



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, enero 2021

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Silvana Jiménez Salazar, con C.C. No. 1088008929, Karent Margarita Tinjaca Montaña, con C.C. No. 1073507415, Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado Caracterización de pacientes con fractura por fragilidad en un Centro del sur de Colombia presentado y aprobado en el año 2021 como requisito para optar al título de Especialista en Medicina Interna;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales "open access" y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional [www.usco.edu.co](http://www.usco.edu.co), link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO	AP-BIB-FO-06	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	2 de 2
--------	--------------	---------	---	----------	------	--------	--------

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: XUPETE  
1073507415

Firma: Silvana Jimenez S  
1089008929

**TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO:** Caracterización de pacientes con fractura por fragilidad en un Centro del sur de Colombia

**AUTOR O AUTORES:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Jiménez Salazar	Silvana
Tinjaca Montaño	Karent Margarita

**DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

**ASESOR (ES):**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Pinzón Tovar	Alejandro
Cortés Guzmán	José Santiago

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE:** Especialista en Medicina Interna

**FACULTAD:** Salud

**PROGRAMA O POSGRADO:** Especialización en Medicina Interna

**CIUDAD:** Neiva      **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2021      **NÚMERO DE PÁGINAS:** 83

**TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):**

Diagramas\_\_\_ Fotografías\_\_\_ Grabaciones en discos\_\_\_ Ilustraciones en general    
 Grabados\_\_\_ Láminas\_\_\_ Litografías\_\_\_ Mapas\_\_\_ Música impresa\_\_\_ Planos\_\_\_   
 Retratos\_\_\_ Sin ilustraciones\_\_\_ Tablas o Cuadros

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional [www.usco.edu.co](http://www.usco.edu.co), link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento: N/A

MATERIAL ANEXO: N/A

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria): N/A

#### PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

##### Español

1. Osteoporosis
2. Fracturas osteoporóticas
3. Osteoporosis Posmenopáusica
4. Colombia
5. Fracturas por fragilidad

##### Inglés

- Osteoporosis
- Osteoporotic Fractures
- Osteoporosis Postmenopausal
- Colombia
- Fragility fractures

#### RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

**Introducción:** Las fracturas por fragilidad asociadas con osteoporosis son una condición clínica frecuente, con predilección por mujeres en edad postmenopáusica, sin embargo, puede afectar a personas de todas las edades; su detección y tratamiento temprano se asocia con una mejora en la calidad de vida, producto de una reducción en la incidencia de nuevas fracturas y secundariamente de la discapacidad que estas condicionan.

**Metodología:** Realizamos un estudio de enfoque cuantitativo, observacional analítico, de corte transversal, prospectivo en pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de fractura por fragilidad interconsultados al servicio de endocrinología en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, a quienes se les hizo clasificación FRAX score y perfil bioquímico para identificar causas secundarias de osteoporosis.

**Resultados:** De los 31 pacientes incluidos en el estudio, la mediana de edad de la población fue de 74 años +/- 13.5 años, de los cuales solo un 16.3% tenían diagnóstico previo de osteoporosis aun cuando el 29% presentaba un evento de fractura por fragilidad previo. Se documentó una mortalidad 12.9% hospitalaria y un promedio de estancia hospitalaria de 17 días con un costo promedio de 12.17 millones de pesos; siendo la fractura de cadera la

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional [www.usco.edu.co](http://www.usco.edu.co), link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



localización más frecuente con un 62% de los casos. Se encontró niveles no óptimos de vitamina D en el 80.6%; la hipoalbuminemia, anemia e índice de masa corporal aumentado se asoció con una mortalidad mayor durante la estancia está con una p estadísticamente significativa  $< 0.05$ . Igualmente se creó la primera base de datos de fracturas por fragilidad del Huila y se realizó el primer acercamiento a una unidad de coordinación de fracturas.

