente con la edad. El</p>

	<p>objetivo de este estudio fue evaluar las asociaciones entre los niveles basales de DHEAS y las fracturas incidentes en una gran cohorte de hombres mayores. Se concluyó que los niveles bajos de DHEAS en suero son un marcador de riesgo de fracturas principalmente no vertebrales en hombres mayores, de los cuales aquellos con niveles de DHEAS inferiores a 0,60 $\mu\text{g} / \text{ml}$ tienen el mayor riesgo.</p>
<p>2017. Valderrábano R, Lee J, Lui L, Hoffman A, Cummings S et al. <i>Older Men With Anemia Have Increased Fracture Risk Independent of Bone Mineral Density. USA.</i></p>	<p>El objetivo de este estudio fue determinar si los hombres con anemia tenían un mayor riesgo de fractura después de tener en cuenta la densidad mineral ósea (DMO) y la pérdida ósea. Se realizó un Análisis transversal (en la visita 3) y análisis prospectivo (desde el inicio hasta la visita 3) en las Fracturas osteoporóticas en hombres (MrOS), un estudio de cohorte longitudinal multi sitio. Se concluyó que los hombres mayores con anemia que vivían en la comunidad tenían un aumento del 57% al 72% en el riesgo de fractura no espinal independiente de la DMO y la pérdida ósea.</p>
<p>2018 Kristjansdottir H, Lewerin C, Lerner U, Waern E, Johansson H et al. <i>High Serum Serotonin Predicts Increased Risk for Hip Fracture and Nonvertebral Osteoporotic Fractures: The MrOS Sweden Study. Suecia.</i></p>	<p>Las serotoninas están reguladas por la masa ósea, debido a esto se estudia su asociación potencial en riesgo de fracturas y caídas, así como la densidad mineral ósea (DMO) y la resistencia a los músculos. La serotonina se asoció con la fractura de cadera en el análisis lineal. Se presentan datos nuevos que muestran</p>

	que altos niveles de serotonina predicen un mayor riesgo de fractura de cadera y fracturas osteoporóticas no vertebrales.
<p>2018. <i>Bian S, Hu J, Zhang K, Wang Y. Miaohui Yu, M. Jie Ma, J. Dairy product consumption and risk of hip fracture: a systematic review and metaanalysis.</i></p>	<p>El objetivo principal de este metanálisis fue examinar y cuantificar la posible asociación del consumo de productos lácteos con el riesgo de fractura de cadera. El análisis final incluyó 10 estudios de cohortes y 8 estudios de casos y controles. Se realizaron análisis de subgrupos y dosis-respuesta para explorar las relaciones entre el consumo de leche y el riesgo de fractura de cadera. Los hallazgos indican que el consumo de yogur y queso se asoció con un menor riesgo de fractura de cadera en estudios de cohortes. Sin embargo, el consumo total de productos lácteos y crema no se asoció significativamente con el riesgo de fractura de cadera.</p>
<p>2018. <i>Buehring B, Hansen K, Lewis B, Cummings R, Lane N, Binkley N, et al. Dymobility Syndrome Independently Increases Fracture Risk in the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Prospective Cohort Study</i></p>	<p>Los autores proponen el término "síndrome de dismovilidad" (SD) para identificar a las personas con problemas de salud musculoesquelética, un factor de riesgo de caídas y fracturas. El objetivo era conocer si el SD está asociado con un mayor riesgo de fractura incidente. El estudio "Fracturas osteoporóticas en hombres" inscribió a 5994 hombres de edad ≥ 65 años, entre marzo de 2000 y abril de 2002. Esta investigación sugiere que las personas con SD tienen un mayor riesgo de fracturas. Por lo que los pacientes podrían beneficiarse de intervenciones adicionales como la evaluación</p>

	<p>formal del riesgo de caídas, la evaluación nutricional, la fisioterapia, los programas de fortalecimiento muscular y / o la terapia anabólica ósea, en lugar de la simple prescripción de un medicamento con actividad ósea.</p>
<p><i>2018. Filinich N. Factores de riesgo asociados a complicaciones posquirúrgicas en fracturas de cadera en pacientes del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo. Perú</i></p>	<p>El objetivo fue determinar la influencia del sexo, edad, comorbilidades, tipo de fractura, fracturas asociadas, tiempo operatorio, tiempo posoperatorio de hospitalización, antibioticoterapia profiláctica y anticoagulación profiláctica sobre las complicaciones posquirúrgicas en fracturas de cadera. Se utilizó un diseño observacional, retrospectivo, transversal para estudiar las historias clínicas de 94 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. Se evidenció que el 49% de los pacientes presentaron complicaciones durante el posoperatorio, evidenciándose además que la principal complicación fue la anemia posoperatoria y los trastornos gastrointestinales.</p>
<p><i>2018. Harvey N, Odén A, Orwoll E, Lapidus J, Kwok T, et al. Measures of Physical Performance and Muscle Strength as Predictors of Fracture Risk Independent of FRAX, Falls, and aBMD: A Meta- Analysis of the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study.</i></p>	<p>En las cohortes del Estudio de fracturas osteoporóticas en hombres (MrOS) se investigó si las medidas de rendimiento físico/masa magra apendicular (ALM) por DXA podían predecir fracturas incidentes en hombres mayores, independientemente de la probabilidad calculada por FRAX. La información de referencia incluyó el historial de caídas, los factores de riesgo clínico para</p>

	<p>caídas y fracturas, densidad mineral ósea del cuello femoral y la probabilidad de fractura calculada por FRAX. Las medidas de rendimiento físico predijeron fracturas incidentes independientemente de la probabilidad FRAX.</p>
<p>2018. Langsetmo L, Peters K, Burghardt A, Ensrud K, Fink H. <i>Volumetric Bone Mineral Density and Failure Load of Distal Limbs Predict Incident Clinical Fracture Independent of FRAX and Clinical Risk Factors Among Older Men.</i></p>	<p>Se realizó un estudio de cohorte prospectivo con datos de 1794 hombres (edad media 84,4 años) en el estudio de fracturas osteoporóticas en hombres (MrOS), cuyo objetivo fue determinar las asociaciones de la fuerza ósea periférica y la micro arquitectura con fracturas osteoporóticas clínicas y mayores incidentes entre hombres mayores después de ajustar por factores de riesgo clínico mayores. Esta investigación encontró que los hombres con fractura clínica eran mayores, tenían una DMO de DXA más baja y tenían más probabilidades de ser blancos no hispanos y tener antecedentes de caídas y fracturas. Los casos de fractura no fueron significativamente diferentes de los no casos por longitud de extremidades, peso, educación, tabaquismo, consumo de alcohol, uso de bisfosfonato o uso de corticosteroides.</p>
<p>2018. Rosendahl-Riise H, Sulo G, Karlsson T, Drevon C, Dierkes J et al. <i>The Limited Benefit of Fish Consumption on Risk of Hip Fracture among Men in the Community-Based Hordaland Health Study. Noruega.</i></p>	<p>El objetivo fue investigar el efecto de la ingesta de peces en el riesgo subsiguiente de una fractura de cadera. La asociación entre la ingesta de pescado y el riesgo de fractura de cadera no fue lineal, ni se mostró un umbral, una menor cantidad de peces se asoció con un</p>

	aumento en el riesgo de fractura de cadera en hombres.
2018. Su Y, Leung J, Kwok T. <i>The role of previous falls in major osteoporotic fracture prediction in conjunction with FRAX in older Chinese men and women: the Mr.OS and Ms.OS cohort study in Hong Kong, China.</i>	Las caídas son una preocupación importante en términos de riesgo de fractura. Este estudio tiene el objetivo de examinar las asociaciones independientes de FRAX entre las caídas en el año anterior y el riesgo de fractura posterior, así como el uso conjunto de las caídas y el puntaje FRAX para la predicción de fractura osteoporótica mayor (MOF) en personas mayores de China.
2019. Samelson E, Broe K, Xu H, Yang L, Boyd S et al <i>Cortical and trabecular bone microarchitecture as an independent predictor of incident fracture risk in older women and men in the Bone Microarchitecture International Consortium (BoMIC): a prospective study. USA.</i>	Estudio prospectivo realizados en hombres y mujeres adultos mayores que valora la microarquitectura ósea cortical y trabecular a través de los índices de TC cuantitativa periférica de alta resolución (HR-pQCT) de un área de densidad mineral ósea (aBMD) evaluada por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) para determinar el riesgo de fractura. Los índices HR-pQCT mejoraron la predicción de la fractura más allá de las puntuaciones de aBMD o FRAX. Los déficits en la densidad y estructura ósea trabecular y cortical contribuyen de forma independiente al riesgo de fractura.

Categorías de análisis

Categoría	Concepto
Factor de riesgo	Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión (Organización Mundial de la Salud, 2019).
Riesgo para desarrollar fractura de cadera	El concepto se asocia a variedad de medidas de probabilidad de un resultado generalmente no favorable, al número esperado del desarrollo de fractura de cadera, producto de fenómenos particulares y, por consiguiente, de riesgos específicos y elementos de riesgo (Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología, 2011)
Factores de riesgo modificables	Factores de riesgo que pueden ser controlados o prevenidos por el individuo. Tales como enfermedades hereditarias, edad y el género, estos factores no pueden ser modificados mediante estilos de vida de la persona. (Parra S & Prens M, (2010) p. 20).
Factores de riesgo no modificables	Factores de riesgo que no pueden modificarse mediante el cambio del estilo de vida de la persona. Tales como sedentarismo, dieta, tabaquismo entre otros (Parra S & Prens M, 2010, p.21).

Procedimiento de recolección y análisis de datos

El planteamiento del tema de esta investigación se realizó teniendo en consideración el incremento de la población adulta mayor y, por ende, el aumento de la incidencia de fractura de cadera en este grupo. Con el fin de investigar factores que aumenten el riesgo para dicho padecimiento.

Se realizó la búsqueda y recolección de los datos mediante buscadores de información como PubMed, MedLine, Trip Data Base, bases de datos como google académico y bibliotecas de universidades privadas y públicas. Se valoró la información obtenida relacionada a los temas de interés para el estudio y posteriormente con los criterios de exclusión e inclusión sobre la temática seleccionada se escogieron los artículos para la realización del análisis.

Posterior al análisis de la información se obtienen los resultados, con estos se confeccionan tablas para facilitar la comprensión de los lectores. Basados en los resultados se redactan las conclusiones y se brindan las recomendaciones.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS

Las fracturas de cadera son las más costosas y debilitantes de todas las fracturas osteoporóticas y se prevé que su incidencia se duplique o triplique en las próximas décadas, debido al creciente número de personas de edad avanzada. González I, Becerra M, González J, Campos A, Barbosa J y Alvarado R. (2016) menciona que la fractura de cadera es una de las principales causas de morbilidad en las personas adultas mayores y representa un alto costo económico y social (p.410).

En el año 1990 se informaron 1,3 millones de casos de fractura de cadera a nivel mundial, para el año 2050 se estima que lleguen a ocurrir entre 7 y 21 millones de casos. Debido a esta preocupante estadística las autoridades de salud de distintos países han identificado muchos factores de riesgo de fractura de cadera a partir de estudios epidemiológicos (p.412).

Dentro de los factores de riesgo que se han estudiado se encuentran los siguientes: edad avanzada, sexo, uso de alcohol, tabaco o glucocorticoides, antecedentes familiares de fractura, baja densidad mineral ósea (DMO), antecedentes de fractura y bajo peso corporal o bajo índice de masa corporal (IMC) (p.412).

Actualmente, la herramienta más común para el diagnóstico de osteoporosis y la predicción del riesgo de fractura es la DMO por absorciometría de rayos X de doble energía (DXA). Sin embargo, hasta la mitad de las personas que sufren una fractura de cadera no tienen osteoporosis en las pruebas de DMO (p.414).

Por esta razón los autores, antes mencionados concluyen que existe una necesidad imperiosa de mejorar la predicción del riesgo de fractura de cadera y mejorar la identificación de las personas con mayor riesgo, para intervenir con terapias y/o estrategias para reducir la incidencia de fractura de cadera (p.414).

Roberts B, Broe K, Kiel D, Bouxsein M et al. (2013) realizaron un estudio en el que plantean que una fractura de cadera es una falla estructural, en la que las cargas aplicadas al fémur exceden su resistencia, por lo que un enfoque biomecánico para la evaluación del riesgo de fractura puede mejorar la predicción (p.515).

Al aplicar este concepto biomecánico, se deben estimar las fuerzas aplicadas a la cadera durante la actividad que causa la fractura y las condiciones de la caída. La fuerza aplicada a la

cadera durante una caída depende de las características de la misma, la superficie de impacto, las respuestas auto protectoras y el grosor de los tejidos blandos que recubren la cadera (p.515).

Los autores realizaron una cohorte examinando la relación entre factores de riesgo y fractura de cadera en 1.100 sujetos del estudio Framingham tomando en cuenta la DMO de cadera medida, junto con el peso, la altura y la edad, durante un periodo de tiempo comprendido entre los años 1988 a 1989 (p.516).

En esta investigación los autores concluyen que, en un enfoque biomecánico para la evaluación del riesgo de fractura, el factor de riesgo per se es el que está realmente asociado con una mayor probabilidad de desarrollar fractura de cadera en ambos sexos y no necesariamente las condiciones de la caída (p.516).

Estos resultados nos hablan de que los componentes del factor de riesgo, predicen la fractura incluso cuando la densidad mineral ósea es normal. La incidencia de la fractura de cadera, va cada vez más en aumento, secundario al aumento de la población adulta mayor (p.520).

Por este motivo, tomando en cuenta los resultados de este estudio encontramos que es más importante indagar que factores de riesgo están presentes en esta población que se puedan asociar a fractura de cadera en el adulto mayor y determinar el riesgo real que existe de desarrollarla al padecer o portar alguno de los factores de riesgo (p.520).

En 2016 Cauley J, Cawthon P, Peters K, Cummings S, Ensrud K et al., realizaron un estudio titulado “Factores De Riesgo Para Fractura De Cadera En Hombres Mayores: Estudio De Fracturas Osteoporóticas En Hombres (Mros)” para evaluar exhaustivamente los factores de riesgo de fractura de cadera en hombres mayores.

El estudio fue prospectivo de 5994 hombres, principalmente blancos, mayores de 65 años reclutados en seis centros clínicos de EE. UU. Durante una media de 8,6 años de seguimiento completo del 97%, 178 hombres experimentaron fracturas de cadera incidentes (p.1810).

Entre los factores de riesgo, se tomaron en cuenta la demografía, el estilo de vida, historial médico personal y familiar, estado funcional y antropométrico, datos cognitivos, visuales y de función neuromuscular los cuales se obtuvieron en la visita inicial mediante auto informe, entrevista o examen (p.1812).

Se definió comorbilidad como la suma del auto informe de 10 afecciones crónicas comunes. Los factores del estilo de vida incluían el consumo de alcohol (número promedio de bebidas por

semana), fumar y la ingesta dietética. Además, se midió a los participantes el peso corporal (kg) y la altura (cm) (p.1813).

Los investigadores crearon una puntuación para cada participante en función de su número de factores de riesgo clínico independientes. Se valoró la incidencia de fractura de cadera de acuerdo con el número de factores de riesgo dentro de los estratos de la clasificación T-score de la Organización Mundial de la Salud de la siguiente manera: un T score de -1.0 o superior, densidad ósea normal; un T score entre -1.0 y -2.5 significa que hay baja densidad ósea u osteopenia y un T score de -2.5 o menos es diagnóstico de osteoporosis (p.1816).

Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para calcular la razón de riesgos (HR) con intervalos de confianza del 95% (p.1816).

Durante el período de seguimiento de 10 años, 178 (3%) hombres experimentaron una fractura de cadera incidente, tasa de incidencia ajustada por edad, 3.5 por 1000 personas-año (PA). Los hombres que sufrieron una fractura de cadera tenían ciertas características respecto a aquellos que no sufrieron fractura de cadera (p.1817).

Los hombres con fractura de cadera eran mayores, con menos probabilidades de casarse, un peso corporal más bajo, menor DMO y experimentaron una mayor pérdida de altura desde los 25 años. Fueron más propensos a informar fumar, una fractura previa, caídas, enfermedad de hipertiroidismo, accidente cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, infarto de miocardio y cataratas (p.1817).

Varios medicamentos se informaron con mayor frecuencia entre los hombres con fractura de cadera. El rendimiento físico, la actividad física y la función cognitiva tendieron a ser más bajos al inicio en los hombres que experimentaron una fractura de cadera.

En general, la incidencia de fractura de cadera aumentó con el aumento del número de factores de riesgo y la disminución de la DMO. Un total de 128 (2,18%) hombres tenían un T score de DMO $< -2,5$. Entre estos hombres, la incidencia de fractura de cadera aumentó con un número creciente de factores de riesgo (p.1818).

La incidencia de fractura de cadera (por 1000 PA) fue de 33.4 (IC 95% -32.1-98.8) entre hombres osteoporóticos con 4 o más factores de riesgo en comparación con 4.09 (IC 95% -4.7-14.5) entre hombres con T score ≥ -1 y 4 o más factores de riesgo. De manera similar, entre los 1923 (35.3%) hombres con T score de -1.0 a -2.5 , la incidencia de fractura de cadera (por 1000 PA) aumentó de 1.41 (IC 95% 0.4-2.5) entre hombres con 0 factores de riesgo a 27.7 (IC del 95%: 0,6 a 54,8) entre hombres con 4 o más factores de riesgo (p.1819).

