



UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS PUEBLA
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

“Determinación de fragilidad ósea y riesgo de fractura mayor en pacientes de un hospital privado de la ciudad de Puebla: un enfoque al impacto del uso de glucocorticoides”

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requisitos para obtener el grado de licenciada en Médico Cirujano

PRESENTA

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Valeria Palacios Cuervo', is written over the word 'PRESENTA'.

Valeria Palacios Cuervo

ID: 152319

Director Experto:

Dr. Alejandro Porras Bojalil

Director Interno:

Dr. Roberto Mares Morales

Santa Catarina Mártir, Cholula, Puebla

Otoño 2021

Agradecimientos

A mi hermano, mi felicidad personificada en sonrisas excepcionales
y respuestas monosilábicas.

1.0 Abreviaturas

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
DMO: Densidad Mineral Ósea.
FRAX: Fracture Risk Assessment Tool.
DEXA: Densitometría ósea.
ICOPE: Integrated care for older people.
BMP: Familia de la proteína morfogénica ósea.
M-CSF: Factor estimulante de macrófagos.
OPGL: Ligando de osteoprotegrina.
OC: Osteoclastos.
FEC: Factores estimulantes de colonias.
OPG: Osteoprotegerina.
SFM: Sistema fagocítico mononuclear.
GM-CSF: Factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos.
TNFR: Familia del receptor para factor de necrosis tumoral.
GIOP: Osteoporosis inducida por glucocorticoides.
TBS: Trabecular bone score.
DE: Desviación Estándar.
IMC: Índice de Masa Corporal.
OP: Osteoporosis.
APP: Antecedente personal patológico.
AP: Antecedente personal.
RFM: Riesgo de fractura mayor.
RFC: Riesgo de fractura de cadera.
AFP: Antecedente de fractura previa.
FP: Fractura previa.
FR: Factor de riesgo.

2.0 Glosario de términos

Osteoporosis: De acuerdo a la Guía de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de osteoporosis (2009), se entiende que la osteoporosis es una enfermedad esquelética crónica y progresiva caracterizada por masa ósea baja, deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, disminución de la fortaleza del hueso, fragilidad ósea y consecuente incremento del riesgo de fractura.

Envejecimiento: Proceso que convierte a adultos jóvenes, en su mayoría sanos y sin necesidad de atención médica, en adultos mayores cuyo deterioro fisiológico y físico genera progresivamente a un incremento en enfermedades y finalmente, la muerte (Organización Mundial de la Salud, 2018).

Tamizaje: La Organización Mundial de la Salud (OMS), define como tamizaje al uso de una prueba sencilla en una población saludable, para identificar a aquellos individuos que tienen alguna patología, pero que todavía no presentan síntomas.

3.0 Índice

Portada	1
Agradecimientos	2
1.0 Abreviaturas	3
2.0 Glosario de términos	4
3.0 Índice	5
4.0 Directores	7
5.0 Planteamiento del Problema	8
6.0 Objetivos	10
6.1 Objetivo General	10
6.2 Objetivos Específicos	10
7.0 Antecedentes	11
7.1 Antecedentes generales	11
7.2 Antecedentes específicos	22
8.0 Hipótesis	26
8.1 Hipótesis	26
8.2 Hipótesis nula	26
9.0 Materiales y métodos	27
9.1 Ubicación del estudio, tiempo y lugar	27
9.2 Población	27
9.3 Criterios de inclusión	27
9.4 Criterios de exclusión	27
9.5 Criterios de eliminación	27
9.6 Tamaño de la muestra	27
10.0 Variables	28
11.0 Recursos	29
11.1 Recursos humanos	29
11.2 Recursos físicos	29
11.3 Recursos financieros	29
12.0 Metodología	30
12.1 Procesamiento de datos	32

12.1.2	Análisis estadístico	32
13.0	Cronograma de actividades	33
13.1	Diagrama de Gantt	33
14.0	Consideraciones éticas y bioéticas	34
14.1	Consideraciones bioéticas	34
14.2	Carta de confidencialidad	34
15.0	Resultados	36
16.0	Discusión	47
17.0	Conclusiones	57
18.0	Propuesta de líneas de investigación	58
19.0	Referencias bibliográficas	59
20.0	Anexos	66
20.1	Anexo 1	66
20.2	Anexo 2	67

4.0 Directores

Valeria Palacios Cuervo

Autora principal.

Estudiante de la licenciatura de Médico Cirujano en la Universidad de las Américas Puebla. ID: 152311.
Correo electrónico: valeria.palaciosco@udlap.mx

Dr. Alejandro Porras Bojalil

Director experto

Profesor Adscrito del Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de las Américas Puebla. Médico Cirujano y Partero con formación en la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, con especialidad en ginecología y obstetricia en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, con alta especialidad en Peri-Posmenopausia por la misma institución.
Correo electrónico: alejandro.porras@udlap.mx

Dr. Roberto Carlos Mares Morales

Director interno

Director académico del Departamento de Ciencias de la Salud en la Universidad de las Américas Puebla. Licenciatura de Médico Cirujano y Partero en la Benemérita Universidad de Puebla. Especialidad de cirugía general en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Subespecialidad en Cirugía plástica, estética y reconstructiva en el centro médico “20 de Noviembre” ISSSTE, avalado por la Universidad Autónoma de México (UNAM).
Correo electrónico: roberto.mares@udlap.mx

5.0 Planteamiento del problema

La afección en la calidad de vida debido a enfermedades subyacentes no transmisibles está dentro de los temas de salud pública más sobresalientes, debido al aumento en el índice de adultos mayores y probablemente a la falta de identificación oportuna de patologías crónico-degenerativas por parte del médico de primer contacto.

Actualmente la esperanza de vida en México es de 75.6 años (INEGI, 2021). De acuerdo a la actualización del 29 de Abril de 2021, se puede identificar que esta misma varía de acuerdo con el estado de la república, encontrándose la Ciudad de México en primera posición, con un promedio de 76.6 años, seguida por Baja California Norte con 76.1 años. A su vez, se distingue al estado de Puebla en el lugar número 26 con una media de 75 años y a Guerrero en último lugar, con 73.5 años como esperanza de vida.

Este aumento se considera uno de los más grandes logros de este siglo, teniendo en cuenta que, según el INEGI, en 1930, hace menos de 100 años, la esperanza de vida para el mexicano era de 35 años. Sin embargo, como menciona Bistrain Coronado en 2015, el aumento real que podría conservarse para la esperanza de vida es cada vez menor, ya que el carácter crónico y degenerativo de la multimorbilidad en la edad geriátrica es un obstáculo para lograr incrementar la expectativa de vida en años.

El envejecimiento ligado a enfermedad no debería de ser un dúo aceptado, por lo cual se debe reflexionar ¿Cuántos años de la vida de un individuo serán transcurridos en enfermedad y discapacidad?.

Se ha demostrado en las estadísticas demográficas del Instituto Nacional de Estadística y Geografía, que los últimos 13 años de vida, se viven con algún tipo de incapacidad, siendo la morbilidad crónica la principal causa de pérdida de años de vida saludable.

Las caídas accidentales se encuentran entre las principales causas de años de vida en discapacidad y van de la mano con las fracturas mayores en el paciente geriátrico, principalmente debido al aumento de la fragilidad ósea que se presenta con la edad.

La fragilidad ósea se vuelve, por ende, un factor de riesgo identificable y básico en la evaluación clínica de los pacientes geriátricos en la población mexicana, por lo tanto, una herramienta que permita el reconocimiento oportuno de esta variable se vuelve una necesidad imperativa, cuyo empleo tenga la finalidad de lograr instaurar tratamientos y medidas preventivas que preserven la calidad de vida del paciente.

Por esta razón, resulta necesaria la utilización de una nueva herramienta que complemente y permita la identificación de la población en riesgo de sufrir una fractura mayor por fragilidad ósea, la cual sea accesible y fácil de utilizar por el médico de primer contacto.

6.0 Objetivos

6.1 Objetivo General

Identificar y analizar las asociaciones entre los principales factores de riesgo para fragilidad ósea y el riesgo de fractura mayor osteoporótica y de cadera a 10 años en una muestra de pacientes con una densitometría previa y antecedente de tratamiento con glucocorticoides en un hospital privado de la ciudad de Puebla.

6.2 Objetivos Específicos

- Valorar a la población en riesgo de presentar fracturas mayores debido a fragilidad ósea por medio de la herramienta FRAX, con enfoque en aquellos pacientes que presentan un factor de riesgo extra por la ingesta prolongada de glucocorticoides.
- Analizar la utilidad del uso de la herramienta Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) por un médico de primer contacto, como tamizaje de fragilidad ósea.
- Establecer el impacto que tiene la identificación temprana del riesgo de fractura mayor a 10 años mediante de la herramienta FRAX.

7.0 Antecedentes

7.1 Antecedentes Generales

Envejecer es el proceso que convierte a adultos jóvenes, en su mayoría sanos y sin necesidad de atención médica, en adultos mayores cuyo deterioro fisiológico y físico genera progresivamente un incremento en enfermedades y finalmente, la muerte (Lombard et al., 2017). La mayoría de los adultos mayores experimentan un declive gradual, creciente morbilidad y aumento en la fragilidad ósea, provocando un impacto severo en la salud de este en sus últimos años de vida.

Es importante a su vez, establecer la diferencia entre el desarrollo y la senectud. El desarrollo es aquel que se ve moldeado directamente por fuerzas de la selección darwiniana, mientras que los cambios que ocurren con la edad son la consecuencia del fallo de procesos selectivos y adaptativos que preservan la función del individuo a nivel celular.

En nuestro país se le denomina adulto mayor a aquel individuo de una edad igual o mayor a 60 años. Este sector poblacional ha ido en incremento con el paso de los años, acrecentamiento tal, que ha obligado a los investigadores a afirmar que, para el 2100, al menos el 50% de la población será adulto mayor (UN, 2013). Esto conlleva a reconocer que el envejecimiento incrementa el riesgo de múltiples enfermedades tanto mortales como no fatales, las cuales en un futuro podrían tener un impacto profundo en la salud, por ello, Lee, S. J. & Walter, L. C. (2017), establecieron la premisa de que la prevención y detección ofrecen la posibilidad de mantener la salud e intervenir antes de que la enfermedad cause síntomas. Esto resulta en un entendimiento común, siendo que la cultura de la prevención, así como las intervenciones adecuadas instauradas desde el médico de primer contacto, son la base para lograr un envejecimiento saludable.

Verbigracia, la fragilidad ósea que se origina con el paso de los años, la cual puede ocasionar a su vez fracturas mayores, uno de los factores de mortalidad más importantes en los pacientes geriátricos. Por ende, surge la necesidad de buscar pruebas diagnósticas y de tamizaje que puedan ayudar al médico general a inferir una patología e implementar las medidas necesarias para evitar la aparición de un deterioro en la salud.

Como establece Hefny et al., las caídas son la principal causa de lesión en los adultos mayores, el daño relacionado con las mismas tiene un gran impacto en la calidad de vida de las personas mayores. Las caídas en el paciente geriátrico deben de ser abordadas como un síndrome geriátrico, el cual es definido como la forma de presentación más frecuente de las enfermedades en el adulto mayor (CENETEC, 2017), su etiología es multifactorial, como se mencionaba anteriormente debido a la multimorbilidad que se presenta en esta etapa, ocurren gracias a la aglutinación de deterioro en múltiples sistemas, propiciando una fragilidad en la persona.

Como establecen las guías Integrated Care for Older People (ICOPE), la etiología de las caídas accidentales puede dividirse en dos, en factores extrínsecos, también llamados ambientales y en factores intrínsecos, los cuales incluyen anomalías en cualquiera de los sistemas que contribuyen al control postural, como lo es el músculo esquelético, en el cual se centra este trabajo.

El esqueleto óseo está formado por 206 huesos, aunque su número puede variar con la edad, como es en el caso de el ilion, el isquion y el pubis, los cuales se sueldan para formar el coxal. En la estructura interna se encuentran dos porciones; el hueso compacto y el esponjoso o trabecular. El primero forma una capa en la periferia, misma que se ve cubierta en su superficie externa por el periostio, el segundo se compone de trabéculas, algunas veces denominadas laminillas, que limitan los espacios con comunicación entre sí, estos se ven ocupados por la médula ósea, en donde se produce la hematopoyesis. Cabe recalcar que en las trabéculas, a lo largo, se encuentran las líneas de tensión, que soportan las porciones del hueso y permiten una mayor resistencia a las presiones o tracciones (Pró, 2014).

El hueso, de acuerdo con Leslie P. Gartner (2008), es un tejido conjuntivo especializado cuya matriz extracelular está calcificada e incluye células que lo secretan, se entiende que es un tejido dinámico, ya que cambia de forma constante gracias a la fuerza, las lesiones y su propia remodelación. Las células que conforman los huesos son; células osteoprogenitoras, que después de su diferenciación se denominan osteoblastos y se encargan de la secreción de la matriz. Se conocen como osteocitos una vez que son inactivadas. La característica

de tejido dinámico se ve establecida principalmente por los osteoclastos, células encargadas de la resorción y remodelación del hueso.

Visto que existen en esencia tres células en la histología del hueso, resulta importante describir la función normal de cada una, para lograr la comprensión de su disfunción y la huella que la misma deja en el paciente geriátrico como consecuencia del paso de los años.

Es así como tenemos a los osteoblastos, los cuales derivan de las células osteoprogenitoras y se desarrollan bajo el poder de las BMPs y el factor β de crecimiento transformador. Estas células sintetizan colágeno tipo I, proteoglicanos y glucoproteínas, quienes son componentes proteicos orgánicos de la matriz ósea. De la misma forma, producen:

- RANKL, receptor activador nuclear $\kappa\beta$, uno de los principales actores en la remodelación ósea, de la cual se hablará más adelante.
- Osteocalcina y osteonectina para la mineralización ósea.
- Sialoproteína ósea, la que une osteoblastos con la matriz extracelular.
- Osteopontina, para la formación de la zona de sellado entre los osteoclastos y el compartimento subosteoclástico.
- Factor estimulante de macrófagos (M-CSF). (Gartner, L. P. 2008).