Conclusiones: En los pacientes con fracturas por fragilidad es vital la realización de un perfil bioquímico completo en busca de secundarismo presente en el 25% de la población afectada; así como el inicio de terapia activa con el fin de evitar nuevos eventos de fractura mayor que condicionan un impacto negativo en la calidad de vida del paciente y su núcleo familiar. La valoración integral por una unidad de coordinación de fracturas permite facilitar el abordaje y manejo de estos pacientes.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Introduction: Fragility fractures associated with osteoporosis are a frequent clinical condition, with a predilection for postmenopausal women, however it can affect people of all ages; its early detection and treatment is associated with an improvement in the quality of life, as a result of a reduction in the incidence of new fractures and prevention of the disability.

Methodology: Prospective, cross-sectional, analytical, observational, quantitative study in adult hospitalized patients with a diagnosis of fragility fracture referred to the endocrinology service at the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital, who underwent FRAX score classification and biochemical profile to identify secondary causes of osteoporosis.

Results: Of the 31 patients included in the study, the median age of the population was 74 years  $\pm$  13.5 years, of which only 16.3% had a previous diagnosis of osteoporosis even though 29% had a fracture event due to previous fragility. A 12.9% in hospital mortality was documented and an average hospital stay of 17 days with 12.17 million Colombian pesos cost. Hip fracture was the most frequent location with 62% of the cases. Non-optimal levels of vitamin D were found in 80.6%; hypoalbuminemia, anemia, and increased body mass index were associated with higher mortality during hospital stay with a statistically significant  $p < 0.05$ . Thus creating the first database of fragility fractures in Huila and the first approach to Fracture Liason Service.

Conclusions: In patients with fragility fractures, it is vital to perform a complete biochemical profile in search of secondaryism; as well as the beginning of active therapy in order to avoid new major fracture events that condition a negative impact on the quality of life of the patient and their family. Comprehensive assessment by a Fracture Liason Service makes it easier to approach and manage these patients.

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional [www.usco.edu.co](http://www.usco.edu.co), link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



### APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado:

Firma:

*Giovanni Cavedo Pérez*

Nombre Jurado:

Firma:

*Luis Carlos Alvarez Perdomo*  
*Medicina Vasculur*  
*Luis Carlos M.D.*

Nombre Jurado:

Firma:

*Giovanni Cavedo, Per*  
*Giovanni Cavedo Pérez*

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional [www.usco.edu.co](http://www.usco.edu.co), link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON FRACTURA POR FRAGILIDAD EN  
UN CENTRO DEL SUR DE COLOMBIA

SILVANA JIMÉNEZ SALAZAR  
KARENT MARGARITA TINJACA MONTAÑO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
NEIVA – HUILA  
2021

CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON FRACTURA POR FRAGILIDAD EN  
UN CENTRO DEL SUR DE COLOMBIA

SILVANA JIMÉNEZ SALAZAR  
KARENT MARGARITA TINJACA MONTAÑO

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en  
Medicina Interna

Asesor Académico:  
Dr. ALEJANDRO PINZÓN TOVAR,  
Internista Endocrinólogo

Asesor Metodológico:  
Dr. JOSE SANTIAGO CORTÉS GUZMAN, MD,  
Residente de Medicina Interna, Epidemiólogo

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
NEIVA – HUILA  
2021

Nota de aceptación:

Aprobado,

-----  
-----  
-----  
-----

*[Handwritten signature]*

Firma del presidente del jurado

*[Handwritten signature]*

RN: 1048105. Firma del jurado

*[Handwritten signature]*

Firma del jurado

Neiva, enero del 2021.

## DEDICATORIA

*A mis padres y hermanos quienes desde la distancia han apoyado este nuevo objetivo profesional.*

*A mi esposo Julián Andrés y sus padres Yolanda y Ramiro quienes hicieron del Huila mi nuevo hogar.*

KARENT MARGARITA

*A Dios por su guía cada día, por permitirnos la sabiduría, la honestidad y el amor en el ejercicio de nuestra profesión.*

*A nuestras familias por la dedicación, amor incondicional y paciencia en el tiempo de formación como especialistas en Medicina Interna, fueron nuestro soporte y motivación.*

*A mis padres y hermana, a mi compañero de vida Kenny y a todos los que han hecho de Neiva mi segundo Hogar*

SILVANA

## AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

Al profesor Medico ALEJANDRO PINZÓN, Endocrinólogo Internista, por sus excelentes recomendaciones como asesor, nuestra admiración por su disciplina y dedicación a cada uno de sus pacientes, así como su interés en incentivar en sus alumnos el pensamiento crítico y deseo de investigación como forma de avanzar y mejorar en el ejercicio diario de esta bella profesión.