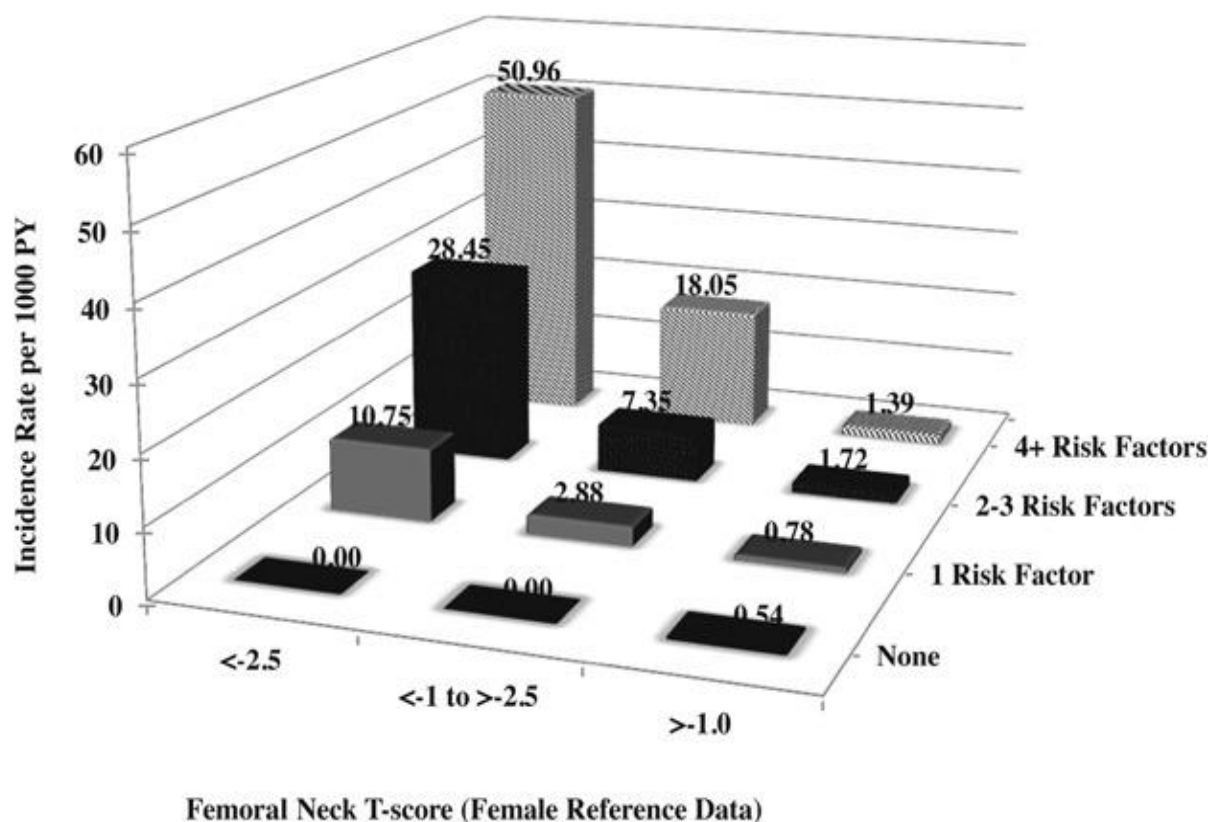


Gráfico 1. Incidencia de fractura según número de factores de riesgo y T-score del cuello

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26988112>

La incidencia de fractura de cadera aumentó con la edad. Sin embargo, dentro de cada grupo de edad, la incidencia de fractura de cadera aumentó con el aumento del número de comorbilidades. La mayor incidencia de fractura de cadera se observó en hombres ≥ 80 años con 3 o más comorbilidades.

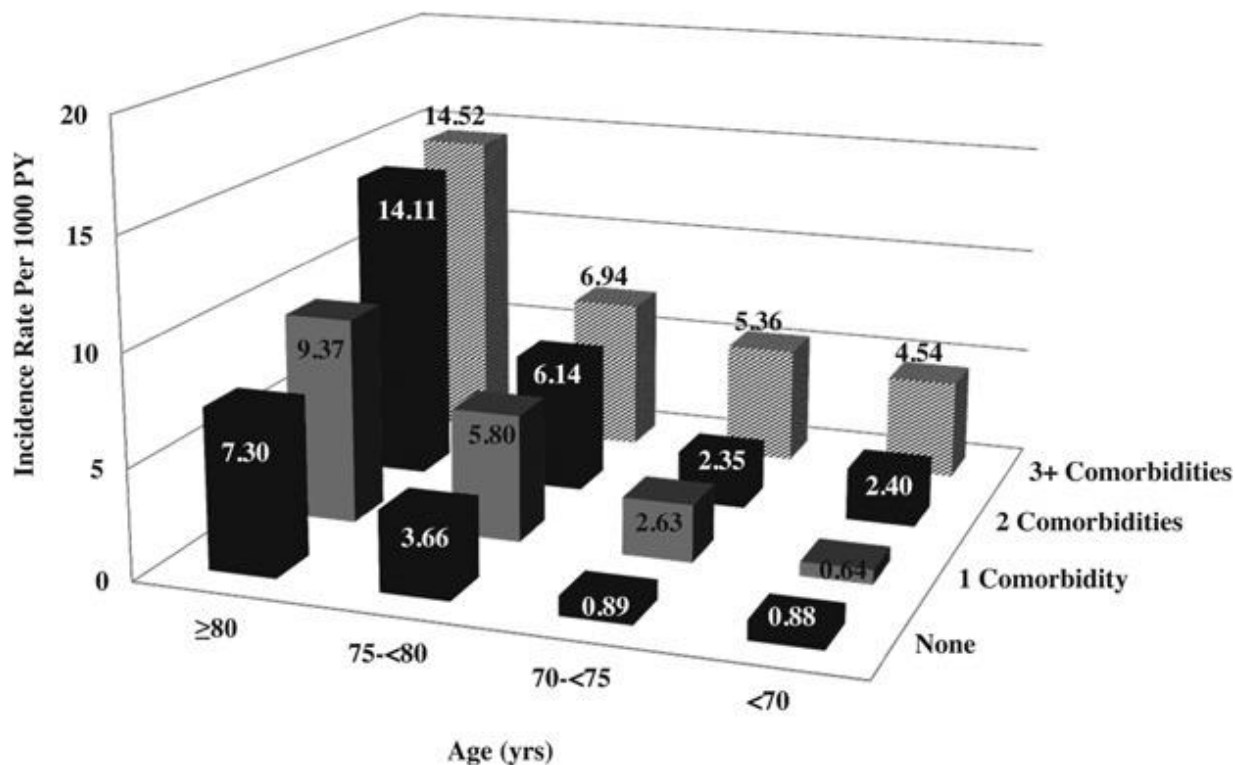


Gráfico 2. Incidencia de fractura según número de comorbilidades y grupo etario.

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26988112>

En este gran estudio prospectivo se identificaron una serie de factores de riesgo importantes para fracturas de cadera incidentes que eran independientes de la densidad mineral ósea del cuello femoral (FNBMD). Dentro de los no modificables encontramos: edad avanzada, antecedentes de fractura previa, mayor altura y pérdida de altura desde la edad de 25 años, antecedentes de infarto de miocardio o angina de pecho, peor función ejecutiva, enfermedad de Parkinson e hipertiroidismo. Dentro de los modificables se encuentran uso de antidepresivos tricíclicos, tabaquismo y proteína baja en la dieta (p.1819).

Wiklund R, Toots A, Conradsson M, Olofsson M, Holmberg H et al (2015) realizan un estudio de cohorte que utilizó una muestra representativa de personas ≥ 85 años, con un total de 953 participantes de los cuales 96 sufrieron una fractura de cadera durante el seguimiento, resultando en una incidencia de fractura de 3694 por 100,000 años-persona (p.924).

El 65.8% eran mujeres, el 33.6% tenía demencia y el 20.4% tenía antecedentes de fractura y se les dio un período de seguimiento medio de 2.7 años. Un total de 96 (10.1%) individuos sufrieron fractura de cadera, los factores intrínsecos para fractura de la cadera encontrados en este estudio fueron similares a los establecidos en la investigación mencionada previamente, entre ellos: enfermedad de Parkinson, fumar en el presente mes, delirio en el mes anterior, bajo peso y edad (p.925).

Se determinaron como factores de riesgo independiente los siguientes: la enfermedad de Parkinson con (HR= 5.12; IC del 95%, 1.82–14.44), el fumando con (HR= 4.38; IC del 95% 2.06– 9.33), delirio en el mes anterior (HR= 2.01; IC 95%, 1.15–3.49), bajo peso (índice de masa corporal <22; HR= 1.74, IC 95%, 1.09–2.77) y edad (HR= 1.09; IC 95%, 1.04-1.14) (p.925).

Characteristics	Hazard ratio	95 % CI
Parkinson's disease	5.12	1.82–14.44
Currently smoking	4.38	2.06–9.33
Delirium in previous month	2.01	1.15–3.49
Underweight (BMI <22.0)	1.74	1.09–2.77
Age	1.09	1.04–1.14
Hip prosthesis	0.37	0.15–0.91
Female sex	0.875	0.56–1.37

Tabla 2. Riesgo relativo de fractura de cadera según factores de riesgo del adulto mayor.

Fuente: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00198-015-3390-9>

Se sabe que las personas mayores tienen una alta prevalencia de diagnósticos y condiciones médicas, así como una gran cantidad de medicamentos recetados, lo que puede ofrecer alguna explicación a las altas tasas de incidencia observadas en el estudio y aunque las mujeres sufrieron más del doble de fracturas de cadera en comparación con los hombres, la incidencia proporcional no fue diferente entre los sexos (p.926).

Sin embargo, en poblaciones mayores, la frecuencia de las caídas parece ser mayor en los hombres que en las mujeres, lo que puede ofrecer alguna explicación dado que hasta el 98% de

las fracturas de cadera se informan como el resultado de la caída. En estudios previos de complicaciones postoperatorias de fractura de cadera han encontrado una asociación entre el delirio y las caídas (p.927).

El delirio es un factor de riesgo importante. Además, debido al deterioro cognitivo, las personas pueden estar menos inclinadas a utilizar estrategias de aterrizaje seguro para evitar el impacto en la cadera, aumentando el riesgo de fractura al caer (p.928).

El estudio encontró un total de cinco factores de riesgo que pueden utilizarse para identificar a las personas con alto riesgo de sufrir una fractura de cadera con el fin de implementar un manejo preventivo en personas mayores. Para las personas de edad avanzada, que actualmente fuman, tienen bajo peso o padecen la enfermedad de Parkinson, los programas de ejercicio pueden ser apropiados para reducir el riesgo de caídas (p.928).

Además, algunos de los principales factores de riesgo de los cuáles habla este estudio entre ellos el tabaquismo y el bajo peso, pueden ser directamente modificables a través de la ayuda para dejar de fumar o el manejo de la dieta. Por otro lado, factores de riesgo como la edad avanzada y la enfermedad de Parkinson con diagnóstico establecido no son modificables (p.929).

Looker A (2013) realiza un estudio que utilizó una cohorte agrupada de 4749 hombres y mujeres de 65 años o más, basado en una cohorte combinada de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III y NHANES 2000-2004), respecto a la relación entre el 25-hidroxivitamina D en suero (25OHD sérico) y el riesgo de fractura de cadera en adultos mayores estadounidenses blancos.

La vitamina D ha pasado de ser reconocida como una simple vitamina a ser una importante pro hormona con múltiples efectos en distintos tipos de tejidos y procesos fisiológicos. Entre las múltiples funciones que cumple, se encuentra relacionada con el metabolismo mineral óseo y además mantiene el equilibrio fosfocálcico. Por este motivo varios estudios prospectivos han examinado la relación entre el riesgo de fractura y la 25-hidroxivitamina D en suero (25OHD), el indicador preferido de vitamina D. (p.997).

Los valores de 25OHD en suero se midieron por radio-inmuno-ensayo y se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar el riesgo relativo (HR) de fractura por nivel sérico de 25OHD. En este estudio el 25OHD sérico, se relacionó significativamente con la fractura de cadera de forma cuadrática no lineal (p.998).

Los resultados cuando se estratificaron por la cantidad de tiempo de seguimiento sugirieron que la 25OHD del suero puede perder utilidad predictiva una vez que ha transcurrido un período de tiempo prolongado desde su medición. Específicamente, el mayor riesgo de fractura de cadera se encontró entre los encuestados con menos de 10 años de tiempo de seguimiento, pero no para aquellos con 10 años de seguimiento (p.999).

Los investigadores formularon la hipótesis de que la variabilidad en la relación entre el 25OHD sérico y el riesgo de fractura en diferentes sitios esqueléticos podría provenir de los diferentes tipos óseos (cortical versus trabecular) ya que la proporción de hueso varía en los diferentes sitios esqueléticos (p.999).

También es posible que el 25OHD sérico pueda afectar el riesgo de fractura a través de su relación con otros factores de riesgo, tales como la fuerza muscular o las caídas, que a su vez pueden cambiar en su relación con el riesgo de fractura en diferentes sitios esqueléticos (p.999).

El riesgo de fractura fue significativamente elevado entre aquellos participantes con 25OHD sérico $<30\text{nmol/L}$, con un HR= 2,63, IC del 95%: 1,60–4,32) en comparación con los encuestados con 25OHD sérico en 30nmol/L . Sin embargo, el riesgo no fue significativamente elevado para aquellos con niveles séricos de 25OHD en las dos categorías entre 30 y 74 nmol/L y $>75\text{ nmol/L}$ (p.1002).

La forma de la relación cuadrática observada entre el riesgo de fractura de cadera y el 25OHD sérico sugirió un posible aumento del riesgo en el extremo superior de la distribución del 25OHD en suero. Se observó un aumento en el riesgo de fracturas entre aquellos con un alto nivel de 25OHD en suero. Los datos en el rango donde el riesgo parecía mostrar un ligero aumento (aproximadamente $110\text{-}135\text{ nmol/L}$) fueron muy escasos: solo el 1.8% de la muestra total (p.1003).

No se detectaron diferencias claras en la relación entre el 25OHD en suero y el mayor riesgo de fractura osteoporótica por sexo o edad. Además, consideramos que este es un factor de riesgo potencialmente modificable ya que los niveles bajos de 25OHD, relacionados con un mayor riesgo de fractura de cadera se podría optimizar con tratamiento (p.1003).

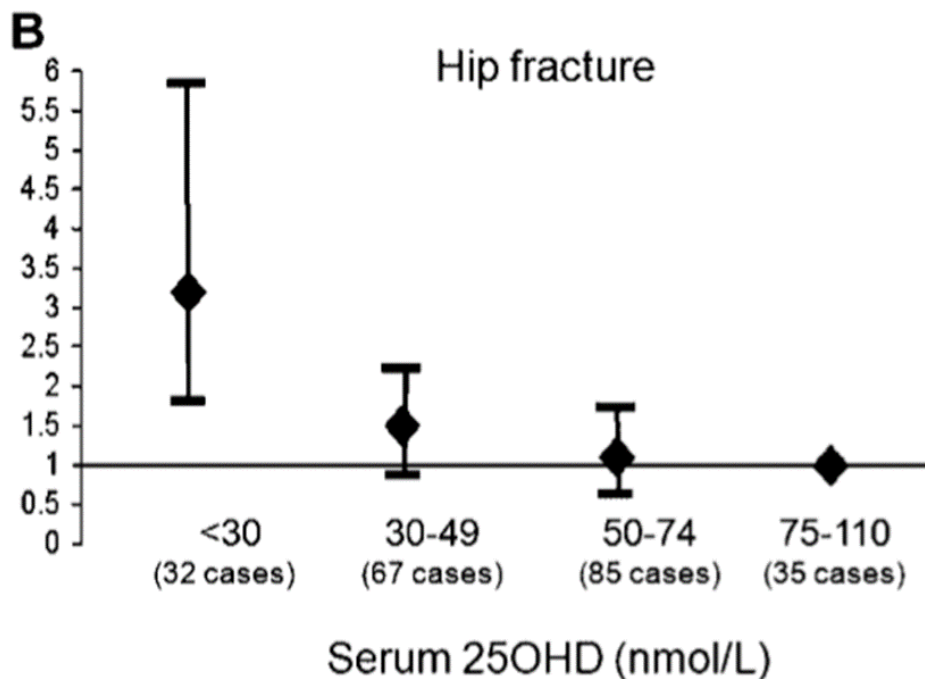


Gráfico 3. Riesgo relativo de fractura de cadera por valor de 25OHD sérico, ajustado por edad, sexo, raza/etnia.

Fuente: <https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jbmr.1828>

Szulc P, Blackwell T, Schousboe J, Bauer D, Cawthon P et al (2014) realizan un estudio en el cual evaluaron la asociación entre la calcificación aórtica abdominal (AAC) y el riesgo de fractura. La AAC se evaluó en 5400 radiografías toraco-lumbares. La densidad mineral total del hueso de la cadera se midió mediante absorciometría de rayos X de energía dual.

Para probar la hipótesis de que el AAC grave se asocia con un mayor riesgo de fractura no espinal, incluida la fractura de cadera, los investigadores evaluaron la AAC basal en una cohorte de hombres de ≥ 65 años y les dieron seguimiento durante un periodo de 10.5 años. Las fracturas de cadera ocurrieron en 178 hombres (p.969).

Se realizaron análisis de mediación adicionales para evaluar el mecanismo subyacente a la asociación entre AAC grave y el mayor riesgo de fractura de cadera. Se identificó que distintos estudios han reportado que una función renal deficiente se asocia con un mayor riesgo de fractura principalmente en mujeres mayores con tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) < 60 ml/min/1.73m² y hombres mayores con TFGe < 30 ml/min /1.73m².

Después del ajuste por edad, el riesgo de fractura de cadera aumentó con el aumento de la puntuación de AAC y fue tres veces mayor en la AAC del cuartil 4 (Q4) frente al del cuartil (Q1). El ajuste sobre TFG_e no alteró la relación entre la puntuación de AAC y el riesgo de fractura (p.971).

	Number of fractures (%)	Adjusted for age and center	Adjusted for age, BMI, center, race, hip BMD, fall history, prior fracture, smoking and co-morbidities
B) Hip fracture (n=178 men)			
AAC per 1 unit		1.06 (1.03-1.10) [†]	1.05 (1.01-1.08) [*]
Q1 (AAC 0-1)	23 (1.4)	1.00	1.00
Q2 (AAC 2-4)	47 (3.1)	1.78 (1.07-2.97) [‡]	1.68 (1.01-2.80) [‡]
Q3 (AAC 5-8)	44 (3.4)	1.77 (1.05-3.00) [‡]	1.51 (0.89-2.55)
Q4 (AAC 9+)	64 (5.8)	2.90 (1.77-4.77) [#]	2.33 (1.41-3.87) [‡]
trend	<0.001	<0.001	<0.005

Tabla 3. Asociación entre el puntaje de calcificación aórtica abdominal (AAC) y el riesgo de fractura en 5400 hombres ≥ 65 años.