Estas células se localizan en la porción más superficial del hueso, cuando dejan de formar matriz se vuelven inactivos y se identifican como células de recubrimiento óseo.

Los osteoblastos tienen múltiples receptores en su membrana celular, como integrinas y receptores de hormona paratiroidea, cuando esta se une con sus receptores, estimula a los osteoblastos para secretar el ligando de osteoprotegrina (OPGL), un factor que induce la diferenciación de preosteoclastos en osteoclastos y aumenta la expresión de RANKL.

Los osteocitos son células maduras derivadas de osteoblastos que quedan estancadas en sus lagunas, puede haber entre 20,000 a 30,000 osteocitos por mm^3 de hueso.

Los osteoclastos, los principales reguladores de la homeostasis ósea, tienen receptores para factor estimulante de OC, factor estimulante de colonias 1 y

osteoprotegerina (OPG) y calcitonina. Su función es resorber hueso, después ocurre su muerte celular programada. Comparten su precursor, el sistema de fagocitos mononucleares, con los monocitos. Entran en mitosis debido a la acción de factores estimulantes de colonias de macrófagos, creando de esta manera el osteoclasto multinucleado por medio de la unión de sus precursores.

En cuestión de la remodelación ósea, existen 3 factores principales que regulan la diferenciación de los OC.

1. M-CSF, se une con un receptor en el macrófago, al que induce para convertirse en un precursor proliferado de osteoclastos y da lugar a la expresión del receptor para activar a RANK en el precursor.
2. RANKL se une con el receptor RANKL en el precursor osteoclástico, lo induce a ser osteoclasto multinucleado, con lo cual consigue su activación e intensificación de la resorción ósea.
3. OPG, un miembro de la TNFR, el que sirve como señuelo al interactuar con RANKL, impidiendo que se una con el macrófago y así inhibe la formación de osteoclastos. También suprime las capacidades de resorción ósea de los osteoclastos. (Gartner, L. P., 2008)

Grosso modo, se puede inferir que RANK, RANKL y OPG regulan el metabolismo óseo y actividad osteoclástica.

La importancia de recalcar las funciones que tiene este tejido dinámico recae en la afección que su pérdida se presenta conforme pasan los años, lo cual al final da paso a una de las múltiples morbilidades que presenta el adulto mayor.

La remodelación es el mecanismo primario de renovación ósea, por él se logra la adaptación a los cambios mecánicos y de soporte. Desde un punto de vista evolutivo, se puede afirmar que es un proceso de gran utilidad, que ayuda con el decremento de tamaño en caso de inmovilización, de la misma manera que repara el microdaño que sufre el hueso gradualmente, antes de que estas áreas se vuelvan clínicamente aparentes.

Este proceso da comienzo por medio de una señalización precipitada por los osteocitos, los cuales, a su vez, activan a los osteoclastos.

RANKL, se produce por los osteoblastos y se une al receptor de RANK en los precursores osteoclasticos, generando de esta forma una unión básica en la activación para alcanzar la formación de OC multinucleados que serán activados para continuar con la resorción. Los OC se unen con firmeza a la superficie ósea, para posteriormente secretar un ácido hidrociorhídrico que disuelve la parte mineral del hueso, entretanto, una enzima denominada catepsina K se encarga de disolver la matriz ósea. Los OC trabajan en conjunto para remover volúmenes discretos de hueso, creando las llamadas unidades estructurales óseas. Una vez que la resorción se ha completado, la superficie se cubre de células mononucleares que preparan la superficie para la deposición de una delgada capa de matriz. Los osteoblastos depositan capas de matriz rica en colágeno, la cual es mineralizada.

Algunos osteoblastos se incorporan a la matriz, formando osteocitos que se conectan con la superficie del hueso y entre ellos mismos por medio de procesos citoplásmicos a través de los canalículos. El número de unidades estructurales óseas activas creadas por unidad de tiempo en cualquier superficie se mide histomorfométricamente, midiendo de esta forma el índice de remodelación.

Esta secuencia de resorción-formación asegura la homeostasis del metabolismo óseo. La formación neta de hueso se denomina balance óseo. Un balance óseo negativo ocurre durante la menopausia, cuando hay una mayor resorción que formación, resultando en una masa ósea menor.

La remodelación es necesaria, igualmente, como reservorio de calcio para satisfacer las necesidades de la homeostasis del calcio plasmático. Por lo tanto, se puede afirmar que existen 2 categorías de remodelación:

1. Remodelación dirigida para reparar el microdaño y preservar la integridad mecánica del esqueleto.
2. Remodelación estocástica, es decir, intrínsecamente no determinista, que soporta la homeostasis del calcio plasmático.

Este último, si es excesivo, puede afectar la resistencia general del hueso, puede debilitar el hueso a través de la pérdida de masa que ocurre debido a la penetración trabecular.

Una vez que la superficie trabecular es eliminada, la formación subsecuente no puede tomar lugar en esa localización, entonces, el exceso de unidades estructurales óseas, durante la activación excesiva de resorción, causa un locus debilitado en la trabécula, así como un incremento en el microdaño que supera la capacidad de reparación. En consecuencia, el microdaño se acumula y resulta en una falla estructural.

La conectividad trabecular puede perderse, o la trabécula puede ser menor y más delgada. Esto es muy evidente en la menopausia, en donde las tasas de remodelación y frecuencia de activación se duplican 12 meses después de la última menstruación, y se triplican aproximadamente 13 años después (Armas & Recker, 2012).

Ya que este trabajo se centra a su vez en la fragilidad ósea y su relación con antecedente de uso de glucocorticoides, es inevitable aludirlos.

Williams en 2018, establece que todas las hormonas esteroideas provienen del metabolismo del colesterol, en donde comparten una estructura de 17-carbono-androstano originada del metabolismo previamente mencionado. Lo que diferencia a las moléculas con potencial glucocorticoide es la presencia de un grupo hidroxilo en el carbón 11 de su estructura, de la misma forma, aquellas estructuras con 2 carbonos en la posición 17 del anillo de pentano y grupos metilo en el carbono 18 o 19 son identificados como glucocorticoides puesto que poseen actividad en el metabolismo de la glucosa.

Los glucocorticoides constituyen un grupo farmacológico cuya toxicidad incrementa el riesgo de presentar fracturas, tienen efectos directos e indirectos en el proceso de remodelación, afectando directamente a la masa ósea e incrementando su pérdida.

Es importante recalcar que los glucocorticoides constituyen una gran parte de los tratamientos para enfermedades inflamatorias, los cuales en su mayoría son crónicos, siendo así que Florez H., et al reportaron en el año 2020 que más del 1% de la población adulta consumen glucocorticoides de forma crónica.

De la misma manera, hay autores que mencionan que un 3% de los adultos mayores a 50 años reciben glucocorticoides como tratamiento crónico para alergias,

condiciones inflamatorias o cáncer, volviéndose así un factor más que aumenta la morbimortalidad de este sector poblacional (Buckley & Humphrey, 2018).

Por esta razón se puede afirmar que la osteoporosis inducida por glucocorticoides es la principal causa de fracturas por medicación y los mismos incrementan el riesgo de fractura por casi el doble en cualquier DMO, dado que en su medición se identifica una DE versus aquellas personas que nunca han necesitado un tratamiento con glucocorticoides (Leib, E. et al, 2011).

Con el conocimiento de la incidencia y por ende, la afección a nivel mundial que implica este factor de riesgo, resulta relevante analizarlo más a detalle.

Los glucocorticoides son utilizados para prevenir o suprimir signos de respuestas inflamatorias, ya sean por alergias u otras cuestiones. Por otro lado, también se usan (aunque no tan frecuentemente) cuando se requiere de una sustitución fisiológica de cortisol, lo cual se presenta cuando el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales se ve afectado, como en una enfermedad adrenal primaria que provoca un déficit de cortisol o una lesión a nivel del sistema nervioso central que perjudica al hipotálamo o a la glándula hipófisis (Williams, 2018).

Ahora bien, el aspecto fundamental a estudiar se centra en la repercusión del tratamiento con glucocorticoides por más de tres meses en una dosis igual o mayor a 5 mg de prednisolona al día, hace no más de 10 años.

Por consiguiente, los trastornos fisiopatológicos de los mismos en el hueso se pueden expresar, en general, como:

- Una pérdida de masa ósea que resulta del incremento en la expresión de RANKL, un activador de OC.
- La apoptosis resultante de los osteocitos produce osteolisis, la que genera un incremento temprano del riesgo de fractura, incluso antes de que baje la densidad ósea. Este es con seguridad, uno de los factores más trascendentales con respecto al fin de este estudio, ya que la herramienta FRAX, de la cual se hablará más adelante establece un valor a esta variable categórica para predecir el riesgo de fractura, esto habla de la relevancia de establecer una probabilidad de riesgo de fractura en porcentaje solo con los factores clínicos, sin necesidad de tener una densitometría ósea.

- A su vez hay un decremento en la formación ósea en etapas tempranas del tratamiento con glucocorticoides, ya que hay una disminución en el reclutamiento de osteoblastos y una apoptosis acelerada.

Con respecto a todo lo anterior, se puede deducir que los efectos que surgen de la toxicidad de los GC e incrementan el riesgo de fractura, son:

- Menor masa muscular, por consiguiente, presentando un riesgo incrementado de caídas.
- Decremento de la resorción renal de calcio y niveles de hormonas sexuales.
- Alteraciones en la pulsatilidad de la hormona paratiroidea (Buckley & Humphrey, 2018).

Los glucocorticoides no sólo afectan el metabolismo del hueso, si no que a su vez, alteran el metabolismo de lípidos, proteínas y carbohidratos, resultando en gluconeogénesis y catabolismo protéico anormal (William, 2018).

La osteoporosis inducida por glucocorticoides es una de las causas más frecuentes de osteoporosis secundaria y la principal por medicación. Se encuentra presente en aproximadamente 30-50% de los pacientes con un antecedente personal de tratamiento por glucocorticoides identificado en su historia clínica, como lo menciona Florez H. et al en 2020. Sin embargo, solo un 30% de los pacientes con este FR (factor de riesgo) identificado reciben tratamiento antiosteoporótico (Florez H. et al, 2020).

A la alteración producida por los glucocorticoides en la densidad mineral ósea normal se le debe sumar el hecho de que en la mayoría de las ocasiones, las enfermedades crónicas por las cuales se administran estos medicamentos ya afectan por si mismas al hueso, por lo cual se puede afirmar que el riesgo de fractura por glucocorticoides como FR depende de la enfermedad de base (Chiodini et al, 2020).

Lai et al en 2019 concuerdan con lo previamente mencionado y añaden, de la misma forma, que a pesar de que la enfermedad *per se* altera la microarquitectura ósea, los glucocorticoides juegan un rol en particular dependiendo de la dosis y el tiempo de utilización de este grupo farmacológico.

El riesgo incrementa a partir de los tres meses del inicio del tratamiento, presentando un mayor índice de pérdida de masa ósea entre los primeros 3-6 meses de la administración de GC y alcanza su pico máximo a los 12 meses, continuando con un declive gradual con el uso persistente (Chiodini et al, 2020).

Su importancia, presentada en un valor porcentual, la expresan Buckley et al., en 2017, estableciendo que un 10% de los pacientes que reciben un tratamiento a largo plazo con GC son diagnosticados con una fractura. No obstante, a pesar de que es bien sabido el impacto de los glucocorticoides en el aumento del riesgo de fractura, es importante recalcar que muchas veces estas fracturas ocurren incluso antes de que se presente una pérdida importante de la DMO, lo cual ha sido apoyado por múltiples estudios que establecen que aunque dos pacientes tengan niveles cercanos en su DMO, aquel que presente el FR de uso de GC tendrá un mayor riesgo de fractura (Chiodini et al, 2020).

De estas fracturas, Florez et al afirmaron en 2020 que la que se presenta con mayor frecuencia es la fractura vertebral, la que es a su vez es la menos diagnosticada y se presenta en etapas muy tempranas de la terapia farmacológica, aún más si la dosis es alta. Esta fractura llega a afectar hasta a un 50% de los pacientes con tratamiento con GC.

El FR de una fractura vertebral clínicamente diagnosticada, duplica el de fractura de cadera en un 50% aproximadamente en pacientes que reciben entre 2.5 a 7.5 mg de prednisona diaria. Entre los FR para presentar una fractura inducida por GC, se encuentran, la edad mayor a 55 años, el sexo femenino, la raza blanca, el uso a largo plazo de prednisona en una dosis mayor a 7.5 mg/día. Empero, el daño inducido por glucocorticoides es un FR potencialmente reversible para la GIOP. Si se interrumpe el tratamiento, aumenta la DMO y disminuye el riesgo de fractura (Buckley et al., 2017).

La densitometría ósea es el método más utilizado para medir la DMO, ya que ofrece medidas precisas. La fuerza del hueso se ve determinada por el parámetro anteriormente mencionado, entre otras propiedades. Las determinantes incluyen:

- Arquitectura, que engloba tamaño, forma y geometría.

- Microarquitectura, que comprende espesor, conectividad y perforación trabecular, así como porosidad y espesor cortical.
- Acumulación de daño, propiedades de la matriz y mineralización.

Pruebas de DMO: Las pruebas de densidad mineral ósea, son herramientas clínicas utilizadas para diagnosticar osteoporosis, predecir el riesgo de fractura y monitorear la respuesta al tratamiento.

Muchos estudios han demostrado que la DEXA en cualquier sitio puede predecir una fractura osteoporótica, aunque las mediciones son superiores en la columna y en la cadera (Yu, E. W., 2018).