Al grupo del servicio de Ortopedia del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, por su apoyo en las interconsultas al servicio de endocrinología. Especialmente al Doctor Néstor Perdomo quien fue el líder de esta iniciativa en su servicio.

Al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, centro de práctica y obtención de los pacientes de nuestro estudio.

A la Universidad Surcolombiana, líder en formación de excelentes profesionales.

¡A todos los participantes, Mil Gracias...!!

## CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCION	15
1. JUSTIFICACIÓN	17
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
3. OBJETIVOS	20
3.1 OBJETIVO GENERAL	20
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
4. ANTECEDENTES	22
5. MARCO TEÓRICO	23
5.1 OSTEOPOROSIS	23
5.1.1 Epidemiología	23
5.1.2 Fisiopatología	25
5.1.3 Clasificación	29
5.1.4 Diagnóstico	32
5.1.5 Tratamiento	36
5.1.5.1 Terapia farmacológica	37

		pág.
5.1.5.2	Osteoporosis leve a moderada	39
6.	DISEÑO METODOLÓGICO	42
6.1	TIPO DE INVESTIGACIÓN	42
6.2	POBLACIÓN A ESTUDIO	42
6.3	UNIDAD DE ANÁLISIS	42
6.4	PERIODO DE ESTUDIO	42
6.5	MUESTRA	42
6.6	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	42
6.7	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	43
6.8	RECOLECCIÓN DE DATOS	43
6.9	TABULACIÓN DE DATOS	44
6.10	ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	44
6.11	ENTIDADES PARTICIPANTES Y TIPO DE PARTICIPACIÓN	44
6.12	CONSIDERACIONES ÉTICAS	45
8.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	46
9.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	51
10.	RESULTADOS	52

	pág.
11. DISCUSIÓN	61
12. LIMITACIONES	66
13. CONCLUSIONES	67
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	69
ANEXOS	78

## LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1	Factores de riesgo para osteoporosis	28
Tabla 2	Clasificación de la osteoporosis	29
Tabla 3	Reducción riesgo de fractura según terapia farmacológica	38
Tabla 4	Variables sociodemográficas	52
Tabla 5	Variables clínicas	53
Tabla 6	Distribución de fracturas	54
Tabla 7	Comorbilidades	55
Tabla 8	Variables bioquímicas	57
Tabla 9	Tratamiento	57
Tabla 10	Comparación entre sexos	58
Tabla 11	Comparación entre pacientes vivos y fallecidos al final de la hospitalización	59

## LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1 Clasificación de las fracturas	35

## LISTA DE GRAFICAS

		pág.
Grafica 1	Distribución localización de fracturas	54
Grafica 2	Niveles de albumina	56
Grafica 3	Niveles de vitamina D	56

## LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A Instrumento de recolección de datos	79
Anexo B Acuerdo de confidencialidad	80
Anexo C Acta de aprobación Comité de ética, bioética e investigación	82

## RESUMEN

**Introducción:** Las fracturas por fragilidad asociadas con osteoporosis son una condición clínica frecuente, con predilección por mujeres en edad postmenopáusica, sin embargo, puede afectar a personas de todas las edades; su detección y tratamiento temprano se asocia con una mejora en la calidad de vida, producto de una reducción en la incidencia de nuevas fracturas y secundariamente de la discapacidad que estas condicionan.

**Metodología:** Realizamos un estudio de enfoque cuantitativo, observacional analítico, de corte transversal, prospectivo en pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de fractura por fragilidad interconsultados al servicio de endocrinología en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, a quienes se les hizo clasificación FRAX score y perfil bioquímico para identificar causas secundarias de osteoporosis.

