



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO**  
**FACULTAD “ENRIQUE ORTEGA MOREIRA” DE CIENCIAS MÉDICAS**

Prevalencia de Factores de riesgo en pacientes con Osteoporosis en el Hospital Teodoro  
Maldonado Carbo durante el año 2018

**Trabajo de investigación que se presenta como requisito para el título de:**

MÉDICO

**Autor(a):** María Paula Duplúa Quinde

**Tutor:** Dr. Celso Villacreses

Samborondón, 20 de Julio del 2020

Señor Doctor

Pedro Barberán Torres

Decano

Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Enrique Ortega Moreira"

Universidad de Especialidades Espíritu Santo

Ciudad

De mis consideraciones:

Yo, **MARIA PAULA DUPLAA QUINDE**, CI 0927153411 con código estudiantil 2013100991, actualmente en último semestre de la carrera previo al internado rotativo cohorte septiembre 2020 correspondiente al último año de la carrera de medicina, solicito a Ud. muy comedidamente acoger mi solicitud de cambio de tutor: Dr. Carlos Rios a Dr. Celso Villacreses; Adjunto carta que avalan mi petición firmadas por mi tutor.

Esperando una respuesta favorable a lo solicitado, reitero mis más sinceros agradecimientos.

  
Dr. Celso Villacreses Q.  
MEDICO  
CLINICO - REUMATOLOGO  
Reg. C.M. 5148 - Reg. Sanitario 6963  
Reg. N.º 7. 0500

## HOJA DE APROBACIÓN DE TUTOR

Miércoles, 8 de septiembre del 2021

Yo, **CELSO VILLACRESES**, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema , presentado por el alumno **DUPLAA QUINDE MARIA PAULA** con Código estudiantil **2013100991** estudiante de la carrera de Medicina, certifico que el tema: **PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGOS EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS EN EL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO DURANTE EL AÑO 2018** ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúne los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, por lo que, puede ser presentado a revisión al jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad de Ciencias de la Salud "Enrique Ortega Moreira", de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.



DR. CELSO VILLACRESES

C. 0909847552

### Agradecimiento

Gracias a la Universidad Espíritu Santo por haberme preparado con excelencia durante toda mi carrera.

Gracias a mi tutor, Dr. Celso Villacreses, por su criterio y apoyo. Ha sido un privilegio poder contar con su guía y ayuda.

Gracias a mis profesores que durante toda la carrera supieron inculcar en nosotros el verdadero amor hacía esta profesión.

## Dedicatoria

A mis Madre, quien con su amor, paciencia y esfuerzo me ha permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por el ejemplo de perseverancia, nunca dejó que me rinda.

A mis hermanos por su apoyo incondicional, por estar conmigo en todo momento a pesar de la distancia.

A mis amigas/hermanas Mayte Auhing y Jenny Vargas porque desde el primer día de mi carrera estuvieron siempre apoyando y no permitieron que me rinda hasta cumplir nuestro sueño de ser doctoras.

## Índice

<b>1. Capítulo I.....</b>	<b>7</b>
1.2 Planteamiento del problema.....	9
1.3 Justificación del problema.....	10
1.4 Objetivos generales y específicos .....	11
1.5 Formulación de hipótesis o preguntas de investigación .....	12
<b>2. Capítulo II - Marco teórico o conceptual.....</b>	<b>12</b>
2.2.1 Etiología .....	15
2.2.2 Epidemiología .....	19
2.2.3 Hallazgos clínicos .....	19
2.2.4 Evaluación .....	20
2.2.5 Consideraciones terapéuticas .....	21
<b>3. Capítulo III: Metodología.....</b>	<b>27</b>
3.1 Localización .....	27
3.2 Diseño .....	28
3.3 Población y Muestra .....	28
3.3.1 Población.....	28
3.3.2 Muestra .....	28
3.3.3 Criterios de Inclusión .....	28
3.3.4 Criterios de exclusión .....	29
3.4 Operacionalización de variables.....	Error! Bookmark not defined.
3.5 Descripción de Fuentes de información y Herramientas de recolección de datos.....	33
3.5.1 Fuentes de información.....	33
3.5.2 Herramientas de recolección de datos .....	33
3.5.2.1 Historia clínica.....	34
3.6 Procedimientos de investigación.....	34
3.7 Aspectos Éticos y Legales .....	35
3.8 Recursos y Presupuesto de la investigación .....	37
3.8.1 Humanos .....	37
3.8.2 Materiales .....	37
3.8.3 Cronograma de ejecución .....	37
<b>4. Capítulo IV.....</b>	<b>37</b>
4.1 Resultados .....	37
4.2 Análisis y discusión de los resultados .....	64
4.3 Conclusión y recomendaciones .....	69
<b>Bibliografía.....</b>	<b>71</b>

## **1. Capítulo I**

### **1.1 Antecedentes**

Se ha estimado que más de 200 millones de personas en todo el mundo padecen osteoporosis. Según las estadísticas de la International Osteoporosis Foundation en 2017, uno de cada cinco hombres y una de cada tres mujeres mayores de 50 años sufrirán fracturas durante su vida debido a la osteoporosis (1). Además, se ha encontrado que una fractura osteoporótica ocurre con mayor frecuencia en la cadera, la columna vertebral y la muñeca (2). La osteoporosis afecta a unos 25 a 28 millones de estadounidenses y causa 1,5 millones de fracturas de cadera, columna, muñeca y otros sitios cada año (3). Las fracturas ejercen un impacto clínico y económico, provocando ingresos frecuentes en hospitales y residencias de ancianos, y generando altos gastos en servicios de salud. La tasa de mortalidad durante el primer año de las pacientes posmenopáusicas con fractura de cadera aumenta con la edad y puede llegar hasta el 20% (4).

Como antecedentes, estudios anteriores han identificado factores de riesgo de tipo modificables como el bajo índice de masa corporal (IMC), deficiencia de vitamina D, la baja ingesta de calcio, el consumo excesivo de café y alcohol, el tabaquismo, la vida sedentaria y la baja actividad física, los trastornos endocrinos (como la deficiencia de estrógenos y la diabetes mellitus insulino dependiente o hiperparatiroidismo), algunos fármacos (como los corticosteroides) y antecedentes de fracturas por fragilidad. Los factores no modificables incluyen el sexo femenino, los antecedentes familiares, la raza y la menopausia precoz (3,5).

Otros de los antecedentes descritos en pacientes hospitalizados se relacionan con condiciones comórbidas variables y farmacoterapia que pueden tener efectos tóxicos sobre los huesos, lo que conduce a la osteoporosis, dirigirse a estos pacientes hospitalizados podría representar una oportunidad para mejorar la detección de la osteoporosis tempranamente, este objetivo es el planteado por el autor del presente proyecto de investigación. La osteoporosis intrahospitalaria ha sido evaluada anteriormente utilizando DEXA ( Absorciometría de rayos X dual ) con puntajes ( T ) y ( Z ) de lumbar; cuello femoral, cadera total y puntajes de factores de riesgo, y comparar la tasa de osteoporosis en una subpoblación hospitalizada con la de pacientes cribado en el entorno de atención ambulatoria.

Las características clínicas epidemiológicas identificadas como factores de riesgo fueron descritas anteriormente por el autor del presente, y se ven reflejadas como antecedentes en el estudio de Al Haman y col. (6) en el año 2020 quienes realizaron un estudio transversal entre 518 adultos sauditas mayores de 45 años en la ciudad de Al-Ahsaa, KSA. La versión árabe del FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) de evaluación del riesgo de fractura sin densidad mineral ósea (DMO) fue presentada en un cuestionario en línea. Los investigadores encontraron que el riesgo de 10 años de fractura osteoporótica mayor se encontró en el 50,81% de los participantes; El 23,48% de ellos tenían alto riesgo y el 25,71% riesgo moderado. Además, el 26,27% de los encuestados tenían un alto riesgo de fractura de cadera. Los correlatos significativos de las fracturas osteoporóticas incluyeron sexo femenino ( $P = 0,003$ ), vejez ( $P = 0,000$ ), edad en la menopausia ( $P = 0,000$ ), índice de masa corporal bajo (IMC;  $P = 0,000$ ), fractura previa ( $P = 0,000$ ), consumo de alcohol ( $p = 0,000$ ), antecedentes familiares positivos ( $p = 0,000$ ), corticosteroides ( $p = 0,000$ ), artritis reumatoide ( $p = 0,000$ ), hiperactividad tiroidea ( $p = 0,000$ ), insuficiencia gonadal ( $P = 0,000$ ), enfermedad hepática crónica ( $P = 0,000$ ), enfermedad nutricional o gestacional ( $P = 0,000$ ).

Así mismo el autor Puth y col. (7) en el año 2018 realizaron un análisis transversal que se basó en una encuesta telefónica nacional “German Health Update” (GEDA 2012) realizada en 2012/2013. GEDA 2012 proporciona información sobre las enfermedades autoinformadas y las características sociodemográficas de casi 20.000 adultos. Se utilizaron análisis estadístico descriptivo y regresión logística múltiple para examinar la asociación entre la osteoporosis y la edad, el sexo, otras enfermedades y la educación definidos por la American College of Rheumatology. Los análisis se limitaron a participantes de 50 años o más. En general, el 8,7% de los 10,660 participantes mayores de 50 años tenían osteoporosis (hombres 4,7%, mujeres 12,2%). Más del 95% de los adultos con osteoporosis tenían al menos una enfermedad coexistente. Las probabilidades de artrosis (OR 3,3, IC 95% 2,6-4,1), artritis (OR 3,0, IC 95% 2,2-4,2), dolor lumbar crónico (OR 2,8, IC 95% 2,3-3,5), depresión (OR 2,3, 95% CI 1.7-3.1) e insuficiencia cardíaca crónica (OR 2.3, 95% CI 1.6-3.1), respectivamente, fueron mayores para los adultos con osteoporosis. La educación no mostró una asociación significativa con la osteoporosis.

En un estudio realizado por Malaise y col. (8) en el Departamento de Reumatología del Hospital Universitario de Lieja (Bélgica) ofrecieron estudios DEXA (Absorciometría

de Rayos X de Energía Dual) a 6406 pacientes ambulatorios prescritos por médicos generalistas o especialistas médicos durante la consulta clínica, a pacientes hospitalizados en varios departamentos: reumatología, neurología, medicina interna, endocrinología, entre otros. De los 6406 pacientes, 4561 (71,2%) fueron ambulatorios y 1845 (28,8%) fueron hospitalizados. Los pacientes ingresados procedían de reumatología (21,8%), neurología (15,5%), medicina interna (14,7%), endocrinología (11,8%), cirugía ortopédica (5,7%), nefrología (5,5%), pulmonar (4,4%), cardiología (4,0%), neurocirugía (3,8%) y cirugía abdominal (3,4%) que representan el 90,6% de la cohorte (77,7% de los servicios médicos y 12,9% de los servicios quirúrgicos). Se diagnosticó osteoporosis en el 22,3% de la población del estudio. En el análisis univariado, los factores de riesgo de osteoporosis fueron la edad, el historial de fracturas y el IMC bajo (para los 3 sitios), pero también la corticoterapia (columna lumbar y cuello femoral) y el hombre (columna lumbar). En el análisis multivariado, la edad, el historial de fracturas, el bajo índice de masa corporal y los varones aumentaron el riesgo de osteoporosis. El cribado hospitalario mostro un mayor porcentaje de exploraciones positivas para la osteoporosis que el cribado de atención ambulatoria (31,8% frente a 18,5%,  $p < 0,001$ ). El cribado hospitalario se dirigió a una población mayor y predominantemente masculina con un mayor historial de fracturas. Los puntajes (Z) revelaron que esta diferencia no solo se debió a una edad más avanzada de la población y se refería principalmente al hueso cortical.

Otros de los factores de riesgo para padecer la patología corresponde a las deficiencias de micronutrientes. Los países con menos vitamina D obtenidas a través de la luz solar en comparación con las regiones más cercanas al ecuador tienen tasas de fractura más altas en comparación con las personas que viven en latitudes más bajas (9). El estudio más reciente fue realizado por De la Rosa-Ferrera y col. (9), en el año 2020 analizaron la prevalencia de osteoporosis producida por el climaterio en mujeres de 45 a 60 años provenientes de La Propicia, Esmeraldas, Ecuador, demostraron que el 34 % del total de mujeres padecía osteoporosis.

## **1.2 Planteamiento del problema**

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por una masa ósea baja y el deterioro de la microarquitectura ósea, que conduce a la fragilidad y aumenta el riesgo de fracturas. La osteoporosis tiene una alta prevalencia en las mujeres de los países industrializados, oscilando entre el 9 y el 15% según la densidad mineral ósea total de la

cadera (DMO) y entre el 16 y el 38% cuando se incluyó la DMO vertebral (11). La osteoporosis también afecta a los hombres, aunque a un ritmo menor, con una prevalencia global del 3% (cadera) y del 8% (vértebra). En los últimos años en la población estadounidense hubo una disminución en la densidad de masa ósea en adultos mayores, lo que indica que la prevalencia de osteoporosis no está disminuyendo y está lejos de resolverse (12). El aumento del riesgo de mortalidad también se extiende a las fracturas mayores y menores, especialmente, en los mayores de 75 años. Las fracturas de cadera y vertebrales tienen importantes consecuencias funcionales y reducciones en la calidad de vida. El impacto económico de las fracturas osteoporóticas es grande y creciente. Se requieren importantes recursos de atención médica para todas las fracturas (13).

En 2005, se informaron más de 2 millones de fracturas incidentes solo en los Estados Unidos, con un costo total de \$ 17 mil millones (14). Los costos totales, incluidas las fracturas prevalentes, excedieron los \$ 19 mil millones. Las fracturas vertebrales representan el 27% de todas las fracturas: fracturas de muñeca, 19%; fracturas de cadera, 14%; y fracturas pélvicas, 7%. Las mujeres representan el 71% de todas las fracturas y el 75% de todos los costos relacionados con las fracturas. Entre las mujeres, los blancos representan la mayoría de todas las fracturas (89%), seguidos por los negros (4%), los hispanos (4%) y otras mujeres (3%). Incluso si las tasas permanecen iguales, se espera que el envejecimiento de la población mundial aumente el número de fracturas y los costos en los Estados Unidos en un 48%, a más de 3 millones de fracturas asociadas con un costo de \$ 25,3 mil millones (14).

Las fracturas conllevan a más fracturas. Una vez que una persona tiene una fractura de cadera, esa persona tiene un alto riesgo de sufrir una fractura adicional. Las mujeres que sufrieron una fractura de cadera incidente tenían un riesgo de 2,3% anual de una segunda fractura de cadera (15). El 26% por ciento de las personas inscritas en los ensayos clínicos de risedronato que tuvieron una fractura vertebral radiográfica incidente, se volvieron a fracturar en el plazo de 1 año (nueva vertebral, 17,4%; cadera, 3,6%; "otras", 3,5%; antebrazo / muñeca, 1,0%) (16).

### **1.3 Justificación del problema**

Los factores de riesgo de la osteoporosis, enfermedad ósea más común en los seres humanos, representa un importante problema de salud pública, estos predisponen a los

pacientes a fracturas por fragilidad de bajo impacto (17), y conducen a una disminución significativa de la calidad de vida, con un aumento de la morbimortalidad y discapacidad (18), es más común en mujeres (19). Más de 8,9 millones de fracturas al año, y el mayor número de fracturas osteoporóticas se produce en Europa (34,8%) producto de la osteoporosis (20), corresponde a la clínica más grave de la osteoporosis la fractura osteoporótica (21). Las fracturas de cadera, vértebras y antebrazo distal se consideran fracturas osteoporóticas con características epidemiológicas comunes: las incidencias de fracturas son más altas en mujeres que en hombres (22), aumentan de forma progresiva con el avance de la edad. Además, la osteoporosis puede provocar fracturas en otros sitios. Estos incluyen fracturas del húmero, costillas, tibia (en mujeres), fracturas de pelvis femoral (23). Cerca de 250.000 fracturas de cadera ocurren cada año como consecuencia de la osteoporosis, y una vez ingresado, la tasa de mortalidad supera el 20%. Los hombres con una fractura de cadera, en general, tienen una mortalidad mucho más alta que las mujeres. Incluso después de la recuperación, muchos pacientes pierden su independencia y cerca del 30% requieren cuidados en un hogar de ancianos. Rara vez se produce una recuperación completa y la calidad de vida en general es mala. Muchos pacientes desarrollan complicaciones secundarias como úlceras por presión, trombosis venosa profunda e infecciones nosocomiales (24,25).

Esta patología conlleva a graves consecuencias psicosociales y económicas para la sociedad. La afección tiene muchos factores de riesgo y la mejor manera de controlarla es con un equipo interprofesional de trabajadores de la salud. La educación del paciente es fundamental, ya que muchos desconocen las graves consecuencias del trastorno. Según el protocolo de investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador este estudio responde a la línea 3 de investigación correspondiente a nutrición, sublínea perfil epidemiológico de las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador

## **Objetivos generales y específicos**

### **Objetivo General**

- Identificar la prevalencia de factores de riesgo en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

### **Objetivos específicos**

- Describir las características demográficas de los pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo
- Identificar los factores de riesgo en los pacientes del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo para osteoporosis.
- Analizar los factores de riesgo más frecuentes entre los pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo
- Describir la frecuencia de fracturas óseas como complicación de osteoporosis en pacientes del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

#### **1.4 Formulación de hipótesis o preguntas de investigación**

¿Cuáles son los factores de riesgo más prevalentes en los pacientes con osteoporosis que se encuentran hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo?