La densitometría ósea mide el contenido mineral óseo y su área, después calcula de densidad mineral ósea real en g/cm^2 dividiendo el contenido mineral óseo entre su área. El puntaje T, el valor utilizado para el diagnóstico de osteoporosis, se calcula restando la DMO media de una población de referencia de adultos jóvenes de la DMO del paciente y dividiendo por la desviación estándar (DE) de la población de adultos jóvenes. La puntuación Z, utilizada para comparar la DMO del paciente con una población de pares, se calcula restando la DMO media de la edad, el origen étnico y la población de referencia del mismo sexo de la DMO del paciente y dividiendo por el DE de la población de referencia. La media de DMO y desviación estándar de las poblaciones de referencia utilizadas para estos cálculos es una variable crítica en la determinación de las puntuaciones T y las puntuaciones Z (Lewiecki, E. M., 2017). El puntaje trabecular óseo o trabecular bone score por sus siglas en inglés, es una medida de textura en escala de grises que se puede extraer de una DEXA de la columna lumbar, captura información relacionada con la microarquitectura que proporciona una evaluación del riesgo de fractura que es independiente de la densidad ósea. A pesar de ello, hasta la fecha, en ausencia de una fractura por fragilidad, la DMO sigue siendo el mejor predictor de riesgo de fractura (Yu, E. W., 2018).

Por último, denominamos osteoporosis a la enfermedad esquelética crónica y progresiva caracterizada por masa ósea baja, deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, disminución de la fortaleza del hueso, fragilidad ósea y consecuente incremento del riesgo de fractura (Secretaría de Salud, 2009). Por otro lado, la

Organización Mundial de la Salud provee un enfoque diferente a la definición, basándose principalmente en los valores recopilados de una densitometría, entonces se entiende que una masa ósea normal es aquella que se encuentra con una DMO de +1 ó -1 Desviación Estándar de la media de los adultos jóvenes. Osteopenia es la que presenta una DMO entre -1 y -2,49 DE por debajo de la media de adultos jóvenes. Osteoporosis manifiesta una DMO de - 2,5 o menos DE más de la media de adultos jóvenes (OMS, 2009). A pesar de todo lo anteriormente mencionado, la mayoría de las fracturas se producen en mujeres con una DMO por encima del umbral de osteoporosis, generalmente, en el rango de osteopenia (Siris et al, 2001).

Por este motivo es que inició la búsqueda de una herramienta diagnóstica que lograra identificar a la población de riesgo estableciendo un valor a los factores de riesgo clínicos de los pacientes, con la finalidad de implementar a tiempo un tratamiento antiosteoporótico efectivo, para así mantener y preservar la salud y calidad de vida de los sujetos en riesgo, al igual que evitar la repercusión financiera y social que implica una fractura por fragilidad.

7.2 Antecedentes Específicos

La evaluación de los FR por el médico de primer contacto permite estimar el riesgo de fractura por fragilidad con la intención de establecer un tratamiento oportuno que lo reduzca.

La herramienta FRAX o Fracture Risk Assessment Tool (www.shef.ac.uk/FRAX) es un algoritmo computacional de la Universidad de Sheffield, introducido en 2008 como una calculadora *online* en donde los datos clínicos y los valores de la DMO femoral promedio determinan el riesgo a 10 años de padecer una fractura mayor osteoporótica y el riesgo a 10 años de presentar una fractura de cadera (Leib et al, 2011).

Esta herramienta es aceptada y difundida por la Organización Mundial de la Salud, se basa en una calificación calculada según los factores de riesgo aceptados internacionalmente, (como la edad, el IMC, antecedente de uso de glucocorticoides, enfermedades reumatológicas como la artritis reumatoide y cambios fisiológicos como el hipoestrogenismo posmenopáusico) para presentar una fractura osteoporótica identificados en la historia clínica, los cuales permiten evaluar un pronóstico y seleccionar a pacientes de alto riesgo de presentar estas fracturas y así poder iniciar con un tratamiento pertinente (Lai et al, 2019). A estos FR se les puede agregar a DMO femoral promedio si se cuenta con ella para aumentar la exactitud de la predicción porcentual del riesgo o simplemente calcular el riesgo con los FR clínicamente identificados.

La probabilidad de presentar los riesgos varía según la situación demográfica del paciente, por lo tanto FRAX se ve calibrado se de acuerdo a la epidemiología de las fracturas en adultos mayores y el índice de mortalidad del país que se desea consultar. FRAX fue lanzada en Abril de 2008, aunque su historia realmente comenzó a inicios de 1990 (Kanis, J. A. et al, 2018).

Los factores de riesgo que toma en cuenta son:

- Edad: Acepta edades entre 40 y 90 años.
- Sexo: Hombre o mujer.
- Peso: Esta variable deberá introducirse en kilogramos.
- Estatura: Deberá ser escrita en centímetros.

- Fractura previa: Se refiere a una fractura ocurrida en la vida adulta de manera espontánea o a una fractura causada por un trauma que, en un individuo sano, no se hubiese producido.
- Padres con antecedente de fractura de cadera.
- Antecedente de tabaquismo, sin importar si fuma o no actualmente.
- Glucocorticoides: Se toma en cuenta como positivo cuando el paciente está en tratamiento con corticosteroides actualmente o si los ha tomado por más de tres meses a una dosis equivalente a 5 mg de prednisolona al día o más.
- Diagnóstico de Artritis reumatoide.
- Osteoporosis secundaria: En caso de que el paciente presente un trastorno fuertemente ligado a esta patología, como puede ser DM tipo I, osteogénesis imperfecta del adulto, hipertiroidismo no tratado, hipogonadismo o menopausia temprana, malnutrición, malabsorción crónica o hepatopatía crónica.
- Alcohol, 3 o más dosis por día, considerando una dosis como 8-10 g de alcohol o más de 10 copas por semana.
- DMO femoral promedio: Debe ser ingresada en gramos/centímetros cuadrados. Si es posible de igual manera debe introducirse la T score.

Pero ahora ¿cómo calcula FRAX este riesgo? FRAX emplea un modelo lineal generalizado denominado regresión de Poisson, esta regresión es una herramienta utilizada para obtener la probabilidad de que ocurra un suceso dada una relación entre distintas variables o categorías.

Se usan valores que ya se poseen, siendo en este caso los factores de riesgo en forma de variables categóricas. Parte de una base de datos con diferentes variables, en la cual cada categoría se marca como K, K1, K2, K3 y así sucesivamente. De cada una de estas variables se obtiene una incidencia de las fracturas registradas, a la cual se le realiza una operación para determinar su varianza, que es la variabilidad de una serie de datos con respecto a su media, y el promedio, por el cual se entiende que es el resultado de suma de varias cantidades entre el número de sumandos (Lukman, 2021).

Antes de ahondar en la regresión en sí, es necesario determinar cómo se define la distribución de las variables, lo que se ve establecido en la distribución de Poisson, ella determina la manera de acomodar los datos conforme a la probabilidad de que sucedan.

El modelo de regresión puntualiza que se necesita para poder predecir que se tenga o no se tenga la probabilidad de una variable con la una fórmula establecida, que para finalidad de este trabajo, se puede establecer que se lee como posibilidad esperada de que tenga una “variante categórica a determinar” dado que tuvo “FR establecido”, como menciona Lukman en 2021.

Verbigracia; posibilidad esperada de que tenga una fractura mayor dado que presenta antecedente de tratamiento con GC.

Entre las desventajas de esta herramienta se encuentra que a pesar de que cuantifica el riesgo de presentar una fractura osteoporótica con los FR identificados en la historia clínica, no profundiza en las características de los mismos, ya que estos factores de riesgo son calculados tomándolos en cuenta como una variable dicotómica lo cual puede presentarse como un sesgo en la exactitud del cálculo del riesgo.

Por ejemplo, dado que la investigación se centra en el impacto de los glucocorticoides en la densidad mineral ósea, resultaría importante estadificar la dosis y duración del tratamiento, así como la temporalidad del mismo, ya sea esta hace 5 años o un uso actual del medicamento. Chiodini et al mencionaron en 2020 que FRAX funciona con dosis intermedias, definiendo estas como aquellas de entre 2.5 a 7.5 miligramos de prednisona al día y que la probabilidad de fractura debería de ser reducida por un 20% en caso de dosis bajas, las cuales se especifican como aquellas menores a 2.5 mg de prednisona diarios o en su defecto, el riesgo debería de ser incrementado un 15% en caso de dosis altas, definiendo estas como más de 7.5 mg al día de prednisona. No obstante, los autores no mencionan si este ajuste del riesgo debe de ser realizado en el total de probabilidad de riesgo de fractura mayor a 10 años o en el riesgo de fractura de cadera a 10 años.

La importancia de realizar este cálculo, como previamente mencionado, recae en que estas fracturas osteoporóticas causan una discapacidad importante, al igual

que dolor intenso, lo que disminuye sin lugar a dudas la calidad de vida de los pacientes (Guías NICE, 2021) y a su vez, que este suceso puede ser demorado o incluso prevenido con la instauración de tratamientos farmacológicos oportunos.

Con respecto a los tratamientos, las guías internacionales recomiendan las siguientes pautas según el riesgo de fractura:

- Bajo riesgo de fractura: Suplementación con calcio y vitamina D.
- De moderado a alto riesgo de fractura: Suplementación con calcio y vitamina D más bifosfonatos. Considerar denosumab o teriparatide en caso de que no sean adecuados los bifosfonatos o que el tratamiento sea instaurado a la par del de glucocorticoides (Colangelo et al, 2019).

Por lo anterior es que se sugiere la estadificación del riesgo de presentar una fractura por fragilidad ósea por medio la identificación de los factores de riesgo en la historia clínica y su cálculo por medio de FRAX, ya sea con o sin la DMO femoral promedio, en todos los pacientes mayores a 40 años.

8.0 Hipótesis

8.1 Hipótesis

¿Es FRAX, una herramienta de tamizaje adecuada para establecer el riesgo de presentar una fractura mayor por osteoporosis en 10 años en pacientes con antecedente de consumo de glucocorticoides?

8.2 Hipótesis nula

¿FRAX no es una herramienta de tamizaje adecuada para establecer el riesgo de presentar una fractura mayor por osteoporosis en 10 años en pacientes con antecedente de consumo de glucocorticoides?

9.0 Materiales y métodos

9.1 Ubicación del estudio, tiempo y lugar:

Estudio retrospectivo, transversal, observacional y comparativo, en el que se incluyeron pacientes con una densitometría realizada entre el 1 de Enero de 2018 al 1 de Julio de 2021 en un hospital privado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla.

9.2 Población:

Pacientes masculinos y femeninos mayores a 40 años que se realizaron una densitometría ósea entre el 1 de enero del 2018 al 1 de julio de 2021.

Pacientes masculinos y femeninos recopilados de la muestra anterior con antecedente de uso de glucocorticoides.

9.3 Criterios de inclusión:

Pacientes masculinos y femeninos mayores a 40 años que cuenten con una densitometría ósea realizada entre el 1 de enero de 2018 y el 1 de julio de 2021.

Pacientes cuya densitometría mineral ósea incluya el valor de DMO femoral promedio.

Pacientes con historia clínica completa.

Pacientes con antecedente de tratamiento con glucocorticoides.

9.4 Criterios de exclusión:

Pacientes masculinos y femeninos menores a 40 años.

Pacientes masculinos y femeninos mayores a 90 años.

Pacientes con una densitometría mineral ósea que no incluya el valor de DMO femoral promedio.

9.5 Criterios de eliminación:

Pacientes con un expediente y una historia clínica incompleta.

9.6 Tamaño de la muestra:

Muestreo por conveniencia.

10.0 Variables

10.1 Cuadro de operacionalización de variables

Variables exógenas	Indicadores	Valor final	Tipo de variable
Edad	Edad	Años	Numérica continua
Sexo	DNI	Masculino o Femenino	Categórica nominal
Peso	Masa	Kilogramos	Numérica continua
Estatura	Longitud	Centímetros	Numérica continua
Fractura previa	Cuestionario	Sí o no	Categórica nominal
Padres con fractura de cadera	Cuestionario	Sí o no	Categórica nominal
Fumador activo	Cuestionario	Sí o no	Categórica nominal
Glucocorticoides	Dosis	mg/día	Numérica continua
	Tiempo	Días/meses/años	Categórica nominal
	Cuestionario	Sí o no	Categórica nominal
Artritis reumatoide	Cuestionario	Sí o no	Categórica nominal
Osteoporosis secundaria	Cuestionario	Sí o no	Categórica nominal
Alcohol, 3 o más dosis día	Cuestionario	Sí o no	Categórica nominal
	Dosis	Gramos de alcohol	Numérica continua
DMO de cuello femoral	DEXA	Gramos/cm ²	Numérica continua
Variable endógena	Indicador	Valor final	Tipo de variable
Osteoporosis	T-Score	Normales Osteopenia Osteoporosis	Categórica ordinal
Riesgo fractura a 10 años	FRAX	Porcentaje	Numérica continua

11.0 Recursos

11.1 Recursos humanos

- *Autora principal:* **Valeria Palacios Cuervo.**
- *Director experto:* **Dr. Alejandro Porras Bojalil.**
- *Director interno:* **Dr. Roberto Carlos Mares Morales.**

11.2 Recursos físicos

Computadora de la autora principal, historias clínicas de las densitometrías del Hospital Ángeles Puebla e interpretaciones de las densitometrías consultadas.

11.3 Recursos financieros

Financiamiento de la propia tesista.

12.0 Metodología

En esta investigación se llevó a cabo un estudio retrospectivo, transversal, observacional y comparativo.

Se realizó una revisión sistemática de la incidencia de fragilidad ósea en un hospital privado de la ciudad de Puebla, prestando particular detenimiento en los factores predisponentes de la misma. A su vez, se creó una base de datos que agrupó información obtenida de historias clínicas provenientes de pacientes mayores a 40 años que se han realizado una densitometría en el mismo hospital privado en la ciudad de Puebla.