**Resultados:** De los 31 pacientes incluidos en el estudio, la mediana de edad de la población fue de 74 años +/- 13.5 años, de los cuales solo un 16.3% tenían diagnóstico previo de osteoporosis aun cuando el 29% presentaba un evento de fractura por fragilidad previo. Se documentó una mortalidad 12.9% hospitalaria y un promedio de estancia hospitalaria de 17 días con un costo promedio de 12.17 millones de pesos; siendo la fractura de cadera la localización más frecuente con un 62% de los casos. Se encontró niveles no óptimos de vitamina D en el 80.6%; la hipoalbuminemia, anemia e índice de masa corporal aumentado se asoció con una mortalidad mayor durante la estancia está con una p estadísticamente significativa < 0.05. Igualmente se creó la primera base de datos de fracturas por fragilidad del Huila y se realizó el primer acercamiento a una unidad de coordinación de fracturas.

**Conclusiones:** En los pacientes con fracturas por fragilidad es vital la realización de un perfil bioquímico completo en busca de secundarismo presente en el 25% de la población afectada; así como el inicio de terapia activa con el fin de evitar nuevos eventos de fractura mayor que condicionan un impacto negativo en la calidad de vida del paciente y su núcleo familiar. La valoración integral por una unidad de coordinación de fracturas permite facilitar el abordaje y manejo de estos pacientes.

**Palabras claves.** Osteoporosis; fracturas osteoporóticas; osteoporosis posmenopáusica; Colombia y fracturas por fragilidad.

## SUMMARY

**Introduction:** Fragility fractures associated with osteoporosis are a frequent clinical condition, with a predilection for postmenopausal women, however it can affect people of all ages; Its early detection and treatment is associated with an improvement in the quality of life, as a result of a reduction in the incidence of new fractures and prevention of the disability.

**Methodology:** Prospective, cross-sectional, analytical, observational, quantitative study in adult hospitalized patients with a diagnosis of fragility fracture referred to the endocrinology service at the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital, who underwent FRAX score classification and biochemical profile to identify secondary causes of osteoporosis.

**Results:** Of the 31 patients included in the study, the median age of the population was 74 years +/- 13.5 years, of which only 16.3% had a previous diagnosis of osteoporosis even though 29% had a fracture event due to previous fragility. A 12.9% in hospital mortality was documented and an average hospital stay of 17 days with 12.17 million Colombian pesos cost. Hip fracture was the most frequent location with 62% of the cases. Non-optimal levels of vitamin D were found in 80.6%; hypoalbuminemia, anemia, and increased body mass index were associated with higher mortality during hospital stay with a statistically significant  $p < 0.05$ . Thus creating the first database of fragility fractures in Huila and the first approach to Fracture Liason Service.

**Conclusions:** In patients with fragility fractures, it is vital to perform a complete biochemical profile in search of secondaryism; as well as the beginning of active therapy in order to avoid new major fracture events that condition a negative impact on the quality of life of the patient and their family. Comprehensive assessment by a Fracture Liason Service makes it easier to approach and manage these patients.

**Key words.** Osteoporosis; osteoporotic fractures; osteoporosis, postmenopausal; Colombia y fragility fractures.

## INTRODUCCIÓN

Las fracturas debidas a la osteoporosis o por fragilidad han incrementado su importancia y visibilidad en los últimos años dado el envejecimiento progresivo de la población; para Colombia se espera que para el año 2050 la población total será cercana a los 56 millones de habitantes, de los cuales el 39% tendrá 50 años o más y el 14% que corresponde algo más de 7 millones tendrá 70 años o más. <sup>(1)</sup>

Esto representa para nuestro sistema de salud un reto importante; no solo a nivel económico ya que el costo hospitalario directo que implica el tratamiento de una fractura de cadera que se estimó para el año 2014 costaba en Colombia \$8.687.829,21; esto sin contar con el impacto negativo que existe sobre la pérdida de productividad laboral y los efectos negativos en la calidad de vida del paciente y su núcleo familiar después de presentar una fractura por fragilidad. <sup>(2)</sup> La mortalidad asociada con esta condición puede ser tan alta como la encontrada en el cáncer de mama y enfermedad cerebrovascular; <sup>(3)</sup> ya que se conoce que la mortalidad asociada a fractura de cadera está dentro del 1,02 al 10% durante la hospitalización, y puede ser hasta del 23 al 30% en el año siguiente al evento de fractura. <sup>(4)</sup>