## **2. Capítulo II - Marco teórico o conceptual**

### **2.1 Fisiología de remodelado óseo**

Un hueso sano requiere una remodelación continua que es fundamental para el mantenimiento de la densidad ósea. Se estima que casi el 10% del hueso se actualiza cada año mediante este proceso. Los osteoclastos (células de reabsorción ósea) y los osteoblastos (células formadoras de hueso) son dos tipos de células que esencialmente forman la unidad multicelular ósea, coordinándose bien para regular el equilibrio de la resorción ósea y la formación ósea (26). El proceso normal de remodelado óseo consta de cinco fases: la fase de reposo, la fase de activación, la fase de reabsorción, la fase de inversión y la fase de formación. En primer lugar, los osteoclastos se reclutan en la superficie del hueso donde generan un microambiente ácido entre la célula y la superficie del hueso, disolviendo y reabsorbiendo el contenido mineral del hueso. Después de eso, los osteoclastos sufren apoptosis y los osteoblastos se reclutan en la superficie del hueso y luego depositan colágeno que se mineraliza posteriormente para formar hueso nuevo. Este proceso está regulado por varias hormonas, incluida la hormona paratiroidea, la calcitonina, la 1,25 (OH) 2-vitamina D3 y el estrógeno. El estrógeno afecta al hueso a través de los siguientes mecanismos: 1) reduciendo la sensibilidad de la masa ósea a la PTH (hormona paratiroidea), reduciendo así la resorción ósea, 2) aumentando la producción de calcitonina, inhibiendo así la resorción ósea, 3) acelerando la reabsorción

de calcio por el intestino, 4) reducir la excreción de calcio del riñón, y 5) el estrógeno también puede tener efectos directos en el hueso, ya que existen receptores de estrógeno (27).

### **2.1.1 Células óseas**

Las células óseas constituyen aproximadamente el 10% del volumen óseo total. Hay cuatro tipos de células:

1. Células osteoprogenitoras (madre): las células osteoprogenitoras retienen la capacidad de volver a diferenciarse en osteoblastos. Residen en los canales óseos, el endostio, el periostio y la médula. Pueden regular la entrada y salida de iones minerales dentro y fuera de la matriz extracelular ósea. También son responsables de la formación de compartimentos de remodelación ósea (BRC) con un microambiente especializado (28).
2. Osteoblastos: Células formadoras de hueso: Están muy compactas en la superficie del hueso. Sintetizan y secretan matriz ósea (osteóide). También regulan la mineralización ósea mediante la secreción de fosfatasa alcalina (un marcador para la formación de hueso) y un conjunto de proteínas conocidas como proteína de la matriz dentinaria (DMP-1) y sialoproteína ósea, que actúan como nucleadores de la mineralización. La osteocalcina y la osteonectina son proteínas de unión a calcio y fosfato secretadas por los osteoblastos, que regulan la deposición de mineral mediante la regulación del número de cristales de hidroxapatita. En última instancia, los osteoblastos tienen uno de dos destinos: (1) permanecen inactivos que recubren las células de los osteoblastos o (2) se convierten en osteocitos. Los osteoblastos regulan la osteoclastogénesis (formación de osteoclastos) y la formación de osteocitos (28).
3. Osteocitos: Células mecanosensibles: representan el 90% de todas las células óseas. Se derivan de los osteoblastos. Residen dentro de la red ósea conocida como sistema canalicular de laguna. Normalmente no expresan fosfatasa alcalina, pero expresan osteocalcina y otras proteínas de la matriz ósea. Mantienen una conexión entre sí y con las superficies óseas a través de sus procesos citoplasmáticos. Los osteocitos están vinculados metabólicamente y eléctricamente a través de uniones gap. Su función principal es la mecanosensación. Los osteocitos detectan la carga mecánica

a través de la deformación física de la matriz ósea y el esfuerzo cortante del flujo de líquido resultante del flujo de líquido canalicular a través de la red canalicular de la laguna. Los osteocitos actúan como orquestadores de la remodelación ósea y, como resultado, también se consideran células endocrinas. Secretan FGF23 para regular los niveles de fosfato sérico. El FGF23 disminuye la expresión del cotransportador de fosfato y sodio renal e intestinal y posteriormente aumenta la excreción renal de fosfato por ambos riñones (28).

4. Osteoclastos: células de reabsorción ósea: son células multinucleadas que se originaron a partir de células mononucleares de monocitos y macrófagos. RANKL y CSF de macrófagos (M-CSF) son dos citocinas que son críticas para la formación de osteoclastos. Son importantes para que los precursores de osteoclastos proliferen y se diferencien en osteoclastos maduros. La osteoprotegerina (OPG) es una proteína secretada unida a la membrana que se une a RANKL (ver figura) para inhibir su acción en el receptor RANK y posteriormente inhibir la osteoclastogénesis. La reabsorción ósea depende de la secreción de iones de hidrógeno por parte de los osteoclastos, la fosfatasa ácida resistente al tartrato (TRAP) y las enzimas catepsina K. Los iones de hidrógeno acidifican el compartimento de reabsorción debajo de los osteoclastos para disolver el componente mineral de la matriz ósea, mientras que la catepsina K y la fosfatasa ácida resistente al tartrato (TRAP) digieren la matriz proteica que se compone principalmente de colágeno tipo I. La PTH estimula la actividad de los osteoclastos mientras que la calcitonina la inhibe (28).

## **2.2 Osteoporosis**

La osteoporosis se define como una densidad mineral ósea baja causada por una microestructura ósea alterada que finalmente predispone a los pacientes a fracturas por fragilidad de bajo impacto. Las fracturas osteoporóticas conducen a una disminución significativa de la calidad de vida, con un aumento de la morbilidad, la mortalidad y la discapacidad (29). Más del 50% de las mujeres blancas posmenopáusicas tendrán una fractura relacionada con la osteoporosis. Solo el 33% de las mujeres mayores que tienen una fractura de cadera podrán volver a la independencia. En los hombres blancos, el riesgo de una fractura osteoporótica es del 20%, pero la mortalidad a un año en los hombres que tienen una fractura de cadera es el doble que en las mujeres. Los hombres y mujeres

afrodescendiente tienen menos osteoporosis que sus contrapartes caucásicas, pero los diagnosticados con osteoporosis tienen riesgos de fractura similares. Se espera que el envejecimiento de la población estadounidense triplique el número de fracturas osteoporóticas (18).

### **2.2.1 Etiología**

La osteoporosis primaria está relacionada con el proceso de envejecimiento junto con la disminución de las hormonas sexuales. Los huesos tienen un deterioro en la microarquitectura que conduce a la pérdida de densidad mineral ósea y aumenta el riesgo de fractura. Otras enfermedades o sus tratamientos provocan osteoporosis secundaria. Los hombres son mucho más propensos que las mujeres a tener osteoporosis secundaria. Los medicamentos que pueden provocar osteoporosis secundaria incluyen glucocorticoides y antiepilépticos. Otros medicamentos, como los agentes de quimioterapia, los inhibidores de la bomba de protones y las tiazolidinas, están menos estudiados, pero se sospecha que también contribuyen a la osteoporosis.

Los estados patológicos que pueden causar osteoporosis incluyen hiperparatiroidismo, anorexia, malabsorción, hipertiroidismo o sobretratamiento del hipotiroidismo, insuficiencia renal crónica, Cushing y cualquier enfermedad que pueda conducir a una inmovilización a largo plazo. La amenorrea secundaria durante más de un año por diversas causas, incluida la terapia hormonal sin estrógenos, el bajo peso corporal y el ejercicio excesivo, también pueden provocar una rápida pérdida de masa ósea.

Los factores de riesgo de osteoporosis incluyen edad avanzada, peso corporal inferior a 128 libras, tabaquismo, antecedentes familiares de osteoporosis, raza blanca o asiática, menopausia precoz, niveles bajos de actividad física y antecedentes personales de una fractura por una caída a nivel del suelo o menor trauma después de los cuarenta (30). Los pacientes que padecen afecciones que afectan el nivel de movilidad general, como las lesiones de la médula espinal (LME), pueden experimentar un rápido deterioro de los niveles de densidad mineral ósea en las primeras 2 semanas posteriores a estas lesiones debilitantes (31). El riesgo de fractura es alto en los siguientes casos: Edad avanzada, historia previa de una fractura, género femenino, uso de corticoesteroides, índice de masa corporal bajo  $< 19 \text{ kg/m}^2$ , fumador, osteoporosis secundaria e ingesta de alcohol.

### **2.2.1.1 Osteoporosis y disregulación hormonal**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la menopausia natural como al menos 12 meses consecutivos de amenorrea que no se deben a causas fisiológicas o patológicas. Las estadísticas muestran que la edad media de la menopausia natural es de 51 años en los países industrializados, en comparación con 48 años en los países pobres y no industrializados (32). La menopausia es un fenómeno fisiológico natural resultante de la insuficiencia ovárica primaria secundaria a la apoptosis o muerte celular programada. La función ovárica disminuye con la edad. El inicio de la menopausia se caracteriza por la disminución de la producción de estradiol, así como el aumento de los niveles de hormona estimulante del folículo (FSH). Durante el período de transición a la menopausia, las mujeres experimentarán una serie de síntomas molestos, como sofocos, sudores nocturnos, atrofia y sequedad vaginal, dispareunia, trastornos del sueño y cambios de humor. Además de estos, la osteoporosis es la enfermedad más prevalente en las mujeres menopáusicas y está fuertemente asociada con la baja calidad de vida (33). La DMO disminuye con la edad, por lo que la osteoporosis primaria ocurre principalmente en mujeres de 10 a 15 años después de la menopausia y en hombres de edad avanzada alrededor de los 75 a 80 años.

La acumulación de masa ósea comienza desde la niñez y continúa hasta la edad adulta, y la masa ósea máxima se puede alcanzar a mediados de los 20 para la columna y la cadera, mientras que otros huesos, como el radio, alcanzan un pico a la edad de 40 años. Después de eso, la masa ósea normalmente disminuye. A la edad de 70 años, la masa ósea ha disminuido entre un 30 y un 40%. El principal determinante del pico de masa ósea son los factores genéticos. Los estudios encontraron varias variantes genéticas que están relacionadas con la masa ósea, incluida la proteína 5 relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (LRP5), osteoprotegerina (OPG), esclerostina (SOST), receptor de estrógeno 1 y el receptor activador de NF- $\kappa$ B (RANK) genes de la vía. Se ha descubierto que el estado hormonal regula la acumulación de masa ósea, especialmente la de estrógeno. Otros factores, como la nutrición, el tabaquismo y el ejercicio, también pueden influir en el proceso de acumulación máxima de masa ósea (33).

En la menopausia, el ciclo normal de recambio óseo se ve afectado por la deficiencia de estrógenos. Esto puede deberse a la presencia de receptores de estrógenos en las células progenitoras de los osteoclastos y en los osteoclastos multinucleados. La actividad de

reabsorción osteoclástica aumenta mientras que la actividad osteoblástica disminuye. Como resultado, la cantidad de hueso reabsorbido excede la cantidad depositada, lo que conduce a una pérdida neta de hueso. El aumento de la resorción ósea general se debe a un efecto de inhibición debilitado debido a la reducción del estrógeno disponible tanto en la osteoclastogénesis como en la actividad de los osteoclastos. La expresión mejorada de citocinas que se sabe que estimulan la osteoclastogénesis, como IL-1, IL-6 y TNF, o la expresión mejorada de M-CSF (factor estimulante de colonias de macrófagos) y RANKL en osteoblastos / células estromales también pueden desempeñar un papel importante (34).

Los hombres mayores tienen una disminución progresiva y lenta de las hormonas sexuales en contraposición a la disminución repentina observada en las mujeres después de la menopausia. El envejecimiento se acompaña de un aumento en los niveles séricos de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), lo que resulta en una menor disponibilidad de testosterona libre y estradiol. El estradiol es importante en los hombres para el mantenimiento de la DMO y la remodelación ósea, mientras que la testosterona libre promueve la aposición perióstica. Los hombres con mutación inactivante en el gen del receptor de estrógeno o con deficiencia de aromatasas carecen de fusión epifisaria y tienen marcadores de remodelación ósea más altos y masa ósea baja, a pesar de niveles plasmáticos de testosterona más altos. Estos pacientes suelen responder al estrógeno con un aumento de la masa ósea, avalando la importancia del estrógeno en la regulación del metabolismo óseo masculino (35).

Los andrógenos también juegan un papel en la preservación de la masa muscular, y con la deficiencia progresiva de andrógenos que se observa con el envejecimiento, los hombres desarrollan sarcopenia, con disminución de la fuerza corporal y mayor riesgo de caídas (36). Un estudio europeo de 2013 reveló que los hombres mayores con sarcopenia eran más propensos a tener osteoporosis densitométrica en comparación con los hombres con masa muscular esquelética apendicular relativa normal (37).

En la osteoporosis relacionada con la edad, también se observa una disminución del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) que podría estar asociada con un aumento de SHBG, ya que IGF-1 inhibe la producción de SHBG por los hepatocitos. La disminución de IGF-1 también altera la producción de GH, lo que resulta en una reducción de la aposición perióstica, remodelación ósea y masa muscular.

Existen diferencias en la forma en que hombres y mujeres pierden masa ósea al envejecer. La pérdida ósea generalmente comienza en la cuarta década para ambos, sin embargo, mientras que la pérdida ósea se acelera en las mujeres después de la menopausia, es más gradual en los hombres. En causas secundarias de osteoporosis, como cuando se someten a terapia de privación de andrógenos (ADT) o terapia crónica con glucocorticoides, los hombres pueden experimentar una disminución más pronunciada de la masa ósea con un riesgo aún mayor de fractura. Durante el proceso de envejecimiento normal, la pérdida de hueso trabecular en las mujeres implica la disminución del número de trabéculas, mientras que en los hombres las trabéculas se vuelven más delgadas, pero la cantidad permanece relativamente constante. Esta diferencia en el mecanismo de pérdida ósea también podría contribuir a la disminución del riesgo de fracturas en los hombres

#### **1.1.1.1 2.1.1.2 Esteroides y osteoporosis**

Los glucocorticoides reducen la vida útil y la actividad de los osteoblastos y los osteocitos y reducen la vascularización del hueso que, en conjunto, pueden explicar las mayores reducciones de la fuerza ósea que las de la masa ósea. Los tratamientos con fragmentos de hormona paratiroidea parecen revertir la pérdida ósea inducida por glucocorticoides y el riesgo de fractura parcialmente al mantener la vascularización y la resistencia óseas (38).

Los glucocorticoides son medicamentos antiinflamatorios que se utilizan a menudo para el tratamiento de enfermedades inflamatorias no infecciosas, incluida la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, el trasplante de órganos, el asma y las neoplasias malignas. A pesar de su eficacia antiinflamatoria y su rápido inicio de acción, el tratamiento con GC se asocia con osteoporosis y fracturas y es la causa más común de osteoporosis inducida por medicamentos, con más del 30% de los sujetos tratados con glucocorticoides experimentando una fractura osteoporótica y más del 10% desarrolla osteonecrosis (39).

La pérdida ósea por uso de glucocorticoides es rápida desde los sitios ricos en hueso trabecular, lenta y continua desde los sitios del hueso cortical, lo que con el tiempo aumenta el riesgo de fracturas. Los sujetos (de 18 a 64 años) tratados con prednisona a 10 mg / día durante más de 90 días tenían más de 15 veces el riesgo de fracturas vertebrales y 7 veces el riesgo de fracturas de cadera que los individuos no tratados con glucocorticoides (40). La fisiopatología de la osteoporosis inducida por glucocorticoides es compleja debido a

sus efectos sobre las células óseas hematopoyéticas y mesenquimales. Los glucocorticoides reducen la osteogénesis de las células madre mesenquimales (MSC) y dirigen su diferenciación a los adipocitos. Además, los glucocorticoides reducen la maduración, la vida útil y la función de los osteoblastos, lo que eventualmente puede conducir a la pérdida ósea (38).

### **2.2.2 Epidemiología**

Más de 200 millones de personas padecen osteoporosis y la tasa de incidencia aumenta con la edad. Más del 70% de los mayores de 80 años se ven afectados. Es más común en mujeres que en hombres. En el mundo desarrollado, afecta del 2% al 8% de los hombres y del 9% al 38% de las mujeres. En todo el mundo, hay aproximadamente 9 millones de fracturas por año como resultado de la osteoporosis (17,21).

Una de cada 3 mujeres y 1 de cada 5 hombres mayores de 50 años tendrán una fractura osteoporótica. Las áreas del mundo con menos vitamina D a través de la luz solar en comparación con las regiones más cercanas al ecuador tienen tasas de fractura más altas en comparación con las personas que viven en latitudes más bajas (9).

### **2.2.3 Hallazgos clínicos**

Una historia clínica y un examen físico completos incluyen la obtención de factores de riesgo potenciales atribuibles a la pérdida ósea secundaria. También se debe obtener una historia social completa con atención a los antecedentes de tabaquismo y al consumo crónico de alcohol. También se deben anotar los antecedentes familiares de osteoporosis. Se le debe preguntar al paciente sobre cualquier fractura previa, prestando especial atención a los mecanismos de caída a nivel del suelo de baja energía y cualquier fractura después de los 40 años.