La base de datos antes mencionada se centra en la recopilación de aquellos que requiere la herramienta FRAX. FRAX, o calculadora de riesgo de fracturas por fragilidad ósea, fue utilizada para realizar el cálculo de fragilidad ósea en una población mexicana específica, con base en factores como la edad, sexo, peso, estatura, densidad mineral ósea del cuello femoral promedio y antecedentes personales patológicos y no patológicos, con un enfoque particular en el previo consumo de glucocorticoides.

Con FRAX se logra expresar un porcentaje de riesgo a 10 años para fractura mayor osteoporótica y para fractura de cadera, ya que emplea un modelo lineal generalizado denominado regresión de Poisson, el cual usa los parámetros previamente establecidos en función de enlace canónico, es decir, utiliza datos de conteo y los compara con los percentiles de acuerdo con la población de estudio, proporcionando de esta forma un valor numérico absoluto en forma porcentaje de riesgo.

El conocer el porcentaje de riesgo de fractura que tiene un paciente con factores de riesgo para la misma resulta en una ventaja para el médico tratante, ya que las fracturas osteoporóticas o por fragilidad ósea representan un grave obstáculo en la salud pública, debido al impacto en la morbimortalidad de los pacientes.

Se estima que, en el mundo, unos 200 millones de adultos padecen osteoporosis (Gómez- Vaquero C, 2015). Esto se debe a que la expectativa de vida en las siete últimas décadas ha aumentado casi al doble y siendo que las fracturas

por osteoporosis o fragilidad ósea son enfermedades asociadas con el envejecimiento, se vuelve imperativa la necesidad de encontrar técnicas adecuadas para el diagnóstico oportuno de posibles complicaciones, así como tratamientos efectivos para disminuir el riesgo de fractura y preservar así la calidad de vida de los pacientes de este segmento poblacional.

Todo lo anterior se puede resumir en los siguientes pasos:

- Recopilación de historias clínicas de pacientes mayores a 40 años que cuenten con una densitometría realizada entre el 1 de enero de 2018 y el 1 de julio de 2021.
- Realizar una base de datos en Microsoft Excel que comprenda el sexo del paciente, la DMO femoral promedio, porcentaje de adulto joven, valor T, factores de riesgo para osteoporosis identificados en la historia clínica como baja ingesta de calcio en la dieta, tabaquismo, ingesta de más de tres tazas de café al día, hipoestrogenismo posmenopáusico, patologías subyacentes que afecten per se a la densidad mineral ósea y antecedentes farmacológicos que impacten la fragilidad ósea.
- Aplicación de herramienta FRAX, la cual proporciona el porcentaje de riesgo de fractura mayor y fractura de cadera a 10 años.
- Incorporación de los porcentajes obtenidos con la herramienta FRAX a la base de datos de Microsoft Excel.
- Identificación de aquellos pacientes con antecedente de tratamiento con GC por más de tres meses con una dosis equivalente a 5 mg de prednisolona al día o mayor de no más de 10 años de antigüedad.
- Análisis y comparación de los resultados obtenidos.

12.1 Procesamiento de datos

Se llevó a cabo en una computadora, con base en una base de datos creada en Microsoft Excel y un resumen en Microsoft Word de la información de cada historia clínica que cumplió los criterios de inclusión.

Las variables consideradas fueron aquellas que incluye la regresión de Poisson, es decir, cuantitativas y cualitativas, siendo que se denominan variables categóricas a los factores de riesgo, enteras positivas para cada variable independiente y variables porcentuales al resultado de probabilidad a 10 años.

12.1.2 Análisis estadístico

El análisis estadístico se efectuó con el paquete estadístico SPSS, IBM versión 26, donde se realiza estadística descriptiva, estimando frecuencias y porcentajes para las variables de tipo cualitativa. Las variables cuantitativas se expresaron a través de medidas de tendencia central y de dispersión, como son los promedios y desviaciones estándar según correspondiera a las pruebas de normalidad determinadas por la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

La estadística inferencial se realizó a través de prueba U de Mann Whitney con un valor de significancia de $p < 0.01$.

14.0 Consideraciones éticas y bioéticas

14.1 Consideraciones bioéticas

Esta investigación se apega a los lineamientos del Reglamento de la Ley general de Salud en Materia de investigación, por lo que se considera una investigación sin riesgo: Debido a que en este protocolo la interacción con el paciente es por medio de sus expedientes clínicos. La confidencialidad de datos personales, así como la identidad de los pacientes será guardada.

Declaración de Helsinki: El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico ha de subordinarse al cumplimiento de ese deber. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

Código de Nuremberg: En cualquier momento durante el curso del experimento el científico que lo realiza debe estar preparado para interrumpirlo si tiene razones para creer en el ejercicio de su buena fe, habilidad técnica y juicio cuidadosos que la continuación del experimento puede provocar lesión incapacidad o muerte al sujeto en experimentación.

Este protocolo se rige conforme a los marcos legales.

14.2 Carta de confidencialidad

Esta investigación se rige al reglamento de la Ley General De Salud en Materia de Investigación, considerándola un estudio sin riesgo. En esta investigación se emplean técnicas no invasivas y métodos de investigación observacional y retrospectivos.


En cumplimiento con lo establecido por la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares (LFPDPPP), Valeria Palacios Cuervo, alumna de la Licenciatura en Médico Cirujano en la Universidad de las Américas Puebla, con motivo de la elaboración de su tesis a nivel de licenciatura, es responsable de recabar sus datos personales, así como de su uso, y por lo tanto buscará en todo momento que el tratamiento y manejo de los mismos sea legítimo, controlado e informado, a efecto de garantizar la privacidad y su derecho a la autodeterminación informativa, comprometiéndose a que el procesamiento de los mismos será manejado de tal manera que su privacidad estará protegida en todo momento.

La que suscribe Valeria Palacios Cuervo, manifiesto mi compromiso de no utilizar con fines de difusión, publicación, protección legal por cualquier medio, licenciamiento, venta, sesión de derechos parcial o total o de proporcionar ventajas comerciales o lucrativas a terceros, con respecto a los materiales, datos analíticos o información de toda índole, relacionada con los intercambios de información derivados de la relación de investigación desarrollada entre la Universidad de las Américas Puebla y el consultorio privado de ginecología y obstetricia en el Hospital Ángeles Puebla.

En caso de posibles publicaciones con fines académicos, estas se podrán realizar previa autorización escrita del médico Alejandro Porras Bojalil.

Ex hacienda Sta. Catarina Mártir, San Andrés Cholula, Puebla a 10 de abril del 2019.

Valeria Palacios Cuervo.



Nombre y firma de autorización

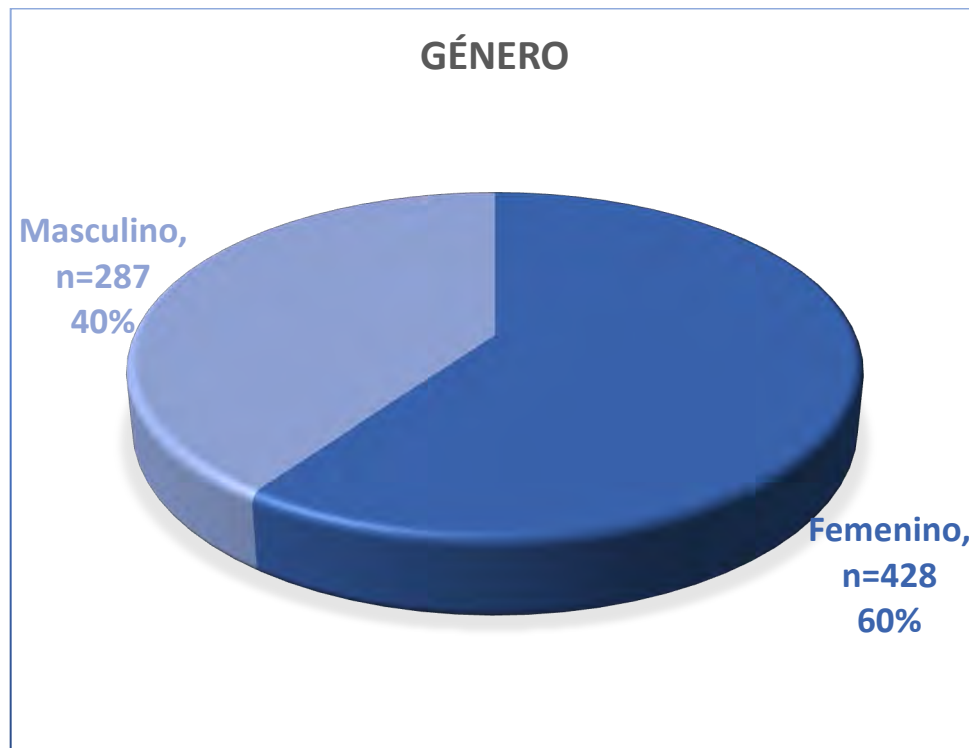
15.0 Resultados

En la presente investigación, se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y comparativo, en pacientes de un Hospital Privado de la Ciudad de Puebla. Se incluyeron aquellos pacientes que reunieron los criterios de selección durante el periodo de estudio, todos los evaluados eran mayores de 40 años y tenían una densitometría ósea previa, la muestra incluyó un total de 715 pacientes.

En la **gráfica 1** se muestra que predominaron los pacientes del género femenino con el 60% ($n=428$), mientras que el género masculino representó solo el 40% ($n=287$) de la muestra.

Gráfica 1

Género de los pacientes estudiados



Fuente: Base de datos elaborada por la autora.

En la tabla 1, se identifican los 20 primeros diagnósticos y/o antecedentes relevantes encontrados en la muestra de análisis, de estos los primeros cinco fueron: la baja ingesta de calcio (Ingesta de calcio en la dieta menor 1000 mg/día) en 55 (7.7%) pacientes, Baja ingesta de calcio, hipoestrogenismo posmenopáusico en 28 (3.9%), hipoestrogenismo posmenopáusico en 20 (2.8%), Baja ingesta de

calcio, tabaquismo en 11 (1.5%), baja ingesta de calcio en la dieta hipoestrogenismo postmenopáusico más artritis reumatoide en 11 (1.5%), baja ingesta de calcio en la dieta más de 3 tazas de café al día, tabaquismo en 9 (1.3%), no presentaron ningún antecedente 309 (43.2%). En promedio de los 715 pacientes estudiados presentaron 1.5 factores de riesgo (DE 1.5), con un valor mínimo de cero y máximo de 6.

Tabla 1

Frecuencia de diagnósticos agregados identificados en los pacientes del estudio

Diagnósticos	Frecuencia	Porcentaje
Baja ingesta de calcio	55	7.7
Baja ingesta de calcio, hipoestrogenismo posmenopáusico	28	3.9
Hipoestrogenismo posmenopáusico	20	2.8
Baja ingesta de calcio, tabaquismo	11	1.5
Baja ingesta de calcio, hipoestrogenismo posmenopausico, artritis reumatoide	11	1.5
Baja ingesta de calcio, >3 tazas de café al día, tabaquismo	9	1.3
Baja ingesta de calcio, hipoestrogenismo posmenopáusico, tabaquismo	6	.8
Tabaquismo, >3 tazas de café	5	.7
>3 tazas de café al día	5	.7
Baja ingesta de calcio, >3 tazas de café al día	5	.7
Baja ingesta de calcio, hipotiroidismo	5	.7
Hipoestrogenismo posmenopáusico, > 3 tazas de café al día	5	.7
Tabaquismo	5	.7
Baja ingesta de calcio, hipoestrogenismo posmenopáusico, artritis reumatoide	4	.6
Baja ingesta de calcio, hipoestrogenismo posmenopáusico, tabaquismo e hipotiroidismo	4	.6
Baja ingesta de calcio, hipoestrogenismo postmenopausia e hipotiroidismo	4	.6
Baja ingesta de calcio, tabaquismo	4	.6

>3 tazas de café al día, hipoestrogenismo posmenopáusico	3	.4
Tabaquismo, hipoestrogenismo postmenopáusico	3	.4
Baja ingesta de calcio, hipoestrogenismo postmenopausia, artritis reumatoide, antecedente de fractura	2	.3
Ninguno	309	43.2
Total	715	100.0

Fuente: Base de datos elaborada por la autora.

En la **tabla 2** se listan en detalle y de forma individualizada, los factores o antecedentes patológicos de estos pacientes, en primer lugar, se encontraron aquellos pacientes con baja ingesta de calcio en 286 (40%), seguido de hipoestrogenismo posmenopáusico en 238 (33.3%), tabaquismo en 107 (15%), antecedente o presencia de fractura en alguna parte del cuerpo en 95 (13.3%), ingesta de 3 o más tazas de café al día en 73 (10.2), uso de glucocorticoides en 11 (1.5%), entre otros.