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3935989/>

En 4100 hombres con TFG_e > 60 ml/min, 628 hombres sufrieron fractura no espinal (126 hombres con fractura de cadera). La asociación entre AAC y riesgo de fractura de cadera mostro un HR= 2.53, IC 95%: 1.36-4.70. Entre los 858 hombres con TFG_e <60 ml/min, 118 hombres sufrieron fractura no espinal (37 fracturas de cadera). En este grupo, la AAC grave parecía estar relacionada con un mayor riesgo de fractura de cadera, pero la asociación no alcanzó importancia (HR [Q4 vs Q1]= 1,53 IC 95%: 0,53-4,36) (p.972).

La insuficiencia renal se asocia con una alta fragilidad ósea. Sin embargo, la relación entre la gravedad de AAC y el riesgo de fractura de cadera no se alteró después del ajuste para TFG_e. La asociación persistió en hombres con TFG_e > 60 ml/min, pero no fue significativa en hombres con TFG_e <60 ml/min (p.973).

Respecto a las enfermedades cardiovasculares estas pueden asociarse con un mayor riesgo de pérdida de conciencia y caídas debido a problemas de presión arterial o arritmias. Sin embargo, la

asociación entre CAA y fractura de cadera siguió siendo significativa después del ajuste para el historial de caída (p.973).

Este estudio concluye que los hombres con CAA grave tienen un mayor riesgo de fractura de cadera después de tener en cuenta la gravedad del trauma, los factores de confusión múltiples, el flujo sanguíneo deteriorado en las extremidades inferiores, la velocidad de la marcha y el riesgo de muerte. Los datos sugieren que la CAA grave se asocia específicamente con el riesgo de fractura de cadera en hombres mayores y es un factor de riesgo no modificable (p.975).

En la cohorte de Waring A, Harrison S, Fink H, Samuels M, Cawthon P et al (2013) se analizó el suero basal en ayunas conservado a -80°C para determinar la tirotropina (TSH) y la tiroxina libre (FT4) en 397 hombres con fractura no espinal confirmada, incluidas 157 fracturas de cadera y 1420 hombres seleccionados al azar sin fractura.

El hipertiroidismo manifiesto es un factor de riesgo reconocido para fractura de cadera debido a la disminución de la densidad mineral ósea en hombres y mujeres, y representa un mayor riesgo de fractura en mujeres mayores. Sin embargo, la relación entre hipertiroidismo subclínico o hipotiroidismo subclínico y su papel en el esqueleto es menos concluyente (p.475).

La TSH y FT4 se analizaron como variables continuas y como categorías de función tiroidea (hipertiroidismo subclínico, eutiroideo e hipotiroidismo subclínico). El DXA de cadera (Hologic QDR4500) se midió al inicio del estudio y después de un seguimiento medio de 4,6 años (p.474).

En este estudio los niveles más bajos de TSH se asociaron con un mayor riesgo de fractura de cadera. No encontraron asociación entre la disfunción tiroidea subclínica o los niveles de T4 y la pérdida ósea o fractura. Se encontró evidencia de que la edad puede modificar la relación entre TSH y fractura, específicamente que los individuos más jóvenes pueden ser menos susceptibles a los posibles efectos adversos de la TSH baja (o una mayor función tiroidea) (p.476).

El hipertiroidismo manifiesto se reconoce como una causa de aumento del recambio óseo y generalmente se cree que es un factor de riesgo para las fracturas. La asociación entre los grados más leves de la disfunción tiroidea, como hiper e hipotiroidismo subclínico, y la salud esquelética es menos clara como lo mencionamos anteriormente.

Se observó una asociación estadísticamente significativa entre los niveles más bajos de TSH y la fractura de cadera, sin embargo, debido a la falta de una relación entre la TSH y la fractura vertebral y entre la TSH y la DMO, el mecanismo de esta asociación permanece sin explicación

por este motivo, a pesar de que este es un factor de riesgo potencialmente modificable, es difícil decir si habría algún beneficio de la corrección de los valores de esta hormona (p.477).

Se plantea la hipótesis de que el aumento del riesgo de fractura de cadera se debe a un aumento en el recambio óseo que aún no se ha detectado por los cambios de la DMO en la exploración con DXA. Además, el hecho de que la fractura de cadera, pero no el riesgo de fractura vertebral, se haya incrementado podría deberse a un efecto catabólico preferencial de la hormona tiroidea sobre el hueso cortical (p.477).

La TSH se asoció significativamente con el riesgo de fractura de cadera (HR =1,31). Se encontraron niveles más bajos de TSH asociados con el riesgo de fractura de cadera, pero no se observó asociación con los niveles de FT4. Dado que existe una fuerte relación inversa entre los niveles de TSH y FT4, este hallazgo es inesperado y puede apoyar un efecto independiente de T4 y de TSH en el esqueleto (p.477).

Una explicación alternativa para este hallazgo es que la T4 es un indicador menos sensible del estado general de la tiroides que la TSH. Otro posible mecanismo es la disminución de la función muscular esquelética en aquellos participantes con TSH más baja (o función tiroidea más alta), sin embargo, los investigadores no encontraron una mayor prevalencia de caídas en los participantes con hipertiroidismo subclínico (p.478).

Barbour C, Lui L, Ensrud K, Hillier T, LeBlanc E et al. (2015) realizan un estudio prospectivo de casos y cohortes, para determinar si los altos niveles de inflamación aumentan el riesgo de fractura de cadera.

Encontraron que altos niveles de marcadores inflamatorios se asociaron con un mayor riesgo de fractura de cadera en mujeres mayores independientemente de la edad, IMC, actividad física, diabetes, antecedentes de fracturas, suplementos de vitamina D, el uso de esteroides y el uso de estrógenos. Se midieron los marcadores inflamatorios: interleucina-6 (IL-6) y los receptores solubles (SR) para IL-6 (IL-6 SR) y el factor de necrosis tumoral (TNF SR1 y TNF SR2) y se siguió a los participantes durante una mediana de 6,3 años.

La razón de riesgo de fractura de cadera para mujeres en el nivel más alto de marcador inflamatorio (cuartil 4) fue 1.64 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1.09–2.48) para IL-6 y 2,05 (IC 95%, 1,35-3,12,) para TNF SR1 en comparación con las mujeres en el nivel más bajo (cuartil 1). Entre las mujeres con 2, 3 o 4 marcadores inflamatorios en el cuartil más alto, la razón

de riesgo de fractura de cadera fue 1.51 (IC 95%, 1.07–2.14) y 1.42 (IC 95%, 0.87–2.31) en mujeres con marcadores entre 0 y 1 en el cuartil más alto (p.2059).

Después de ajustar individualmente para 7 mediadores potenciales, la cistatina-C (un bio marcador de la función renal) y la densidad mineral ósea (DMO) atenuaron la razón de riesgo entre las mujeres con la carga inflamatoria más alta en un 20% y 15%, respectivamente, lo que sugiere un papel mediador potencial. Las mujeres blancas mayores con alta carga inflamatoria tienen un mayor riesgo de fractura de cadera, en parte debido a una función renal deficiente y baja DMO (p.2061).

En la vía mediadora entre la inflamación y la fractura de cadera, la función renal parece desempeñar un papel importante. Los estudios muestran que una mayor inflamación puede llevar a la disminución de la función renal y que la lesión glomerular puede ser inducida directamente por TNF- α , o mediada por células inmunes (p.2062).

Por su parte la función renal reducida puede provocar un aumento de los marcadores inflamatorios en la sangre. Estudios epidemiológicos muestran que altas concentraciones de los marcadores inflamatorios se asocian con un aumento de la pérdida ósea. Por lo tanto, la reducción de la inflamación puede conducir a una menor pérdida de DMO y, posteriormente, a menores tasas de fracturas de cadera (p.2062).

Los marcadores inflamatorios individualmente se asociaron significativamente con las fracturas de cadera. Por ejemplo, las mujeres en el cuartil más alto de TNF tenían un riesgo 2 veces mayor de fracturas de cadera en comparación con las mujeres en el cuartil más bajo. Del mismo modo, las mujeres en el cuartil superior de IL-6 tenían un 65% más de probabilidades de tener una fractura de cadera en comparación con las mujeres en el cuartil más bajo (p.2063).

En síntesis, de esta investigación se concluye que los marcadores inflamatorios pueden ser factores biológicos importantes en la etiología de las fracturas, particularmente para las fracturas de cadera, con estudios que muestran hallazgos consistentes. La asociación entre la carga inflamatoria y las fracturas de cadera se debió en parte a una función renal deficiente y baja DMO (p.2064).

Nielson C, Wiedrick J, Shen J, Jacobs J, Baker E et al., realizaron en 2017 un análisis de proteómica en suero para descubrir nuevos bio marcadores de osteoporosis. El estudio se realizó utilizando muestras de suero en ayunas basales de hombres blancos no hispanos utilizando una

combinación de cromatografía líquida, separación de movilidad iónica y espectrometría de masas (LC-IMS-MS).

Se siguió a los participantes durante una media de 4.6 años. Se clasificó a los participantes en tres grupos: mantenimiento de la DMO (sin disminución; cambio estimado 0g/cm², n = 453); pérdida esperada (cambio estimado de 0 a 1 DE por debajo del cambio medio estimado, 0.034 g/cm² para cuello femoral, n = 1184); y pérdida acelerada (cambio estimado 1 DE por debajo del cambio medio, n=4237) (p.1560).

Los valores de abundancia diferencial de 3946 péptidos se resumieron mediante un metanálisis para determinar la abundancia diferencial de cada una de las 339 proteínas correspondientes para la pérdida acelerada de DMO versus el mantenimiento (p. 1560).

De los 1874 hombres incluidos en el análisis, 237 (13%) tuvieron pérdida de DMO de cadera acelerada y 453 (24%) mantuvieron la DMO de cadera, según el cambio esperado de DMO después del ajuste por IMC de edad (p.1562).

Las proteínas de pérdida de DMO aumentaron significativamente en procesos inmunológicos como la respuesta inmune innata y la inflamación, y varias proteínas estuvieron relacionadas con procesos biológicos importantes en el hueso (p. 1562).

El CD14 soluble se asoció fuertemente con la pérdida de DMO y con la fractura de cadera, y en estudios previos también ha estado asociado con ella. En este estudio también se evidenció que la expresión de CD14 es mayor en el hueso osteoporótico que en el hueso de control (p.1562).

El papel de la inflamación en la degradación ósea es bien conocido, por esto es esperable que proteínas que actúan en las vías de activación del complemento se relacionen con pérdida acelerada de la DMO. La función del complemento se relaciona con el reconocimiento y eliminación de patógenos infecciosos.

Sin embargo, en la actualidad se sabe que también actúan en muchos otros procesos como el recambio celular, la regulación del crecimiento y la regeneración de los tejidos. Se demostró en este estudio que los primeros componentes de la activación del complemento, C3a y C5a, son capaces de inducir osteoclastogénesis directamente (p. 1564).

En esta investigación una de las asociaciones más fuertes con la pérdida acelerada de DMO fue la de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Una proteína producida por el hígado que se une a las hormonas sexuales de hombres y mujeres. Se menciona que las

asociaciones de SHBG informadas previamente con resultados esqueléticos fueron independientes de las hormonas sexuales (p.1564).

Este resultado implica que el mecanismo de acción sobre la fragilidad ósea por medio del cual actúa esta proteína, es a través de una función distinta de la unión al estradiol, ya previamente conocido. Por lo tanto, SHBG puede ser un marcador de diversos mecanismos, además del secuestro de estradiol, por el cual se altera la homeostasis ósea (p.1564).

Además de confirmar la importancia de las proteínas mencionadas anteriormente se identificaron aproximadamente 20 proteínas con un papel biológico importante en el desarrollo óseo, que ha sido documentado en estudios previos y cuyos niveles circulantes se han asociado con el envejecimiento y que por esto podrían estar relacionados con un mayor riesgo de fractura de cadera (p.1564).

La beta-2-microglobulina (B2MG) se conoce como un marcador de envejecimiento y senescencia celular. En este estudio, la abundancia de proteína B2MG se correlacionó positivamente con la edad y a su vez con una pérdida acelerada de DMO independiente de la edad (p.1564).

Por otro lado, el factor D del complemento (adipsina) es secretado por las células adiposas y puede activar la vía del complemento. La presencia de esta proteína relacionada con la grasa y la pérdida de DMO y su mayor abundancia conforme avanza la edad es un recordatorio de que la composición de grasa y hueso a menudo cambia simultáneamente en los adultos mayores lo que los podría predisponer a un mayor riesgo de fractura de cadera (p.1564).

En esta investigación los autores concluyen que la adición de ensayos validados de biomarcadores de proteínas asociados con la pérdida ósea y la fractura de cadera probablemente mejorará la predicción del riesgo de fracturas en el adulto mayor, para lo que proponen continuar las investigaciones en este tema (p.1564).

En el estudio de Jamal S, Arampatzis S, Harrison S, Bucur R, Ensrud K et al. (2015) se determinó la relación entre hiponatremia y fractura, realizando un análisis transversal y longitudinal utilizando datos del Estudio de fracturas osteoporóticas en hombres (MrOS). El estudio inscribió a 5122 hombres ≥ 65 años de seis centros en los Estados Unidos. (p.971).

El sodio sérico se midió al ingreso al estudio. Los sujetos fueron seguidos por fracturas hasta por 9 años. Utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para analizar la asociación entre

los niveles séricos de sodio (<135 mmol/L versus ≥ 135 mmol/L) y el riesgo de fracturas no espinales y de cadera, con los resultados presentados como cocientes de riesgo e intervalos de confianza (IC) del 95%. Se observó hiponatremia en 64 hombres (1,2% de la cohorte) (p.972).

Después de ajustar la edad, el IMC, el centro de estudio y otras covariables, descubrieron que, en comparación con los hombres con sodio sérico ≥ 135 mmol/L, aquellos con sodio sérico <135 mmol / L, tenían un mayor riesgo de fractura de cadera (HR = 3.04; 95 % CI: 1.37 a 6.75). Ajustar la densidad mineral ósea no cambió los hallazgos. Los datos demostraron que la hiponatremia se asocia con una duplicación del riesgo de cadera (p.973).

Existen varios mecanismos por medio de los cuales el sodio bajo en suero podría contribuir a un aumento del riesgo de fractura. La hiponatremia, incluso cuando es leve como en este estudio, puede aumentar el riesgo de caídas y fracturas al causar inestabilidad en la marcha y déficits de atención. Respecto a esto, Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto M & Decaux G (2006) informaron que el umbral de déficit de marcha asociado con hiponatremia fue de 134 mmol / L y 132 mmol/L para déficits de atención (p.71).

En el estudio el 31% de los hombres con hiponatremia se informaron con caídas en los últimos 12 meses en comparación con el 21% de los hombres con sodio sérico > 135 mmol / l. Sin embargo, ajustar el historial de caída inicial no cambió sustancialmente la relación entre hiponatremia y fractura (p.973).

Cada vez hay más evidencia que sugiere que las complicaciones no reconocidas de la hiponatremia incluyen pérdida ósea y osteoporosis, aunque los mecanismos por los que esto ocurre no están claros. Barsony J, Sugimura Y & Verbalis J. (2011) mencionan que la hiponatremia puede estimular directamente la osteoclastogénesis y la resorción osteoclástica sin activación de la señalización a través de osteoblastos (p.66).

En este estudio se concluye que las asociaciones entre la hiponatremia y el riesgo de fractura no se alteraron sustancialmente mediante el ajuste de muchos posibles factores de confusión, incluidas las caídas, lo que sugiere que la hiponatremia podría estar asociada con la calidad ósea, esta información es importante ya que este factor de riesgo es modificable mediante la toma de controles de los niveles de sodio y su corrección si fuera necesario (p.974).

Barzilay J, Bůžková P, Chen Z, Boer I, Carbone L et al. (2013) realizan un estudio longitudinal de hombres y mujeres mayores, en donde examinan la albuminuria, un marcador de enfermedad

micro vascular renal, que podría estar asociado con el riesgo de fractura de cadera en adultos mayores. Examinaron personas mayores que se sometieron a pruebas iniciales de albuminuria y fueron seguidas por 9.5 años.

Además, se realiza una sub cohorte con participantes que se sometieron a la exploración DEXA para estudiar la relación entre la albuminuria y la densidad mineral ósea de la cadera (DMO). Debido a las diferencias en los factores de riesgo de fracturas de cadera entre hombres y mujeres, así como a las diferencias en la DMO de cadera y las tasas de fractura de cadera, y la edad a la que ocurren las fracturas de cadera, se decidió realizar el análisis separado por género (p.2994.).

Una duplicación del nivel de albuminuria en un examen inicial se asoció con un riesgo pequeño, pero estadísticamente significativa de fractura de cadera incidente durante más de 9,5 años de seguimiento. Con el ajuste de los factores relacionados con la osteoporosis, esta asociación se atenuó en los hombres mientras que en las mujeres el riesgo de fractura de cadera se mantuvo (HR=1.12), IC 95%, 1.001-1.25) (p.2998).

Las mujeres con albuminuria tenían más fragilidad y caídas que las mujeres sin albuminuria, e incluso más que los hombres, con o sin albuminuria. El fenotipo de fragilidad consiste principalmente en la baja fuerza de agarre y la marcha lenta, que son factores que predicen resultados de salud adversos independientemente del avance de la edad, las enfermedades crónicas y las limitaciones funcionales.

Por lo anterior se puede plantear que la albuminuria conduce al riesgo de fractura en mujeres a través de la "senescencia" musculo esquelética, que se encuentra en la vía causal de las fracturas (p.2999).

Looker A. (2014) publica un estudio acerca de la hemoglobina y el riesgo de fractura de cadera en adultos mayores blancos no hispanos. La hemoglobina se midió en 2122 adultos mayores blancos no hispanos de 65 años o más. Los casos de fractura de cadera se identificaron utilizando los registros vinculados de Medicare y mortalidad obtenidos hasta 2007.

Los modelos de riesgos proporcionales de Cox se usaron para evaluar el modelo que mejor se ajustaba y para estimar la razón de riesgos (HR) para fracturas de cadera por decil de hemoglobina antes y después de ajustar los factores de confusión seleccionados (p.2391).

La hemoglobina se relacionó significativamente con el riesgo de fractura de cadera de forma no lineal entre los adultos blancos estadounidenses mayores examinados en el presente estudio antes y después de ajustar por varios posibles factores de confusión. La relación parecía tener forma de U, ya que los valores bajos y altos de hemoglobina se asociaron con mayor riesgo de fractura de cadera que los valores de hemoglobina en el centro de la distribución (p.2395).