El examen físico rara vez revela cambios hasta que la osteoporosis está bastante avanzada. En ese punto, la pérdida de altura y la cifosis son evidentes por las fracturas vertebrales.

En individuos sanos sin factores de riesgo, los expertos recomiendan comenzar a realizar pruebas de detección en mujeres a la edad de 65 años y en hombres a la edad de 70 (41). Cabe señalar que el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de Estados Unidos

no encontró evidencia suficiente para establecer la de los hombres. Los pacientes con factores de riesgo o una puntuación alta en una prueba de evaluación del riesgo de osteoporosis deben ser examinados antes.

Las mujeres con exámenes de absorciometría de rayos X de energía dual normales no necesitan exámenes de absorciometría de rayos X de energía dual de seguimiento, ya que los estudios han demostrado que la mayoría de las mujeres con puntajes normales no progresaron a la osteoporosis. El uso de estas exploraciones para el seguimiento del tratamiento de la osteoporosis rara vez ha llevado a cambios en el tratamiento, siempre que el cumplimiento de los medicamentos se pueda evaluar de otras formas.

#### **2.2.4 Evaluación**

Los pacientes con un diagnóstico de osteoporosis deben tener una evaluación de laboratorio de su función renal y tiroidea, un nivel de 25-hidroxivitamina D y calcio. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido pruebas de absorciometría de rayos X duales que las exploraciones del esqueleto central son la mejor prueba para evaluar la densidad mineral ósea. Se puede completar una exploración de absorciometría de rayos X dual en cinco minutos con una exposición mínima a la radiación. Las exploraciones de absorciometría de rayos X duales miden todo el tejido calcificado en el trayecto de la exploración y la especificidad es mejor que la sensibilidad.

Las pruebas de absorciometría de rayos X dual periférica y el ultrasonido miden la densidad en huesos que no están en alto riesgo y no se correlacionan bien con la exploración de absorciometría de rayos X dual estándar de la cadera y la columna. No son tan útiles en las decisiones de diagnóstico o tratamiento.

Una exploración de absorciometría de rayos X dual informa una puntuación (t) y una puntuación (z). Una puntuación (t) refleja la diferencia entre la densidad mineral ósea medida y el valor medio de la densidad mineral ósea en adultos jóvenes. Se mide en desviaciones estándar. La OMS ha definido la densidad mineral ósea normal para las mujeres como una puntuación (t) dentro de una desviación estándar (DE) de la media de los adultos jóvenes. Las puntuaciones entre negativo (-1) y negativo (-2,5) reflejan un diagnóstico de osteopenia. Las puntuaciones por debajo de (-2,5) negativo reflejan un diagnóstico de osteoporosis.

En lugar de medir la media de un adulto joven, una puntuación (z) es el número de desviaciones estándar por encima o por debajo de la densidad mineral ósea de la misma edad. Es útil ante la sospecha de osteoporosis secundaria. Una puntuación inferior a (-1,5) negativo justifica un estudio de las causas secundarias de osteoporosis.

La baja densidad ósea de la cadera tiene el mayor valor predictivo de fracturas futuras. Esto se debe a que la densidad ósea de la columna vertebral puede elevarse falsamente debido a la calcificación de la enfermedad degenerativa de las articulaciones. La densidad en la columna aún puede ser útil en mujeres perimenopáusicas más jóvenes sin una enfermedad articular degenerativa significativa donde la columna puede mostrar cambios osteoporóticos iniciales antes de que se pueda detectar en la cadera.

La DEXA (Absorciometría con Rayos X de Energía Dual) es una herramienta validada desarrollada por la OMS para evaluar el riesgo de osteoporosis que proporciona una probabilidad de diez años de una fractura importante. Se puede usar en hombres o mujeres y tiene en cuenta el índice de masa corporal, los factores de riesgo independientes y algunas causas de osteoporosis secundaria. Es más útil para determinar qué pacientes con osteopenia necesitan tratamiento y para determinar qué pacientes menores de 50 años se beneficiarían de la exploración por absorciometría de rayos X dual debido al alto riesgo de fracturas. No tiene utilidad para pacientes que ya están siendo tratados por osteoporosis.

### **2.2.5 Consideraciones terapéuticas**

Recomendar cambios de estilo de vida a todos los pacientes. Se debe fomentar

1. Actividad física con soporte de peso y el ejercicio que mejore el equilibrio, como:
  - Yoga
  - Tai chi.
2. Se debe ofrecer tratamiento para ayudar tanto a dejar de fumar como de beber alcohol.
3. Informar a los pacientes los niveles óptimos

Calcio → Los valores de la cantidad diaria recomendada (RDA) se resumen a continuación (42):

- **1 a 3 años:** 700 mg / día
- **4 a 8 años:** 1000 mg / día
- **9 a 13 años:** 1300 mg / día
- **14 a 18 años:** 1300 mg / día
- **19 a 30 años:** 1000 mg / día
- **31 a 50 años:** 1000 mg / día
- **Hombres de 51 a 70 años:** 1000 mg / día
- **Mujeres de 51 a 70 años:** 1200 mg / día
- **Mayores de 70 años:** 1200 mg / día
- **14 a 18 años (embarazada / lactante):** 1300 mg / día
- **19 a 50 años (embarazada / lactante):** 1,000 mg / día

- Vitamina D → La Sociedad Endocrina, la Fundación Nacional e Internacional de Osteoporosis y la Sociedad Geriátrica Estadounidense definen la deficiencia de vitamina D como el nivel de 25-hidroxivitamina (25 OH D) de menos de 30 ng / ml. La Endocrine Society recomienda un rango preferido de 40-60 ng / mL. Para mantener este nivel, la Endocrine Society recomienda una ingesta de 400 a 1000 Unidades Internacionales (UI) diarias para bebés menores de un año, 600 a 1000 UI para niños y adolescentes de 1 a 18 años y 1500 a 2000 UI para todos los adultos.(43)

Los pacientes con deficiencia de vitamina D deben recibir un tratamiento que eleve sus niveles para que sean normales. Los pacientes con una puntuación (t) negativa de (-2,5) o menos deben recibir tratamiento. También está indicado para pacientes con osteopenia puntuación (t) entre negativo (-1) y negativo (-2,5) que puntúan en la prueba de evaluación del riesgo de osteoporosis con un 3% o más de riesgo de fractura de cadera. Los pacientes con antecedentes personales de fractura por fragilidad pueden tratarse sin más pruebas.

Hay varios tratamientos farmacológicos disponibles, estos agentes son:

- Anabólicos : Teraparatide

- Antirresortivos : Bifosfonatos → Alendronato, Ac, zolendroncio, Risendronato,
- Accion mixta: Renalato de estroncio
- Otros:
  - Tratamiento hormonal sustitutivo (THS)
  - Inhibidores de RANKL: Denosumab
  - Moduladores selectivos del receptor de estrógeno: Raloxifeno y Bazedoxifeno
  - Calcitonina: Calcitonina de salmon

En mujeres con osteoporosis conocida, las recomendaciones son iniciar el tratamiento con risedronato, alendronato, ácido zoledrónico o denosumab para reducir el riesgo de fractura. Estos tratamientos reducen las fracturas tanto en sitios vertebrales como no vertebrales. El bazedoxifeno, un modulador selectivo del receptor de estrógeno combinado con estrógeno conjugado, ha sido aprobado por la FDA para la prevención de la osteoporosis, pero no para el tratamiento.

Si los pacientes no toleran estos medicamentos, pueden probar con otros medicamentos como la teriparatida. Los medicamentos que solo han demostrado reducir las fracturas vertebrales, como el raloxifeno y el ibandronato, deben reservarse para pacientes que no pueden tolerar ninguno de los medicamentos mencionados anteriormente. Para ambos grupos, se debe tratar cualquier causa secundaria. Vale la pena considerar el uso de una terapia combinada de teriparatida y un bisfosfonato o teriparatida y denosumab en pacientes con osteoporosis grave y fracturas vertebrales y de cadera.

No hay estudios aleatorizados con respecto a la monitorización del tratamiento con exploraciones de absorciometría de rayos X duales de seguimiento. Varios estudios muestran que las mujeres redujeron las fracturas con un tratamiento independiente del seguimiento de la densidad mineral ósea.

Las recomendaciones de duración dependen del tipo específico de medicamento utilizado para el tratamiento. Algunos agentes, como la teriparatida o la terapia hormonal, necesitan un tratamiento de seguimiento inmediato con otro agente o la masa ósea se pierde rápidamente después de la interrupción. Existe un debate en curso sobre los bifosfonatos

con estudios en curso para determinar si se suspende los medicamentos después de cinco años de terapia o terapia continua son más beneficiosas para reducir la fractura.

### **2.2.5.1 Opciones farmacológicas**

El objetivo principal es prevenir fracturas, mejorar la densidad y calidad ósea y corregir los factores modificables (44).

#### **Bifosfonatos**

Son la clase de medicamentos recetados con mayor frecuencia. Estos medicamentos se dividen en compuestos que no contienen nitrógeno y que contienen nitrógeno. Estos últimos se consideran terapia de primera línea. Los compuestos que contienen nitrógeno inhiben la farnesil pirofosfato sintasa y finalmente inhiben la resorción de los osteoclastos e inducen la apoptosis de los osteocitos. Los agentes comunes incluyen:

- El alendronato puede reducir la tasa de fracturas de cadera, columna y muñeca en un 50. La administración de una dosis única por vía oral de 10 mg diarios o 70 mg semanal tiene una eficacia análoga sobre la DMO. Deben seguirse estrictamente las normas de administración para evitar lesiones esofágicas, y porque su baja absorción intestinal hace que sea muy importante su administración en ayunas (45).
- El risedronato se administra por vía oral 5 mg diarios, 35 mg semanalmente o 75 mg dos días consecutivos de cada mes ha demostrado reducir las fracturas vertebrales y no vertebrales en un 40% en tres años (45).
- El ácido zoledrónico intravenoso en dosis de 5 mg anualmente reduce la tasa de fracturas de columna en un 70% y las fracturas de cadera en un 40% en tres años (45).

#### **Anabólico**

La teriparatida es una forma recombinante de hormona paratiroidea (PTH) que estimula a los osteoblastos para que produzcan más hueso, se administra a dosis de 20 mcg/día. La teriparatida ahora está aprobada por la FDA para el tratamiento de la osteoporosis en hombres y mujeres. Como efecto secundario a tener en cuenta destaca que los pacientes pueden presentar hipercalcemia, aunque no suele ser clínicamente relevante. Como efecto adverso más frecuente destacan los calambres en extremidades (46).

### **Acción mixta**

Ranelato de estroncio: Molécula compuesta por ácido ranélico y dos moléculas de estroncio. Su absorción es escasa y se altera con la ingesta de alimentos, por lo que debe tomarse a dosis de 2 g (granulado para suspensión oral) en ayunas, al menos dos horas después de cenar. Se considera que su mecanismo de acción es mixto, con capacidad antirresortiva y osteoformadora, y ha demostrado capacidad para disminuir el riesgo de fracturas vertebrales y también de cadera en el grupo de mujeres de alto riesgo (47).

### **Otros**

- Reemplazo de estrógeno solo y combinados estrógeno + progestina: Retrasan la desmineralización. El mecanismo no se conoce bien, pero se cree que es una reacción directa sobre el hueso porque se han descubierto receptores de estrógenos en los osteoblastos. Produce una diferencia significativa de la densidad ósea a favor de los pacientes tratados y la evidencia indica que ello se traduce en una disminución del 35-60% en la incidencia de fracturas en tratamientos de más de 5 años de duración. Los mejores resultados se obtienen en la prevención de las fracturas espinales, en tanto que las fracturas de las localizaciones óseas extraespinales son algo menos protegidas por el tratamiento estrogénico. Sin embargo, la evidencia actual no descarta que la terapia estrogénica incremente el riesgo de cáncer de mama tras exposiciones prolongadas, habiéndose observado un incremento del riesgo de infarto agudo de miocardio (para la terapia combinada), tromboembolismo venoso (TEV) especialmente en el primer año de uso, y de infarto cerebral isquémico. Por lo tanto el balance beneficio/riesgo de la THS se considera desfavorable para la prevención de osteoporosis a largo plazo (48).
- Calcitonina de salmón (Miacalcin, Fortical): Es una hormona polipeptídica que actúa inhibiendo, de manera reversible, la actividad del osteoclasto. Hasta el momento sólo disponemos de estudios con calcitonina de salmón que hayan demostrado eficacia en la reducción del riesgo de nuevas fracturas. Se aconseja su administración intranasal a dosis de 200 UI/día (49).

- Moduladores selectivos del receptor de estrógeno: Actúan como agonistas (hueso) y antagonistas (útero y mama) del receptor estrogénico. Disminuyen la resorción ósea, reducen los marcadores bioquímicos del recambio óseo al rango premenopáusico y aumentan la densidad mineral ósea

- Raloxifeno: Se administra por vía oral a la dosis de 60 mg/día. Es eficaz en la disminución del riesgo de fracturas vertebrales en mujeres con OP y con osteopenia, pero no ha demostrado disminución del riesgo de fracturas periféricas (no vertebrales y cadera). El efecto secundario más frecuente son los sofocos (50).

- Bazedoxifeno: Se administra por vía oral a la dosis de 20 mg/día. Con perfil similar a raloxifeno. Indicado en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en mujeres con riesgo incrementado de fracturas. Ha demostrado una reducción significativa de la incidencia de fracturas vertebrales; no se ha establecido su eficacia en las fracturas de cadera. Constituye una alternativa al raloxifeno debido a su eficacia y seguridad, aunque de mayor coste y no dispone de datos de reducción de riesgo de cáncer de mama. Los efectos secundarios más frecuentes son los sofocos y los calambres (51).

- Inhibidores de RANKL (denosumab): es un anticuerpo monoclonal humano, con mecanismo de acción único, producido mediante tecnología del ADN recombinante y que actúa uniéndose al ligando del receptor activador del factor nuclear kappa-B (RANKL) e impidiendo su unión al RANK (receptor) y la consiguiente activación tanto preosteoclástica como del osteoclasto, lo que ocasiona una inhibición de su formación y funcionalidad. Tiene indicación en la osteoporosis postmenopáusica y en la del varón con cáncer de próstata asociado a pérdida de masa ósea secundaria a supresión hormonal. En mujeres posmenopáusicas denosumab reduce significativamente el riesgo de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera. Estudios recientes muestran un efecto superior a otros medicamentos sobre la porosidad cortical lo cual podría ser

beneficioso para la reducción de fractura de cadera, pero no se ha hecho un estudio específico. El efecto adverso que lo caracteriza es la hipocalcemia (52).

La duración del tratamiento varía según la clase de medicamento utilizado. Los agentes como la teriparatida y la terapia basada en hormonas requieren un tratamiento de seguimiento inmediato con otro agente al suspender el medicamento; de lo contrario, la masa ósea se pierde rápidamente. Los médicos también deben ser cautelosos contra el uso prolongado de la terapia con bisfosfonatos ininterrumpida más allá de un período de 3 a 5 años. Los pacientes también deben ser conscientes de estos eventos adversos potencialmente mórbidos y se les debe aconsejar que busquen atención inmediata si experimentan algún síntoma de molestias en los muslos.

Cualquier paciente que esté tomando bifosfonatos durante un período de tiempo determinado y que presente una leve molestia en el muslo debe someterse a la siguiente evaluación del tratamiento:

- Educar sobre los riesgos y detener de inmediato toda actividad con carga de peso.
- Obtenga radiografías completas de fémur y cadera. El dolor en el muslo puede ser indicativo de una fractura de fémur atípica, patológica inminente. Se debe prestar atención a las regiones subtrocantérea y diafisaria del fémur, en particular a la corteza lateral, que a menudo muestra evidencia de reacción perióstica.
- Suspenda inmediatamente el uso de bisfosfonatos
- Derivar a un cirujano ortopédico para la fijación quirúrgica profiláctica

### **3. Capítulo III: Metodología**

#### **3.1 Localización**

El presente estudio se realizará en el Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”. Inaugurado el 7 de octubre de 1970 para los usuarios afiliados al instituto ecuatoriano de seguridad social (IEES). Desde sus inicios ha contribuido fuertemente al mejoramiento de la atención médica tanto de guayaquil, la región costa, y el país.

### **3.2 Diseño**

El presente estudio es de tipo observacional puesto que las variables no serán manipuladas. Es de corte transversal puesto solo se realizará una sola recopilación de data a lo largo del tiempo. Se trata de un estudio retrospectivo ya que los datos se tomarán de las historias clínica de los pacientes previamente registrados. Tiene un enfoque de investigación cuantitativo de acuerdo al tipo de variables que se van a estudiar. Finalmente el alcance del presente estudio es de tipo descriptivo puesto que se describen las características de los sujetos de estudio.

### **3.3 Población y Muestra**

#### **3.3.1 Población**

La población de estudio será el total de pacientes con diagnostico de Osteoporosis atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018.