El tratamiento de este tipo de fracturas implica no sólo la corrección quirúrgica anatómica y rehabilitación física sino que incluye una evaluación completa con la exclusión de causas secundarias de osteoporosis e inicio de una terapia integral donde las modificaciones del estilo de vida para prevenir nuevas caídas, la suplementación con vitamina D y calcio así como la farmacoterapia modificadora de la enfermedad son indispensables para lograr el objetivo de evitar nuevas fracturas; <sup>(5)</sup> sin embargo aunque está demostrado que las intervenciones descritas pueden reducir el riesgo de una segunda fractura, en la actualidad existe una gran brecha de tiempo entre el diagnóstico y el inicio de una terapia médica efectiva. <sup>(6)</sup>

Teniendo en cuenta la alta carga de morbimortalidad y elevados costos que genera el manejo de estas fracturas, en nuestro país aún es evidente la ausencia de datos epidemiológicos directos y de calidad sobre la osteoporosis y las fracturas relacionadas. Es por esto que, siguiendo la iniciativa de algunas instituciones en el país, consideramos relevante la adecuada caracterización de esta población, con el fin de conocer las características clínicas de los pacientes con fracturas por fragilidad asociada a osteoporosis y su tratamiento en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

Esto se realiza también con el objetivo posterior de desarrollar un programa de identificación y prevención de fracturas por fragilidad institucional que como se ha visto con experiencias en otras instituciones; sirven para identificar más fracturas por fragilidad, logrando tratar a más pacientes de forma óptima e incluso reduciendo el tiempo entre la fractura y el tratamiento adecuado. <sup>(7)</sup>

Este estudio va a determinar las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con fractura por fragilidad que recibieron manejo hospitalario. Además de describir sus características socio-demográficas, se realizó medición del perfil fosfo cálcico, así como evaluación de las principales causas de osteoporosis secundaria, adicionalmente evaluamos la carga económica que cada uno de estos pacientes representó y el promedio de días de hospitalización.

En este estudio, dentro de su alcance por la metodología, variables y parámetros de laboratorios utilizados, no tiene el objetivo de describir los factores de riesgo para osteoporosis y fracturas; ya que es claro que estas condiciones están ampliamente estudiadas y descritas en la literatura médica actual.

## 1. JUSTIFICACIÓN

La osteoporosis se define como una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la micro arquitectura del hueso. <sup>(19)</sup> Debido al aumento del envejecimiento de la población y los cambios en los hábitos de vida, la prevalencia de la osteoporosis ha aumentado significativamente y continuará haciéndolo en el futuro. <sup>(20)</sup>

Para el año 2000, se estimó que se produjeron 9 millones de nuevas fracturas osteoporóticas a nivel mundial, de las cuales 1,6 millones fueron fracturas de cadera y 1,4 millones fueron fracturas vertebrales. <sup>(21)</sup> En 2010, se estimaba que 158 millones de personas tenían un alto riesgo de fractura; para 2040 se estimó que esta cifra se duplicaría debido a los cambios demográficos. <sup>(22)</sup> En los países occidentales, el riesgo de por vida de cualquier fractura osteoporótica sigue siendo muy alto, entre el 40% y el 50% para las mujeres y entre el 13% y el 22% para los hombres. <sup>(23)</sup>

En Latinoamérica, la incidencia de fractura de cadera va de 40-362 por cada 100.000 habitantes mayores de 50 años, conservando una relación de 3 mujeres por cada hombre. <sup>(4)</sup> Para nuestro país se ha establecido una incidencia de 78 por cada 100.000 habitantes en hombres y de 127 por cada 100.000 en mujeres de fracturas osteoporóticas, con una mortalidad que alcanza hasta el 30%. <sup>(24)</sup> Con una prevalencia de fracturas vertebrales de 22% entre los 70 y 79 años de edad. La más alta de Latinoamérica. <sup>(13)</sup>

Después de una fractura de cadera, el 80% de los pacientes no pueden realizar tareas básicas de forma independiente, y hasta el 64% son ingresados en un hogar de ancianos. Incluso representa más días en el hospital que la diabetes, los ataques cardíacos o el cáncer de seno. <sup>(25)</sup> Con costos que exceden los 20 billones de dólares al año para Estado Unidos <sup>(26)</sup> y hasta 205 mil millones de pesos para Colombia. <sup>(16)</sup>

Pese a los datos alarmantes en Colombia la osteoporosis no se considera un problema de salud pública, los médicos no están sensibilizados en su diagnóstico y tratamiento llevando a una mayor incidencia de complicaciones y por ende mayores costos.