El mecanismo por el cual la hemoglobina afecta el riesgo de fractura de cadera no está claro. Los resultados sugieren que diferentes factores pueden jugar un papel en las dos colas de la distribución de la hemoglobina. Por ejemplo, el ajuste para diversos factores de riesgo redujo la magnitud de la estimación puntual para la hemoglobina en el decil más bajo en comparación con la hemoglobina en el medio de la distribución, pero aumentó la estimación del punto HR en el decil de hemoglobina más alto (p.2396)

Chaves P. (2008) postula en su estudio Functional outcomes of anemia in older adults que la baja hemoglobina se relaciona con resultados funcionales pobres directamente a través de su efecto sobre el suministro de oxígeno a los tejidos, lo que ha sugerido que la baja hemoglobina refleja una mala salud general (p.256).

Además, menciona que la anemia también puede actuar junto con comorbilidades comunes para aumentar el riesgo de resultados como la fragilidad. La anemia se ha relacionado con una serie de posibles vías de fractura, como caídas, cognición reducida, disminución de la actividad física y disminución de la DMO (p.260).

Tampoco se han identificado claramente los mecanismos que relacionan la alta hemoglobina con los malos resultados. La hemoglobina alta está relacionada con la viscosidad sanguínea, que puede comprometer la función cardiovascular al causar daño endotelial en los vasos sanguíneos. La inflamación resultante podría afectar al hueso de manera negativa (p.2397)

La viscosidad de la sangre no pudo evaluarse en el estudio, pero ningún encuestado tuvo eritrocitosis definitiva y solo el 1% tenía sospecha. Por lo tanto, es poco probable que la excesiva viscosidad sanguínea explique el mayor riesgo de fractura observado entre las personas con niveles altos de hemoglobina. Debido a todo lo anterior, aunque este sería un factor de riesgo potencialmente modificable no queda claro si habría algún beneficio al modificar los valores de la hemoglobina (p.2398).

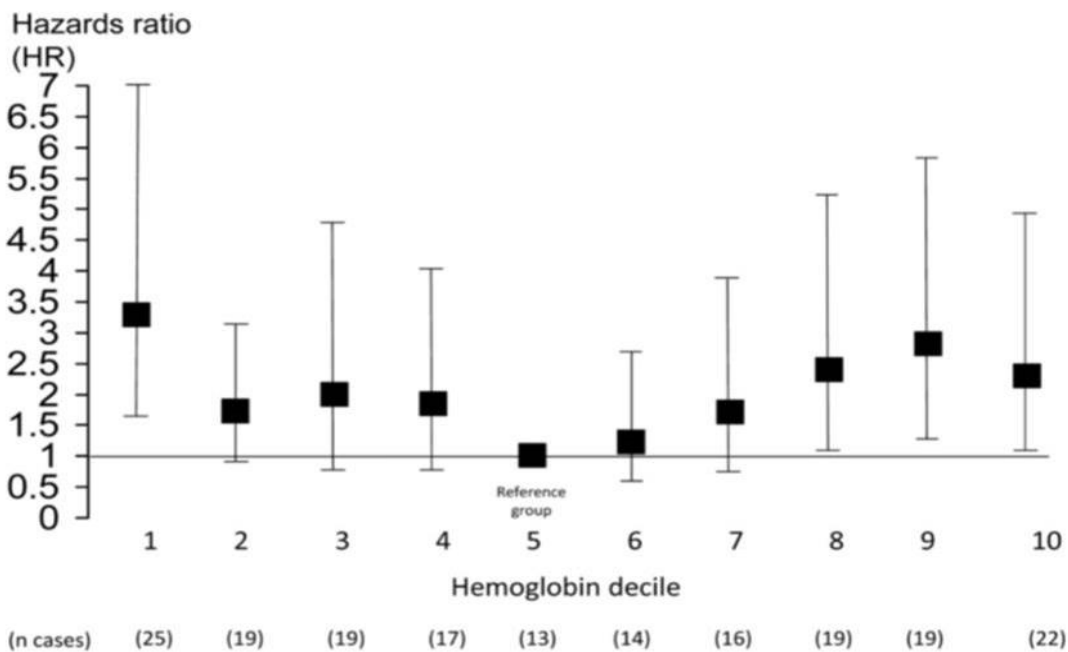


Gráfico 4. Riesgo relativo de fractura de cadera por decil de hemoglobina.

Fuente: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00198-014-2769-3>

Valderrábano R, Lee J, Lui L, Hoffman A, Cummings S et al en 2017 realizaron una investigación, un análisis transversal y prospectivo de las fracturas osteoporóticas en hombres (MrOS), un estudio de cohorte longitudinal multisitio. Su objetivo era determinar si los hombres con anemia poseen un mayor riesgo de fractura después de tener en cuenta su densidad mineral ósea (DMO) y la pérdida ósea.

Se incluyeron en el estudio un total de 3632 hombres que vivían en la comunidad (edad ≥ 65 años) en MrOS al inicio del estudio (2000 a 2002) que cumplieran con las siguientes características: pudieron caminar sin ayuda, no tuvieron reemplazo de cadera o fractura, y que tuvieron recuentos completos de células sanguíneas en la visita 3 (2007 hasta 2009) (p.2200).

Los resultados mostraron que la anemia se asoció con un mayor riesgo de fractura [cociente de riesgos (HR) de 1,67; Intervalo de confianza (IC) del 95%, 1.26 a 2.21] y de fractura no espinal (HR= 1.70; IC del 95%, 1.25 a 2.31). La inclusión de la DMO absoluta no alteró significativamente la asociación anemia-fractura (p.2201).

Este estudio plantea la posibilidad de utilizar el nivel de hemoglobina para la estratificación del riesgo de fractura ya que puede ser un marcador biológico de mala salud ósea. Ya que la anemia podría estar predisponiendo al hueso a fractura también podría utilizarse como objetivo para prevenir y mejorar el riesgo de tener una fractura en los individuos expuestos (p.2202).

Con el pasar del tiempo se está dando más importancia al vínculo entre el bajo nivel de hemoglobina (Hgb) y la salud ósea. En las mujeres, se ha observado que la anemia aumenta el riesgo de fractura de cadera en un 38% a 81% lo cual es semejante en los hombres. El mayor riesgo de fractura es independiente de la asociación entre una baja concentración de Hgb y la densidad ósea (p. 2202).

Existe una relación bien conocida entre la DMO y la fractura, donde la DMO absoluta es un predictor más importante de fracturas que el cambio en la DMO a lo largo del tiempo, en esta investigación la DMO se asoció con un aumento del 61% en el riesgo de fractura no espinal, mientras que la pérdida previa de la DMO se asoció con un aumento del 32% (p.2203).

En este estudio el ajuste de la DMO absoluta no tuvo ningún efecto sobre el mayor riesgo de fractura en los participantes con anemia. Por otro lado, se menciona que la Hgb y el hueso pueden interactuar de manera diferente dependiendo del rango de valores de Hgb. Cuando se ajusta la pérdida de DMO, el mayor riesgo de fractura se atenúa ligeramente. Esto indica que la pérdida de DMO no explica toda la relación anemia-fractura (p.2203).

A pesar de que se sabe que la anemia se asocia con discapacidad, disminución de la actividad física y una menor fuerza muscular, en este estudio, el mayor riesgo de fractura persistió independientemente del ajuste para la actividad física y la mala salud auto-informada. Se concluye que es probable que exista un mecanismo independiente de fragilidad ósea que no se evidencia con las mediciones de DMO, pero sí con la medición de Hgb (p.2204).

En este estudio se concluye que los hombres mayores con anemia que vivían en la comunidad tenían un aumento del 57% al 72% en el riesgo de fractura no espinal independiente de la DMO y la pérdida ósea (p.2204).

Hars M, Biver E, Chevalley T, Herrmann F, Rizzoli R et al., (2016). Publica un estudio longitudinal de 913 participantes con el objetivo de investigar la prevalencia de baja masa magra y su asociación con la incidencia de fracturas. Este estudio se basa en datos de la Cohorte de Jubilados de Ginebra (GERICO). Se inscribieron personas reclutadas de ambos sexos, de edades

entre 63 y 67 años, seguidos con éxito para detectar fracturas durante un período de 3 años después del examen inicial (p.2049).

Los participantes se sometieron a mediciones de densidad mineral (DMO) de todo el cuerpo y hueso de la médula ósea mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA). Se propusieron diferentes umbrales para la masa magra baja, incluidos varios indicadores derivados de la masa magra apendicular (ALM) y los puntos de corte, en la definición de la sarcopenia (p.2050).

Para este estudio, el término "sarcopenia" se usó en su contexto original para describir la pérdida de masa magra (es decir, como lo definió Rosenberg en 1989. Los umbrales específicos de género se definieron como un valor de ALM ajustado por la altura de dos desviaciones estándar por debajo del promedio de una población de referencia más joven, según los datos del estudio New Mexico Elder Health (es decir, 5,45 kg/m² en mujeres y 7,26 kg/m² en hombres) (p.2051).

Un total de 913 participantes (729 mujeres) seguidos durante un promedio de 3 años. Los participantes eran personas mayores que vivían en la comunidad con una edad media de 65 años. La prevalencia de baja masa magra de acuerdo con los diferentes umbrales varió de 3.5% a 20.2%.

De los 913 participantes, 68 (7,5%) sufrieron al menos una fractura incidente y 40 sufrieron (4,4%) al menos una fractura de trauma bajo incidente durante el seguimiento. Participantes con poca masa tuvieron una mayor incidencia de fracturas de bajo traumatismo en comparación con aquellos con una masa magra por encima del umbral (p.2052).

Después del ajuste por género, edad, duración del seguimiento y probabilidad FRAX (modelo 1), baja masa magra, permanecieron independientemente asociados con fracturas incidentes (HR ajustado de 2.32; IC 95%, 1.04 a 5.18). Además, estas asociaciones se mantuvieron significativas cuando se ingresó una DMO baja (es decir, una columna lumbar o un cuello femoral o un T score total de cadera -1) o un T score del cuello femoral en los modelos en lugar de la probabilidad FRAX (p.2054).

La asociación encontrada entre fracturas incidentes y ALM baja fue independiente, lo que sugiere factores extra esqueléticos o esqueléticos no capturados por FRAX. Por ejemplo, una masa magra baja puede actuar sobre la fractura a través del riesgo de caídas. Especialmente, los músculos de bajo nivel de masa muscular redujeron la resistencia física (p.2055).

Samelson E, Broe K, Xu H, Yang L, Boyd S et al. (2019) realizan un estudio prospectivo evaluando a los participantes de ocho cohortes anteriores en el estudio MrOS. Con el objetivo de estudiar la micro arquitectura ósea cortical y trabecular y su asociación con el riesgo de fractura a través del análisis de los índices de TC cuantitativa periférica de alta resolución (HR-pQCT) de un área de densidad mineral ósea (aBMD) evaluada por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) (p.36).

Aunque la densidad mineral ósea del área (aBMD) evaluada por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) es el estándar clínico para determinar el riesgo de fractura, se ha observado que la mayoría de los adultos mayores que sufren una fractura tienen un T score mayor a -2,5 y, por lo tanto, no cumplen los criterios clínicos para la osteoporosis.

Utilizaron las proporciones de riesgo proporcional de Cox (HR) para estimar la asociación entre los índices óseos HR-pQCT y la fractura incidente, ajustando por edad, sexo, altura, peso y luego adicionalmente por DXA de cuello femoral aBMD o FRAX (p.37).

Encontraron que en un total de 7254 individuos (66% mujeres y 34% hombres). El cual la edad media fue de 69 años con seguimiento medio de años, 765 (11%) participantes tuvieron fracturas incidentes, de los cuales 633 (86%) tuvieron puntajes T de cuello femoral mayores que -2.5.

Después del ajuste por edad, sexo, cohorte, altura y peso, la carga de falla del esqueleto periférico tuvo la mayor asociación con el riesgo de fractura: tibia HR=2.40 (IC 95% 1.98-2.91) y radio 2.13 (1.77-2.56) por 1 disminución de DE (p.38). Además, un ajuste adicional para la puntuación aBMD o FRAX del cuello femoral, las asociaciones se redujeron, pero siguieron siendo significativas para la mayoría de los parámetros óseos.

Por lo anterior se concluye que los índices HR-pQCT mejoraron la predicción de la fractura más allá de las puntuaciones de aBMD o FRAX del cuello femoral solo. Los hallazgos respaldan que los déficits en la densidad y estructura ósea trabecular y cortical contribuyen de forma independiente al riesgo de fractura (p.39). Estas mediciones y la evaluación morfológica del esqueleto periférico podrían mejorar la identificación de las personas con mayor riesgo de fractura.

Langsetmo L, Peters K, Burghardt A, Ensrud K, Fink H, realizaron un estudio de cohorte prospectivo en el 2018, con datos de 1794 hombres (edad media 84,4 años) en el estudio de fracturas osteoporóticas en hombres (MrOS), cuyo objetivo fue determinar las asociaciones de la fuerza ósea periférica y la micro arquitectura con fracturas osteoporóticas clínicas y mayores incidentes entre hombres mayores después de ajustar por factores de riesgo clínico mayores (p.4).

Los hombres que fueron elegidos asistieron a las 14 visitas del año, se sometieron a tomografías computarizadas cuantitativas periféricas de alta resolución (HR - pQCT) del radio distal y la tibia distal o diafisaria, se midió la DMO con densitometría ósea (DXA) y fueron seguidos durante una media de 1,7 años por fractura incidente. (p. 5)

Las covariables incluyeron la probabilidad de fractura osteoporótica mayor calculada con la herramienta de evaluación del riesgo de fractura (FRAX) utilizando la DMO (FRAX-DMO) o con factores de riesgo clínico individuales (IRC) que incluyen edad, DMO total de cadera, raza, caídas y fracturas prevalentes después de los 50 años. (p. 5)

Esta investigación encontró que los hombres con fractura clínica eran mayores, tenían una DMO de DXA más baja y tenían más probabilidades de ser blancos no hispanos y tener antecedentes de caídas y fracturas. Los casos de fractura no fueron significativamente diferentes de los no casos por longitud de extremidades, peso, educación, tabaquismo, consumo de alcohol, uso de bisfosfonato o uso de corticosteroides (p. 6).

Su Y, Leung J, Kwok T. (2018). Realizan una cohorte acerca el papel de las caídas previas en la predicción de fracturas osteoporóticas importantes junto con FRAX en hombres y mujeres chinos mayores debido a que las caídas son una preocupación importante en términos de riesgo de fractura. A pesar de que la asociación de caídas con fracturas ha sido ampliamente explorada, el impacto de las caídas anteriores no está incluido en el algoritmo FRAX actualmente (p.1469).

Cuatro mil hombres y mujeres mayores de 65 años fueron seguidos durante 9.9 ± 2.7 años. Las asociaciones entre las caídas en el año anterior y el riesgo de fractura osteoporótica mayor por años de seguimiento se evaluaron utilizando el modelo Fine y Gray. Los nuevos puntajes de predicción se calcularon incorporando las caídas y los puntajes de FRAX utilizando el modelo Fine y Gray. Durante el período de seguimiento, 139 (7,0%) hombres y 236 (11,8%) mujeres tuvieron al menos un MOF incidente (p.1470).

Caídas recurrentes previas predijeron significativamente un MOF incidente de 10 años en hombres (HR=2,42; IC del 95% 1,30, 4,51). En los hombres, las puntuaciones FRAX de ajuste de caída mostraron una mejora significativa en la reclasificación total neta de fracturas (3-6%). No se ha mejorado la precisión predictiva en mujeres. Por lo que se concluye la probabilidad que las caídas en el año anterior proporcionen cierto poder predictivo a FRAX para la evaluación del riesgo de MOF en hombres chinos mayores, pero no en mujeres (p.1471).

En 2018 se publicó un estudio por Harvey N, Odén A, Orwoll E, Lapidus J, Kwok T, et al que deseaban conocer si las medidas de masa muscular, fuerza y función del adulto mayor podían calcular el riesgo de fractura incidente de manera independiente respecto a la probabilidad calculada por FRAX (herramienta de evaluación de riesgo de fractura creada por la organización mundial de la salud). Este estudio se realizó en las cohortes del estudio de fracturas osteoporóticas en hombres (MrOS)

La información de referencia incluyó el historial de caídas, los factores de riesgo clínico para caídas y fracturas, densidad mineral ósea del cuello femoral y las probabilidades calculadas de FRAX. Se tomaron en cuenta la relación entre el tiempo para cinco soportes de silla, la velocidad de caminata en una distancia de 6 m, la fuerza de agarre, la masa magra apendicular ajustada para el tamaño del cuerpo (ALM/altura²), la probabilidad de fractura calculada por FRAX, y fractura osteoporótica mayor (MOF) incidente (cadera, clínica vertebral, muñeca o húmero proximal) (p.2158).

Este estudio mostró que un mayor tiempo para cinco soportes de silla se asoció con un mayor riesgo de MOF (HR= 1.26; IC 95%, 1.19 a 1.34), mientras que una mayor velocidad de caminata (HR= 0.85; IC 95%, 0.79 a 0.90), fuerza de agarre (HR= 0.77; 95 % CI, 0,72 a 0,82) y ALM/altura² (HR= 0,85; IC 95%, 0,80 a 0,90) se asociaron con un menor riesgo de MOF incidente (p.2152).

En este estudio se concluyó que el rendimiento físico (tiempo de reposo en la silla, velocidad de marcha, fuerza de agarre) y ALM predicen el riesgo de fractura incidente independientemente de la probabilidad calculada por FRAX y el historial de caídas anteriores (p.2154).

En el año 2018 Buehring, B. Hansen, K. Lewis, B. Cummings, R. Lane, N. Binkley, N. et al, realizaron un estudio donde proponen el término "síndrome de dismovilidad" (SD) para

identificar a las personas con problemas de salud musculo esquelética, un factor de riesgo de caídas y fracturas. El objetivo de la investigación fue descubrir si existe alguna relación entre el SD y un mayor riesgo de fractura de cadera en el adulto mayor (p.1).