#### **3.3.2 Muestra**

La muestra se determinará de acuerdo con el número de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión

#### **3.3.3 Criterios de Inclusión**

- Pacientes atendidos en el servicio de medicina interna
- Pacientes mayores a 18 años
- Pacientes de sexo femenino y masculino
- Pacientes con densitometría realizada en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo

### 3.3.4 Criterios de exclusión

- Pacientes atendidos en otras unidades y derivados al Hospital Teodoro Maldonado Carbo por otra afección diferente
- Paciente con historias clínicas incompletas

### 3.4 Operationalization de variables

Variable	Definición	Indicador	Tipo de variable	Nivel/Medición	Estadística	Tipo dependiente/independiente
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo desde su nacimiento	<50 50-60 61-70 71-80 >80	Cualitativa Ordinal	Historia clínica	Frecuencia y Porcentaje  -Chi cuadrado	Independiente
<b>Sexo</b>	Condición orgánica que distingue a hombres de las mujeres	Femenino Masculino	Cualitativa Nominal	Historia clínica	Frecuencia y Porcentaje  -Chi cuadrado	Independiente
<b>Comorbilidades</b>	Alteración leve o grave del funcionamiento normal de un organismo o de alguna de sus sistemas o partes debido a una causa interna o externa	-Hipertensión (SI/NO)	Cualitativa Nominal	Historia clínica	Frecuencia y Porcentaje	Independiente

	que acompaña la presencia de la osteoporosis	-Diabetes Mellitus tipo 2 (SI/NO) -Dislipidemia (SI/NO) -Parkinson (SI/NO) -Artrosis (SI/NO) -Lupus (SI/NO) - Hipotiroidismo (SI/NO)			-Chi cuadrado	
<b>Tabaquismo</b>	Adicción al consumo de tabaco	No Si	Cualitativa Nominal	Historia clínica	Frecuencia y Porcentaje -Chi cuadrado	Independiente
<b>Alcoholismo</b>	Enfermedad crónica por la que una persona siente deseo de tomar bebidas alcohólicas y no puede controlar ese deseo	Si No	Cualitativa Nominal	Historia clínica	Frecuencia y Porcentaje -Chi cuadrado	Independiente

<b>Antecedente familiar de osteoporosis</b>	Investigan las enfermedades que han padecido los familiares del paciente desde la infancia hasta la actualidad y de preferencia que tengan alguna posible relación con la baja densidad mineral ósea causada por una microestructura ósea alterada	Si No	Cualitativa Nominal	Historia clínica	Frecuencia y Porcentaje  -Chi cuadrado	Independiente
<b>Consumo de glucocorticoides</b>	Consumo de sustancias que son similares a las hormonas que producen las glándulas suprarrenales <b>para</b> combatir el estrés relacionado con enfermedades y traumatismos.	Si No	Cualitativa Nominal	Historia clínica	Frecuencia y Porcentaje  -Chi cuadrado	Independiente
<b>Presencia de Artritis reumatoide</b>	Presencia de una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por artritis inflamatoria y afectación extraarticular	Si No	Cualitativa Nominal	Historia clínica	Frecuencia y Porcentaje  -Chi cuadrado	Independiente
<b>Antecedentes de fracturas en la adultez</b>	Antecedentes de solución de continuidad en una pieza ósea en un organismo con una edad tal que ha alcanzado su pleno desarrollo orgánico,	Si No	Cualitativa Nominal	Historia clínica	Frecuencia y Porcentaje  -Chi cuadrado	Independiente

	incluyendo la capacidad de reproducirse					
<b>Menopausia precoz</b>	Insuficiencia ovárica prematura antes de los 40 años	Si No	Cualitativa Nominal	Historia clínica	Frecuencia y Porcentaje -Chi cuadrado	Independiente
<b>Sedentarismo</b>	Forma social de vida de una comunidad humana que se establece de forma estable en un lugar	Si No	Cualitativa Nominal	Historia clínica	Frecuencia y Porcentaje -Chi cuadrado	Independiente
<b>IMC</b>	Peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros	<18.5 (0) 18.5-24.9 (1) 25-29.9 (2) 30-34.9 (3) 35-39.9 (4) >40 (5)	Cualitativa Ordinal	Historia clínica	-Frecuencia y Porcentaje -Chi cuadrado -Prueba de Kruskal-Wallis	Independiente
<b>Frax Score</b>	Escala que permite calcular el riesgo de fractura a partir de una serie de factores de riesgo clínicos, tanto si se conoce la densidad mineral ósea como si no.	Valor	Cuantitativa Continua	Historia clínica	Medidas de tendencia central -Prueba de Kolmogorov-Smirnov	Independiente

<b>Presencia de fractura de cadera</b>	Solución de continuidad en huesos de la cadera	Si No	Cualitativa Nominal	Historia clínica	Frecuencia y Porcentaje -Chi cuadrado	Independiente
<b>Presencia de fractura de muñeca</b>	Solución de continuidad en huesos carpianos	Si No	Cualitativa Nominal	Historia clínica	Frecuencia y Porcentaje -Chi cuadrado	Independiente
<b>Presencia de fractura de vertebra</b>	Solución de continuidad en columna vertebral	Si No	Cualitativa Nominal	Historia clínica	Frecuencia y Porcentaje -Chi cuadrado	Independiente
<b>Presencia de fractura de hombro</b>	Solución de continuidad en huesos del hombro	Si No	Cualitativa Nominal	Historia clínica	Frecuencia y Porcentaje -Chi cuadrado	Independiente

### **3.5 Descripción de Fuentes de información y Herramientas de recolección de datos**

#### **3.5.1 Fuentes de información**

Se utilizarán fuentes de información de tipo secundarias para el desarrollo y conocimiento del problema, entre estas encontramos libros y artículos de revistas médicas.

#### **3.5.2 Herramientas de recolección de datos**

Las herramientas para la recolección de datos será exclusivamente la historia clínica de los pacientes incluidos en la muestra.

### **3.5.2.1 Historia clínica**

Las informaciones sobre las variables se recopilarán mediante la revisión de las historias clínicas que de la base de datos AS400 del Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”. Las variables obtenidas serán:

- Edad
- Sexo
- Comorbilidades
- Tabaquismo
- Consumo de alcohol
- Antecedentes familiares de osteoporosis
- Consumo de glucocorticoides
- Artritis reumatoide
- Antecedentes de fracturas en la adultez
- Menopausia precoz
- Sedentarismo
- IMC
- Frax score
- Presencia de fractura
- Fractura de cadera
- Fractura de muñeca
- Fractura vertebral
- Fractura de hombro

### **3.6 Procedimientos de investigación**

Se solicitará la base de datos de pacientes con osteoporosis al Hospital Teodoro Maldonado Carbo mediante los códigos CIE-10 M80 M81 y M82. Una vez obtenida dicha base de datos se la filtrará de manera correspondiente y se aplicaran los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente se accederá al sistema AS400 para revisar de manera exhaustiva las historias clínicas correspondientes con el fin de documentar y tabular todas las variables pertinentes a la investigación en el programa Microsoft Office Excel, 2016. De las historias clínicas se obtendrán las variables: edad, sexo, osteoporosis, comorbilidades, tabaquismo, alcoholismo, antecedente familiar de osteoporosis, consumo de glucocorticoides, presencia de artritis reumatoide, antecedentes de fracturas en la adultez, menopausia precoz, sedentarismo, IMC, Frax Score, presencia de fractura de cadera, muñeca, vertebra, u hombro. Los datos serán codificados utilizando códigos numéricos para cada categoría de la variable.

Luego de la tabulación de las variables se procederá a migrar la base de datos generada al programa SPSS 23.0 para realizar procesos de estadística descriptiva e inferencial, de los cuales se obtendrán tablas de frecuencia y porcentajes, además de gráficos de barras según corresponda para cada variable. Para analizar las asociaciones entre variables cualitativas se realizará la prueba de chi cuadrado. También se utilizará la prueba de Kolmogorov-Smirnov para identificar la normalidad de la distribución de los datos, y las pruebas no paramétricas U de Mann Whitney y Kruskal-Wallis (o paramétricas como T de student y ANOVA de un factor) para evaluar diferencias entre medianas y medias entre variables de 2 categorías o más. La significancia estadística se determinará con un valor P menor a 0.05.

### 3.7 Aspectos Éticos y Legales

El consejo académico de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo aprobó la realización del presente estudio. Al tratarse de un estudio retrospectivo no se requirió de consentimiento informado. Una vez aprobada, se solicitó a la Coordinación general de investigación del Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” la autorización para acceder a la base de datos de los pacientes con osteoporosis en el año 2018. De acuerdo a la confidencialidad de datos, el autor protegió la identidad, y privacidad de los pacientes mediante códigos alfanuméricos para asegurar la confidencialidad de los datos y de igual manera proteger los datos personales de los pacientes. Como establece la Ley Orgánica de la Salud en el Capítulo II, Talento Humano

**Commented [u1]:** Si bien por el tipo de investigación no se requiere del consentimiento informado, debe precisar la custodia de la información y la confidencialidad de los datos que puedan identificar a los participantes

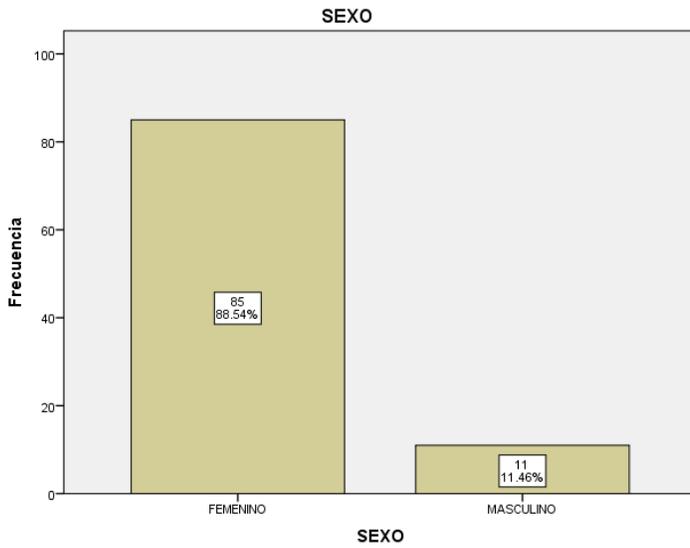
en Salud; Sección I, Normas Comunes; artículo 62, El Secreto Profesional: “Todos los profesionales de salud, personal de apoyo en salud y profesionales del apoyo en el Sistema

Actividad	Meses												
	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct
Elaboración de ficha técnica	x	x	x										
Entrega de ficha técnica			x										
Aprobación de ficha técnica por consejo académico			x										
Solicitud de acceso a base de datos				x									
Elaboración de anteproyecto				x									
Sustentación de anteproyecto					x								
Aprobación de anteproyecto					x								
Aprobación para acceso a base de datos						x							
Recolección de los datos						x	x						
Procesamiento de los datos								x	x				
Entrega de borrador final									x	x			



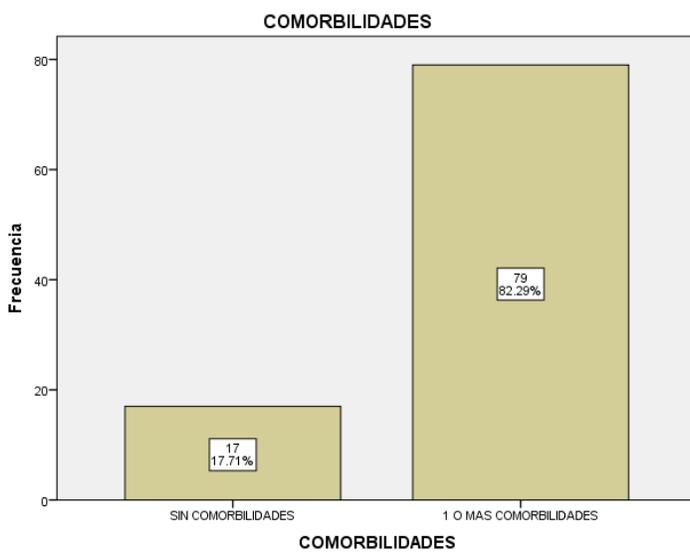
<b>SEXO</b>	FEMENINO	85	88.5%
	MASCULINO	11	11.5%
<b>COMORBILIDADES</b>	SIN COMORBILIDADES	17	17.7%
	1 O MAS COMORBILIDADES	79	82.3%
<b>HTA</b>	NO	53	55.2%
	SI	43	44.8%
<b>DM2</b>	NO	68	70.8%
	SI	28	29.2%
<b>DISLIPIDEMIA</b>	NO	82	85.4%
	SI	14	14.6%
<b>PARKINSON</b>	NO	93	96.9%
	SI	3	3.1%
<b>ARTORSIS</b>	NO	93	96.9%
	SI	3	3.1%
<b>LUPUS</b>	NO	95	99.0%
	SI	1	1.0%
<b>HIPOTIROIDISMO</b>	NO	80	84.2%
	SI	15	15.8%

La tabla 1 describe todos los datos demográficos de los 96 pacientes incluidos en el estudio. El sexo más representativo fue el femenino con 85 participantes, que corresponde al 88.5%. Al menos 79 pacientes (82.3%) presentaron 1 o más comorbilidades, de las cuales la hipertensión arterial afectó al 44.8%, diabetes mellitus tipo 2 al 29.2%, dislipidemia al 14.6%, Parkinson al 3.1%, artrosis únicamente al 3.1%, lupus al 1. % e hipertiroidismo al 15.8%. Con esta descripción se cumple el primer objetivo específico planteado por la investigadora.



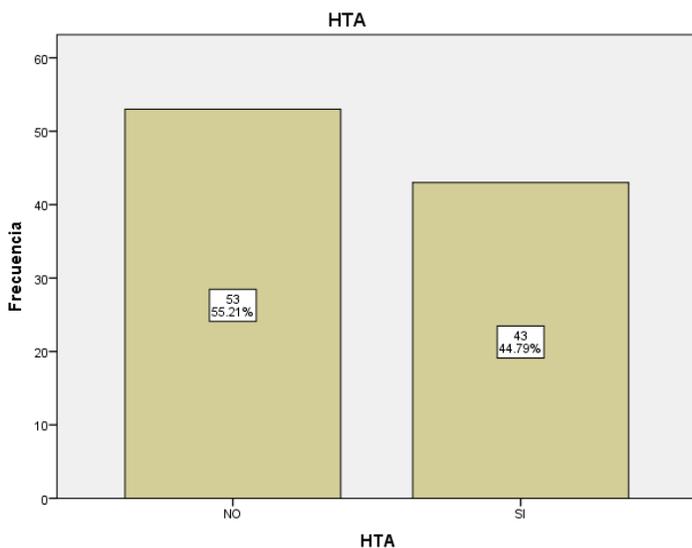
**Fig 1. Frecuencia del sexo de los pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En el gráfico 1 podemos evidenciar mediante barras la distribución del sexo en el grupo de estudio, el sexo femenino represento el 88.54% y el masculino el 11.46%.



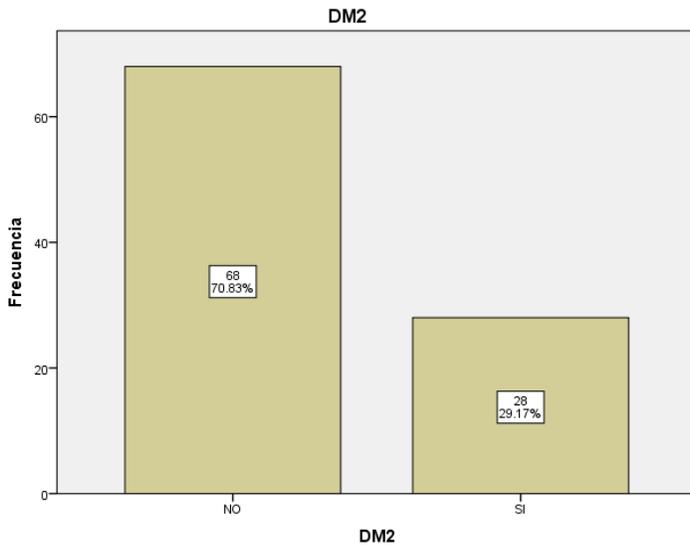
**Fig 2. Frecuencia de pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo con una o más comorbilidades.**

En el gráfico 2 se evidencia mediante barras las frecuencias de comorbilidades de los pacientes con osteoporosis, a menos el 82.29%, que correspondió a 79 pacientes presentaban 1 o más comorbilidades al momento del estudio.



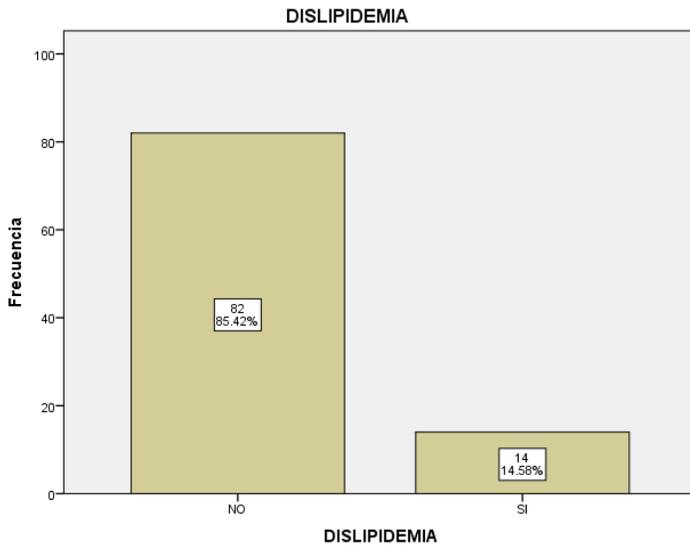
**Fig 3. Frecuencia de hipertensión en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En el gráfico 3 mediante barras de frecuencia y porcentaje se observa la variable cualitativa hipertensión arterial, la cual estuvo presente en al menos 43 pacientes que corresponde al 44.79% de los pacientes con osteoporosis.