Los sistemas basados en coordinadores donde se integran las diferentes especialidades para una valoración multidisciplinar facilitan las pruebas de densidad mineral ósea, la educación y la atención de la osteoporosis en pacientes que

presentan una fractura por fragilidad y se ha demostrado que ahorran costos. Otros factores de éxito incluyen un registro de fracturas y una base de datos para monitorear la atención brindada al paciente con fractura y estudios poblacionales. Sin embargo, requiere la creación de una red de profesionales de la salud con roles claramente definidos y la identificación de líder del proyecto. Al final logrando la transformación exitosa de la atención basada en el consenso de todos los participantes del equipo multidisciplinario. <sup>(27)</sup>

Estos sistemas facilitan los exámenes diagnósticos de laboratorio y densitometría ósea, la educación en osteoporosis y el cuidado de pacientes después de una fractura por fragilidad. Esto ha demostrado reducción de costos y de morbilidad. <sup>(28)</sup>

Dos estudios canadienses basados en programas de prevención de fracturas mostraron que un gran número de nuevas fracturas pueden prevenirse. <sup>(29, 30)</sup> En este país Majumdar y colaboradores evidencio que por cada 100 pacientes que reciben intervención, podrán prevenirse tres fracturas, de esta manera ahorraran 26,800 USD por el sistema de salud sobre su tiempo de vida restante. <sup>(31)</sup> En el Reino los datos de ahorro y rentabilidad también se han demostrado, por cada 1,000 fracturas se evitaban 18 lo que se traduce en un ahorro de 21,000 libras esterlinas. <sup>(32)</sup>

Es por tanto el objetivo del proyecto reconocer la osteoporosis como problema de salud pública e integrar a los diferentes servicios hospitalarios en su atención multidisciplinar. Teniendo como fin último el mejor desenlace para el paciente y ahorrando en costos de salud.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La osteoporosis es una patología que compromete principalmente a mujeres en la postmenopausia sin embargo hombres, mujeres pre menopáusicas y niños de cualquier grupo étnico pueden desarrollar esta enfermedad. <sup>(11)</sup> Se define como una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por disminución en la fortaleza del hueso reflejada en la integración de dos factores: densidad y calidad ósea disminuidas, con un aumento en la fragilidad ósea y susceptibilidad a las fracturas. <sup>(12)</sup>

En el mundo existen más de 200 millones de personas con osteoporosis; en Colombia; se estimó que para el año 2020 existen aproximadamente 2,884,150 de casos de osteopenia en mujeres de 50 años y 1,573,173 de osteoporosis; pudiendo estos números casi duplicarse para el año 2050;<sup>(13)</sup> según datos de algunos estudios realizados en Bogotá en población mayor de 50 años se evidenció una prevalencia de osteoporosis entre el 11.4 y 15.7%;<sup>(14)</sup> en otro reporte de densitometrías realizadas a población entre los 50 y 70 años se encontró osteoporosis hasta en el 32% de la población analizada.<sup>(15)</sup>

Las fracturas asociadas con osteoporosis tuvieron un impacto económico directo para el año 2015 que fue para las fracturas de cadera de \$205.602.914.414, para las fracturas vertebrales con manejo quirúrgico de \$1.370.947.862 y con manejo no quirúrgico de \$11.653.771.426, y para las fracturas de radio distal de \$122.858.360.23115; un costo considerable teniendo en cuenta los recursos limitados con los que dispone nuestro sistema de salud;<sup>(16)</sup> por lo que la osteoporosis se debería considerar una patología de alto costo y una prioridad en salud pública; sin embargo aun con todos estos datos, es preocupante el desconocimiento sobre el correcto enfoque diagnóstico y terapéutico que requieren estos pacientes; esto con el fin de reducir la incidencia de nuevos eventos de fractura<sup>(17,18)</sup>

Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente y ante la falta de estudios locales que caractericen la población con fractura por fragilidad, así como cuáles son las medidas actuales de tratamiento utilizadas y el impacto económico que estas generan; surge nuestras preguntas de investigación:

¿Cuál es el comportamiento clínico y paraclínico de nuestra población hospitalaria en Neiva, con fracturas por fragilidad en el periodo comprendido entre el 1 de marzo a 30 de noviembre del 2020?