Los datos de referencia para determinar si el SD aumentaba el riesgo de fractura, independientemente la probabilidad calculada por la herramienta de evaluación de riesgo de fractura creada por la organización mundial de la salud (FRAX), fueron tomados del estudio de Fracturas Osteoporóticas en Hombres (MrOS). El cual inscribió a 5994 hombres de edades ≥ 65 años, entre marzo de 2000 y abril de 2002 (p. 4).

Los hombres cumplían los criterios de SD si tenían tres o más de los siguientes: masa magra apendicular/altura $< 7,26$ kg/m², grasa corporal total $> 30\%$, un T score de columna o cadera $\leq -2,5$, fuerza de agarre < 30 kg, velocidad de marcha < 1.0 m/s, y una o más caídas reportadas dentro de los 12 meses previos al estudio (p. 3).

Los resultados de este estudio mostraron que, entre 5834 hombres observados durante una mediana de 14 años, 635 (11%) experimentaron una fractura osteoporótica importante, incluidos 274 (5%) hombres con fracturas de cadera. Los hombres con SD tenían una mayor prevalencia de osteoporosis, menor masa muscular, menor fuerza de agarre y velocidad de marcha, mayor porcentaje de grasa corporal y más caídas que los hombres sin SD (p. 4).

La edad avanzada confirmó un HR de 1.72 (IC del 95%, 1.59 a 1.86; concordancia 0.65), el SD confirmó un HR de 3.45 (IC del 95%, 2.78 a 4.29; concordancia 0.56), y la probabilidad calculada por FRAX confirmó un HR de 1.10 (IC 95%, 1.08 a 1.11; concordancia 0.67) para riesgo de fractura osteoporótica mayor. Luego se dividió a los hombres participantes en uno de cuatro grupos (p. 4).

Hombres con una puntuación FRAX para fractura osteoporótica mayor $\geq 20\%$ y SD (n = 27), aquellos con una puntuación FRAX alta, pero sin DS (n = 97), hombres con SD, pero no una puntuación FRAX alta (n = 444), y hombres sin ninguna condición (referente, n = 5266). Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier indican que los hombres con DS y un puntaje FRAX en o por encima del umbral de tratamiento de la Fundación Nacional de Osteoporosis (NOF) tenían un mayor riesgo de fractura en comparación con los hombres con ninguna o una condición (p. 4).

De igual forma se dividió a los hombres en cuatro grupos según su riesgo de fractura de cadera de la siguiente forma: aquellos con un puntaje calculado por FRAX para fractura de

cadera $\geq 3\%$ y SD (n = 229), un puntaje FRAX para fractura de cadera alto pero sin SD (n = 1088), aquellos con SD pero sin una puntuación alta de FRAX para fractura de cadera (n = 242), y hombres sin ninguna condición (n= 4275) (p. 5).

Los hombres con SD y una puntuación FRAX para fractura de cadera $\geq 3\%$ tenían un mayor riesgo de fractura de cadera (HR= 7,73; IC del 95%, 5,95 a 10,04) que los hombres sin ninguna condición. De manera similar, los hombres con solo SD (HR= 2.25; IC del 95%, 1.53 a 3.31) y los hombres con solamente una puntuación FRAX para fractura de cadera $\geq 3\%$ tenían un mayor riesgo de fractura de cadera (HR= 2.89; IC del 95%, 2.43 a 3.45) que los hombres sin ninguna condición (p. 5).

Los autores de este estudio concluyen que entre los hombres participantes la edad, los puntajes de riesgo calculados por FRAX y el SD se asociaron positivamente con la razón de riesgo de fractura osteoporótica mayor y fractura de cadera en el futuro. Se sugiere que las personas con SD podrían beneficiarse de intervenciones integrativas adicionales como la evaluación formal del riesgo de caídas, evaluación nutricional, etc., en lugar de la simple prescripción de un medicamento con actividad ósea (p. 6).

Kristjansdottir H, Lewerin C, Lerner U, Waern E, Johansson H et al. (2018). Evalúan la asociación potencial entre el riesgo de fracturas y las caídas, así como la densidad mineral ósea (DMO) y la resistencia a los músculos secundario al uso de serotoninas. Realizaron un estudio observacional internacional, prospectivo y multi céntrico. Los participantes fueron identificados aleatoriamente de los registros nacionales de población e invitados por carta a participar (p.1561).

Para ser elegible para participar, los individuos tenían que poder caminar sin ayuda física y proporcionar datos auto informados sobre el historial médico, la medicación actual y las características del estilo de vida durante los 12 meses anteriores. La serotonina se analizó como una variable continua y quintiles. Los quintiles tenían niveles definidos e igual número de sujetos en cada grupo (p.1561).

No se observó asociación estadísticamente significativa entre la serotonina y la DMO de todo el cuerpo. Con respecto a los predictores de sarcopenia, la serotonina mostró una correlación positiva con la fuerza de agarre de la mano, pero no se asoció estadísticamente de manera significativa. Se encontró una correlación estadísticamente significativa positiva entre la serotonina sérica y la osteocalcina sérica (p.1561).

Al incluir quintiles de serotonina como término cuadrático, se encontró una relación no lineal estadísticamente significativa entre la serotonina y la fractura de cadera (HR= 1.24, IC 95% 1.05 -1.45). Cuando los quintiles de serotonina se analizaron más a fondo, se apreció una tendencia a la relación en forma de U, con un mayor riesgo de fracturas en el quintil de serotonina más alto y un aumento menos notable para aquellos en el quintil más bajo de serotonina (p.1562).

La alta serotonina predice un mayor riesgo de fractura de cadera. Lo más llamativo es el riesgo casi tres veces mayor de fractura en los niveles de serotonina más altos. Aquellos con valores bajos de serotonina también tuvieron, en análisis multi variable, un mayor riesgo por fracturas osteoporóticas no vertebrales (p.1552).

La baja serotonina se asoció con una DMO de cadera algo más alta y un IMC más alto, pero más caídas y menor fuerza muscular. Estas correlaciones fueron generalmente débiles y de significación clínica incierta (p.1552).

El efecto nocivo para el hueso de la serotonina alta está de acuerdo con algunos estudios preclínicos, pero no con el único otro estudio humano disponible sobre el riesgo de serotonina y fracturas, que no mostró ninguna relación entre el suero serotonina y fracturas en hombres. Con respecto a la osteocalcina, que también tuvo una correlación positiva con la serotonina, se ha demostrado previamente que la osteocalcina alta se asocia con un IMC bajo y una masa baja en grasa (p.1563).

La serotonina ejerce una amplia gama de efectos celulares a través de 14 receptores de serotonina diferentes de las cuales se ha demostrado que los osteoblastos expresan 5-HT1A, 5-HT1B, 5-HT1D, 5-HT2A y 5HT2B.

Los receptores 5-HT2B se regulan al alza durante la diferenciación de osteoblastos in vitro, y la desactivación global en ratones de este receptor produce una disminución de la masa ósea trabecular debido a la disminución de la formación de hueso por un efecto autónomo de células osteoblásticas, asociado con la disminución de la proliferación y mineralización de osteoblastos in vitro (p.1564).

Por lo tanto, la señalización de serotonina a través de 5-HT2B y 5HT2A parece ser un regulador positivo de la masa ósea. Por el contrario, la eliminación específica global de osteoblastos de 5-HT1B causó una mayor masa ósea trabecular debido al aumento de la proliferación de osteoblastos y la formación de hueso, sin efecto sobre el número de osteoclastos. Esto sugiere que la serotonina puede ser un regulador de la masa ósea que afecta a los

osteoblastos y la formación ósea sin tener ningún efecto sobre la formación o actividad de los osteoclastos (p.1565).

Las observaciones de que la eliminación del gen Tph1 en los osteoblastos o el tratamiento con un antagonista de Tph1 da como resultado una disminución de la serotonina sérica y una mayor masa ósea trabecular debido a una mayor formación ósea, esto sugiere que la serotonina es un regulador negativo de la masa ósea, por lo tanto, este sería un factor de riesgo potencialmente modificable (p.1565).

Se concluye que la serotonina en suero predice un aumento del riesgo de fractura de cadera, hombres de edad avanzada. El riesgo casi tres veces mayor con los niveles altos de serotonina además el riesgo es independiente de la DMO de la cadera y la fuerza muscular (p.1565).

Ensrud K, Blackwell T, Cawthon P, Bauer D, Fink, H et al. (2016). Publican un estudio debido a la falta de datos sobre las circunstancias específicas de los eventos de fractura en adultos mayores específicamente, el grado de trauma asociado con fracturas comunes es incierto y se desconoce si los eventos de fractura relacionados con un trauma elevado son igualmente comunes entre hombres y mujeres (p.204).

Participaron un total de 5994 hombres y 9704 mujeres que tenían al menos 65 años de edad se inscribieron en el estudio prospectivo de Fracturas Osteoporóticas en Hombres (MrOS) y el Estudio de Fracturas Osteoporóticas (SOF). Para ambos estudios, los antecedentes de reemplazo bilateral de cadera o la incapacidad para caminar sin la ayuda de otra persona excluyeron a los individuos de la participación en el estudio (p.204).

Los participantes fueron contactados cada 4 meses para determinar fracturas incidentes confirmadas por informes radiográficos. El grado de trauma se clasificó como bajo (caída desde la altura de pie o menos; caída en escaleras, escalones) o alto (caída desde más de una altura de pie; trauma severo como accidente automovilístico) (p.205).

El seguimiento de la fractura para ambos estudios fue desde el inicio hasta los 10 años o hasta el momento de la muerte o la finalización del estudio si es anterior a 10 años. La edad media de los participantes fue de 72.4 años (p.205).

Durante un seguimiento promedio de 9.1 años en SOF, 1683 mujeres (17.3%) experimentaron ≥ 1 MOF (total de 1880 eventos). Durante un seguimiento medio de 8,7 años en MrOS, 446 hombres (7,4%) experimentaron ≥ 1 MOF (total 465 eventos). La tasa absoluta de fracturas,

independientemente del grado de trauma, fue significativamente menor en hombres frente a mujeres para todos los tipos, excepto en la columna vertebral (p.205).

Entre los participantes con MOF, la razón de posibilidades (OR) de una fractura por traumatismo alta entre hombres versus mujeres después del ajuste por edad, raza, centro clínico, estado de salud, historial de caídas, índice de masa corporal y DMO del cuello femoral fue de 3.12 (IC 95% 1.70–5.71).

Del mismo modo, los hombres en comparación con las mujeres tenían un mayor riesgo de un evento de fractura relacionado con un traumatismo elevado en la cadera y la muñeca (HR ajustado hombres versus mujeres 3.34 (IC 95% 1.04-10.67) entre los participantes con fracturas de cadera) (p.206).

Estos hallazgos no se explicaron por las diferencias de sexo en los factores de riesgo de fractura tradicionales y pueden reflejar una mayor propensión entre los hombres a participar en conductas de riesgo.

Descubrieron que las circunstancias de los eventos MOF de alto trauma diferían entre los sexos, ya que estos eventos en los hombres eran más frecuentemente el resultado de realizar tareas domésticas o participar en actividades recreativas y menos comúnmente debido a caerse de la cama o ser golpeado por un vehículo en movimiento mientras estaba parado (p.206).

Los hombres en comparación con las mujeres tenían una probabilidad tres veces mayor de experimentar un evento de trauma alto después de tener en cuenta las diferencias entre los sexos en los factores de riesgo de fractura convencionales, incluidos la edad, la raza, el estado de salud, el historial de caídas, caminar para hacer ejercicio, la masa corporal índice y cadera BMD. Después de considerar las diferencias de sexo en la velocidad de la marcha, la asociación se redujo en cierta medida (p.207).

Estos hallazgos sugieren que la velocidad de la marcha más rápida entre los hombres en comparación con las mujeres explica en parte su mayor propensión a experimentar eventos traumáticos altos. La exposición a diferentes intensidades de actividades físicas no se midió con un instrumento común en las 2 cohortes.

Por lo tanto, no se pudo determinar si la mayor probabilidad de un evento de trauma alto en los hombres se debió en parte al mayor tiempo dedicado a participar en actividades de intensidad vigorosa (p.207).

Los autores llegan a la conclusión en que los MOF en adultos mayores tienen más probabilidades de estar relacionados con un trauma alto (y menos probable con un trauma bajo) en los hombres en comparación con las mujeres. Estos resultados no se explican por completo por las diferencias de sexo en los factores de riesgo convencionales y pueden reflejar una mayor propensión entre los hombres a participar en conductas de riesgo que conducen a eventos traumáticos (p.207).

En su tesis doctoral titulada: “Factores de riesgo asociados a complicaciones posquirúrgicas en fracturas de cadera en pacientes del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo” Filinich N. (2018) realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal cuya población estuvo conformada por 94 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. (p. 16).

Su objetivo fue determinar la influencia de distintos factores sobre las complicaciones posquirúrgicas en fracturas de cadera en pacientes del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo. Filinich menciona que las fracturas de cadera son más frecuentes en las mujeres principalmente en el período posterior a la menopausia, esto debido a los cambios endocrinológicos que favorecen la osteoporosis. (p. 10).

Agrega, que estas fracturas ocurren por medio de un mecanismo directo o indirecto, los cuales van a ser favorecidos por factores como la edad y aquellos que debilitan o alteran la trama ósea. Este estudio mostró que en hasta un 49% de los pacientes hubo complicaciones durante el posoperatorio, de las cuales la principal fue la anemia posoperatoria y los trastornos gastrointestinales. (p. 35).

Las hormonas derivadas de las glándulas suprarrenales dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato (DHEAS) son las hormonas circulantes más abundantes en los seres humanos y sus niveles disminuyen de manera importante con la edad. Ohlsson C, Nethander M, Kindmark A, Ljunggren Ö, Lorentzon M et al., en el 2017 realizaron un estudio con el objetivo de evaluar las asociaciones entre los niveles basales de DHEAS y la incidencia de la fractura de cadera en una gran cohorte de hombres mayores.

Se analizaron los niveles séricos de DHEAS con espectrometría de masas en el estudio poblacional de fracturas osteoporóticas en hombres en Suecia (2568 hombres, de 69 a 81 años). Las fracturas fueron validadas por rayos X (total de fracturas: 594; osteoporótica mayor no

vertebral: 255, fractura de cadera: 175, fractura vertebral: 206) se determinaron durante una mediana de seguimiento de 10,6 años (p.1608).

El papel predictivo de DHEAS en suero se mantuvo incluso después de realizar ajustes para los factores de riesgo tradicionales de fractura. La asociación inversa entre el DHEAS sérico y el riesgo de fracturas o fracturas osteoporóticas importantes no fue lineal en este estudio, con un aumento significativo del riesgo de fractura en aquellos participantes con niveles de DHEAS sérico por debajo de 0,60 µg/ml (p. 1610).

Se reportó un papel predictivo del DHEAS en suero para el riesgo de fractura incidente que es evidente no solo para todas las fracturas sino también para los diferentes tipos de fracturas, como fracturas osteoporóticas mayores, osteoporóticas mayores no vertebrales y fracturas de cadera (p.1610).

También se observó que la estimación puntual de la asociación fue más pronunciada para las fracturas osteoporóticas mayores no vertebrales (HR= 1,31), mientras que fue sustancialmente menor (HR= 1,09) para las fracturas vertebrales clínicas. Esto se explica pensando en que probablemente el DHEAS en suero influye más en el hueso de tipo cortical que en el hueso trabecular, siendo así mayor el riesgo de fracturas no vertebrales (p 1611).

La asociación no se alteró sustancialmente con los ajustes de la DMO, lo cual nos indica que el valor predictivo de DHEAS en suero es independiente de la DMO. Por otro lado los resultados fueron solo ligeramente atenuados por la actividad física o la fuerza muscular, esto hace improbable que la masa muscular medie la acción del DHEAS en el riesgo de fractura (p. 1612).

Este estudio concluye que la asociación entre los niveles séricos de DHEAS y el riesgo de fractura incidental no es lineal, con un aumento del 22% y 33% del riesgo de fracturas y fracturas osteoporóticas mayores, respectivamente, en donde aquellos participantes con niveles de DHEAS por debajo de 0,60 µg/ml tuvieron el mayor riesgo (p. 1612).

Los nitratos orgánicos (p. Ej., Nitroglicerina, mononitrato de isosorbida (ISMN) y dinitrato de isosorbida (ISDN)), usados para el tratamiento sintomático de la cardiopatía isquémica, también han demostrado en estudios, tener efectos positivos en el hueso, específicamente en la remodelación ósea y densidad mineral ósea (p. 2).

Estos estudios también han demostrado que la mayor eficacia se obtiene con el uso intermitente de estos medicamentos. Se cree que esto está relacionado con el desarrollo de

tolerancia con el uso regular de nitratos, por lo que se necesitan periodos libres de la droga para obtener beneficios en el tratamiento de la angina en la cardiopatía isquémica y posiblemente también para los efectos óseos (p. 2).

Por esto en 2017, Misra D, Peloquin C, Kiel D, Neogi T, Lu N et al., en 2017 realizan una investigación donde participaron mujeres y hombres de 60 años o más con diagnóstico de cardiopatía isquémica y sin antecedentes de fractura de cadera inscritos en la Red de Mejoramiento de la Salud (THIN), una base de datos de registros médicos electrónicos en el Reino Unido durante ≥ 1 año entre 1986–2011 (p. 3).

Examinaron la asociación del uso incidente de las diferentes presentaciones de nitratos con el riesgo incidente de fractura de cadera trazando curvas de Kaplan-Maier y calculando las relaciones de riesgo (HR) utilizando modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Entre los 14, 451 pares de usuarios de nitratos y no usuarios, con una edad media de $72 \pm 7,6$ años de los cuales un 41% eran mujeres para cada cohorte, ocurrieron 573 fracturas durante el seguimiento, de las cuales 257 fueron en usuarios de nitrato y 316 en los no usuarios. El riesgo de fractura de cadera fue 33% menor entre los usuarios de nitrato de acción corta en comparación con los no usuarios (HR= 0,67; IC del 95%: 0,53 a 0,85) (p. 3).

Los investigadores concluyen que, en esta gran cohorte poblacional de adultos mayores con cardiopatía isquémica, se evidencio una reducción significativa en el riesgo de fractura de cadera entre los participantes que usaron nitratos de manera intermitente (p. 5).