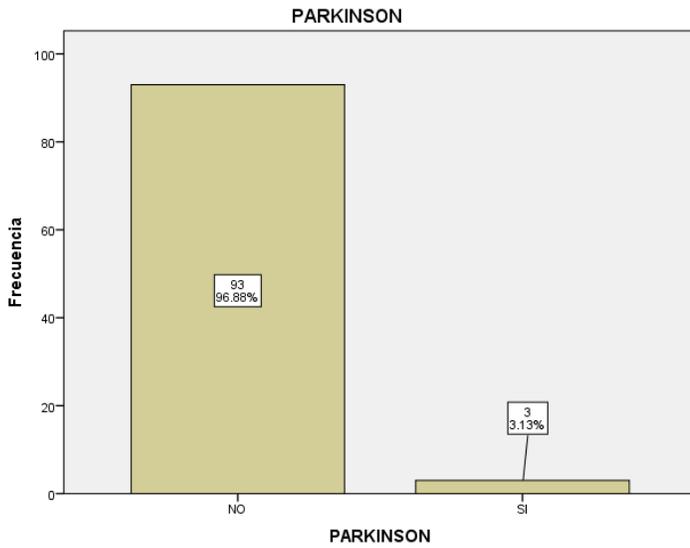
**Fig 4. Frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En el gráfico 4 mediante barras de frecuencia y porcentaje se observa la variable cualitativa diabetes mellitus tipo 2, la cual estuvo presente en al menos 28 pacientes que corresponde al 29.17% de los pacientes con osteoporosis.



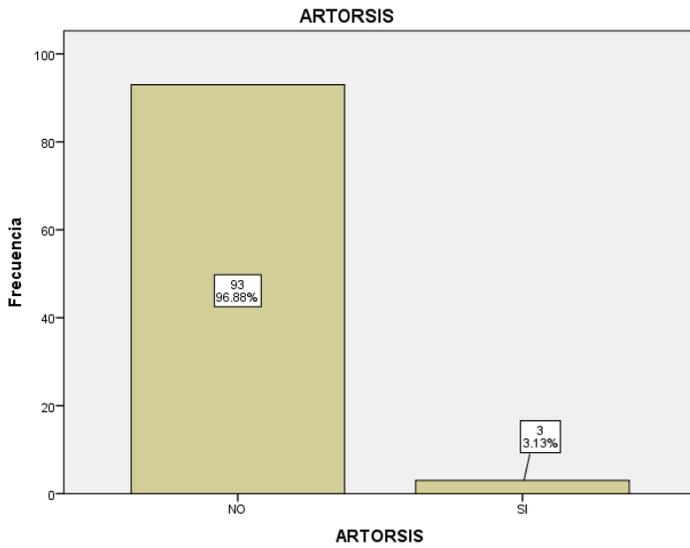
**Fig 5. Frecuencia de dislipidemia en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En el gráfico 5 mediante barras de frecuencia y porcentaje se observa la variable cualitativa dislipidemia, la cual estuvo presente en solo 14 pacientes que corresponde al 14.58% de los pacientes con osteoporosis.



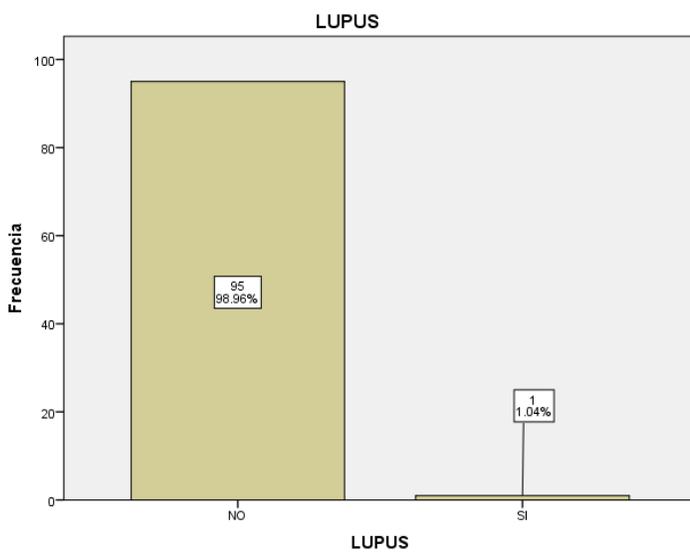
**Fig 6. Frecuencia de enfermedad de parkinson en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En el gráfico 6 mediante barras de frecuencia y porcentaje se observa la variable cualitativa parkinson, la cual estuvo presente 3 pacientes que corresponde al 3.13% de los pacientes con osteoporosis.



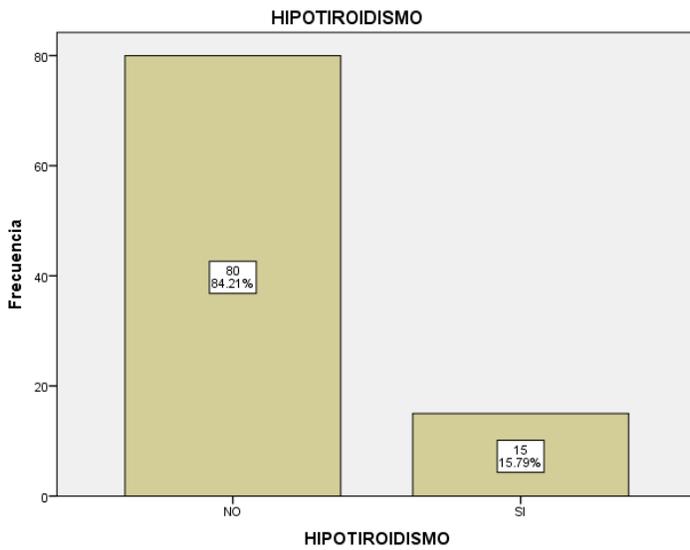
**Fig 7. Frecuencia de artrosis en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En el gráfico 7 mediante barras de frecuencia y porcentaje se observa la variable cualitativa artrosis, la cual estuvo presente en 3 pacientes que corresponde al 3.13% de los pacientes con osteoporosis.



**Fig 8. Frecuencia de lupus eritematosos sistémico en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En el gráfico 8 mediante barras de frecuencia y porcentaje se observa la variable cualitativa lupus, enfermedad que estuvo presente en 1 paciente que corresponde al 1% de los pacientes con osteoporosis.



**Fig 9. Frecuencia de hipotiroidismo en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En el gráfico 9 mediante barras de frecuencia y porcentaje se observa la variable cualitativa hipotiroidismo, la cual estuvo presente en al menos 15 pacientes que corresponde al 15.79% de los pacientes con osteoporosis.

**Tabla 2. Características de IMC y riesgo de fractura de los pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

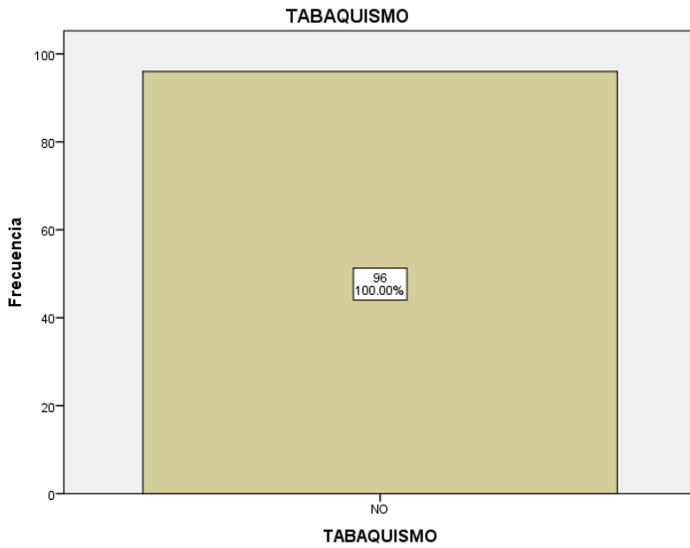
	Media	Desviación estándar	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Moda	Mínimo	Máximo	Valor P
<b>EDAD</b>	66.4	14.3	67.0	56.0	77.0	52.0	27.0	96.0	0.20
<b>IMC</b>	27.54	3.29	27.25	25.35	30.45	27.30	21.10	34.00	0.77
<b>RIESGO DE FRACTURA MAYOR OSTEOPOROTICA</b>	13.92	6.34	13.50	9.50	17.50	12.00	2.30	36.00	0.026
<b>RIESGO DE FRACTURA DE CADERA</b>	4.17	2.91	3.60	1.90	6.15	4.20	1.10	16.00	0.006

En la tabla 2 se observan características de IMC y riesgo de fracturas de los pacientes con osteoporosis, destaca una edad media de 66.4 con una edad mínima 27 y máxima de 96 años, además de una desviación estándar de 14.3. La edad que más se repitió fue de 52 años. Con respecto al IMC, la media fue de 27.54 con una desviación estándar de 3.24. El máximo IMC correspondió a 34.00 que corresponde a obesidad tipo 1 y el mínimo a 21.10, que corresponde a normopeso. La clasificación de IMC que más se repitió fue 27.30 que corresponde a sobrepeso. En cuanto al riesgo de fractura mayor osteoporótica, la media de los pacientes presentó una puntuación de 13.92, con un desvío de 6.34. La puntuación máxima fue de 36.00 y la mínima de 2.30, la puntuación que más veces se repitió fue 12.00. En lo que corresponde al riesgo de fractura de cadera, la media de los pacientes fue de 4.17, con un desvío de 2.91, la puntuación máxima fue de 16.00 y la mínima de 1.10. El valor que más veces se repitió fue 4.20. Se sometieron las variables cuantitativas a una prueba de normalidad, la prueba de Kolmororov-Smirnov, se demostró que la distribución de los datos no es normal ( $p < 0.005$ ).

**Tabla 3. Prevalencia de factores de riesgo en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

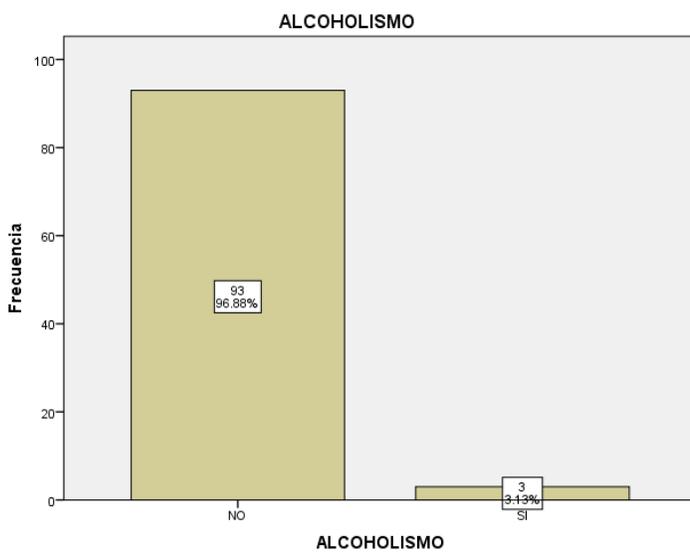
		Frecuencia	Porcentaje %
TABAQUISMO	NO	96	100.0%
	SI	0	0.0%
ALCOHOLISMO	NO	93	96.9%
	SI	3	3.1%
APF DE OSTEOPOROSIS	NO	81	84.4%
	SI	15	15.6%
CONSUMO DE GLUCOCORTICOIDES	NO	82	85.4%
	SI	14	14.6%
PRESENCIA DE AR	NO	89	92.7%
	SI	7	7.3%
ANTECEDENTES DE FRACTURA EN LA ADULTEZ	NO	93	96.9%
	SI	3	3.1%
MENOPAUSIA PRECOZ	NO	96	100.0%
	SI	0	0.0%
SEDENTARISMO	NO	1	1.0%
	SI	95	99.0%

En esta investigación se planteó como objetivo identificar los factores de riesgo para osteoporosis en los pacientes del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. En la tabla 3 se expresan los siguientes valores: el 100.0% manifestó que no consumía tabaco, solo el 3.1% consumía alcohol, al menos el 15.6% tenía antecedentes familiares de osteoporosis, solo 14 pacientes (14.6%) reportó consumo de medicamentos glucocorticoides, 7 pacientes tenían artritis reumatoideo (7.3%), solo 3 pacientes reportaron antecedentes de fractura en la adultez (3.1%), el 100% no manifestó menopausia precoz, además se evidenció que el 99% de los pacientes eran sedentarios.



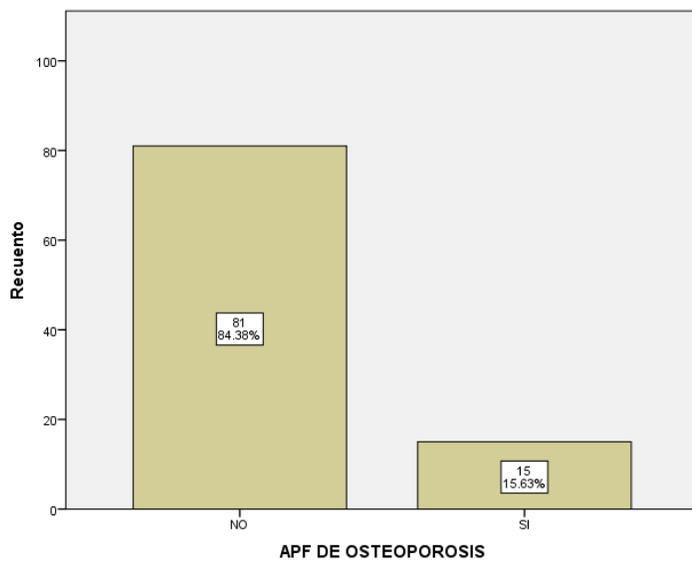
**Fig10. Prevalencia de tabaquismo en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En la figura 10 mediante un gráfico de frecuencias y porcentajes se expresa la variable cualitativa tabaquismo, se evidencia que los 96 pacientes que fueron el grupo de estudio no consumieron tabaco.



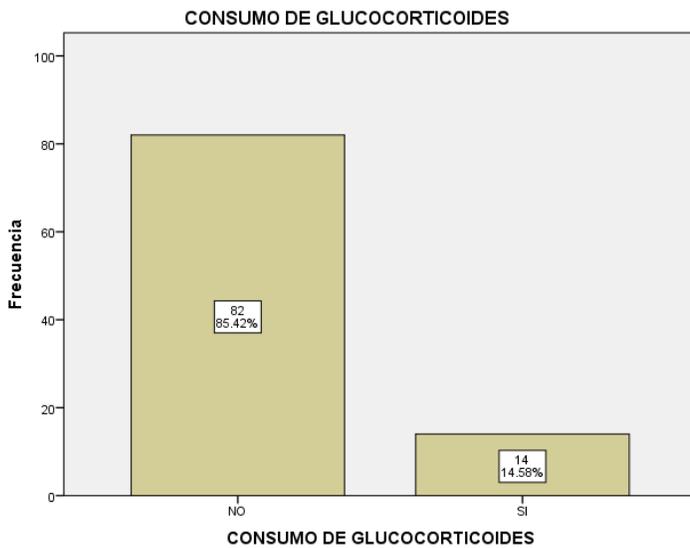
**Fig 11. Prevalencia de alcoholismo en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En la figura 11 mediante un gráfico de frecuencias y porcentajes se expresa la variable cualitativa alcoholismo, se evidencia que 93 pacientes que fueron el grupo de estudio no consumieron alcohol, lo que corresponde al 96.88%.



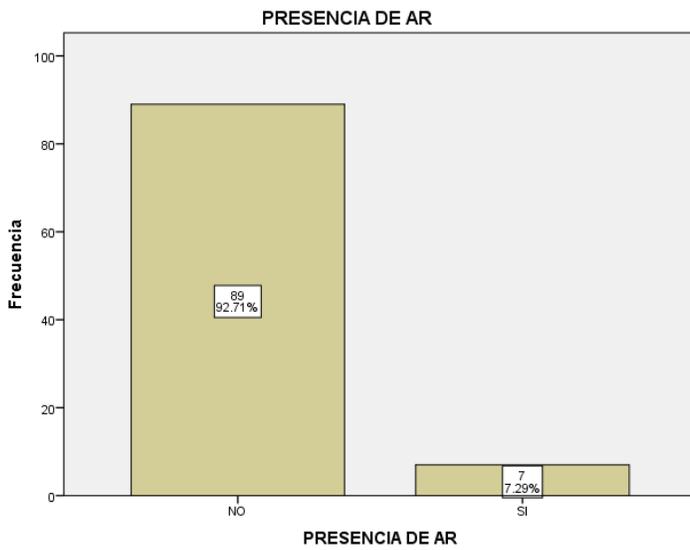
**Fig 12. Prevalencia de Antecedentes patológicos familiares en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En la figura 12 mediante un gráfico de frecuencias y porcentajes se expresa la variable cualitativa antecedente ente familiar de osteoporosis, se evidencia que 81 pacientes del grupo de estudio no tenían el antecedente, lo que correspondió al 84.38%.