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y paraclínicas de los pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de fractura osteoporótica o por fragilidad interconsulta dos al servicio de endocrinología en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2020 y 30 de noviembre del 2020.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir socio demográficamente los pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de fractura osteoporótica o por fragilidad interconsulta dos al servicio de endocrinología en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2020 y 30 de noviembre del 2020

Caracterizar el tipo de fractura en los pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de fractura osteoporótica o por fragilidad interconsulta dos al servicio de endocrinología en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2020 y 30 de noviembre del 2020.

Determinar el perfil fosfo-cálcico en los pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de fractura osteoporótica o por fragilidad interconsulta dos al servicio de endocrinología en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2020 y 30 de noviembre del 2020.

Clasificar el riesgo de fractura osteoporotica y la necesidad de tratamiento mediante el uso de la escala FRAX para Colombia en los pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de fractura osteoporótica o por fragilidad interconsulta dos al servicio de endocrinología en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2020 y 30 de noviembre del 2020.

Identificar causas secundarias de fractura en los pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de fractura osteoporótica o por fragilidad interconsulta dos al servicio de endocrinología en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano

Perdomo, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2020 y 30 de noviembre del 2020.

Estimar el costo médico y de hospitalización en los pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de fractura osteoporótica o por fragilidad interconsulta dos al servicio de endocrinología en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2020 y 30 de noviembre del 2020.

Crear la primera base de datos de pacientes con fracturas por fragilidad del Huila mediante la realización del primer acercamiento a un programa de coordinación de fracturas en el sur de Colombia.

#### 4. ANTECEDENTES

En nuestro medio encontramos tres estudios similares.

El primero de ellos por Vallejo y colaboradores del 2020 en el departamento de Risaralda con un total de 77 pacientes con diagnóstico de fractura por fragilidad donde se evaluaron los factores de riesgo, localización de la fractura, seguimiento y manejo por medicina general. Donde se concluyó que además de ser una entidad frecuente, tiene importantes retrasos en su diagnóstico, manejo y los esfuerzos en su prevención son insuficientes. <sup>(8)</sup>

El siguiente estudio fue llevado a cabo por Medina y colaboradores en el 2018 en la ciudad de Bogotá con un total de 184 pacientes con fracturas osteoporóticas donde se evaluaron los datos sociodemográficos, factores de riesgo, localización de fractura y densidad mineral ósea. Quienes concluyeron la importancia de la prevención de una segunda fractura osteoporótica mediante el tratamiento médico adecuado. <sup>(9)</sup>

El último fue una tesis de grado publicada en el repositorio de la universidad Javeriana por Linares y colaboradores en 2020 con un total de 77 pacientes, el 84% de ellos mujeres en promedio de 76 años, quienes requirieron algún procedimiento quirúrgico en 51,9%. Documentando que menos del 40% fue direccionado a programa de osteoporosis. <sup>(10)</sup>

Nuestro estudio consiste en evaluar los pacientes con fractura por fragilidad en sus aspectos socio demográfico, clínico, pero además con una evaluación paraclínica integral que incluye el perfil fosfocálcico, función renal y score de Frax para Colombia. Al igual que costos y estancias hospitalarias que permiten mostrar como la prevención siempre será más costo efectivo que el tratamiento. Parámetros que no fueron reportados en ningún estudio previamente mencionado.