En Noruega Rosendahl-Riise H, Sulo G, Karlsson T, Drevon C, Dierkes J et al. (2018) realizaron un estudio titulado “El beneficio limitado del consumo de pescado sobre el riesgo de fractura de cadera entre los hombres en el estudio comunitario Hordaland Health” cuyo objetivo principal fue investigar la relación entre el consumo total, magro y graso de pescado y el riesgo de fractura de cadera.

En su estudio mencionan que la baja densidad mineral ósea (DMO) es el factor de riesgo único más fuerte para la fractura de cadera. Las mujeres en la posmenopausia tienen una disminución drástica en la DMO respecto a los hombres de la misma edad, además debido a una mayor esperanza de vida las fracturas son más frecuentes en las mujeres. Esto concuerda con lo dicho en el anterior estudio por Filinich N (p.2).

Otros factores de riesgo modificables para desarrollar fractura de cadera son el tabaquismo, el alto consumo de alcohol, el bajo peso corporal, la baja actividad física y la dieta. Aunque se conoce que los productos lácteos, una alta ingesta de frutas y verduras están asociados con un menor riesgo de fractura, el papel de la ingesta de pescado en el riesgo de fractura de cadera es incierto (p.5).

El estudio realizó una evaluación dietética, tomando en cuenta la ingesta total de pescado y alcohol, así como otros factores, se siguió a los pacientes hasta que experimentaron su primera fractura de cadera o murieron. La pregunta auto administrada proporcionó información sobre la terapia actual con estrógenos, la actividad física y el tabaquismo.

De 3327 participantes elegibles, la información sobre la ingesta de alimentos y las fracturas de cadera estaba disponible para 2865 (86%). Se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox con la muerte como un riesgo competitivo para evaluar la asociación de la ingesta de peces con el riesgo de fractura de cadera.

Los resultados mostraron que durante un tiempo de seguimiento medio de 9.6 años, se observaron 226 fracturas de cadera (72 en hombres, 154 en mujeres). La ingesta media de pescado fue de 48g/1000 kcal. La asociación entre la ingesta de pescado y el riesgo de fractura de cadera no fue lineal y mostró un umbral, con una baja ingesta de pescado asociada con un mayor riesgo de fractura de cadera en hombres (HR= 1.84, IC 95% 1.10, 3.08).

En este estudio se concluye que hay un riesgo significativamente mayor de fractura de cadera entre los hombres en el cuartil más bajo en comparación con los tres cuartiles superiores de consumo de pescado (p.7).

En el 2017 Langsetmo L, Shikany J, Cawthon P, Cauley J, Taylor B et al., realizan una investigación cuyo objetivo fue evaluar la asociación de la ingesta de proteínas con la fractura incidente de cadera entre los hombres mayores y también conocer si hay alguna diferencia según la fuente de proteína o el sitio esquelético de la fractura.

Realizaron una cohorte longitudinal de 5875 hombres con una edad media de $73,6 \pm 5,9$ años en el estudio de fracturas osteoporóticas en hombres (MrOS). Al inicio del estudio, la ingesta de proteínas se evaluó como porcentaje de la ingesta total de energía (TEI) con una ingesta media de todas las fuentes igual a 16.1% de TEI (p. 593).

Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox tomando en cuenta edad, raza, altura, sitio clínico, TEI, actividad física, estado civil, osteoporosis, cirugía gastrointestinal, tabaquismo, uso de corticoesteroides orales, consumo de alcohol y suplementos de calcio y vitamina D como variables para calcular las razones de riesgo (p. 593).

Las fracturas clínicas incidentes fueron confirmadas por la revisión de los registros médicos. Hubo 612 fracturas osteoporóticas mayores, 806 fracturas de bajo traumatismo, 270 fracturas de cadera, 193 fracturas de columna y 919 fracturas de columna no cadera durante 15 años de seguimiento (p.594).

Una mayor ingesta de proteínas se asoció con una disminución del riesgo de fractura osteoporótica mayor (HR = 0,92; IC del 95%, 0,84 a 1,00) con una asociación similar encontrada para fracturas de bajo traumatismo. La asociación entre proteína y fractura varió según la fuente de proteína (p. 595).

El aumento de la proteína láctea y la proteína animal no láctea se asociaron con una disminución del riesgo de fractura de cadera (HR = 0,80 [IC del 95%, 0,65 a 0,98] y HR = 0,84 [IC del 95%, 0,72 a 0,97], respectivamente), mientras que la proteína de origen vegetal no mostro esta asociación (HR = 0,99 [IC 95%, 0,78 a 1,24]).

La asociación entre proteína y fractura varió según el sitio de la fractura. La proteína total se asoció con una disminución del riesgo de fractura de cadera (HR = 0,84 [IC del 95%, 0,73 a 0,95]), pero no fue así para la fractura de columna (HR = 1,06 [IC del 95%, 0,92 a 1,22]). La mayor ingesta de proteínas de origen animal (tanto lácteos como no lácteos) se asoció con una mayor DMO de cadera y un menor riesgo de osteoporosis y fractura de cadera, pero una mayor ingesta de fuentes vegetales no se relacionó con estos resultados (p.595).

Los factores de riesgo de fractura pueden variar según el sitio esquelético debido a las diferentes contribuciones del hueso cortical versus trabecular a los parámetros de resistencia ósea y mecanismos de falla. Como ejemplo, un estudio de mujeres posmenopáusicas mencionado en este estudio realizado por Nevitt, M. Cummings, S. Stone, K. Palermo, L. Black, D EN 2005 encontró varios factores de riesgo prominentes para la fractura de cadera; en particular, el peso, el IMC y la discapacidad neuromuscular, los cuales no estaban relacionados con la fractura incidente de la columna (p.134).

Respecto a estudios anteriores algo nuevo del presente estudio es que identifica la DMO total de la cadera como un marcador clave en la asociación entre la ingesta de proteínas y la fractura.

El aumento de la ingesta de proteínas se asoció con un aumento de la DMO con 1% a 2% de variación explicada por la ingesta de proteínas (p.597).

El mecanismo biológico que vincula la ingesta de proteínas con la DMO es el aumento de la absorción de calcio. Este estudio concluye que aquellos participantes con una alta ingesta de proteínas (particularmente una alta ingesta de proteínas animales) tienen un menor riesgo de fractura osteoporótica mayor, además cabe decir que este es un factor de riesgo modificable (p.598).

La dieta mediterránea se ha asociado con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular y con el objetivo de conocer su papel en la salud ósea y el riesgo de fractura de cadera en 2016 Byberg L, Bellavia A, Larsson S, Orsini N, Wolk A et al, realizaron una combinación de dos cohortes suecos que constaban de 37.903 hombres y 33.403 mujeres (total n = 71.333, edad media 60 años) libres de enfermedad cardiovascular y cáncer previos que respondieron un cuestionario médico y de frecuencia alimentaria en 1997 (p.2098).

Se utilizó un puntaje modificado de la dieta mediterránea con un rango de 0 a 8 puntos que indicó la adherencia a una dieta mediterránea tradicional. Según los autores se creó en base al alto consumo de frutas y verduras, legumbres y nueces, granos integrales, productos lácteos fermentados, pescado y aceite de oliva / colza, ingesta moderada de alcohol y baja ingesta de carne roja y procesada.

Las fracturas de cadera incidentes entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2012 fueron recuperadas del Registro Nacional de Pacientes. Las razones de riesgo (HR) y los intervalos de confianza (IC) del 95%, ajustados por posibles factores de confusión se calcularon utilizando la regresión de riesgos proporcionales de Cox (p.2099).

Los resultados de este estudio mostraron que los participantes con una mayor puntuación de adherencia al puntaje modificado de la dieta mediterránea tenían un IMC más bajo, una mayor ingesta diaria de energía y un mayor nivel educativo. Eran más activos, menos propensos a fumar y vivir solos, y en mayor grado eran usuarios de suplementos dietéticos.

Entre los 71.333 participantes durante un tiempo máximo de seguimiento de 15 años, ocurrieron 3175 fracturas de cadera (1148 entre hombres, 2027 entre mujeres). La mediana de edad en la fractura de cadera fue de 73,3 años (p.2101).

Un puntaje modificado de la dieta mediterránea de 0 a 2 (quintil más bajo) y una puntuación de 3 a 5 se asociaron con una tasa de fractura de cadera del 12% más baja (HR ajustada 0,88; IC del 95%, 0,80 a 0,96) y una puntuación de 6 a 8 (quintil más alto) se asoció con una tasa de fractura de cadera 22% menor (HR ajustada 0,78; IC del 95%, 0,69 a 0,89) (p.2103).

En este estudio sueco los autores concluyen que, una mayor adherencia a una dieta mediterránea se asoció con una tasa más baja de fractura de cadera. La reducción del riesgo parece ser mayor entre las personas más jóvenes, pero también estaba presente entre los hombres y mujeres mayores (p.2103).

Los productos lácteos son ricos en nutrientes beneficiosos para los huesos, sin embargo, se conoce poco sobre su papel real en cuanto al riesgo de fractura de cadera. Sahni S. Mangano K, Tucker K, Kiel P, Casey A, Hannan M. en 2014 realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la asociación de ingestas de leche, yogurt, queso, crema y leche + yogurt con fractura de cadera incidente en la Cohorte original de Framingham.

Participaron un total de 830 hombres y mujeres de la Cohorte original de Framingham, un estudio de cohorte prospectivo, los cuales completaron un cuestionario de frecuencia alimentaria desde 1988 hasta 1989 y fueron seguidos por fractura de cadera hasta 2008 (p.1757).

Los resultados sugieren que una mayor ingesta de leche y leche + yogur puede reducir el riesgo de fractura de cadera en adultos mayores a través de mecanismos que son parcialmente, pero no del todo, atribuible a los efectos sobre densidad mineral ósea. En este estudio se utilizó la regresión de riesgos proporcionales de Cox para estimar las razones de riesgo (HR) por categorías de ingesta de lácteos ajustada por energía (porciones/semana). (p. 1758)

La edad media al inicio del estudio fue de 77 años para hombres y mujeres combinados. La ingesta total promedio de leche fue de 6 porciones / semana (DE 6.4; rango 0 a 42.0). La leche y el yogur representaban aproximadamente el 52% de la ingesta total de lácteos. Hubo 97 (13%) fracturas de cadera incidentes durante un período de seguimiento promedio de 11.6 años (SD 6.0, rango 0.04 a 21.9 años) (p.1759).

Los participantes con mayor ingesta de leche tuvieron 43% (≥ 7 porciones/semana) y 39% (> 1 y < 7 porciones/semana) menor riesgo de fractura de cadera en comparación con aquellos con baja ingesta de leche (≤ 1 porción/semana) (mayor consumo de leche: HR= 0.57, IC 95% 0.31–1.05; consumo medio: HR= 0.61, IC 95% 0.35–1.06) (p.1759).

Además, los participantes con una mayor ingesta de leche + yogurt tuvieron un 37% (≥ 10 porciones/semana) y un 35% (> 1 y < 10 porciones/semana) de disminución del riesgo de fractura de cadera en comparación con aquellos con una baja ingesta de leche + yogurt (≤ 1 porciones/semana) (mayor consumo de leche + yogurt: HR= 0.63, IC 95% 0.35–1.14; consumo medio de leche + yogurt: HR= 0.65, IC 95% 0.38–1.13) (p.1759).

La ingesta de leche se analizó como ingesta baja versus media/alta, los participantes con ingesta de leche media/alta (> 1 porción /semana) tenían un riesgo 40% menor de fractura de cadera en comparación con aquellos con baja ingesta de leche (≤ 1 porción/semana) (ingesta de leche media/alta: HR= 0.60, IC 95% 0.36–1.02) (p.1759).

Cuando se analizaron la ingesta de leche + yogur como ingesta baja versus media/alta, los participantes con ingesta de leche + yogur media /alta (> 1 porción/semana) tuvieron un riesgo 20% menor de fractura de cadera en comparación con aquellos con poca leche + ingesta de yogurt (≤ 1 porciones/semana) (ingesta de leche media/alta: HR= 0.80, IC 95% 0.62–1.04) (p.1759).

Los autores concluyen que los resultados de esta investigación sugieren que una mayor ingesta de leche y leche + yogurt puede reducir el riesgo de fractura de cadera en adultos mayores a través de mecanismos que podrían, aunque no completamente, atribuirse a los efectos sobre la densidad mineral ósea (p.1760).

Sobre este mismo tema los autores Bian S, Hu J, Zhang K, Wang Y, Yu M, et al se realizaron un metanálisis con búsquedas en las bases de datos de PubMed y EMBASE con el objetivo de examinar y cuantificar la posible asociación del consumo de productos lácteos con el riesgo de fractura de cadera. Se incluyeron 10 estudios de cohortes y 8 estudios de casos y controles. (p. 3)

Se incluyeron en el estudio los artículos que cumplieran con los siguientes criterios: diseño de estudio de cohorte o de casos y controles; estudios que evaluaron y definieron claramente la exposición al total de productos lácteos, leche, queso, yogurt o crema; estudios con el riesgo de fractura de cadera como resultado de interés y estudios que informan odds ratio (OR) o riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza (IC) del 95% para la asociación entre la exposición a productos lácteos y el riesgo de fractura de cadera (p.3).

Los estudios tuvieron que definir la fractura de cadera utilizando los criterios basados en la Clasificación Internacional de Enfermedades, la décima revisión (CIE-10) o los registros Meta análisis de estudios de cohortes (p.3).

Para los estudios de cohortes, el HR agrupado para la categoría de consumo de leche más alto versus más bajo y el riesgo de fractura de cadera fue de 0,91 (IC del 95%: 0,74 1,12,), lo que indica que el consumo de leche no tenía asociación con riesgo de fractura de cadera. Los estudios de casos y controles indicaron que los participantes en las categorías más altas de consumo de leche tuvieron una reducción del 29% en el riesgo de fractura de cadera (HR = 0.71, IC 95%: 0.55–0.91) (p. 4).

A pesar de esto también se encontró en los resultados que la relación entre el consumo de leche y el riesgo de fractura de cadera se cuantificó aún más a través del análisis de dosis-respuesta para el consumo de leche. El HR resumen para un aumento en el consumo de leche de 200 g/día fue de 1.00 (IC 95%: 0.94-1.07), con una heterogeneidad significativa entre los estudios de cohortes.

Hubo una asociación positiva no lineal entre el consumo de leche y el riesgo de fractura de cadera con un rápido aumento en el riesgo cuando el consumo de leche aumentó de 0 a 600 g/d; no hubo más aumento en el riesgo con el consumo de leche entre 600 y 1200 g/d (p.4).

Se concluyó que una mayor ingesta de yogurt y queso se asoció con una reducción significativa en el riesgo de fractura de cadera en comparación con la baja ingesta en los estudios de cohortes, y no se informó una asociación general en los estudios de casos y controles. Los estudios de cohortes y de casos y controles no informaron asociaciones generales entre el total de productos lácteos y crema, y el riesgo de fractura de cadera (p. 10).

El consumo de leche se asoció con un riesgo no significativo de fractura de cadera del 9% para el consumo más alto versus el más bajo en los estudios de cohortes. Sin embargo, los resultados de los estudios de casos y controles mostraron una reducción significativa del 29% en el riesgo de fractura de cadera para el consumo más alto versus el más bajo. La asociación entre el consumo de leche y el riesgo de fractura de cadera se mantuvo sin cambios cuando se estratificó por múltiples características del estudio (p.10).

En el año 2017 Axelsson, K. Nilsson, A. Wedel, H. Lundh, D. Lorentzon, realizaron una investigación en Suecia, con el propósito de conocer cuál es el efecto, en relación al riesgo de

fractura de cadera, del tratamiento con alendronato en pacientes que toman prednisolona oral. Esto debido a que la terapia con glucocorticoides es ampliamente utilizada en el tratamiento de enfermedades inflamatorias y es la causa más común de osteoporosis secundaria (p.146).

El tratamiento con glucocorticoides es especialmente común (2% -3%) en pacientes mayores de 65 años. Este conduce a una pérdida ósea rápida, reflejada por la reducción de la densidad mineral ósea (DMO). Los glucocorticoides se asocian con una mayor tasa de fracturas, y las dosis más altas y el uso prolongado se asocian con mayores riesgos de fractura (p.146).

En comparación con los pacientes que no toman glucocorticoides, el riesgo de fractura de cadera y vertebral entre los pacientes que toman glucocorticoides aumenta en un 60% y 160%, respectivamente. La mayoría de los estudios indican que el riesgo de fractura aumenta después de al menos 3 meses de tratamiento con dosis diarias de 5 mg de prednisolona o más en hombres y mujeres mayores (p.147).

Se incluyeron hombres y mujeres de 65 años o más que se sometieron a una evaluación de salud y se inscribieron en la base de datos Senior Alert (base de datos en línea) entre 2008 y 2014. Los datos de medicamentos se obtuvieron del Registro de Medicamentos Recetados de Suecia para los años 2005-2014 (p.148).

Solo se incluyeron pacientes que no habían tomado alendronato previamente y comenzaron el tratamiento con alendronato después del tratamiento con prednisolona. El tiempo de tratamiento se midió desde la fecha de la primera prescripción de alendronato hasta la fecha en que se esperaba consumir la última prescripción dispensada (p.148).

Todos los diagnósticos de fracturas no malignas se obtuvieron de la Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas de salud relacionados, Décima revisión (CIE-10). El resultado principal, la fractura de cadera, se definió como una fractura de la cabeza femoral, el cuello, el trocánter o la parte subtrocantérea del fémur (p.149).

Los resultados de este estudio muestran que en comparación con los pacientes sin prednisolona, el riesgo de fractura de cadera aumentó solo entre los pacientes con dosis de 5 mg/día o más de tratamiento con prednisolona. La cohorte investigada consistió en 1802 pacientes con prednisolona oral y tratamiento con alendronato y 1802 controles pareados, seleccionados de 6076 pacientes con prednisolona oral, pero sin tratamiento con alendronato (p.150).

El tiempo de seguimiento total y mediano para todos los 3604 pacientes fue de 5620 años-persona. No hubo diferencias significativas entre los pacientes tratados con alendronato y los pacientes no tratados con alendronato en términos de estado general, ingesta de líquidos o porciones de alimentos (p.150).