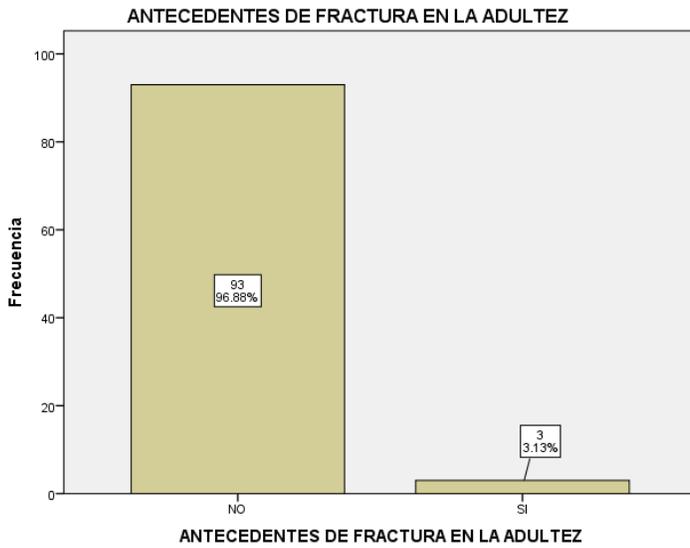
**Fig 13. Prevalencia consumo de glucocorticoides en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En la figura 13 mediante un gráfico de frecuencias y porcentajes se expresa la variable cualitativa consumo de glucocorticoides, se evidencia que al menos 14 pacientes del grupo de estudio tenían el antecedente de consumo de este medicamento, lo que correspondió al 14.58%.



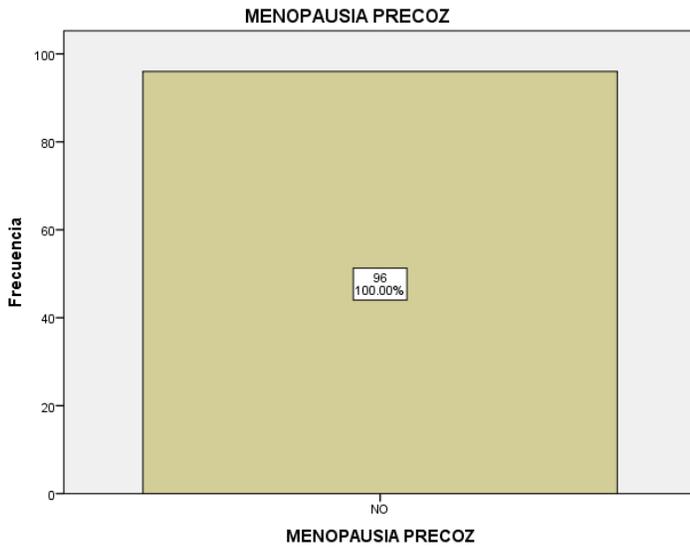
**Fig 14. Prevalencia artritis reumatoides en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En la figura 14 mediante un gráfico de frecuencias y porcentajes se expresa la variable cualitativa presencia de artritis reumatoide, se evidencia que al menos 7 pacientes del grupo de estudio tenían el antecedente de esta enfermedad, lo que correspondió al 7.29%.



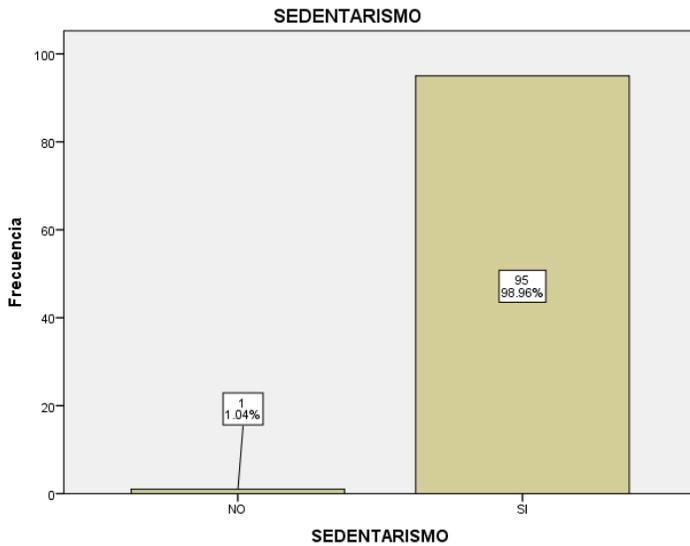
**Fig 15. Prevalencia antecedente de fractura en la adultez de pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En la figura 15 mediante un gráfico de frecuencias y porcentajes se expresa la variable cualitativa antecedente de fractura en la adultez, se evidencia que al menos 3 pacientes del grupo de estudio tenían el antecedente de esta enfermedad, lo que correspondió al 3.13%.



**Fig 16. Prevalencia menopausia precoz en pacientes de sexo femenino con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En la figura 16 mediante un gráfico de frecuencias y porcentajes se expresa la variable cualitativa menopausia precoz, se evidencia que ninguna paciente padeció esta entidad patológica.



**Fig 17. Prevalencia sedentarismo en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En la figura 17 mediante un gráfico de frecuencias y porcentajes se expresa la variable cualitativa sedentarismo, se evidencia que gran parte del grupo de estudio lo reportó, con una frecuencia de 95 pacientes y un porcentaje del 98.96%

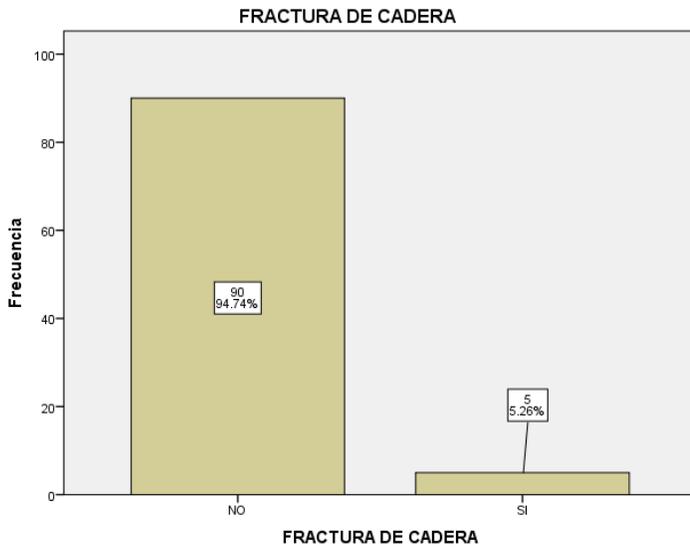
Se examinaron los factores de riesgo más frecuentes entre los pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. El factor de riesgo más frecuente en los pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo fue el sedentarismo (99%) seguido de antecedentes patológicos familiares de osteoporosis (15.6%) y consumo de glucocorticoides (14.6%).

**Tabla 4. Frecuencia de fracturas óseas como complicación de osteoporosis en pacientes del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.**

		Frecuencia	Porcentaje %
FRACTURA DE CADERA	NO	90	94.7%
	SI	5	5.3%
FRACTURA DE MUNECA	NO	96	100.0%
	SI	0	0.0%

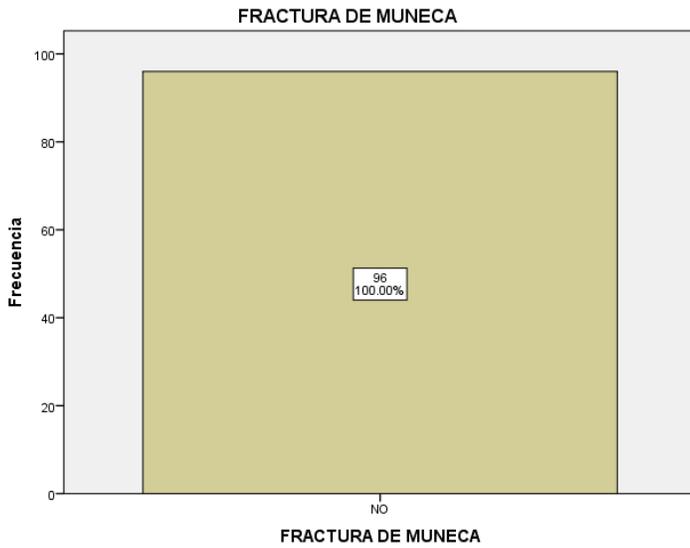
FRACTURA DE VERTEBRA	NO	96	100.0%
	SI	0	0.0%
FRACTURA DE HOMBRO	NO	96	100.0%
	SI	0	0.0%

Como objetivo en esta investigación se planteó describir la frecuencia de fracturas óseas como complicación de osteoporosis en pacientes del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Se reportó que 5 pacientes presentaron fractura de cadera como complicación de osteoporosis, lo que correspondió al 5.3%. No existió reporte de fractura de muñeca, vertebra u hombro.



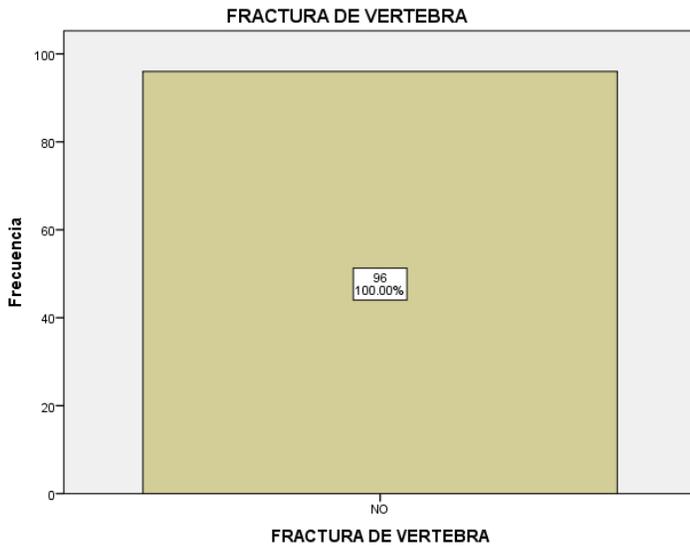
**Fig 18. Frecuencia de fractura de cadera en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En la figura 18 mediante un gráfico de frecuencias y porcentajes se expresa la variable cualitativa fractura de cadera, se evidencia que gran parte del grupo de estudio lo reportó, con una frecuencia de 95 pacientes y un porcentaje del 98.96%



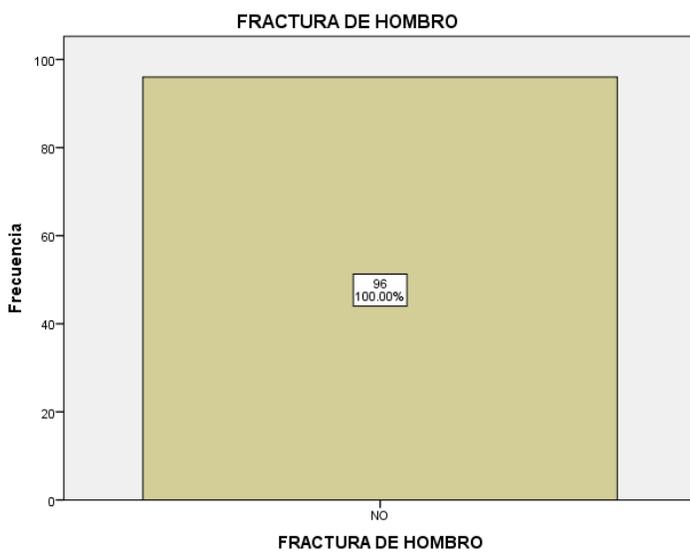
**Fig 19. Frecuencia de fractura de muñeca en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En la figura 19 mediante un gráfico de frecuencias y porcentajes se expresa la variable cualitativa fractura de muñeca, ningún paciente del grupo de estudio presentó esta complicación.



**Fig 20. Frecuencia de fractura de vertebra en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo**

En la figura 20 mediante un gráfico de frecuencias y porcentajes se expresa la variable cualitativa fractura de vertebra, ningún paciente del grupo de estudio presento esta complicación.



**Fig 21. Frecuencia de fractura de hombro en pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.**

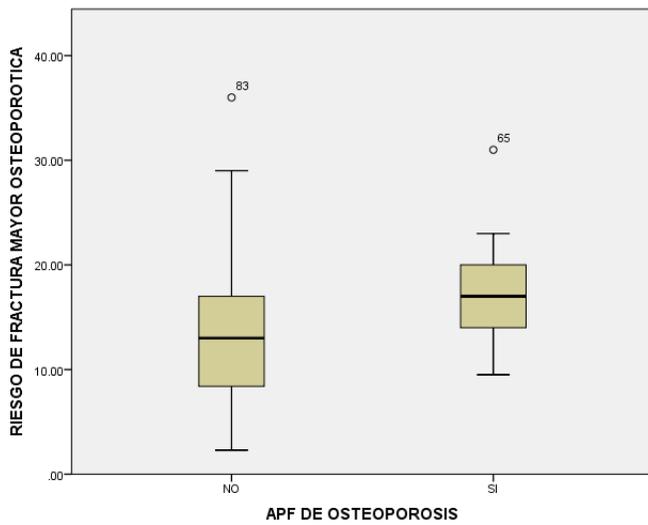
En la figura 21 mediante un gráfico de frecuencias y porcentajes se expresa la variable cualitativa fractura de hombro, ningún paciente del grupo de estudio presento esta complicación.

**Tabla 5. Relación entre riesgos de fractura osteoporótica y riesgo de fractura de cadera**

		RIESGO DE FRACTURA MAYOR OSTEOPOROTICA				RIESGO DE FRACTURA DE CADERA			
		Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Valor P	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Valor P
TABAQUISMO	N	13.50	9.50	17.50	----	3.60	1.90	6.15	----
	O				--				--
	SI	.	.	.		.	.	.	
ALCOHOLISMO	N	13.00	9.50	17.00	0.89	3.60	1.90	5.80	0.69
	O				0				0
	SI	14.00	7.10	24.00		6.30	1.20	6.60	
APF	DE N	13.00	8.40	17.00	<b>0.01</b>	3.00	1.70	5.80	<b>0.02</b>
OSTEOPOROSIS	O				<b>7</b>				<b>1</b>

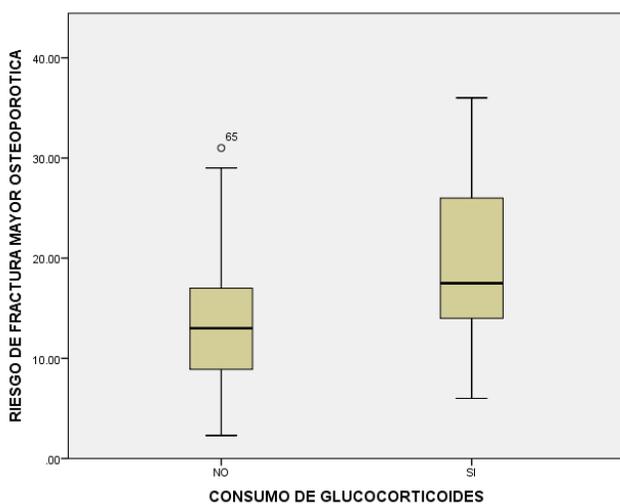
	SI	17.00	14.00	21.00		4.20	3.40	6.60	
CONSUMO DE	N				<b>0.01</b>				0.10
GLUCOCORTICOIDES	O	13.00	8.90	17.00	<b>1</b>	3.30	1.80	5.80	6
	SI	17.50	14.00	26.00		4.25	3.30	9.00	
PRESENCIA DE ARTERIOESCLEROSIS	N				0.05				0.05
	O	13.00	9.50	17.00	<b>2</b>	3.40	1.90	5.80	5
	SI	19.00	12.00	23.00		7.40	2.50	8.20	
ANTECEDENTES DE FRACTURA EN LA ADULTEZ	N				<b>0.03</b>				<b>0.01</b>
	O	13.00	9.50	17.00	<b>0</b>	3.40	1.90	5.80	<b>2</b>
	SI	18.00	18.00	31.00		7.40	6.30	12.00	
MENOPAUSIA PRECOZ	N				-----				-----
	O	13.50	9.50	17.50	-	3.60	1.90	6.15	-
	SI	.	.	.		.	.	.	
SEDENTARISMO	N				0.25				0.22
	O	7.10	7.10	7.10	0	1.20	1.20	1.20	9
	SI	14.00	9.50	18.00		3.60	1.90	6.20	

En la tabla 5 se muestra el análisis de 1 variable cualitativa de 2 categorías más una cuantitativa, se realizó un test de normalidad para conocer la normalidad. Las variables riesgo de fractura mayor osteoporótica y riesgo de fractura de cadera no tienen una distribución normal, por lo tanto, se explicó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney. Existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas de cada categoría (p valor: <0,005). Los pacientes con antecedentes patológicos familiares de osteoporosis tienen una mediana de riesgo de fractura mayor que los pacientes sin estos antecedentes (17% vs 13%; p:0.017).