Tabla 2
Factores de riesgo presentes en la población de estudio

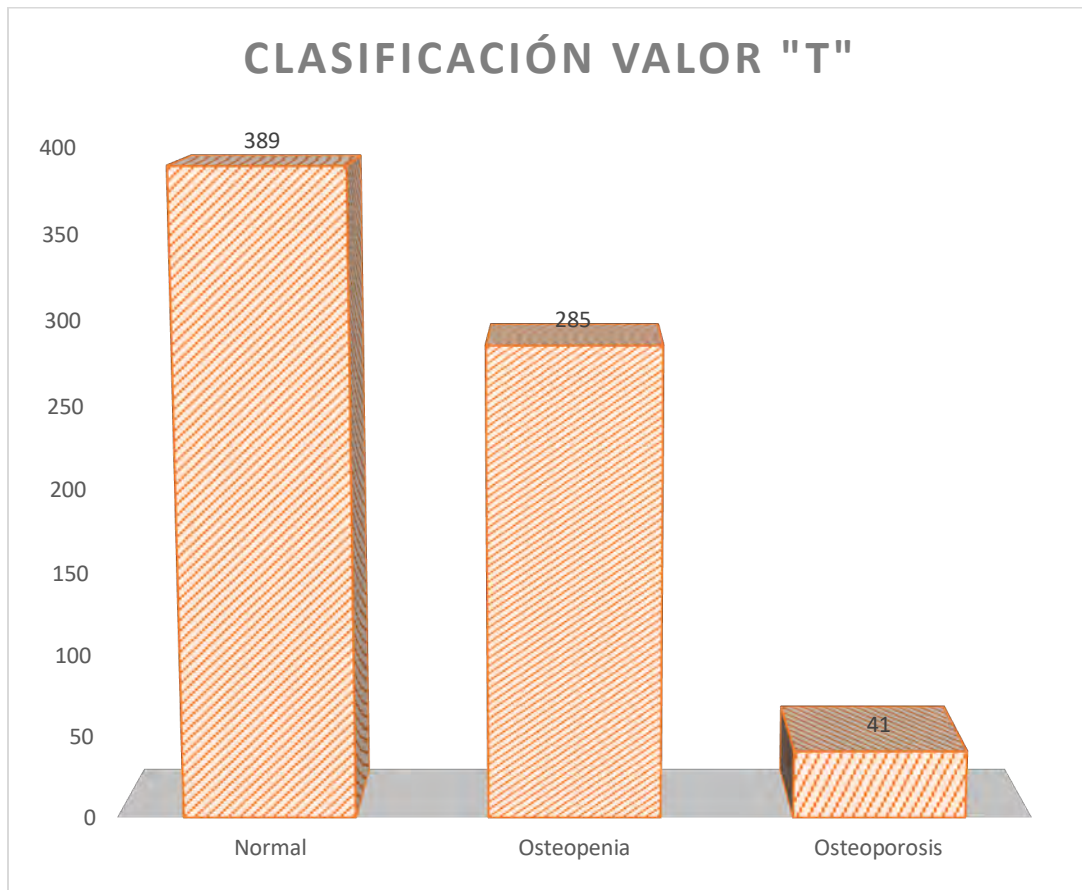
Antecedente	Presencia		Ausencia	
	N	%	N	%
Bajo calcio en la dieta	286	40	429	60
Hipoestrogenismo posmenopáusico	238	33.3	477	66.7
Tabaquismo	107	15	608	85
Fractura y/o antecedente de la misma	95	13.3	620	86.7
>3 tazas de café al día	73	10.2	642	89.8
Enfermedad Tiroidea	27	3.8	688	96.2
Osteoporosis (Propia o familiar)	24	3.4	691	96.6
Uso de Glucocorticoides	11	1.5	704	98.5
>10 copas de alcohol a la semana	2	0.3	713	99.7

Fuente: Base de datos elaborada por la autora.

En la **gráfica 2** se muestran los datos obtenidos con relación a la clasificación del valor "T", mostrándose que 41 (5.7%) presentaron osteoporosis, osteopenia se encontró en 285 (39.9%), mientras que 389 (54.4%) fueron normales.

Gráfica 2

Clasificación de los pacientes de acuerdo al Valor "T"



Fuente: Base de datos elaborada por la autora.

Al diferenciar por género se identifica en la **tabla 3** que en las mujeres predomina la osteopenia con 193 (45.1%) casos, seguido de osteoporosis con 37 (8.6%); en tanto que en los hombres la osteopenia se presentó en 92 (32.1%), seguido de osteoporosis en 4 (1.4%).

Tabla 3
Distribución de valores en relación al género y presencia de
desmineralización ósea

Genero	N(%)	Normal	Osteopenia	Osteoporosis	Total
Femenino	N	198	193	37	428
	%	46.3%	45.1%	8.6%	100.0%
Masculino	N	191	92	4	287
	%	66.6%	32.1%	1.4%	100.0%
Total	N	389	285	41	715
	%	54.4%	39.9%	5.7%	100.0%

Fuente: Base de datos de la encuesta implementada

Para las variables cuantitativas, en primera instancia, se procedió a determinar si las mismas presentaban o no distribución normal para así seleccionar la prueba a utilizar, para lo cual se usó la prueba de **Kolmogorov-Smirnov**, se identificó que la distribución fue no normal.

En la **tabla 4**, se muestran los valores numéricos identificados en lo respectivo a la densidad mineral ósea: promedio 0.95 ± 0.16 (0.47-1.50), % adulto joven: promedio 91.49 ± 15.19 (1-140), valor T: promedio -0.68 ± 1.22 (-4.2-3.3), % de fractura mayor: promedio 4.01 ± 4.16 (0-32), % fractura de cadera: promedio 0.78 ± 2.07 (0-16).

Tabla 4
Valores cuantitativos obtenidos

VALOR	DMO FEMORAL PROMEDIO G/CM2	% ADULTO JOVEN	VALOR T	% FRACTURA MAYOR	FRACTURA DE CADERA
N	715	715	715	715	715
Media	.95239	91.49	-686	4.015	.7866
Desviación estándar	.165371	15.197	1.2238	4.1637	2.07338
Mínimo	.475	1	-4.2	0.0	0.00
Máximo	1.500	140	3.3	32.0	16.00

DMO: densidad mineral ósea; valor T: parámetro utilizado para el diagnóstico de osteoporosis, se calcula restando la DMO media de una población de referencia de adultos jóvenes de la DMO del paciente y dividiendo por la desviación estándar (DE) de la población de adultos jóvenes.

Fuente: Base de datos elaborada por la autora.

En la **tabla 5**, se muestran los valores de la densidad mineral ósea (DMO), el valor "T", % de fractura mayor, % fractura de cadera y el número de factores de riesgo, al comparar los pacientes por género masculino y femenino, para todos estos rubros se identifica una diferencia estadísticamente significativa encontrando una significancia estadística de **$p=.001$; U de Mann Whitney** entre ambos.

Tabla 5
Distribución de valores en relación al género

Género	DMO FEMORAL PROMEDIO G/CM2 (*)	VALOR T (*)	% FRACTURA MAYOR(*)	FRACTURA DE CADERA(*)	FACTORES DE RIESGO NÚMERO(*)
N	428	428	428	428	428
Femenino	.89234	-.916	5.353	1.2575	1.886
Desviación estándar	.149780	1.2311	4.8318	2.54970	1.6549

	Mínimo	.475	-4.2	0.0	0.00	0.0
	Máximo	1.401	3.3	32.0	16.00	6.0
<hr/>						
	N	287	287	287	287	287
	Media	1.04193	-.344	2.020	.0843	.721
Masculino	Desviación estándar	.146077	1.1309	1.3244	.44666	1.0573
	Mínimo	.701	-3.0	0.0	0.00	0.0
	Máximo	1.500	3.2	13.0	5.10	4.0

Fuente: Base de datos elaborada por la autora.. (*) Valor de significancia estadística " **$P < 0.05$** "; U de Mann Whitney.

La incidencia del antecedente personal o presencia de fractura en los pacientes estudiados de acuerdo con su género se muestran en la siguiente **tabla 6**, identificándose con mayor frecuencia en las mujeres, esto es en el 77.9% (74 casos).

Tabla 6

Frecuencia por género de acuerdo a la presencia del antecedente de fractura

Género	N	% de N total
Femenino	74	77.9%
Masculino	21	22.1%
Total	95	100.0%

Fuente: Base de datos elaborada por la autora.

En los pacientes con antecedente personal de fractura, 69 (72.6%) presentaban osteopenia, en 13 (13.7%) tenían osteoporosis y la misma cantidad estaban normales con respecto al valor T. **Tabla 7.**

Tabla 7

Antecedente personal de fractura y resultado del Valor T

Calificación: Valor "T"	N	% de N total
Normal	13	13.7%
Osteopenia	69	72.6%
Osteoporosis	13	13.7%
Total	95	100.0%

Fuente: Base de datos elaborada por la autora.

Enfocando esta **tabla 8** en la fragilidad ósea de los pacientes con APP de fractura, en las HC se identificaron a su vez los valores de T, en promedio de -1.677 ± 0.7691 , con un valor mínimo de -3.5 y máximo de 0.6.

Tabla 8

Valor T y APP de fractura de tobillo

VALOR T

N	Válido	95
	Perdidos	0
Media		-1.677
Moda		-1.3 ^a
Desviación estándar		.7691
Mínimo		-3.5
Máximo		.6

Fuente: Base de datos de pacientes con antecedente fractura elaborada por la autora.

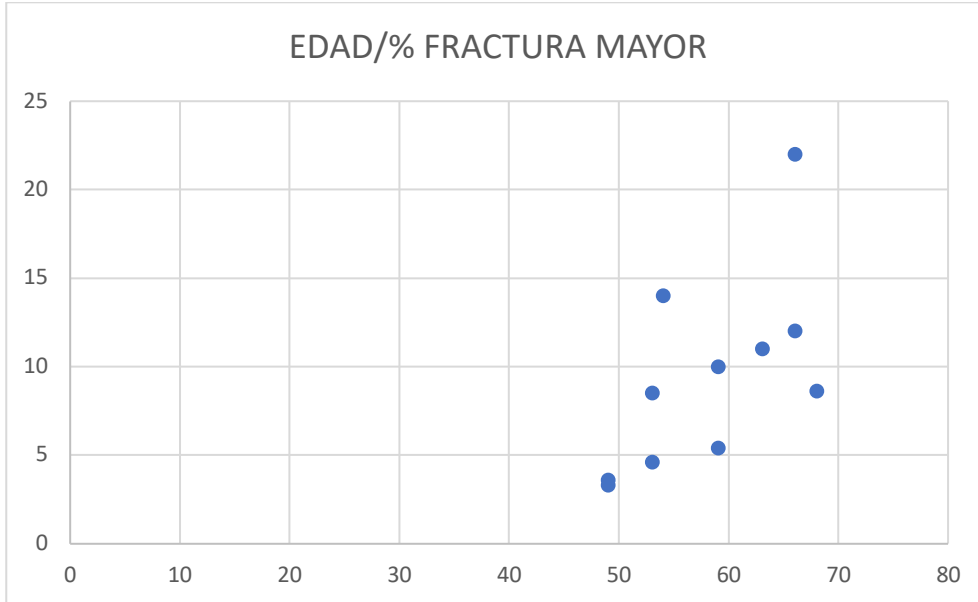
En cuanto al grupo de pacientes que utilizaron glucocorticoides se identificaron a 11 casos, de los cuales 9 fueron mujeres y solo 2 hombres.

En lo que respecta a la edad de los pacientes, se encontró un promedio de edad de $58 + 7$ años, valor mínimo de 49 y máximo de 68 años, con relación al resultado del FRAX en estos casos (% de fractura mayor) la **gráfica 3** muestra una

tendencia directa entre mayor porcentaje e incremento en la edad.

Gráfica 3

Relación entre la edad y porcentaje de fractura mayor en pacientes con uso de glucocorticoides



Fuente: Base de datos elaborada por la autora.

De estos 11 casos las mujeres, el 63.6% (7) presentaron osteopenia, mientras que solo el 18.2% (2) tuvieron osteoporosis, con respecto a los varones, solo el 18.2% (2) tuvieron osteopenia, como se puede observar en la **gráfica 4**.

Gráfica 4

Osteopenia y Osteoporosis en los pacientes con uso de glucocorticoides



Fuente: Base de datos elaborada por la autora.

En la **tabla 9** se muestran los valores cuantitativos obtenidos en este grupo de pacientes: el promedio de DMO fue de 0.77, el valor de “T” -1.973, % de fractura mayor 9.364, % de fractura de cadera 2.8636, en tanto que el número de los factores de riesgo fue de 3.273.

Tabla 9

Distribución de valores en mujeres y hombres que utilizaron Glucocorticoides

VALOR	DMO FEMORAL PROMEDIO G/CM2	% ADULTO JOVEN	VALOR T	% FRACTURA MAYOR	FRACTURA DE CADERA	FACTORES DE RIESGO NÚMERO
	11	11	11	11	11	11
Media	.77527	76.36	-1.973	9.364	2.8636	3.273
Desviación estándar	.090267	8.322	.6915	5.4857	3.40184	1.4206
Mínimo	.594	59	-3.4	3.3	0.00	1.0
Máximo	.887	88	-1.0	22.0	12.00	6.0

Fuente: Base de datos elaborada por la autora.

Al contrastar los valores de los pacientes que usaron glucocorticoides versus la población en general de estudio, **tabla 10**, se identifica una diferencia estadísticamente significativa a favor de los casos con corticoides ($p=.001$; *U de Mann Whitney*), en el valor “T”, % de fractura mayor y de cadera, así como en el número de factores de riesgo, no obstante, la probabilidad de fractura mayor y de cadera es más amplia en la población general, posiblemente por el limitado número de casos con medicación.

Tabla 10

Distribución de valores en la población general de estudio

VALORES	DMO FEMORAL PROMEDIO G/CM2	% ADULTO JOVEN	VALOR T	% FRACTURA MAYOR	FRACTURA DE CADERA	FACTORES DE RIESGO
N	715	715	715	715	715	715
Media	.95239	91.49	-.686	4.015	.7866	1.418
Desviación estándar	.165371	15.197	1.2238	4.1637	2.07338	1.5530
Mínimo	.475	1	-4.2	0.0	0.00	0.0
Máximo	1.500	140	3.3	32.0	16.00	6.0

Fuente: Base de datos elaborada por la autora.

16.0 Discusión

La afección de la calidad de vida en los últimos años de vida es un suceso reconocido, principalmente por aceptar el envejecimiento como una etapa ligada a enfermedad. De las discapacidades más importantes en esta población se encuentra la limitación de movimiento y, a su vez, una de las más alarmantes son las fracturas por fragilidad ósea.

La osteoporosis se puede definir como una enfermedad esquelética caracterizada por pérdida de densidad ósea y arquitectura, junto con incremento en la fragilidad y susceptibilidad a fractura (McCloskey et al. 2015). Esta fragilidad se puede identificar por medio de una densitometría ósea, pero ¿es todo lo que se necesita para prevenir las temidas fracturas? En definitiva, la respuesta es no. La densitometría nos proporciona valores como la DMO femoral promedio y el valor T en DE, indispensables en la evaluación del paciente pero no por ello las únicas a considerar. Es así como la herramienta de la Universidad de Sheffield brinda valores agregados a considerar mediante la determinación los factores de riesgo recopilables en una sencilla historia clínica.