Hubo 27 fracturas de cadera en el grupo de alendronato y 73 en el grupo sin tratamiento con alendronato. En un modelo de Cox no ajustado, el tratamiento con alendronato se asoció con un menor riesgo de fractura de cadera (HR= 0,35; IC del 95%, 0,23-0,55), y la estimación del riesgo no cambió sustancialmente en los modelos de Cox ajustados (p.151).

En este estudio de cohorte retrospectivo de hombres y mujeres mayores que usan prednisona, se concluyó que el tratamiento con alendronato durante una mediana de 2,9 años se asoció con un menor riesgo de fractura de cadera. Los análisis de sensibilidad revelaron que una mayor duración del tratamiento con alendronato, una mayor accesibilidad al medicamento y una mayor adherencia al mismo, también se asociaron con un menor riesgo de fractura de cadera (p.153).

CONCLUSIONES

Conclusiones para los objetivos específicos uno y dos:

1. La enfermedad de Parkinson (HR=5.12), el fumando (HR=4.38), el delirio en el mes anterior (HR=2.01), bajo peso (índice de masa corporal <22; HR=1.74) y edad avanzada (HR=1.09) están asociados de forma independiente con una fractura de cadera en personas mayores de 85 años.
2. El 25OHD sérico <30nmol/L (HR=2.63) se relacionó significativamente con el riesgo de fractura de cadera en adultos mayores, sin haber diferencias claras en la relación entre el 25OHD y el riesgo de fractura por edad, sexo y raza/etnia.
3. La asociación entre AAC grave y riesgo de fractura de cadera mostro un (HR=2.53) en hombres. La insuficiencia renal no altero la relación entre la gravedad de AAC y el riesgo de fractura de cadera después del ajuste para TFGe.
4. Niveles bajos de TSH se asocia significativamente con el riesgo de fractura de cadera (HR=1.31), no así los niveles de FT4. La existencia de una fuerte correlación inversa entre TSH y FT4, apoya un efecto independiente de T4 y de TSH en el esqueleto.
5. Los altos niveles de inflamación aumentan el riesgo de fracturas del cuello femoral independientemente de la DMO, el efecto de la inflamación sobre las fracturas difiere según el tipo de fractura de cadera, mujeres con 3–4 marcadores tienen un riesgo casi 2 veces mayor de fractura del cuello femoral (HR=1.51), mientras que el efecto sobre las fracturas intertrocantéricas es nulo.
6. El sodio sérico <135 mmol/L se asocia con un mayor riesgo de fractura de cadera (HR=3.04), después de ajustar la edad, el IMC y otras covariables. Los datos demostraron que la hiponatremia se asocia con una duplicación del riesgo de cadera.
7. La albuminuria se asocia con un riesgo pequeño e independiente de fractura de cadera en mujeres con (HR=1.12) después del ajuste por factores relacionados con la osteoporosis, la fragilidad y la caída. La duplicación de la albuminuria se asocia significativamente con el riesgo de fractura de cadera en las mujeres, pero no en los hombres.
8. La hemoglobina se relaciona significativamente con el riesgo de fractura de cadera de forma no lineal. La hemoglobina en los deciles más bajos y más altos tienen un mayor riesgo de fractura de cadera (decil más bajo HR=2.96 y el decil más alto HR=2.06) después de ajustar por edad y sexo.

9. Los índices HR-pQCT mejoran la predicción de la fractura más allá de las puntuaciones de aBMD o FRAX del cuello femoral solo. Después del ajuste por edad, sexo, altura, peso y un ajuste adicional para la puntuación aBMD o FRAX del cuello femoral, las asociaciones se redujeron, pero siguieron siendo significativas para la mayoría de los parámetros óseos.
10. Caídas recurrentes previas predicen significativamente una fractura osteoporótica mayor incluida la fractura de cadera en hombres con un (HR=2.42). La precisión predictiva en mujeres no es consistente.
11. La asociación entre fracturas incidentes y ALM baja fue independiente y sugiere factores extra esqueléticos o esqueléticos no capturados por FRAX. La baja masa magra, se asocia con fracturas incidentes (OR= 2.32). Una masa magra baja puede actuar sobre la fractura a través del riesgo de caídas, actuado en la resistencia física.
12. La alta serotonina predice un mayor riesgo de fractura de cadera. El riesgo casi tres veces mayor de fractura en los niveles de serotonina más altos. La relación es no lineal estadísticamente significativa (HR=1.24) de manera independiente de la DMO de la cadera y la fuerza muscular.
13. La razón de posibilidades de una fractura por traumatismo alta entre hombres versus mujeres después del ajuste por edad, raza, centro clínico, estado de salud, historial de caídas, índice de masa corporal y DMO del cuello femoral es de un (OR=3.12). Los hombres en comparación con las mujeres tienen una probabilidad tres veces mayor de experimentar un evento de trauma alto debido a la propensión de los hombres a participar en conductas de riesgo que conducen a eventos traumáticos.
14. Respecto al consumo de lácteos y fractura de cadera se concluye que el HR para un mayor consumo de leche es de 0,91 lo que indica que el consumo de leche no tiene asociación con riesgo de fractura de cadera.
15. Hay un riesgo significativamente mayor de fractura de cadera entre los hombres con una menor ingesta de pescado respecto a los que tienen un mayor consumo de este producto (HR= 1.84).
16. Un mayor tiempo para la prueba Five Times Sit to Stand (FTSST) está relacionado con un mayor riesgo de fractura osteoporótica mayor con un (HR=1.26), una mayor velocidad de caminata (HR=0.85); mayor fuerza de agarre (HR=0.77) y mayor masa magra apendicular

- ajustada para el tamaño del cuerpo (HR=0,85) se asocian con un menor riesgo de fractura de cadera.
17. La edad avanzada confirmó un (HR=1.72), el Síndrome de Dismovilidad (SD) confirmó un (HR=3.45).
 18. La anemia se asocia con un mayor riesgo de fractura no espinal (HR= 1.70). Los hombres mayores con anemia tienen un aumento del 57% al 72% en el riesgo de fractura no espinal independiente de la densidad mineral ósea y la pérdida ósea.
 19. La asociación entre los niveles séricos de DHEAS y el riesgo de fractura incidental no es lineal, hay un aumento del 22% y 33% del riesgo de fracturas y fracturas osteoporóticas mayores, respectivamente, niveles de DHEAS por debajo de 0,60 $\mu\text{g/ml}$ tienen el mayor riesgo.
 20. El riesgo de fractura de cadera es 33% menor entre los usuarios de nitratos de acción corta de manera intermitente en comparación con los no usuarios (HR= 0.67).
 21. Una mayor ingesta de proteínas se asocia con una disminución del riesgo de fractura osteoporótica mayor (HR= 0.92).
 22. El aumento de la proteína láctea y la proteína animal no láctea se asocia con una disminución del riesgo de fractura de cadera (HR= 0.80) mientras que la proteína de origen vegetal (HR= 0.99).
 23. El tratamiento con alendronato en hombres y mujeres mayores que usan prednisolona se asoció con un menor riesgo de fractura de cadera (HR= 0.35).

Conclusiones para el objetivo específico 3:

1. Factores de riesgo no modificables: edad avanzada, antecedente de fractura previa, mayor altura, antecedente de infarto de miocardio o angina de pecho, enfermedad de parkinson, hipertiroidismo, peor función ejecutiva y calcificación de aorta abdominal grave.
2. Factores modificables: tabaquismo, bajo consumo de proteínas en la dieta, bajo peso, baja actividad física, alto consumo de alcohol, hiponatremia, niveles bajos de 25OHD, niveles de TSH, niveles de hemoglobina, niveles de serotonina, uso de antidepresivos tricíclicos, uso de alendronato en pacientes que usen glucocorticoides y uso de nitratos en pacientes con cardiopatía.

Existe una relación directa, confirmada a través de múltiples estudios clínicos, entre distintos factores de riesgo modificables y no modificables presentes en el adulto mayor y la predisposición al desarrollo de fractura de cadera. Además, sobre algunos factores de riesgo modificables se necesitan realizar más investigaciones para evaluar el beneficio de su tratamiento.

RECOMENDACIONES

1. A la CCSS y demás entidades relacionadas con la prestación de servicios de salud, se recomienda implementar programas de educación en materia alimentación balanceada y estilo de vida saludable, dirigidos específicamente, a la población adulta mayor.
2. Reforzar programas ya establecidos, como la clínica de cesación de fumado, para disminuir el impacto del tabaco en la salud ósea.
3. Valorar la creación de programas de tamizaje a través del uso de índices de TAC el cual ha demostrado mejorar la predicción de la fractura más allá de las puntuaciones de la DMO o FRAX.
4. Impulsar una mayor promoción de salud y programas de captación temprana de adultos mayores con alto riesgo de fractura de cadera, respecto a la población adulta mayor en general.
5. A los profesionales de la salud brindar un manejo integral al adulto mayor, ya que es una población que hoy se ha dejado de lado.
6. A las universidades que cuentan con programas en ciencias de la salud, se recomienda fortalecer la realización de investigaciones en el ámbito de factores de riesgo de los cuales no se tienen datos concluyentes, tales como anemia, hiponatremia, niveles séricos de 25OHD, serotonina entre otros.

REFERENCIAS

1. Alarcón T, González J. Fractura de cadera en el paciente mayor. Servicio de Geriátria, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. 2010: 167-170.
2. Albavera R, López R, Romero C, Gurrola K, Montero M, Pérez A y Mejía L. Mortalidad de pacientes con fractura de cadera a cinco años de evolución en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*. 2013; 18(1): 31-36.
3. Altadill A, Gómez C y Virgós M. Epidemiología de la fractura de cadera en Asturias. *Med Clin (Barc)* 1995; 105(8):281-286.
4. Avenell A, Gillespie W y Gillespie L. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis. 2009; 15(2): 50-62: CD000227.
5. Ávila F. Definición y objetivos de la geriatría. Instituto de Geriátria. Institutos Nacionales de Salud. 5:2. 2010 pp 49-54.
6. Axelsson K, Nilsson A, Wedel H, Lundh D, Lorentzon M. Association Between Alendronate Use and Hip Fracture Risk in Older Patients Using Oral Prednisolone. *JAMA*. 2017; 318(2):146-155.
7. Barbour K, Lui L, Ensrud K, Hillier T, LeBlanc E, MD4, Steven W, Hochberg M & Cauley J. Inflammatory markers and risk of hip fracture in older white women: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res*. 2014; 29(9): 2057–2064.
8. Bardales Y, González J, Abizanda P y Alarcón M. Guías clínicas de fractura de cadera. Comparación de sus principales. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012;47(5):220–227
9. Barsony J, Sugimura Y & Verbalis J. Osteoclast response to low extracellular sodium and the mechanism of hyponatremia-induced bone loss. *J Biol Chem*. 2011; 286(108): 64–75.
10. Barzilay J, Bůžková P, Chen Z, Boer I, Carbone L, Fink H & Robbins J. Albuminuria is associated with hip fracture risk in older adults: the cardiovascular health study. *Osteoporos Int*. 2013; 24(12): 2993–3000.

11. Bekker P, Holloway D y Rasmussen A. A single dose placebo controlled study of AMG 162, a fully human monoclonal antibody to RANKL, in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2004; 19(7), 1059–1066.
12. Bia S, Hu J, Zhang K, Wang Y, Yu M, Ma J. Dairy Product Consumption And Risk Of Hip Fracture: A Systematic Review And Metaanalysis. *BMC Public Health*. 2018; 18: 165.
13. Blake G y Fogelman I. An update on dual-energy x-ray absorptiometry. *Semin Nucl Med* 2010; 40(1):62-73.
14. Blasco F, Martínez J y Villares P. El anciano polimedicado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. 2005; 29: 152-162.
15. Bolland M, Grey A y Gamble G. Effect of osteoporosis treatment on mortality: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(3):81-1174.
16. Boonen S, Laan R y Barton I. Effect of osteoporosis treatments on risk of non-vertebral fractures: review and meta-analysis of intention-to-treat studies. *Osteoporos Int* 2005; 16(10):1291-1298.
17. Brunner L, Eshilian-Oates L. Hip Fractures in Adults. 2003; 67(3):537-542.
18. Bryant T. Clinical lectures on the diagnostic value of the iliofemoral triangle in cases of injury to the hip-joint, more particularly of impacted fracture. *Lancet* 1876; 107:20-119.
19. Buehring B, Hansen K, Lewis B, Cummings S, Lane N, Binkley N, Ensrud K, Cawthon P; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Dysmobility Syndrome Independently Increases Fracture Risk in the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Prospective Cohort Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2018; 33(9):1622-1629.
20. Burge R, Dawson-Hughes B., y Solomon D. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. 2007; 22(3):465-475.
21. Byberg L, Bellavia A, Larsson S, Orsini N, Wolk A, Michaëlsson K. Mediterranean Diet and Hip Fracture in Swedish Men and Women. Suecia. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2016; 31(12):2098-2105.
22. Carter P y Schipani E. The roles of parathyroid hormone and calcitonin in bone remodeling: prospects for novel therapeutics. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2006; 6(1): 59-76.

23. Castellanos L, Cárdenas L y Carrillo M. Hyponatremia review. *Horiz. Med.* 2016; 16(4): 60-71.
24. Cauley J, Cawthon P, Peters K, Cummings S, Ensrud K, Bauer D, Taylor B, Shikany J, Hoffman A, Lane N, Kado D, Stefanick M, Orwoll E; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Risk Factors for Hip Fracture in Older Men: The Osteoporotic Fractures in Men Study (MrOS). *Journal of Bone and Mineral Research.* 2016; 31(10):1810-1819
25. Cauley J, Cawthon P, Peters K, Cummings S, Ensrud K, Bauer D, Taylor B, Shikany J, Hoffman A, Lane N, Kado D, Stefanick M & Orwoll E. Risk factors for hip fracture in older men: the osteoporotic fractures in men study. *J Bone Miner Res.* 2016; 31(10): 1810–1819.
26. Chaves P. Functional Outcomes of Anemia in Older Adults. *Seminars in Hematology.* 2008; 45:255–260.
27. Compston J y Seeman E. Compliance with osteoporosis therapy is the weakest link. *Lancet* 2006; 368(9540):973-974.
28. Cooper A.: *Treatise on dislocations and on fractures of the joints. – Observations on the fractures of the neck of the thighbone.* Londres; 1823.
29. Córcoles M, Villada A, Moreno M, Jiménez M, Candel E, Fernández M y Piña A. (2011). Características de la fractura de cadera y posterior recuperación en pacientes mayores de 65 años con historia de caídas recurrentes. *Revista española de geriatría y gerontología.* 46:6, p.289-296.
30. Cruveilhier J. *Anatomie pathologique.* París, Bailliere 1842. T. 2, 5-20.
31. Cumming R y Nevitt N. Calcium for Prevention of Osteoporotic Fractures in Postmenopausal Women. *J Bone Miner Res* 1997; 12:1321-1329.
32. Cummings S, Melton L. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet.* 2002; 359(9319):1761-1767.
33. Cummings S, Palermo L y Browner W. Monitoring osteoporosis therapy with bone densitometry: misleading changes and regression to the mean. *Fracture Intervention Trial Research Group.* 2000; 283(10), 1318-1321.

34. Delbet L. Fractures du col du fémur. Précis de pathologie chirurgicale Fractures et luxations, affections acquises et congénitales des membres, par E Jeanbrau, L Tixier, M Patel, R Proust et R Soupault 5e édition. París; 1928. p. 197-230.
35. Delgado J, García A, Vázquez M y Campbell M (2013). Osteoporosis, caídas y fractura de cadera. Tres eventos de repercusión en el anciano. Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología, 15:1; 41 -46
36. Dictionary of Cancer Terms. National Cancer Institute. US National Institute of Health. Recuperado de <http://cme.nci.nih.gov/diccionario/?print=1&cdrid=415875>.
37. Dinamarca J. (2016). Fracturas de cadera en la persona mayor, características epidemiológicas, diferencias según ubicación anatómica y mortalidad intrahospitalaria como elementos para mejorar la calidad de vida. (Tesis doctoral). Universidad de Granada, España.
38. Drake M y Cremers S. Bisphosphonate therapeutics in bone disease: the hard and soft data on osteoclast inhibition. Mol Interv 2010; 10(3):52.141.
39. Enciclopedia cubana (2018). Definición de calcifediol. Recuperado de : <https://www.ecured.cu/Calcifediol>
40. Ensrud K, Blackwell T, Cawthon P, Bauer D, Fink H, MD, Schousboe J, Black D, Orwoll E, Kado D, Cauley J & Mackey D. Degree of trauma differs for major osteoporotic fracture events in older men vs. older women. J Bone Miner Res. 2016; 31(1): 204–207.
41. Ferrucci L, Guralnik J y Pahor M. Hospital diagnoses, medicare charges, and nursing home admissions in the year when older persons become severely disabled. 1997; 277(4): 34-728.
42. Feskanich D, Willett W y Colditz G. Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women. 2002; 288(18):2300-2306.
43. Filinich N. Factores De Riesgo Asociados A Complicaciones Posquirúrgicas En Fracturas De Cadera En Pacientes Del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo. Tesis Doctoral Para Optar El Título Profesional De Médico Cirujano. Universidad Nacional De San Agustín De Arequipa. Perú 2018.
44. Fine P.: Mémoire sur un nouvel appareil à extension permanente, pour la fracture du col du fémur. Journal de médecine, chirurgie, pharmacie. 1812; XXIV: 140.