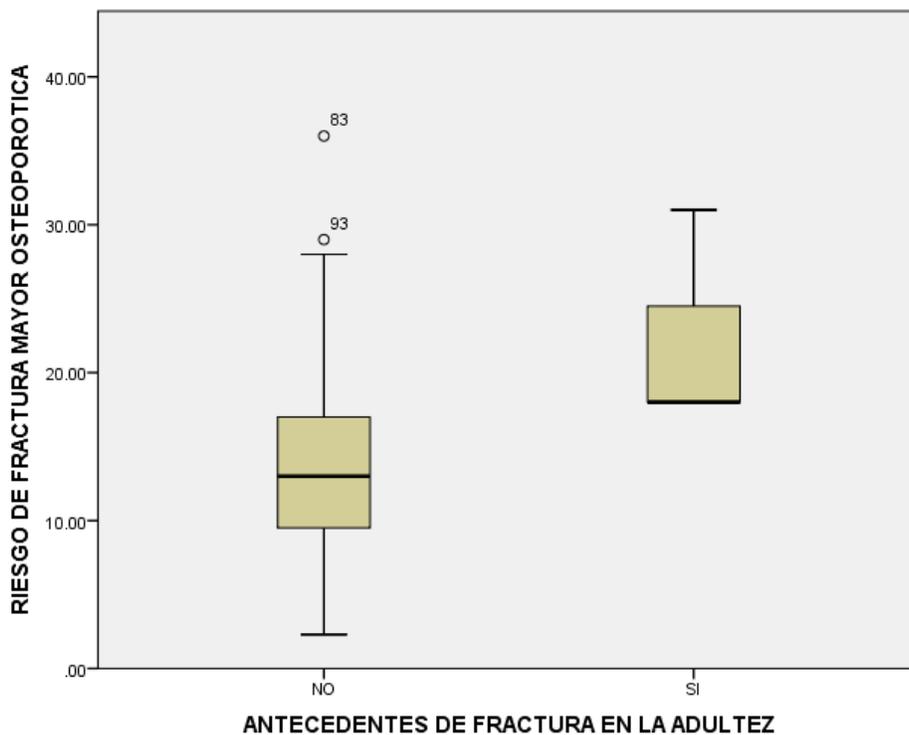
**Fig 22. Gráfico de cajas que relaciona el porcentaje de riesgo de fractura mayor osteoporótica según la presencia de antecedentes patológicos familiares de osteoporosis**

El gráfico de barras es la representación gráfica de lo anterior expuesto. Los pacientes con APF de osteoporosis tienden a tener mayor riesgo de fractura mayor osteoporotica que los que no tienen dichos antecedentes.



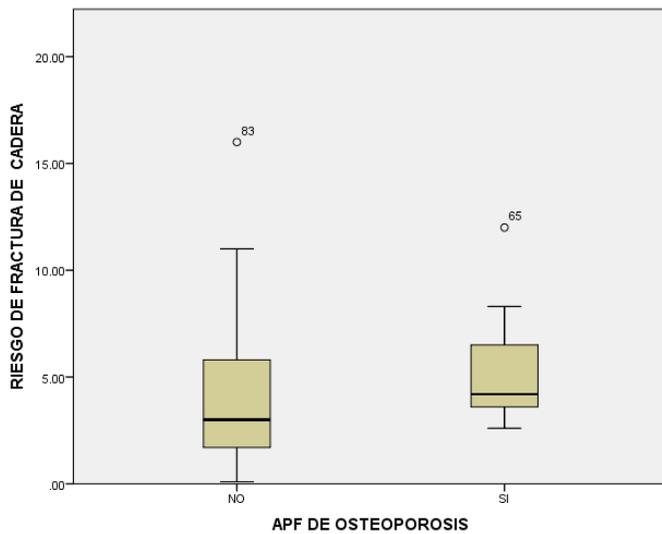
**Fig 23. Gráfico de cajas que relaciona el porcentaje de riesgo de fractura mayor osteoporótica según el consumo de glucocorticoides**

De acuerdo al gráfico de cajas de la figura 23 el consumo de glucocorticoides se asocia a un riesgo mayor de fractura mayor de tipo osteoporótica, en comparación con los pacientes que no consumían este medicamento.



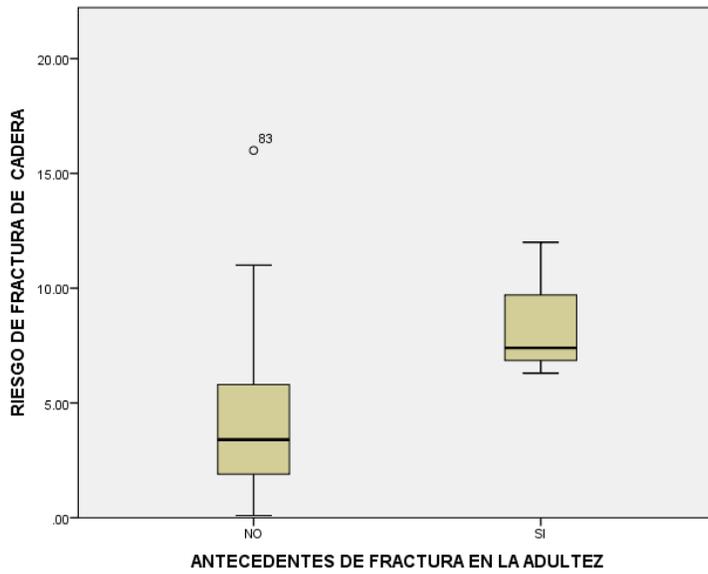
**Fig 24. Gráfico de cajas que relaciona el porcentaje de riesgo de fractura mayor osteoporótica según la presencia de antecedentes de fractura en la adultez**

De acuerdo al gráfico de cajas de la figura 24 el antecedente de fractura en la adultez se asocia a un riesgo mayor de fractura mayor de tipo osteoporótica, en comparación con los pacientes que no tenía este antecedente.



**Fig 25. Gráfico de cajas que relaciona el porcentaje de riesgo de fractura de cadera según la presencia de antecedentes patológicos familiares de osteoporosis**

De acuerdo al gráfico de cajas de la figura 25 el antecedente familiar de osteoporosis se asocia a un riesgo mayor de fractura mayor de tipo osteoporótica, en comparación con los pacientes que no tenía este antecedente.



**Fig 26. Gráfico de cajas que relaciona el porcentaje de riesgo de fractura de cadera según la presencia de antecedentes de fractura en la adultez**

De acuerdo al gráfico de cajas de la figura 26 el antecedente antecedentes de fractura en la adultez se asocia a un riesgo mayor de fractura de cadera, en comparación con los pacientes que no tenía este antecedente.

#### **4.2 Discusión de los resultados**

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica con el consiguiente aumento de las tasas de fracturas. La osteoporosis puede ser primaria, que está relacionada con el envejecimiento normal, o secundaria, que ocurre en presencia de una enfermedad o medicación subyacente. En este estudio se valoró los factores de riesgo para esta enfermedad.

La osteoporosis es un trastorno multifactorial asociado con una masa ósea baja y una mayor fragilidad esquelética. Aunque es más frecuente en mujeres mayores, algunos hombres también tienen un alto riesgo. Los factores de riesgo en hombres y mujeres incluyen tabaquismo, antecedentes familiares de fracturas, edad mayor de 65 años y un IMC bajo, pero también alto, especialmente en los hombres. Las causas secundarias de osteoporosis incluyen tratamiento crónico con glucocorticoides, trastornos gastrointestinales, diabetes mellitus (T1D, T2D), artritis reumatoide, enfermedad hepática, enteropatía por gluten, mieloma múltiple y otros trastornos hematológicos.

Sin embargo, la osteoporosis primaria se relaciona con mayor frecuencia con la pérdida de estrógenos posmenopáusica o con el deterioro de la microarquitectura esquelética relacionado con la edad; ambos se deben al desacoplamiento en la unidad de remodelado óseo. La formación de hueso reducida con la edad es casi con certeza una función de la diferenciación alterada de las células madre en el linaje de osteoblastos con un aumento resultante en la adipogénesis de la médula. El aumento de la resorción ósea también caracteriza a la mayoría de las formas de osteoporosis, pero la etiología es multifactorial. Los cambios en los factores de crecimiento locales y sistémicos a menudo son responsables del desacoplamiento entre la reabsorción y la formación. Sin embargo, las alteraciones en la adquisición ósea máxima contribuyen años más tarde a una masa ósea baja y una mayor fragilidad esquelética.

Las herramientas de evaluación del riesgo de fracturas (por ejemplo, FRAX) en aplicaciones portátiles y computadoras que combinan la puntuación de densidad ósea y factores de riesgo, han proporcionado evaluaciones rápidas de futuras fracturas osteoporóticas. Los nuevos métodos de medición de la calidad ósea han permitido comprender mejor el deterioro de la microarquitectura que contribuye a la fragilidad esquelética. No obstante, la baja densidad mineral ósea por área de DEXA sigue siendo

el predictor más fuerte de fracturas posteriores más allá de la edad, y esto es potencialmente medible en todas las personas después de los 65 años

En el grupo de estudio el sexo más representativo fue el femenino con 85 participantes, que corresponde al 88.5%. Al menos 79 pacientes (82.3%) presentaron 1 o más comorbilidades, de las cuales la hipertensión arterial afectó al 44.8%, diabetes mellitus tipo 2 al 29.2%, dislipidemia al 14.6%, Parkinson al 3.1%, artrosis únicamente al 3.1%, lupus al 1. % e hipertiroidismo al 15.8%. Con esta descripción se cumple el primer objetivo específico planteado en esta investigación.

De acuerdo con Sparks, los pacientes con artritis reumatoide tienen un mayor riesgo de sufrir infecciones graves, enfermedades respiratorias, osteoporosis, enfermedades cardiovasculares, cáncer y mortalidad que la población general (53).

Chalitsios y col. en el año 2020 (54) analizaron el uso de los corticosteroides inhalados (ICS) y orales (OCS), los cuales se utilizan ampliamente en el asma; sin embargo, el riesgo de osteoporosis y fractura por fragilidad (FF). Los hallazgos sugieren que la exposición a OCS o ICS es un factor de riesgo independiente para la salud ósea en pacientes con asma. Se recomienda la administración de esteroides al nivel más bajo posible para mantener el control del asma (54).

Oscakir e investigadores en el año 2020 (55) incluyeron en un estudio 30 pacientes con EPOC (Grupo 1) y 33 controles (Grupo 2). Al comparar los datos demográficos y bioquímicos, no se encontraron diferencias entre los grupos, excepto el tabaquismo (paquete / año) ( $p < 0,001$ ) y la velocidad de sedimentación globular ( $p < 0,001$ ), que fueron significativamente altos en el grupo de EPOC. La densitometría ósea (DMO) en el grupo de EPOC fue significativamente menor en las regiones lumbar y de la cadera en comparación con los controles. Hubo correlaciones significativas entre los valores de DMO de L2 y las pruebas de función pulmonar. El IMC fue significativamente bajo en los pacientes con EPOC osteoporótica en comparación con los pacientes con EPOC no osteoporótica ( $p = 0,002$ ).

En pacientes con EPOC que usaban corticosteroides inhalados, la DMO fue significativamente baja en comparación con los controles. Los pacientes con EPOC osteoporótica tenían un IMC significativamente más bajo que los no

osteoporóticos. Estos hallazgos sugieren que la disfunción pulmonar y el IMC bajo están asociados con la osteoporosis en pacientes con EPOC.

Nawrat-Szołtysik e investigadores en el año 2020 (56), estudiaron los factores de riesgo y fracturas osteoporóticas en un estudio transversal. El estudio tuvo como objetivo determinar cómo los factores de riesgo de osteoporosis seleccionados contribuyen al desarrollo de la enfermedad y evaluar el riesgo de fracturas osteoporóticas en mujeres mayores. El riesgo de osteoporosis se determinó mediante formularios de evaluación y datos de densitometría ósea sometidos a regresión logística. El riesgo de fracturas osteoporóticas se evaluó mediante la herramienta FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) , Centro de Enfermedades Metabólicas Óseas, Universidad de Sheffield, Reino Unido). El análisis de regresión logística mostró que el mayor riesgo de desarrollar osteoporosis asociado con el estilo de vida, principalmente el tabaquismo (odds ratio: OR = 2,12), las operaciones ginecológicas pasadas (OR = 1,46), las terapias con corticosteroides (OR = 1,38). Más de la mitad de los participantes tenían un riesgo medio de fracturas del cuello femoral (más del 90% en el grupo de osteoporóticos). La mayoría de las mujeres polacas que viven en centros asistenciales tienen un riesgo medio de sufrir fracturas de baja energía. Fumar pareció tener el efecto más fuerte sobre la osteoporosis entre los factores de riesgo analizados (56).

Estudios recientes han destacado que el estilo de vida y los hábitos alimentarios afectan la masa ósea premenopáusicas. La masa ósea se puede mejorar con una ingesta suficiente de calcio y vitamina D junto con un aumento de la actividad física en mujeres premenopáusicas con osteoporosis idiopática. Si se necesita tratamiento farmacológico, se ha demostrado que la teriparatida aumenta eficazmente la masa ósea; sin embargo, no se han realizado estudios de fracturas ni estudios comparativos contra terapias antirresortivas. El embarazo afecta significativamente el recambio y la masa ósea, pero la osteoporosis asociada al embarazo es una condición rara y heterogénea (57).

La edad media de 66.4 con una edad mínima 27 y máxima de 96 años, además de una desviación estándar de 14.3. La edad que más se repitió fue de 52 años. Con respecto al IMC, la media fue de 27.54 con una desviación estándar de 3.24. El máximo IMC correspondió a 34.00 que corresponde a obesidad tipo 1 y el mínimo a 21.10, que corresponde a normopeso. La clasificación de IMC que más se repitió fue 27.30 que corresponde a sobrepeso. En cuanto al riesgo de fractura mayor osteoporótica, la media

de los pacientes presentó una puntuación de 13.92, con un desvío de 6.34. La puntuación máxima fue de 36.00 y la mínima de 2.30, la puntuación que más veces se repitió fue 12.00. En lo que corresponde al riesgo de fractura de cadera, la media de los pacientes fue de 4.17, con un desvío de 2.91, la puntuación máxima fue de 16.00 y la mínima de 10. El valor que más veces se repitió fue 4.20.

El sobrepeso y la obesidad según la definición de la OMS se consideran una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede perjudicar la salud (58). Los estudios que comparan la incidencia de fracturas en individuos obesos y no obesos han demostrado que la obesidad, definida sobre la base del índice de masa corporal (IMC), se asocia con un mayor riesgo de fractura en algunos sitios, pero parece tener un efecto protector en otros (59). Los resultados de los estudios están influenciados por la distribución del IMC en la población estudiada; por ejemplo, en cohortes con una prevalencia baja de obesidad, la predilección por ciertos sitios de fractura en individuos obesos se vuelve difícil de detectar, mientras que, en poblaciones con una prevalencia alta de obesidad, pueden surgir asociaciones no reportadas previamente. Además, la obesidad puede traer consigo muchas complicaciones (diabetes mellitus tipo 2, deficiencia de vitamina D y discapacidad motora) que, a largo plazo, también pueden tener una influencia definida en términos de riesgo general y calidad de vida (60).

Los factores de riesgo más frecuentes entre los pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. El factor de riesgo más frecuente en los pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo fue el sedentarismo (99%) seguido de antecedentes patológicos familiares de osteoporosis (15.6%) y consumo de glucocorticoides (14.6%).

La osteoartritis (OA) y la osteoporosis (OP), se han relacionado estrechamente con factores de riesgo similares, como el envejecimiento, las alteraciones metabólicas y la inflamación (22,61). La visfatina, una adipocina con un perfil inflamatorio y catabólico, se ha asociado con varios factores de riesgo metabólico de OA y OP, como obesidad, resistencia a la insulina y diabetes tipo II. Además, la visfatina se ha asociado con el receptor tipo toll 4 del receptor inmunitario innato (TLR4), que juega un papel clave en las respuestas inflamatorias y catabólicas del cartílago y los huesos. Además, la visfatina se ha relacionado con varias características patológicas de OA y OP (61).

La osteoporosis, ahora reconocida como el trastorno óseo más prevalente en el mundo, se caracteriza por una masa ósea baja, deterioro de la microarquitectura del tejido óseo y disminución de la resistencia ósea (62). Las estimaciones indican que el 50% de las mujeres y el 20% de los hombres mayores de 50 años sufrirán una fractura relacionada con la osteoporosis; La fractura de cadera es la más devastadora de todas debido a la consiguiente discapacidad, mortalidad y costos, tanto personales como sociales. Debido a los cambios demográficos de la población, las estimaciones sugieren que se duplicará el número de personas con osteoporosis en los próximos 20 años. En consecuencia, se prevé un aumento exponencial en el número de fracturas, con un inevitable aumento de la carga financiera para los sistemas de salud: la carga económica total de la osteoporosis en la Unión Europea en 2010 se estimó en 39 mil millones (alrededor de £ 32 mil millones) (63).

La frecuencia de fracturas óseas como complicación de osteoporosis en pacientes del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Se reportó que 5 pacientes presentaron fractura de cadera como complicación de osteoporosis, lo que correspondió al 5.3%. No existió reporte de fractura de muñeca, vertebra u hombro. Se sometieron variables al test estadístico U de Mann Whitney, se demostró que Los pacientes con antecedentes patológicos familiares de osteoporosis tienen una mediana de riesgo de fractura mayor que los pacientes sin estos antecedentes (17% vs 13%; p:0.017).