El interés de utilizar la herramienta FRAX surge a partir del hecho de que, aunque se mide la densidad mineral ósea en las DEXAs, se ha detectado que la mayoría de los individuos con fracturas por fragilidad tienen valores de DMO normales, (Clark Peralta et al, 2010) lo cual nos obliga a pensar que se requiere una nueva forma de tamizaje.

Feingold et al afirmaron en 2020 que la incidencia de fracturas, tanto de cadera como fractura de Colle se presentan con mayor frecuencia en las mujeres, con un radio de 10:1 a los 75 años. De la misma manera, Clark Peralta et al sostienen que en México una de cada 12 pacientes y uno de cada 20 pacientes presentarán una fractura de cadera a partir de los 50 años.

Es así que en el estudio se incluye muestra de 715 pacientes, todos mayores de 40 años, con una DMO realizada en el hospital privado de Puebla en el cual se centra el análisis. De esta muestra se encontraron 428 pacientes mujeres y 287 hombres.

Cada DMO realizada fue acompañada de una historia clínica centrada en la identificación de los principales factores de riesgo para osteoporosis, los cuales son, según la Guía de consulta para el Médico en primer nivel de atención sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de osteoporosis, la baja ingesta de calcio, es decir, menos de 1000 mg al día, un antecedente de fractura previa, hipoestrogenismo posmenopáusico, índice de masa corporal menor a 19 kg/m², consumo de alcohol a más de 3 dosis por día, lo que se traduce a 8-10 g de alcohol/día, tabaquismo activo o pasivo sin importar el número de cigarrillos, el uso crónico de glucocorticoides por más de tres meses, sedentarismo y otras patologías como lo son las enfermedades tiroideas, diabetes, artritis reumatoide, entre otras.

Los principales factores de riesgo individuales identificados en la muestra fueron aquellos resumidos en la tabla 2, encontrando:

1. Baja ingesta de calcio, en 286 pacientes.
2. Hipoestrogenismo posmenopausico, en 238 pacientes.
3. Tabaquismo, en 107 pacientes.
4. Antecedente personal de fractura, en 95.
5. Ingesta de más de 3 tazas de café al día, en 73 pacientes.
6. Enfermedad tiroidea, en 27 pacientes.
7. Antecedente familiar de osteoporosis, en 24 pacientes.
8. Uso de glucocorticoides por más de 3 meses, en 11 pacientes.
9. Ingesta de más de 10 copas de alcohol a la semana, en 2 pacientes.

Estos mismos factores de riesgo no fueron identificados exclusivamente de forma aislada, más bien, se distinguieron por su presentación tanto individual como en dúos, tríos, cuartetos, quintetos y así sucesivamente. Lo que apoya la aseveración de Feingold, Anawalt y Boyce et al sobre la patogénesis multifactorial de la fragilidad ósea. De esta forma, al realizar una comparación de los resultados, se define que los tres principales factores de riesgo fueron: baja ingesta de calcio, la que predomina como resultado individual, presente en 55 pacientes seguido por el dúo de baja ingesta de calcio e hipoestrogenismo posmenopausico en 28 pacientes y finalmente el hipoestrogenismo posmenopáusico en 20 pacientes.

Como podemos observar, estos resultados expresan el impacto directo del estilo de vida de los pacientes, siendo la ingesta menor a 1000 mg de calcio al día el principal riesgo identificable en ambas situaciones.

Con respecto a la determinación de fragilidad ósea, se utilizó el valor T de las densitometrías revisadas para establecer el diagnóstico de DMO normal, osteopenia o densidad ósea baja y osteoporosis. El valor T o T-score se utiliza para reconocer cuantas DE por debajo de la población sana de entre 20-35 años se encuentra el paciente a estudiar (Clark Peralta, 2010).

De los 715 pacientes estudiados, 389 (54.4%) tuvieron un valor T entre +1 y -1, clasificándolos con una DMO normal. De estos 389 pacientes, se encontraron 198 del sexo femenino y 191 masculinos.

A su vez, 285 (39.9%) se encontraron con un valor T entre -1 y -2.49, resultando en el diagnóstico de osteopenia, en particular se ubicaron 193 mujeres y 92 hombres con el mismo. Vacarallo et al mencionaron en 2021 que en general, las mujeres presentan una prevalencia de osteopenia aproximadamente 4 veces mayor que los hombres y en nuestro estudio se establece que las mujeres tuvieron una prevalencia de osteopenia de 2.09 veces mayor que los hombres.

Siendo así que los 41 pacientes restantes (5.7%) fueron diagnosticados con osteoporosis por presentar un valor T menor a -2.5, de los que 37 fueron pacientes femeninos y 4 masculinos. De igual manera, la incidencia de osteoporosis se dice ser 4 veces mayor en las mujeres que en los hombres, siendo que en nuestra investigación se presentó una prevalencia de 9.25 veces mayor en pacientes del género femenino que en masculinos (Alswat, 2017).

La media del Valor T fue de -0.686, es decir, normal, con una DE de 15.197 y un valor mínimo de -4.2, encontrado en una paciente con antecedente heredofamiliar de osteoporosis materna e hipoestrogenismo posmenopáusico, al tiempo que el puntaje máximo de +3.3, fue detectado en una mujer mayor a 40 años sin datos relevantes en su historia clínica.

En cuanto a la distinción por género, las pacientes del estudio presentaron un valor T con una media de -0.916, DE de 1.2311, un valor mínimo de -4.2 y máximo de +3.3, a diferencia de los pacientes masculinos, en los que se calculó una media

del valor T de -0.344, con una DE de 1.1309, donde el valor mínimo fue de -3.0 y máximo de +3.2, concluyendo así que las mujeres del estudio tuvieron tanto la mayor como la menor puntuación en el valor de T. Resultado que confirma las afirmaciones realizadas previamente en incidencia de osteoporosis y osteopenia.

Se identificó que la media de la DMO femoral promedio de los pacientes incluidos en el estudio fue de 0.95239, con una DE de .165371 y un valor mínimo de 0.475 y máximo de 1.5. Las 428 mujeres incluidas en el estudio presentaron una DMO femoral promedio de 0.89234, con DE .149780 y valor mínimo de 0.475 y máximo de 1.401, en tanto que los 287 hombres analizados presentaron una DMO femoral media de 1.04193, con una DE .146077 y un valor mínimo de 0.701 y máximo de 1.5.

Cabe recalcar que el valor mínimo de 0.475 fue encontrado en una mujer mayor a 40 años con antecedente personal de hipoestrogenismo posmenopáusico y antecedente heredofamiliar de osteoporosis materna, en tanto que el valor máximo de 1.5 fue localizado en un paciente masculino mayor a 40 años sin antecedentes de relevancia encontrados en la historia clínica realizada.

Precisamente, podemos traducir que las mujeres tendemos a presentar una DMO menor que los hombres, por múltiples factores asociados a la fisiología normal de nuestro género, como lo es el hipoestrogenismo posmenopáusico. Alswat comenta que las mujeres, en efecto, tienden a presentar un inicio de pérdida de masa ósea menor al de los hombres, estableciendo que la pérdida ósea anual en el cuello femoral es de 0.82% para hombres y 0.96% en las mujeres, lo cual es estadísticamente significativo (Alswat, 2017).

Con los factores de riesgo reconocidos y los valores provistos por la densitometría mineral ósea se estableció el riesgo de fractura mayor y de cadera a 10 años a los 715 pacientes de la presente investigación por medio de la herramienta FRAX.

Resultados de los cuales se puede distinguir una media de porcentaje de riesgo de fractura mayor de 4.015%, con una DE de 4.1637, un valor mínimo de 0% y máximo de 32%. El valor mínimo de 0% fue encontrado en dos pacientes, una mujer mayor a 40 años sin factores de riesgo identificados en la HC, al igual que un

hombre mayor a 40 años sin antecedentes de riesgo. Como contrapartida, el valor máximo fue ubicado en una paciente mayor de 80 años, con múltiples factores de riesgo identificados, como la baja ingesta de calcio, hipoposterogenismo posmenopáusico, antecedente personal de fractura a los 81 años y pérdida de altura de la parte anterior del cuerpo vertebral con respecto a las vértebras adyacentes.

La media del riesgo de fractura mayor en pacientes femeninos fue de 5.353%, con una DE de 4.8318 y un valor mínimo de 0%, con máximo de 32%. Al tiempo que en los pacientes masculinos la media fue de 2.020%, DE de 1.3244 con valor mínimo de 0% y máximo de 13%, en un paciente masculino mayor a 40 años con antecedente heredofamiliar de madre con antecedente de fractura osteoporótica y diagnóstico de osteoporosis, así como los antecedentes personales patológicos de tabaquismo y fractura de hombro y tobillo después de los 40 años.

En un estudio conducido por Gómez-Vaquero et al en la población general española en 2020 con una muestra de 3154 pacientes, se encontró que la media del riesgo de fractura mayor (RFM) fue de 2.61% en mujeres y 1.67% en hombres, ambas medias resultaron menores en su muestra, posiblemente por la diferencia del número de pacientes incluidos (Gómez-Vaquero, 2020).

Asimismo, la media general del riesgo de fractura de cadera por fragilidad ósea resultó en 0.7866%, DE 2.07338, con un valor mínimo de 0%, en 535 pacientes y máximo de 16%, en la misma paciente en la cual se estableció el valor máximo de riesgo para fractura mayor (32%). Subdividiendo por género estos resultados, las mujeres, expusieron una media de 1.2575%, con una DE de 2.54970 y un valor mínimo de 0% y máximo de 16%, al tiempo que en los hombres fue determinada una media de 0.0843%, DE con valor de 0.44666 y valor mínimo de 0% con máximo de 5.10%, en el mismo paciente que presentó el valor máximo de riesgo de fractura mayor (13%) en su género.

En el mismo estudio de Gómez-Vaquero et al, se localizaron medias de riesgo de fractura de cadera (RFC) de 0.39% en mujeres y 0.18% en hombres.

La media del RFC en las mujeres fue mayor en nuestra población por 0.8675% más, en tanto que el RFC de los hombres fue menor en nuestra población, con una

diferencia de 0.0957% versus el resultado de Gómez-Vaquero et al (Gómez-Vaquero, 2020).

El RFM y RFC fue mayor en el sexo femenino. Es importante resaltar que en ambos porcentajes de riesgo máximo se identificó uno de los FR más significativos mencionados por la literatura, el antecedente personal de fractura previa.

Este antecedente de se expone con la finalidad de compararlo con el AP de uso de glucocorticoides.

El APP de fractura previa (FP) se halla en 95 pacientes de los 715 analizados, 74 (77.9%) de los cuales son mujeres y los 21 restantes hombres (22.1%).

Siguiendo el hilo de análisis de la T-score, a su vez se logra determinar que 69 de estos 95 pacientes presentaron osteopenia (72.6%), 13 osteoporosis (13.7%) y 13 valores normales de T (13.7%).

A propósito de la fragilidad ósea, el valor mínimo de T fue de -3.5, en una paciente comentada con anterioridad, con el APP de fractura a los 81 años, al igual que factores de riesgo como edad mayor a 80 años, ingesta de calcio menor a 1000 mg al día, hipoestrogenismo posmenopáusico y aplastamiento vertebral (4 FR identificados).

En cambio, el valor máximo de +0.6 se encontró en un paciente masculino mayor a 40 años con APP de fractura de tobillo.

Sin embargo, el antecedente particular a analizar en este estudio, el AP de consumo de glucocorticoides por más de 3 meses en una dosis de > 5 mg de prednisolona al día o más, hace no más de 10 años de la realización de su densitometría presentó los siguientes resultados: Se encontraron 11 casos en total, 9 mujeres y 2 hombres respectivamente.

De estas 9 mujeres, 7 presentaron osteopenia y 2 osteoporosis, en tanto que los 2 hombres presentaron únicamente osteopenia.

La media de la DMO femoral promedio de los 11 pacientes fue de 0.77527, DE de 0.090267 y un valor mínimo de 0.594, con un valor máximo de 0.887.

El valor T, por su lado, alcanzó una media de -1.973, en los rangos de osteopenia, con una DE de 0.6915 y un valor mínimo de -3.4, en una mujer de 66

años, con antecedente de baja ingesta de calcio en la dieta, hipoestrogenismo posmenopáusico, diagnóstico de artritis reumatoide e ingesta prolongada de glucocorticoides (4 FR). En cambio, el valor máximo de la T-score fue de -1.0, en una paciente de 59 años con antecedente de ingesta de menos de 1000 mg de calcio al día, hipoestrogenismo posmenopausico e ingesta prolongada de glucocorticoides.

De esta manera, en nuestra muestra el APP de FP se presentó con mayor frecuencia que el AP de uso de GC, con una n=95 en pacientes con APP de FP y una n=11 en pacientes con APP de uso de GC. Ambos antecedentes se presentaron mayoritariamente en mujeres.

En torno al valor T se identificó el predominio de diagnóstico de osteopenia en ambas muestras, no obstante, el valor T mínimo fue mayor por una ínfima diferencia en la paciente con APP de FP, siendo este -3.5 versus -3.4 en la paciente con AP de uso de GC. Ahora bien, se encontró que la paciente con APP de FP supera en edad a la paciente con AP de uso de GC por más de 15 años y ambas presentan 4 FR identificados en su HC. Por lo tanto, podemos afirmar que la paciente con APP de uso de GC tiene un valor de T mayor al de la paciente con APP de FP por solo +0.1, lo cual resulta significativo tomando en cuenta el antecedente previamente discutido de la pérdida de masa ósea de aproximadamente 0.96%/anual en las mujeres a partir de los 65 años.