45. García A, López J Y Sánchez M. Respuesta inflamatoria sistémica: definiciones, marcadores inflamatorios y posibilidades terapéuticas. *Med Intensiva* 2000; 24: 361-370.
46. Gates B, Sonnett T y DuVall C. Review of osteoporosis pharmacotherapy for geriatric patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7(6), 293–323.
47. Gauthier J, Chauret N y Cromlish W. The discovery of odanacatib (MK-0822), a selective inhibitor of cathepsin K. *Bioorg Med Chem Lett* 2008; 18: 28-923.
48. Gómez R. (2011). Prevalencia de los factores de riesgo de fractura por fragilidad en varones de 40 a 90 años de una zona básica de salud rural. *Revista española de salud pública*. 85:5, p.491-498.
49. González I, Becerra M, González J, Campos A, Barbosa J y Alvarado R. Fracturas de cadera: satisfacción posquirúrgica al año en adultos mayores atendidos en Méderi-Hospital Universitario Mayor, Bogotá, D.C. *Rev. Cienc Salud*. 2016; 14(3):409-422.
50. Gosselin P. *Clinique chirurgicale de l'hôpital de la Charité*. Paris : J.B. Baillière; 1879.
51. Gullberg B, Johnell O y Kanis J. World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int* 1997; 7(5):407-413.
52. Guyton J. Fracture of hip, acetabulum and pelvis, *Campbell's operative orthopaedics*. 9th ed: Mosby 1998:2181-276.
53. Hars M, Biver E, Chevalley T, Herrmann F, Rizzoli R, Ferrari S, Trombetti A. Low lean mass predicts incident fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2016; 31(11): 2048–2056.
54. Harvey N, Odén A, Orwoll E, Lapidus J, Kwok T, Karlsson M, Rosengren B, Ribom E, Cooper C, Cawthon P, Kanis J, Ohlsson C, Mellström D, Johansson H, McCloskey E. Measures of Physical Performance and Muscle Strength as Predictors of Fracture Risk Independent of FRAX, Falls, and aBMD: A Meta-Analysis of the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study. *Journal of Bone and Mineral Research* 2018; 33(12):2150-2157.
55. Henry G, Ducuara C, Duany T, Valdés A, González L y Piñeiro Y. Estenosis aórtica basada en la evidencia. *Revista cubana de cardiología y cirugía cardiovascular*. 2018; 24(1): 1-18.
56. Herrera A, Martínez A y Fernández L. Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Spain. *Int Orthop* 2006; 30(1):11-4.

57. Holmberg A, Johnell O y Nilsson P. Risk factors for fragility fracture in middle age. A prospective population-based study of 33,000 men and women. *Osteoporos Int* 2006; 17(7):1065-1077.
58. Holmberg A, Johnell O y Nilsson P. Risk factors for fragility fracture in middle age. A prospective population-based study of 33,000 men and women. *Osteoporos Int* 2006;17(7):1065-1077.
59. Hospers I, van der Laan J y Zeebregts C. Vertebral fracture assessment in supine position: comparison by using conventional semiquantitative radiography and visual radiography. *Radiology* 2009; 251(3):822-828.
60. Instituto de Ortopedia y Traumatología (2018). Fracturas. Recuperado de: <http://traumatologia.com.ec/fracturas/>
61. Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Definitions on the risk and its implications. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 2011; 49(3): 470-481.
62. International Osteoporosis Foundation. The Latin America Regional Audit. *Epidemiología, costos e impacto de la osteoporosis.* 2012; 1(1): 1-68.
63. Jamal S, MD, Arampatzis S, Harrison S, Bucur R, Ensrud K, MD, Orwoll E & Bauer D. Hyponatremia and fractures: findings from the osteoporotic fractures in men study. *J Bone Miner Res.* 2015; 30(6): 970–975.
64. Jara L. (2014) La fractura de cadera en el paciente mayor. La importancia del papel de la enfermera en la rehabilitación precoz. (Tesis doctoral). Universidad de Cantabria, España.
65. Järvinen T, Sievänen H y Khan. Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls. 2008; 336(7636): 124-126.
66. Jiménez M. Importancia clínica de la micro albuminuria en diabéticos. *Rev. Cost. de Ciencias Médicas.* 1996; 17(1): 47-55.
67. Johnell O y Kanis J. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006; 17(12):1726-1733.
68. Johnell O, Gullberg B y Allander E. The apparent incidence of hip fracture in Europe: a study of national register sources.1992; 2(2):298–302.
69. Jorge Manzarbeitia. Las fracturas de cadera suponen un coste de 25.000 millones de euros al año en la UE. *Rev Esp Econ Salud* 2005; 4(4), 216-217.

70. Kanis J, Johansson H y Johnell O. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int*. 2005; 16(7):737-742.
71. Kanis J, Johnell O y De Laet C. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004; 35(2):375-82.
72. Kanis J, Johnell O y De Laet C. International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment. 2002; 17(7):1237-1244.
73. Kanis J, Johnell O y Oden A. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008; 19(4): 385-397.
74. Kanis J, Johnell O y Oden A. Ten-year risk of osteoporotic fracture and the effect of risk factors on screening strategies. *Bone* 2002; 30(1):251-258.
75. Kanis J, Johnell O, De Laet C. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004; 35(2):375-382.
76. Kanis J, Oden A y Johnell O. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 2007; 18(8):46-1013.
77. Kendler D. Strontium ranelate data on vertebral and nonvertebral fracture efficacy and safety: mechanism of action. *Curr Osteoporos Rep* 2006; 4(1),34-39.
78. Kristjansdottir H, Lewerin C, Lerner U, Waern E, Johansson H, Sundh D, Karlsson M, Cummings S, Zetterberg H, Lorentzon M, Ohlsson C & Mellstrom D. High serum serotonin predicts increased risk for hip fracture and nonvertebral osteoporotic fractures: the mros sweden study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2018; 33(9): 1560–1567.
79. Langsetmo L, Peters K, Burghardt A, Ensrud K, Fink H, Cawthon P, Cauley J, Schousboe J, Barrett-Connor E, Orwoll E; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Volumetric Bone Mineral Density and Failure Load of Distal Limbs Predict Incident Clinical Fracture Independent of FRAX and Clinical Risk Factors Among Older Men. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2018; 33(7): 1302–1311
80. Langsetmo L, Shikany J, Cawthon P, Cauley J, Taylor B, Vo T, Bauer D, Orwoll E, Schousboe J, Ensrud K; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group. The Association Between Protein Intake by Source and Osteoporotic Fracture in Older Men: A Prospective Cohort Study. *Journal of Bone and Mineral Research* 2017; 32(3):592-600.

81. Lankester B, Paterson M, Capon G y Belcher J. Delays in orthopaedic trauma treatment: setting standards for the time interval between admission and operation. 2000; 82(5): 322–326.
82. Larrey D.: Clinique chirurgicale. París: J.B. Baillière; 1830.
83. Looker A. Hemoglobin and hip fracture risk in older non-Hispanic white adults. Osteoporos Int. 2014; 25(10): 2389–2398.
84. Looker A. Serum 25-hydroxyvitamin d and risk of major osteoporotic fractures in older U.S. adults. Journal of Bone and Mineral Research. 2013; 28(5): 997–1006.
85. Ludwig CG. Programma de collo femoris ejusque fractura. Léipzick Academiae Rector; 1755.
86. Mackey D, Eby J y Harris F. Prediction of clinical non-spine fractures in older black and white men and women with volumetric BMD of the spine and areal BMD of the hip: the Health, Aging, and Body Composition Study. 2007; 22(12):1862-1868.
87. MacLean C, Newberry S y Maglione M. Systematic review: comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis. Ann Intern Med 2008; 148(3):197-213.
88. Malgaigne JF. Traité des fractures et des luxations. París: J.B. Baillière; 1855.
89. Marín O, Fernandez E, Dantas P, Regoc P y Pérez L. Anatomía y función de la articulación coxofemoral. Anatomía artroscópica de la cadera. Revista Española de Artroscopia. 2016; 23(1): 3–10.
90. Martínez E. Un índice de masa corporal bajo es un factor de riesgo de aparición de osteoporosis. Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física. 2010.
91. Martínez J y Villarino A (2014). Dieta mediterránea. Avances en Alimentación, Nutrición y Dietética. Recuperado de : <http://www.nutricion.org/img/files/DietaMediterranea%20Avances2014Web.pdf>
92. Matthew D, Clarke B y Khosla S. Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. Mayo Clin. Proc. 2008; 83(9): 1032–1045.
93. Meier C, Kraenzlin M y Bodmer M. Use of Thiazolidinediones and Fracture Risk. Arch Intern Med 2008; 168(8):820-825.

94. Mendivil J y Borges V. La Dehidroepiandrosterona (DHEA), revisión de su eficacia en el manejo de la disminución de la libido y de otros síntomas del envejecimiento. *Actas Urológicas Españolas* 2009; 33(4): 40-390.
95. Mendoza N. (2010) Guía de práctica clínica de la osteoporosis en ginecología. Factores de riesgo de la osteoporosis posmenopáusica. Capítulo 4, pp. 41-51.
96. Misra D, Peloquin C, Kiel D, Neogi T, Lu N, Zhang, Y. Intermittent Nitrate Use and Risk of Hip Fracture. *Am J Med* 2017; 130(2): 229.
97. Muñoz S, Lavanderos J y Vilches L. Fractura de cadera. 2008; 22(1):73-81.
98. Myers A, Robinson E, Van Natta M, Michelson J, Collins K, Baker S. Hip fractures among the elderly: factors associated with in-hospital mortality. *Am J Epidemiol.* 1991;134 (10):1128-37.
99. National Institute for health (NIH) consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. 2001; 285:785-795.
100. National Institute for health (NIH) consensus panel: Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94(6):646-650.
101. National Cancer Institute (2018). Diccionario. Definición hemoglobina. Recuperado de: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/hemoglobina>
102. National Cancer Institute (2018). Diccionario. Definición proteína. Recuperado de: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/proteina>
103. National Cancer Institute (2018). Diccionario. Definición TSH. Recuperado de: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/tsh>
104. National Institute of Health (NHI). Osteoporosis. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/tutorials/osteoporosisspanish/op311s4.df>
105. Nguyen N, Eisman J y Center J. Risk factors for fracture in nonosteoporotic men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(3): 955-962.
106. Nielson C, Wiedrick J, Shen J, Jacobs J, Baker E, Baraff A, Piehowski P, Lee C, Baratt A, Petyuk V, McWeeney S, Lim J, Bauer D, Lane N, Cawthon P, Smith R, Lapidus J, Orwoll E; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Identification of Hip BMD Loss and Fracture Risk Markers Through Population-Based Serum Proteomics. *Journal of Bone and Mineral Research* 2017; 32(7):1559-1567.

107. Ohlsson C, Nethander M, Kindmark A, Ljunggren Ö, Lorentzon M, Rosengren B, Karlsson M, Mellström D, Vandenput L. Low Serum DHEAS Predicts Increased Fracture Risk in Older Men: The MrOS Sweden Study. *Journal of Bone and Mineral Research* 2017; 32(8):1607-1614.
108. Organización Mundial de la Salud (2018). Concepto de salud. Recuperado de: <https://concepto.de/salud-segun-la-oms/>
109. Organización Mundial de la Salud (2018). International Osteoporosis Foundation. Recuperado de: <http://www.iofbonehealth.org/>
110. Organización Mundial de la salud. (2018). Caídas. Recuperado de: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/falls>
111. Organización Mundial de la salud. (2018). Envejecimiento y salud. Recuperado de <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/envejecimiento-y-salud>
112. Organización Mundial de la salud. (2018). Factores de riesgo. Recuperado de: https://www.who.int/topics/risk_factors/es/
113. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Recuperado de: <https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/es/>
114. Organización Mundial de la Salud. Tabaquismo. Recuperado de: <https://www.who.int/topics/tobacco/es/>
115. Organización Mundial de la Salud. Trastornos mentales. Recuperado de: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs396/es/>
116. Organización Mundial de Salud (OMS). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis.1994; 843:1-129.
117. Pagés E, Cuxart A y Iborra J. Fractura de cadera en Ancianos determinantes de la mortalidad y capacidad de marcha. 1998; 110:687-691.
118. Palomino L, Ramírez R, Vejarano J y Ticse R. Fractura de cadera en el adulto mayor: la epidemia ignorada en el Perú. *Acta Med. Perú.* 2016; 33(1):15-20.
119. Paré A. De la fracture faite près la iointure. Cinq livres de chirurgie des fractures. Paris: André Wechel; 1572. pp.5-94.

120. Parra S & Prens M. Factores de riesgo modificables para desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles, en la población sana mayor de 45 años. Universidad CES, Medellín, 2010.
121. Prieto O. Gerontología y Geriátría. Breve resumen histórico. Centro Iberoamericano de la Tercera Edad; 1999;12(2):51-4
122. Proceso asistencial integrado: Atención a pacientes pluri-patológicos. Edición Conserjería de salud. 2007 ISBN: 978-84-690-6500-6
123. Rapuri P, Gallagher J y Kinyamu H. Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes. 2001; 74(5): 694-700.
124. Redonda M, Ashar B & Cohen J. Disparities in osteoporosis screening between at-risk African-American and white women. 2005; 20(9):847-851.
125. Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto M & Decaux G. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med.* 2006; 119:71.
126. Rojo K, Aznarte P, Calleja M y Contreras C. Factores de riesgo en una población anciana: escalas de valoración para la prevención de fracturas de cadera. *Rev esp cir ortop traumatol* 2010; 54(3):167–173.
127. Rosendahl-Riise H, Sulo G, Karlsson T, Drevon C, Dierkes J, Grethe S. The Limited Benefit of Fish Consumption on Risk of Hip Fracture among Men in the Community-Based Hordaland Health Study. Noruega. *Nutrients.* 2018; 10(7): 873.
128. Sabatier B.: De la fracture du col du fémur. *Mémoire de l'Académie royale de chirurgie.* 1768; cap IV.
129. Sahni S, Mangano K, Tucker K, Kiel P, Casey A, Hannan M. Protective Association of Milk Intake on the Risk of Hip Fracture: Results from the Framingham Original Cohort. *Journal of Bone and Mineral Research* 2014; 29(8):1756-62.
130. Saintier D, Burde M & Rey J. 17 β -estradiol downregulates b3-integrin expression in differentiating and mature human osteoclasts. *J Cell Physiol* 2004; 198(2): 269-276
131. Samelson E, Broe K, Xu H, Boyd S, Biver E, Szulc P, Adachi J, Amin S, Atkinson E et al. Cortical and trabecular bone microarchitecture as an independent predictor of incident fracture risk in older women and men in the Bone Microarchitecture International

- Consortium (BoMIC): a prospective study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7(1): 34-43.
132. Schurman L, Bagur A, Claus-Hernberg H, Messina O, Negri A, Sánchez A, González C, Diehl M, Rey P, Gamba J et al. Guías para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. 2013; 73: 55-74
133. Sexson S y Lehner J. Factors affecting hip fracture mortality. *Journal of Orthopaedic Trauma* 1987; 1(4): 298-305.
134. Singer B, Mclauchlan G y Robinson C. Epidemiology of fractures in 15.000 adults: The influence of age and gender. *J Bone Joint Surgery* 1998; 80: 243-248.
135. Sosa M, Navarro R y Arbelo A. Fractura de cadera: la realidad española. Actualización de osteoporosis. Madrid: FHOEMO, 2001: 13-22.
136. Stern Matthew. La enfermedad de Parkinson y salud mental. National Parkinson Foundation. 2008: 1-52.
137. Stewart A, Kumar V y Reid D. Long-term fracture prediction by DXA and QUS: a 10-year prospective study. *J Bone Miner Res* 2006; 21(3):413-418.
138. Su Y, Leung J & Kwok T. The role of previous falls in major osteoporotic fracture prediction in conjunction with FRAX in older Chinese men and women: the Mr. OS and Ms. OS cohort study in Hong Kong. *Osteoporosis International.* 2018; 29(6): 1469–1469.
139. Szulc P, Blackwell T, Schousboe J, Bauer D, Cawthon P, Lane N, Cummings S, Orwoll E, Black D & Ensrud K. High hip fracture risk in men with severe aortic calcification - MrOS study. *J Bone Miner Res.* 2014; 29(4): 968–975.
140. Tang B, Eslick G y Nowson C. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 370(9588):657-666.
141. Tebé C, Del Río L, Casas L, Estrada M, Kotzeva A, Di Gregorio S y Espallargues M. (2012). Factores de riesgo de fracturas por fragilidad en una cohorte de mujeres españolas. *Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria.* 25:6, p. 507-512.
142. Tercera Conferencia regional intergubernamental sobre envejecimiento en América Latina y el Caribe San José de Costa Rica, 8 al 11 de mayo de 2012

143. Texas Heart Institute (2018). Definición de nitratos. Recuperado de : <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/nitratos/>
144. Tromp A, Pluijm S, Smit J, Deeg D, Bouter L & Lips P. Fall-risk screening test: a prospective study on predictors for falls in community-dwelling elders. *J Clinical Epidemiology* 2001; 54(8):837-844.
145. Trueta J, Harrison M. The normal vascular anatomy of the femoral head in adult man. *J Bone J Surg Br.* 2000;35(2):442-460.
146. Valderrábano R, Lee J, Lui L, Hoffman A, Cummings S, Orwoll ES, Wu JY, Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Older Men With Anemia Have Increased Fracture Risk Independent of Bone Mineral Density. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 110(7):2199-2206.
147. Valenzuela L. La salud, desde una perspectiva integral. *Revista Universitaria de la Educación Física y el Deporte.* 2016; 9(1): 50-59.
148. Van den Bussche H, Koller D y Kolonko T. Which chronic diseases and disease combinations are specific to multimorbidity in the elderly? Results of a claims data based cross-sectional study in Germany. 2011; 11(1):101.
149. Vescini F, Francucci C y Buffa A. Does bone mineral density predict fractures comparably in women and men? *J Endocrinol Invest* 2005; 28(10):48-51.
150. Vescini F, Francucci C, Buffa A. Does bone mineral density predict fractures comparably in women and men? *J Endocrinol Invest* 2005; 28(10):48-51.
151. Ward K y Klesges R. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. 2001; 68(5):259-270.
152. Waring A, Harrison S, Fink H, Samuels M, Cawthon P, Zmuda J, Orwoll E, & Bauer D. A Prospective Study of Thyroid Function, Bone Loss, and Fractures in Older Men: The MrOS Study. *J Bone Miner Res.* 2013; 28(3): 472–479.
153. Wiklund R, Toots A, Conradsson M, Olofsson B, Holmberg B, Rosendahl E, Gustafson Y & Littbrand H. Risk factors for hip fracture in very old people: a population-based study. *Osteoporos Int.* 2016; 27:923–931.
154. Yang N, Venugopalan M y Hardikar S. Identification of an estrogen response element activated by metabolites of 1 β -estradiol and raloxifene. *Science* 1996; 273(5279), 1222–1225.

155. Yang Y, Lewis J y Epstein S. Long-term Proton Pump Inhibitor Therapy and Risk of Hip Fracture. 2006; 296(24):2947-2953.
156. Zecevic, A.A., Salmoni, A.W., Speechley, M., y Vandervoort, A. (2006). Defining a fall and reasons falling comparisons among the views of seniors, health care providers, and the research literature. *Gerontologist*, 46, 367-376.