Las fracturas y la osteoporosis son comunes, particularmente entre las mujeres mayores, y las fracturas de cadera pueden ser devastadoras (64). Barron y col. (65) en el año 2020, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo utilizaron datos de mujeres caucásicas de 65 años o más con osteoporosis que participaron en el Estudio observacional de fracturas osteoporóticas (SOF) (65). Examinaron posibles predictores directos e indirectos de fracturas de cadera y no vertebrales en intervalos de seguimiento de 1 año, incluidas medidas antropométricas, densidad mineral ósea (puntaje T), fractura desde los 50 años, función física, cognición, afecciones médicas, recientes (el año pasado) caídas y factores de estilo de vida. Las variables clínicamente relacionadas se agruparon en constructos mediante análisis factorial. Estos constructos y las variables individuales seleccionadas se incorporaron a un modelo teórico de ecuaciones estructurales para evaluar los factores que influyen en el riesgo inminente. Entre 2261

pacientes, el 19,4% tuvo una fractura no vertebral y el 5,5% tuvo una fractura de cadera dentro de 1 año de una visita del estudio entre 1992 y 2008. Fractura previa, puntajes T más bajos, funcionamiento físico más bajo y caídas recientes, todos aumentaron directamente 1 año riesgo de fractura no vertebral. Tanto para las fracturas no vertebrales como para las de cadera, la fractura previa y las caídas recientes influyeron en el riesgo indirectamente a través de la salud general, mientras que la cognición influyó en el riesgo a través del funcionamiento físico. La edad influyó tanto en el funcionamiento físico como en la salud general.

#### **4.3 Conclusión y recomendaciones**

El sexo más representativo fue el femenino con 85 participantes, que corresponde al 88.5%. Al menos 79 pacientes (82.3%) presentaron 1 o más comorbilidades, de las cuales la hipertensión arterial afectó al 44.8%, diabetes mellitus tipo 2 al 29.2%, dislipidemia al 14.6%, Parkinson al 3.1%, artrosis únicamente al 3.1%, lupus al 1. % e hipertiroidismo al 15.8%. Con esta descripción se cumple el primer objetivo específico planteado por la investigadora.

La edad media de 66.4 con una edad mínima 27 y máxima de 96 años, además de una desviación estándar de 14.3. La edad que más se repitió fue de 52 años. Con respecto al IMC, la media fue de 27.54 con una desviación estándar de 3.24. El máximo IMC correspondió a 34.00 que corresponde a obesidad tipo 1 y el mínimo a 21.10, que corresponde a normopeso. La clasificación de IMC que más se repitió fue 27.30 que corresponde a sobrepeso. En cuanto al riesgo de fractura mayor osteoporótica, la media de los pacientes presentó una puntuación de 13.92, con un desvío de 6.34. La puntuación máxima fue de 36.00 y la mínima de 2.30, la puntuación que más veces se repitió fue 12.00. En lo que corresponde al riesgo de fractura de cadera, la media de los pacientes fue de 4.17, con un desvío de 2.91, la puntuación máxima fue de 16.00 y la mínima de 10. El valor que más veces se repitió fue 4.20.

Los factores de riesgo más frecuentes entre los pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. El factor de riesgo más frecuente en los pacientes con osteoporosis del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo fue el sedentarismo (99%) seguido de antecedentes patológicos familiares de osteoporosis (15.6%) y consumo de glucocorticoides (14.6%).

La frecuencia de fracturas óseas como complicación de osteoporosis en pacientes del servicio de medicina interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Se reportó que 5 pacientes presentaron fractura de cadera como complicación de osteoporosis, lo que correspondió al 5.3%. No existió reporte de fractura de muñeca, vertebra u hombro. Se sometieron variables al test estadístico U de Mann Whitney, se demostró que Los pacientes con antecedentes patológicos familiares de osteoporosis tienen una mediana de riesgo de fractura mayor que los pacientes sin estos antecedentes (17% vs 13%; p:0.017).

#### 4.4. Recomendaciones

Se recomienda realizar trabajos subsecuentes de manera prospectiva para de esa forma obtener información completa y poder hacer algún tipo de intervención que nos ayude a diagnosticar de manera temprana esta patología y prevenir fracturas que conlleven a tener una mala calidad de vida.

#### 4.5. Limitaciones

El presente estudio fue realizado por medio del uso de historias clínicas de la base de datos de Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo, lo que limitó la cantidad de información que se podía obtener.

### **Bibliografía**

1. Sözen T, Özışık L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol.* marzo de 2017;4(1):46-56.
2. Ibrahim NA, Nabil N, Ghaleb S. Pathophysiology of the Risk Factors Associated with Osteoporosis and their Correlation to the T-score Value in Patients with Osteopenia and Osteoporosis in the United Arab Emirates. *J Pharm Bioallied Sci.* 2019;11(4):364-72.
3. Simonelli C, Chen Y-T, Morancey J, Lewis AF, Abbott TA. Evaluation and Management of Osteoporosis Following Hospitalization for Low-impact Fracture. *J Gen Intern Med.* enero de 2003;18(1):17-22.
4. Czerwiński E, Czubak J, Synder M, Warzecha M, Berwecka M. Contemporary Management of Osteoporotic Fractures. *Ortop Traumatol Rehabil.* 16 de abril de 2018;20(2):91-102.
5. Pisani P, Renna MD, Conversano F, Casciaro E, Di Paola M, Quarta E, et al. Major osteoporotic fragility fractures: Risk factor updates and societal impact. *World J Orthop.* 18 de marzo de 2016;7(3):171-81.
6. Al Hamam NM, Al-Moaibed GF, Alfayez EH, Alfayez EH, Al-Mubaddil MS, Alramadhan NA. Prevalence and risk factors for osteoporotic fracture among adults with comorbidities in Al-Ahsaa, Saudi Arabia. *J Fam Med Prim Care.* 28 de febrero de 2020;9(2):877-82.
7. Puth M-T, Klaschik M, Schmid M, Weckbecker K, Münster E. Prevalence and comorbidity of osteoporosis— a cross-sectional analysis on 10,660 adults aged 50 years and older in Germany. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 14 de mayo de 2018 [citado 2 de enero de 2021];19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5952640/>
8. Malaise O, Detroz M, Leroy M, Leonori L, Seidel L, Malaise MG. High detection rate of osteoporosis with screening of a general hospitalized population: a 6-year study in 6406 patients in a university hospital setting. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 10 de febrero de 2020 [citado 2 de enero de 2021];21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7011267/>

9. Khadka B, Tiwari ML, Gautam R, Timalina B, Pathak NP, Kharel K, et al. Correlates of Biochemical Markers of Bone turnover among Post-Menopausal Women. *JNMA J Nepal Med Assoc.* agosto de 2018;56(212):754-8.
10. Rosa-Ferrera JMD la, Cevallos-Rojas HX, Barrado-Guezala M. Prevalencia de osteoporosis en mujeres con climaterio en un barrio de Esmeraldas, Ecuador. *Arch Méd Camagüey* [Internet]. 4 de febrero de 2020
11. Wade SW, Strader C, Fitzpatrick LA, Anthony MS, O'Malley CD. Estimating prevalence of osteoporosis: examples from industrialized countries. *Arch Osteoporos.* 2014;9:182.
12. Looker AC, Sarafrazi Isfahani N, Fan B, Shepherd JA. Trends in osteoporosis and low bone mass in older US adults, 2005-2006 through 2013-2014. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* junio de 2017;28(6):1979-88.
13. Cauley JA. Public Health Impact of Osteoporosis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* octubre de 2013;68(10):1243-51.
14. Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, Fuggle NR, Dennison EM, Cooper C. The Epidemiology of Osteoporosis. *Br Med Bull.* 15 de mayo de 2020;133(1):105-17.
15. Blain H, Masud T, Dargent-Molina P, Martin FC, Rosendahl E, van der Velde N, et al. A Comprehensive Fracture Prevention Strategy in Older Adults: The European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS) Statement. *J Nutr Health Aging.* 2016;20(6):647-52.
16. Klop C, Welsing PMJ, Cooper C, Harvey NC, Elders PJM, Bijlsma JWJ, et al. Mortality in British hip fracture patients, 2000-2010: a population-based retrospective cohort study. *Bone.* septiembre de 2014;66:171-7.
17. Rachner TD, Hofbauer LC, Göbel A, Tsoardi E. Novel therapies in osteoporosis: PTH-related peptide analogs and inhibitors of sclerostin. *J Mol Endocrinol.* 01 de 2019;62(2):R145-54.
18. Porter JL, Varacallo M. Osteoporosis. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 12 de noviembre de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441901/>

19. Fukumoto S, Matsumoto T. Recent advances in the management of osteoporosis. *F1000Research*. 2017;6:625.
20. Poursmaeili F, Kamalidehghan B, Kamarehei M, Goh YM. A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors. *Ther Clin Risk Manag*. 6 de noviembre de 2018;14:2029-49.
21. Prince RL, Lewis JR, Lim WH, Wong G, Wilson KE, Khoo BC, et al. Adding Lateral Spine Imaging for Vertebral Fractures to Densitometric Screening: Improving Ascertainment of Patients at High Risk of Incident Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 2019;34(2):282-9.
22. Qaseem A, Forciea MA, McLean RM, Denberg TD, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Treatment of Low Bone Density or Osteoporosis to Prevent Fractures in Men and Women: A Clinical Practice Guideline Update From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 6 de junio de 2017;166(11):818-39.
23. Solimeo SL, McCoy K, Reisinger HS, Adler RA, Vaughan Sarrazin M. Factors Associated With Osteoporosis Care of Men Hospitalized for Hip Fracture: A Retrospective Cohort Study. *JBMR Plus* [Internet]. 27 de junio de 2019 [citado 28 de diciembre de 2020];3(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6808329/>
24. Lewiecki EM, Bilezikian JP, Giangregorio L, Greenspan SL, Khosla S, Kostenuik P, et al. Proceedings of the 2018 Santa Fe Bone Symposium: Advances in the Management of Osteoporosis. *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom*. marzo de 2019;22(1):1-19.
25. Bartosch P, McGuigan FE, Akesson KE. Progression of frailty and prevalence of osteoporosis in a community cohort of older women-a 10-year longitudinal study. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. octubre de 2018;29(10):2191-9.
26. Henry JP, Bordoni B. Histology, Osteoblasts. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 24 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557792/>

27. El Sayed SA, Nezwek TA, Varacallo M. Physiology, Bone. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 24 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441968/>
28. Corradetti B, Taraballi F, Powell S, Sung D, Minardi S, Ferrari M, et al. Osteoprogenitor cells from bone marrow and cortical bone: understanding how the environment affects their fate. *Stem Cells Dev.* 1 de mayo de 2015;24(9):1112-23.
29. Varacallo MA, Fox EJ. Osteoporosis and its complications. *Med Clin North Am.* julio de 2014;98(4):817-31, xii-xiii.
30. Greenstein AS, Gorczyca JT. Orthopedic Surgery and the Geriatric Patient. *Clin Geriatr Med.* febrero de 2019;35(1):65-92.
31. Varacallo M, Davis DD, Pizzutillo P. Osteoporosis in Spinal Cord Injuries. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 2 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526109/>
32. Sapre S, Thakur R. Lifestyle and dietary factors determine age at natural menopause. *J -Life Health.* 2014;5(1):3-5.
33. Ji M-X, Yu Q. Primary osteoporosis in postmenopausal women. *Chronic Dis Transl Med.* 21 de marzo de 2015;1(1):9-13.
34. Lerner UH. Bone remodeling in post-menopausal osteoporosis. *J Dent Res.* julio de 2006;85(7):584-95.
35. Bello MO, Sombra LRS, Anastasopoulou C, Garla VV. Osteoporosis In Males. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 24 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538531/>
36. Adler RA. Osteoporosis in men: a review. *Bone Res.* 2014;2:14001.
37. Verschueren S, Gielen E, O'Neill TW, Pye SR, Adams JE, Ward KA, et al. Sarcopenia and its relationship with bone mineral density in middle-aged and elderly European men. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* enero de 2013;24(1):87-98.

38. Lane NE. Glucocorticoid Induced Osteoporosis: New insights into the Pathophysiology and Treatments. *Curr Osteoporos Rep.* febrero de 2019;17(1):1-7.
39. Weinstein RS. Glucocorticoid-induced osteoporosis and osteonecrosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* septiembre de 2012;41(3):595-611.
40. Steinbuch M, Youket TE, Cohen S. Oral glucocorticoid use is associated with an increased risk of fracture. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* abril de 2004;15(4):323-8.
41. Keen MU, Reddivari AKR. Osteoporosis In Females. En: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 28 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559156/>*
42. Plantz MA, Bittar K. Dietary Calcium. En: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 28 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549792/>*
43. Chauhan K, Shahrokhi M, Huecker MR. Vitamin D. En: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 28 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441912/>*
44. Reid IR, Bolland MJ. Calcium and/or Vitamin D Supplementation for the Prevention of Fragility Fractures: Who Needs It? *Nutrients [Internet].* 7 de abril de 2020 [citado 28 de enero de 2021];12(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7231370/>
45. Ganesan K, Bansal P, Goyal A, Roane D. Bisphosphonate. En: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 28 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470248/>*
46. Vall H, Parmar M. Teriparatide. En: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 28 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559248/>*
47. Marx D, Rahimnejad Yazdi A, Papini M, Towler M. A review of the latest insights into the mechanism of action of strontium in bone. *Bone Rep [Internet].* 24 de abril de 2020 [citado 28

de enero de 2021];12. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7210412/>

48. Rozenberg S, Al-Daghri N, Aubertin-Leheudre M, Brandi M-L, Cano A, Collins P, et al. Is there a role for menopausal hormone therapy in the management of postmenopausal osteoporosis? *Osteoporos Int.* 2020;31(12):2271-86.
49. Xie J, Guo J, Kanwal Z, Wu M, Lv X, Ibrahim NA, et al. Calcitonin and Bone Physiology: In Vitro, In Vivo, and Clinical Investigations. *Int J Endocrinol* [Internet]. 10 de septiembre de 2020 [citado 28 de enero de 2021];2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7501564/>
50. Quintanilla Rodriguez BS, Correa R. Raloxifene. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 28 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544233/>
51. Yavropoulou MP, Makras P, Anastasilakis AD. Bazedoxifene for the treatment of osteoporosis. *Expert Opin Pharmacother.* julio de 2019;20(10):1201-10.
52. Hildebrand GK, Kasi A. Denosumab. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 28 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535388/>
53. Sparks JA. Rheumatoid Arthritis. *Ann Intern Med.* 1 de enero de 2019;170(1):ITC1-16.
54. Chalitsios CV, Shaw DE, McKeever TM. Risk of osteoporosis and fragility fractures in asthma due to oral and inhaled corticosteroids: two population-based nested case-control studies. *Thorax.* 1 de enero de 2021;76(1):21-8.
55. Ozcakir S, Sigirli D, Ursavas A, Uzaslan E. COPD and Osteoporosis: Associated Factors in Patients Treated with Inhaled Corticosteroids. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:2441-8.
56. Nawrat-Szołtysik A, Miodońska Z, Zarzeczny R, Zając-Gawlak I, Opara J, Grzesińska A, et al. Osteoporosis in Polish Older Women: Risk Factors and Osteoporotic Fractures: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 25 de mayo de 2020;17(10):E3725.

57. Langdahl BL. Osteoporosis in premenopausal women. *Curr Opin Rheumatol*. julio de 2017;29(4):410-5.
58. Nogués X, Martínez-Laguna D. Update on osteoporosis treatment. *Med Clin (Barc)*. 22 de junio de 2018;150(12):479-86.
59. Fassio A, Idolazzi L, Rossini M, Gatti D, Adami G, Giollo A, et al. The obesity paradox and osteoporosis. *Eat Weight Disord EWD*. junio de 2018;23(3):293-302.
60. Rosen CJ. The Epidemiology and Pathogenesis of Osteoporosis. En: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editores. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2020 [citado 30 de julio de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279134/>
61. Franco-Trepát E, Guillán-Fresco M, Alonso-Pérez A, Jorge-Mora A, Francisco V, Gualillo O, et al. Visfatin Connection: Present and Future in Osteoarthritis and Osteoporosis. *J Clin Med*. 7 de agosto de 2019;8(8):E1178.
62. Fink HA, MacDonald R, Forte ML, Rosebush CE, Ensrud KE, Schousboe JT, et al. Long-Term Drug Therapy and Drug Discontinuations and Holidays for Osteoporosis Fracture Prevention: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2 de julio de 2019;171(1):37-50.
63. Coughlan T, Dockery F. Osteoporosis and fracture risk in older people. *Clin Med*. abril de 2014;14(2):187-91.
64. Black DM, Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med*. 21 de enero de 2016;374(3):254-62.
65. Barron RL, Oster G, Grauer A, Crittenden DB, Weycker D. Determinants of imminent fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2020;31(11):2103-11.



Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2021-0066-FDQ  
Guayaquil, 19 de Marzo de 2021

PARA: MARIA PAULA DUPLAA  
Estudiante de la Universidad Espíritu Santo

De mi consideración:

Por medio de la presente, informo a usted que ha sido resuelto factible su solicitud para que pueda realizar su trabajo de investigación: "PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS EN EL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO, DURANTE EL AÑO 2018" presentado por María Paula Duplaa, estudiantes de la Universidad Espíritu Santo, una vez que por medio del memorando N° IESS-HTMC-JUTMI-2021-0176-M de fecha 15 de Marzo del presente, firmado por el Espe. Paola Castillo Pino - Jefe Unidad de Medicina Interna, se recibió el informe favorable de la misma.

Por lo antes expuesto reitero que puede realizar su trabajo de titulación siguiendo las normas y reglamentos del hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Atentamente,

*Espe. Daniel Calle Loffredo*  
**COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN**  
**COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES - TEODORO MALDONADO CARBO**

Referencias:  
- Solicitud

\*\*\*

*Renovar para actuar,  
actuar para servir*

[www.iesg.gob.ec](http://www.iesg.gob.ec) / @IESG.ec / IESG.ec / IESG.ec