Así pues, en esta investigación presentamos un ejemplo claro del impacto del uso de glucocorticoides comparando dos pacientes de nuestro estudio, quienes presentan factores de riesgo importantes de acuerdo a la literatura para su DMO y T-score.

Por último, solo queda comparar el RFM y RFC de pacientes con AP de uso de GC con la población general de nuestra muestra.

En los mismos 11 pacientes con antecedente de uso de glucocorticoides, el riesgo de fractura mayor (RFM) promedio fue de 9.364%, DE 5.4857, con valor mínimo de 3.3%, detectado en el paciente masculino más joven, con 49 años al momento del estudio, sin ningún otro antecedente personal patológico de relevancia más que la ingesta prolongada de glucocorticoides, por otra parte, el porcentaje

máximo de riesgo de fractura mayor fue de 22%, en la paciente previamente definida en el apartado del valor mínimo de la T score, una mujer de 59 años con antecedente de baja ingesta de calcio, hipoestrogenismo posmenopáusico, diagnóstico de artritis reumatoide e ingesta prolongada de glucocorticoides.

Mientras que en la muestra total de 715 pacientes obtuvo una media de RFM de 4.015%, con un valor mínimo de 0% y máximo de 32%.

El riesgo máximo alcanzado fue mayor en la población general con 32%, observado en una paciente >80 años con 4 FR (baja ingesta de calcio, hipoestrogenismo posmenopáusico, APP de fractura previa a los 81 años y aplastamiento vertebral), mientras que el RFM en los pacientes con AP de uso de glucocorticoides fue de 22%, en una mujer de 59 años con 4 FR también, (Bajo calcio, hipoestrogenismo posmenopáusico, artritis reumatoide y antecedente de uso de glucocorticoides). Se puede observar la predominancia de la edad sobre los factores de riesgo adyacentes en el RFM general.

Por otra parte, la media del riesgo de fractura de cadera en pacientes con AP de uso de GC fue de 2.8636%, DE 3.40184, valor mínimo de 0%, presente en dos pacientes, un masculino de 50 años con antecedente de bajo calcio en la dieta e ingesta prolongada de glucocorticoides y en otro paciente masculino de 49 años con único antecedente de importancia la ingesta prolongada de glucocorticoides. El valor máximo fue, por su parte, de 12%. Éste se encontró en una paciente femenina de 66 años con antecedente de baja ingesta de calcio en la dieta, hipoestrogenismo posmenopáusico, diagnóstico de artritis reumatoide e ingesta prolongada de glucocorticoides.

Por su parte, el RFC promedio en los 715 pacientes evaluados fue de 0.7866, con un valor mínimo de 0.0%, en un 535 pacientes y máximo de 16% en la misma paciente que obtuvo el valor máximo de riesgo de fractura mayor en la sección anterior.

En primera instancia, el valor máximo se presentó en la población general, en la paciente de mayor edad de nuestro estudio. Lo cual demuestra la repercusión importante que sufre la arquitectura ósea de la mano del envejecimiento. Este mismo suceso fue observable en el análisis de los datos de la base de datos de los

11 pacientes con glucocorticoides, ya que al ordenar el RFC de menor a mayor, este fue de la mano con la edad de menor a mayor, a excepción de 3 pacientes, quienes presentaron antecedentes personales de enfermedades músculoesqueléticas que por si mismas ya repercuten de forma importante en la densidad mineral ósea normal.

Con respecto a los 2 pacientes con AP de uso de GC que no presentaron RFC podemos afirmar que ni el uso de glucocorticoides ni la ingesta menor a 1000 mg de calcio al día afectaron directamente en el RFC de los pacientes masculinos entre 49-50 años sin otros FR asociados, no obstante, la identificación de un RFC de 0% en 535 pacientes en total resulta interesante.

Exponiéndolo de otra manera, a la muestra de 715 pacientes en total se le pueden restar aquellos con antecedente de uso de glucocorticoides quedando 704 para calcular el porcentaje exacto de pacientes sin AP de uso de GC que no presentaron riesgo para fractura de cadera. De la misma forma, a los 535 pacientes que no presentaron RFC se les puede sustraer los 2 pacientes con AP de uso de GC que no presentaron RFC, obteniendo un valor de 533.

Enunciando de esa manera los valores, se puede afirmar que el 75.7% de los pacientes sin antecedente de uso de glucocorticoides presentaron un riesgo para fractura de cadera nulo, (Ausencia en 75.7% de RFC, Presencia en un 24.3% de RFC), mientras que en los pacientes con antecedente de uso de glucocorticoides se encontró que un 81.81% presentaron un incremento en el riesgo de fractura de cadera y el 18.19% restante no. (Ausencia 18.19% y Presencia 81.81%). Concluyendo así que el impacto más relevante del consumo de glucocorticoides en esta investigación resultó el incremento de porcentaje de RFC.

Algunos de los obstáculos inanticipados encontrados durante la realización de la presente investigación fueron los pocos pacientes con antecedente de uso de GC, algunas de las razones identificables fueron:

1. Las nuevas guías de análisis de osteoporosis sugieren la medición de la DMO de cadera izquierda y no DMO femoral promedio, la cual es necesaria para el cálculo de FRAX.
2. Exclusión de pacientes por historias clínicas incompletas

3. La pandemia de COVID-19, un evento histórico sin precedentes, con más de 175 millones de casos a nivel global. Entre los grupos de riesgo más importantes para la presentación grave de esta enfermedad se encuentran, adultos mayores y pacientes con inmunosupresión, ambos grupos que para nosotros, cumplen con criterios de inclusión para nuestro estudio (McIntosh, 2021). El obstáculo principal de este suceso recae en el ajuste del estilo de vida se ha experimentado a nivel mundial; realizar cuarentenas, limitar salir de casa en medida de lo posible y por supuesto, evitar los principales centros de contagio, que en esta situación fueron los hospitales. Por ello consideramos que el número de la muestra total fue afectada directamente, particularmente aquellos con AP de uso de glucocorticoides.

Finalmente, se concluye que la herramienta FRAX resultó útil en la identificación de aquellos pacientes con riesgo de fractura a 10 años que no podría ser determinado sin la misma, particularmente en aquellos pacientes con antecedente de tratamiento con glucocorticoides por más de 3 meses en una dosis mayor o igual a 5 mg de prednisolona al día o más, hace no más de 10 años.

17.0 Conclusiones

En conclusión, el análisis de la muestra difiere en la frecuencia de presentación del antecedente de uso de glucocorticoides.

Sugerimos que, como parte de la HC de un paciente >40 años se interroguen con especial detenimiento aquellos factores de riesgo normados para osteoporosis, con la finalidad de prevenir en medida de lo posible el incremento del riesgo para fractura mayor osteoporótica y de fractura de cadera a 10 años.

El tamizaje para riesgo de fractura mayor y de cadera a 10 años puede realizarse con la herramienta FRAX. Se recomienda la estadificación por FRAX en aquellos pacientes con antecedente de uso de glucocorticoides, prestando atención particular al incremento del riesgo de RFC para la pronta identificación e instauración de medidas centradas en reajustes del estilo de vida e incluso farmacológicas oportunas.

18.0 Propuesta de líneas de investigación

Tomando en cuenta la información recabada exclusivamente de las historias clínicas y la investigación realizada se identifican las siguientes propuestas de líneas de investigación:

Durante la realización del estudio se logró identificar una estrecha relación entre la edad y la DMO de cada paciente, sin embargo, se considera relevante el posible análisis y estadificación del efecto de los glucocorticoides en el hueso por DMO según la dosis del medicamento en pacientes que compartan la misma duración de tratamiento y enfermedad de base.

Por otro lado, resultaría pertinente realizar una investigación centrada en la incidencia del hipercortisolismo subclínico en la misma población de estudio y su impacto en la densidad mineral ósea. Iacopo Chiodini sugirió en 2020 que el hipercortisolismo subclínico es, aparentemente, más frecuente de lo esperado y puede ser una causa extra relacionada a la fragilidad ósea inducida por glucocorticoides, siendo esta de forma endógena.

Finalmente, con la aparente prescripción desmesurada de corticoesteroides en casos leves de COVID-19 durante el inicio de la pandemia, así como su utilidad en casos moderados y graves, una continuación del análisis hecho en esta investigación a más de 5 años podría demostrar el impacto de los glucocorticoides en pacientes en recuperación de COVID-19.

19.0 Referencias bibliográficas

1. Alswat, K. A. (2017, 1 abril). *Gender Disparities in Osteoporosis*. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28392857/>
2. Armas, L. A. G., & Recker, R. R. (2012, 9 junio). *Pathophysiology of osteoporosis: new mechanistic insights*. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22877425/>
3. Barrera Cruz, A., Cano Perez, E., Gallardo Wong, I., Mendoza Salazar, L., Meoño Morales, E., Pérez Pavón, A. (2009). Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento de Osteoporosis en el Adulto. *CENETEC*.
4. Bistrain Coronado, C. (2015). Cambios recientes en la esperanza de vida en México, análisis por medio de su descomposición. Realidad, datos y espacio. *Revista Internacional de Estadística y Geografía*, 6, 78-97. De INEGI Base de datos.
5. Bhandari, M., & Swiontkowski, M. (2017, 23 noviembre). *Management of Acute Hip Fracture*. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29166235/>
6. Black, D. M., & Rosen, C. J. (2016, 26 mayo). Postmenopausal Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1513724>
7. Buckley, L., Guyatt, G., Fink, H. A., Cannon, M., Grossman, J., Hansen, K. E., McAlindon, T. (2017). 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: ACR Guideline for glucocorticoid-induced osteoporosis prevention and treatment. *Arthritis & Rheumatology*, 69(8), 1521-1537. <https://doi.org/10.1002/art.40137>
8. Buckley, L., & Humphrey, M. B. (2018). Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 379(26), 2547-2556. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1800214>
9. Cauley, J. A., El-Hajj Fuleihan, G., Arabi, A., Fujiwara, S., Ragi-Eis, S., Calderon, A., Luckey, M. (2011). Official Positions for FRAX® Clinical Regarding International Differences. *Journal of Clinical Densitometry*, 14(3), 240-262. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2011.05.015>

10. CENETEC (2017) Manejo de los síndromes geriátricos asociados a complicaciones postoperatorias. Guía de evidencias y Recomendaciones: Guía de Referencia Rápida. México. 15 de Noviembre de 2018.
11. Chande, R. H., Rojas Huerta A. V. & Gudiño, M. R.. (2015). Envejecimiento por cohortes de la población mexicana de 60 años de edad y más en 2010. Realidad, datos y espacio. Revista internacional de estadística y geografía, 64-72. 13 Noviembre 2018, De INEGI.org Base de datos.
12. Chiodini, I., & Alberto, F. (2020, mayo). *Updates in epidemiology, pathophysiology and management strategies of glucocorticoid-induced osteoporosis*. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32584619/>
13. Chiodini, I. (2020, 31 enero). *Treatment options for glucocorticoid-induced osteoporosis*. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32004105/>
14. Clark, P., & Ramírez-Pérez, E. (s. f.). Umbrales de evaluación e intervención para la detección de casos en riesgo de osteoporosis (OP) y fracturas por fragilidad con FRAX® en población mexicana para el primer nivel de salud. Gaceta Médica de México.
15. Colangelo, L., & Biamonte, F. (2019, 8 febrero). *Understanding and managing secondary osteoporosis*. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30735441/>
16. Compston, J. (2018). Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Endocrine*, 61(1), 7-16. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1588-2>
17. Coughlan, T., & Dockery, F. (2014). Osteoporosis and fracture risk in older people. *Clinical Medicine*, 14(2), 187-191. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.14-2-187>
18. David B. Lombard, Richard A. Miller, Scott D. Pletcher. (2017). *Biology of Aging and Longevity*. En *Hazzard's Geriatric Medicine and Longevity* (59-82). New York, USA: McGraw Hill.
19. Diaz Quijano, F. A. (2016). Regresiones aplicadas al estudio de eventos discretos en epidemiología. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 48(1), 9-15. <https://doi.org/10.18273/revsal.v48n1-2016001>

20. Dionyssiotis, Y. (2010). Management of osteoporotic vertebral fractures. *International Journal of General Medicine*, 167. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S11751>
21. Florez, H., Hernández-Rodríguez, J., Carrasco, J. L., Prieto-González, S., & Muxi, A. (2020, 1 septiembre). *Vertebral fracture risk in glucocorticoid-induced osteoporosis: the role of hypogonadism and corticosteroid boluses*. *RMD Open*. <https://rmdopen.bmj.com/content/6/2/e001355>
22. Gómez-Vaquero, C., Fábregas-Canales, D., Seoane-Mato, D., Sánchez-Piedra, C., & Bustabad-Reyes, S. (2020, 13 marzo). *Valoración del riesgo de fractura en población general en España mediante el algoritmo FRAX®: Estudio EPISER2016*. Elsevier. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2387020620300097>
23. Gutiérrez Robledo, L. M. & Kershenovich Stalnikowitz, D.. (2015). *Envejecimiento y salud: una propuesta para un plan de acción*. México: CU.
24. Hans, D., Stenova, E., & Lamy, O. (2017). The Trabecular Bone Score (TBS) Complements DXA and the FRAX as a Fracture Risk Assessment Tool in Routine Clinical Practice. *Current Osteoporosis Reports*, 15(6), 521-531. <https://doi.org/10.1007/s11914-017-0410-z>
25. Hefny, A. F. et al., (2016). Geriatric fall-related injuries. *African Health Sciences*, Vol 16, 554-559.
26. Hinz, L., Freiheit, E., & Kline, G. (2016). How Good is Our Best Guess? Clinical Application of the WHO FRAX Tool in Osteoporotic Fracture Risk Determination and Treatment Decisions. *Calcified Tissue International*, 99(2), 114-120. <https://doi.org/10.1007/s00223-016-0134-6>
27. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2010). *Perfil sociodemográfico: Estados Unidos Mexicanos. Censo de Población y Vivienda 2010*, 1, 2-168. 11 Noviembre 2018, De INEGI Base de datos.
28. Jackson, R., & Mysiw, W. (2014). Insights into the Epidemiology of Postmenopausal Osteoporosis: The Women's Health Initiative. *Seminars in Reproductive Medicine*, 32(06), 454-462. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1384629>

29. Kanis, J. A., Harvey, N. C., Johansson, H., Odén, A., Leslie, W. D., & McCloskey, E. V. (2017). FRAX Update. *Journal of Clinical Densitometry*, 20(3), 360-367. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2017.06.022>
30. Kanis, J. A., Harvey, N. C., Johansson, H., Odén, A., McCloskey, E. V., & Leslie, W. D. (2017). Overview of Fracture Prediction Tools. *Journal of Clinical Densitometry*, 20(3), 444-450. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2017.06.013>
31. Kanis, J. A., Johansson, H., Harvey, N. C., & McCloskey, E. V. (2018). A brief history of FRAX. *Archives of Osteoporosis*, 13(1). <https://doi.org/10.1007/s11657-018-0510-0>
32. Khan, A., Fortier, M., Fortier, M., Reid, R., Abramson, B. L., Blake, J., Wolfman, W. (2014). Osteoporosis in Menopause. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 36(9), 839-840. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30489-8](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30489-8)
33. Kohli, S., & Kohli, V. (2011). Role of RANKL-RANK/osteoprotegerin molecular complex in bone remodeling and its immunopathologic implications. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 15(3), 175. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.83401>
34. Lai, E., Wang, W.-N., Chen, H.-H., Hsu, C.-Y., & Chen, D.-Y. (2019, mayo). *Ten-year fracture risk by FRAX and osteoporotic fractures in patients with systemic autoimmune diseases*. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31177913/>
35. Leib, E. S. (2011). *Official Positions for FRAX(®) clinical regarding glucocorticoids: the impact of the use of glucocorticoids on the estimate by FRAX(®) of the 10 year risk of fracture from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(®)*. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21810527/>
36. Leslie, W. D., Majumdar, S. R., Lix, L. M., Josse, R. G., Johansson, H., Oden, A., Kanis, J. A. (2016). Direct comparison of FRAX and a simplified fracture risk assessment tool in routine clinical practice: a registry-based cohort study.

- Osteoporosis International, 27(9), 2689-2695. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3613-8>
37. López-Otín C. et al. (2013). The hallmarks of aging. *Cell*, 153, 1194-1217. 12 Noviembre 2018, De Elsevier Base de datos.
38. Lozano-Ascencio, Rafael, Gómez-Dantés, Pelcastre-Villafuerte Blanca Estela, Ruelas-González, Guadalupe, Montañez, Julio César, Campuzano, César, et al. Carga de la enfermedad en México, 1990-2010. Nuevos resultados y desafíos. Primera. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2014. 104 p.
39. Lukman, A. F. (2021, 12 febrero). *A new estimator for the multicollinear Poisson*. . . Scientific Reports. <https://www.nature.com/articles/s41598-021-82582-w.pdf>
40. Márquez, C. L., et al. (2016). Síndromes geriátricos. Justificación, concepto e importancia de los síndromes geriátricos. En Tratado de Geriatria para residentes(143-150). España: Sociedad Española de Geriatria.
41. McCloskey, D. E. (s. f.). FRAX® Identifying people at high risk of fracture. 16.
42. McCloskey, E. V., Harvey, N. C., Johansson, H., & Kanis, J. A. (2016). FRAX updates 2016: Current Opinion in Rheumatology, 28(4), 433-441. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000304>
43. McIntosh, K. (2021, 15 agosto). *COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention*. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>
44. Morales-Torres, J., Clark, P., Delezé-Hinojosa, M., Cons-Molina, F., Messina, O. D., Hernández, J., ... Radominski, S. C. (2010). Fracture risk assessment in Latin America: is Frax™ an adaptable instrument for the region? *Clinical Rheumatology*, 29(10), 1085-1091. <https://doi.org/10.1007/s10067-010-1489-0>
45. Organización Mundial de la Salud. (2015). Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud.. WHO, NLM: WT 104, 27-232. 11 Noviembre 2018, De Biblioteca OMS Base de datos.

46. Organización Mundial de la Salud. (2018). Envejecimiento y Salud. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/envejecimiento-y-salud>
47. Prockop, D. J. (2012). New Targets for Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 367(24), 2353-2354. <https://doi.org/10.1056/NEJMcibr1210178>
48. Pró, E. A.. (2014). Anatomía general. En *Anatomía clínica*(22-29). Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Médica Panamericana.
49. Rosen, H. N., & Saag, K. G. (s. f.). Prevention and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis, 24.
50. Saag, K. G., Petersen, J., Brandi, M. L., Karaplis, A. C., Lorentzon, M., Thomas, T., Grauer, A. (2017). Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 377(15), 1417-1427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708322>
51. Sei J. Lee, Louise C. Walter. (2017). Prevention and Screening. En *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology* (284-297). New York, USA: McGraw Hill.
52. The Epidemiology and Quality of Life Working Group of IOF, Kanis, J. A., Adachi, J. D., Cooper, C., Clark, P., Cummings, S. R., Szulc, P. (2013). Standardising the descriptive epidemiology of osteoporosis: recommendations from the Epidemiology and Quality of Life Working Group of IOF. *Osteoporosis International*, 24(11), 2763-2764. <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2413-7>
53. Theoleyre, S., Wittrant, Y., Tat, S. K., Fortun, Y., Redini, F., & Heymann, D. (2004). The molecular triad OPG/RANK/RANKL: involvement in the orchestration of pathophysiological bone remodeling. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 15(6), 457-475. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2004.06.004>
54. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. (2013). *World Population Prospects: The 2012 Revision, Highlights and Advance Tables.*. UN, ESA/P/WP.228, 10-19. 15 Noviembre 2018, De Population.un.org Base de datos.
55. Vacarallo, M., Seaman, T. J., Jandu, J. S., & Pizzutillo, P. (2021, 29 junio). *Osteopenia*. NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499878/>

56. Williams, D. M. (2018, 1 junio). *Clinical Pharmacology of Corticosteroids*. American Association for Respiratory Care. <http://rc.rcjournal.com/content/63/6/655/tab-pdf>
57. World Health Organization. (2017). Integrated care for older people: guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity. Geneva. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
58. Wright, H. L., McCarthy, H. S., Middleton, J., & Marshall, M. J. (2009). RANK, RANKL and osteoprotegerin in bone biology and disease. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 2(1), 56-64. <https://doi.org/10.1007/s12178-009-9046-7>

20.0 Anexos

20.1 Anexo 1.

Cuestionario de la herramienta FRAX.

país: **México** Nombre/ID: [Sobre los Factores de riesgo](#)

Cuestionario:

1. Edad (entre 40-90 años) o fecha de nacimiento
Edad: Fecha de Nacimiento: A: M: D:

2. Sexo Hombre Mujer

3. Peso (kg)

4. Estatura (cm)

5. Fractura previa No Sí

6. Padres con Fractura de Cadera No Sí

7. Fumador Activo No Sí

8. Glucocorticoides No Sí

9. Artritis Reumatoide No Sí

10. Osteoporosis secundaria No Sí

11. Alcohol, 3 o más dosis por día No Sí

12. DMO de Cuello Femoral
Seleccione BMD

20.2 Anexo 2:

Historia clínica de las densitometrías óseas.

HISTORIA CLÍNICA DENSITOMETRÍA ÓSEA

No. de estudio: _____

(Corroborar que no esté embarazada, no se haya efectuado algún estudio de rayos X con medio de contraste o gammagrama en los últimos días).

Fecha: _____	Fecha de nacimiento: _____
Nombre del paciente: _____	
Nombre del médico que lo envía: _____	
Edad: _____	Sexo: _____
Peso (kg): _____	Estatura (cm): _____
Estatura a los 25-30 años de edad: _____	Diferencia de estatura: _____
Dirección: _____	
Teléfonos: _____	

Por favor ponga una X en la opción que usted califica como verdadera o positiva en las preguntas de este cuestionario (en el presente o en el pasado).

Mexicana	<input type="checkbox"/>	Norteamericana	<input type="checkbox"/>
Europea	<input type="checkbox"/>	Otra (especificar)	<input type="checkbox"/>
Alguno de sus padres ha tenido alguna de estas fracturas después de los 45 años:			
Fractura de cadera madre	<input type="checkbox"/>	Fractura cadera padre	<input type="checkbox"/>
Osteoporosis padre/madre	<input type="checkbox"/>	Padre o madre con pérdida de estatura	<input type="checkbox"/>
Tabaquismo			
Nunca he fumado	<input type="checkbox"/>	Actualmente no fumo, pero fumé	<input type="checkbox"/>
Fumo actualmente de 10-20 cigarros por día	<input type="checkbox"/>	¿Cuánto tiempo?	<input type="checkbox"/>
Alcohol (consumo habitual de bebidas alcohólicas)			
Nunca tomo alcohol	<input type="checkbox"/>	Tomo más de 10 copas a la semana	<input type="checkbox"/>
Tomo menos de 10 copas a la semana	<input type="checkbox"/>	Frecuentemente llego a la embriaguez	<input type="checkbox"/>
Consumo bebidas con cafeína, en promedio de:			
Tomo tres o más tazas de café al día	<input type="checkbox"/>	Tomo tres o más refrescos de cola al día	<input type="checkbox"/>

Consumo habitual de proteínas:		
No como carne		Como carne 3 a 7 veces por semana
Mi consumo promedio de alimentos lácteos y tortilla es:		
¿Cuántos vasos de leche toma a la semana?		¿Cuántas tortillas come al día?
¿Tazas de yogurt por semana?		¿Cuántas tortillas come a la semana?
¿Rebanadas de queso (30 grs) por semana?		Ingresar total de calcio por día
Con respecto a los medicamentos que contienen calcio:		
No tomo		Tomo 1 o 2 tabletas al día
Caltrate D, Citracal D, Dical, Oscal D, Posture D, Tums, Osteomin		
Actividad física:		
No hago ejercicio regularmente		Hago ejercicio 3 o más veces por semana
Hago ejercicio 1 o 2 horas diarias		Hago ejercicio 2 o 3 veces por semana
Regla o menstruación		
Tuve mi primera regla después de los 16 años		Mi ciclo es regular o irregular
Menopausia		¿A qué edad dejó de menstruar?
Histerectomía total		Cese de la menstruación <40 años
Histerectomía total con salpingooforectomía antes de los 40 años		Tomo pastillas anticonceptivas
Embarazos		
Número de embarazos		Número de partos o cesáreas
Lactancia		
0 a 3 meses		3 a 6 meses
6 a 12 meses		Más de un año
Enfermedades importantes		
Litos renales		Insuficiencia renal
Diálisis renal		Artritis reumatoide

Hipertiroidismo		Lupus	
Hipotiroidismo		Diabetes	
Diarreas frecuentes		Inmovilización por más de 4 semanas	
Mencione si tiene otra enfermedad:			
¿Ha tenido alguna de estas fracturas después de los 45 años por una caída (no provocada por algún accidente automovilístico)?			
Fractura de muñeca		Fractura de hombro	
Fractura de cadera o fémur		Fractura de antebrazo	
Fractura de tobillo		Pérdida de más de 3 cm de estatura	
Lesión vertebral por radiografía		Otro tipo de fractura:	
¿Ha recibido alguno de estos medicamentos en forma continua por más de 3 meses?			
Anticonvulsivantes: Fenobarbital, Difenilhidantoína, Epamin, otro		Hormonas tiroideas: Levotiroxina, Novotiral, Eutirox, Tiroidine u otro:	
Anticoagulantes: Heparina, Clexane o Enoxaparina		Metotrexato: Arava	
Cortisona o corticoesteroides: Prednisona, Dexametasona, Diprosan, Calcort, Alin, Dexabion		Diuréticos tiazidas: Hidroclorotiazida	
		Gel de aluminio o magnesio: Melox, Alka gel, Ditopax	

¿Ha recibido alguno de los siguientes tratamientos por más de 6 meses?					
Hormonas o estrógenos: Premarin, cliane, estraderm, climene, lival, evorel, angeliq					
6-12 meses		1-4 años		5 a 10 años	Más de 10 años
Raloxifeno: Evista					
6-12 meses		1-4 años		5 a 10 años	Más de 10 años
Calcitonina, spray nasal o inyectable: Miacalcic					
6-12 meses		1-4 años		5 a 10 años	Más de 10 años
Alendronato: Fosamax, fosamax plus					

6-12 meses		1-4 años		5 a 10 años		Más de 10 años	
Risedronato: Actonel							
6-12 meses		1-4 años		5 a 10 años		Más de 10 años	
Calcitriol, rocaltrol, alfalcidol							
6-12 meses		1-4 años		5 a 10 años		Más de 10 años	
Ácido zoledrónico							
6-12 meses		1-4 años		5 a 10 años		Más de 10 años	
Teriparitide							
6-12 meses		1-4 años		5 a 10 años		Más de 10 años	
Ibandronato							
6-12 meses		1-4 años		5 a 10 años		Más de 10 años	

Personas mayores de 65 años

No me puedo levantar de la silla sin apoyarme con los brazos	
Necesito ayuda para caminar (bastón o de alguna persona)	
Frecuentemente sufro caídas (más de 3 por año)	
Tengo problemas de la visión (no veo bien, uso lentes)	
Permanezco mucho tiempo sentada o acostada	
Tomo pastillas para dormir y me levanto más de una vez al baño en la noche	
Tomo Halción, tafil, pohypnol, lexotan, domicum, alepsal o rivotril	
Sufro mareos frecuentes, me mareo al levantarme de la cama	
Tomo medicamentos para la hipertensión	
Tengo debilidad o dolor en las piernas por lo que camino con dificultad	
No acostumbro salir a caminar como ejercicio	