## 5. MARCO TEÓRICO

### 5.1 OSTEOPOROSIS

La osteoporosis definida como una enfermedad del sistema esquelético está caracterizada por una disminución en la fortaleza ósea (Derivado de defectos en la densidad y calidad del hueso) asociado a defectos en la micro arquitectura que conllevan a una mayor fragilidad y riesgo consecuente de fracturas. <sup>(12)</sup>

La definición actual de osteoporosis por la OMS se basa en población femenina de raza blanca postmenopáusica y hombres que superan los 50 años considerándose diagnóstico DMO ( Densidad Mineral Ósea) expresada en gramos de mineral por unidad de superficie ( $\text{cm}^2$ ) con una reducción T score  $\geq 2.5$  DS;<sup>(5)</sup> el impacto de la osteoporosis en nuestra sociedad abarca no sólo la esfera personal del paciente enfermo de osteoporosis sino su entorno familiar y social incluyendo en este el costo económico directo para nuestro sistema de salud derivado del manejo multidisciplinario que conlleva una fractura por fragilidad incluido los días de vida útil perdidos por parte de terceros que se encargan del cuidado de estos pacientes.

Aun con las tasas elevadas de discapacidad residual que conlleva una fractura por fragilidad y la alta carga económica que generan estos pacientes, en nuestro país aún no existen políticas serias sobre el adecuado tamizaje y tratamiento preventivo como medida costo efectiva no solo para el sistema de salud sino para nuestra sociedad en general. Es por eso que surge como una necesidad a suplir en nuestro medio la creación de programas institucionales de prevención primaria que busquen identificar de forma temprana esta población en riesgo de fractura con el fin de iniciar de forma precoz medidas terapéuticas que mejoren no solo la sobrevida y calidad de vida del paciente; sino que reduzcan el gasto que genera el manejo de fracturas patológicas.

5.1.1 Epidemiología . La osteoporosis afecta principalmente a las mujeres mayores de 50 años en etapa postmenopáusica <sup>(11)</sup> sin embargo como veremos no es una patología exclusiva de este grupo etario. En Colombia la ausencia de estudios epidemiológicos propios constituye un obstáculo para visibilizar este problema a los entes gubernamentales y hacen que en la actualidad no tengamos conocimiento real sobre la incidencia y prevalencia de esta condición en nuestra población, teniéndose en la actualidad datos subrogados de reportes de compañías de seguros sobre tasas globales de fracturas y su proyección posterior con datos de estadísticas generales de la población que no brindan datos reales.

Para entender cómo esta problemática afecta nuestro entorno en el estudio latinoamericano de osteoporosis vertebral (LAVOS) donde se incluyó población colombiana la prevalencia general fue del 10,7% para fracturas vertebrales en mujeres de 50 a 79 años con un aumento exponencial con la edad desde 6.9%(IC 4.6-9.1) en mujeres de 50-59 años a 27.8% (IC 23.1-32.4) en pacientes de 80 años o más y en comparación con otros países Colombia tuvo el índice de prevalencia más alto entre mujeres de 70 a 79 años donde encontraron que el 22% de los participantes presentó hallazgos radiológicos de fracturas vertebrales <sup>(1)</sup>. Estudios locales realizados en Bogotá en población mayor de 50 años se encontró una prevalencia de osteoporosis en columna vertebral del 15,7% y en cadera del 11,4%. La osteopenia se reportó en columna vertebral en el 49,7% y en cadera en el 47,5% respectivamente <sup>(22)</sup>. Otro reporte en el Hospital Central de la Policía Nacional que contó con 2.072 densitometrías (95% mujeres entre 50 y 70 años) mostró osteoporosis en cualquier localización en el 32% y osteopenia en el 42% <sup>(23)</sup>.

Datos de incidencia propios solo contamos un estudio prospectivo para la estandarización del modelo Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) para Colombia, con población de la ciudad de Barranquilla (2004-2006) encontró 676 fracturas de cadera en mayores de 50 años (218 en hombres y 458 en mujeres) que estableció una incidencia de 78 por cada 100.000 habitantes en hombres y de 127 por cada 100.000 en mujeres <sup>(13)</sup>.

Si tenemos en cuenta que la expectativa de vida actual en nuestro país es de 78 años (2015 -2020) con un 14% de población mayor de 60 años que se presume siga incrementando de forma exponencial dado la inversión en la pirámide poblacional e incremento del índice de envejecimiento que aumentará la incidencia de osteoporosis y, por consiguiente, las fracturas por fragilidad con todo lo que esto acarrea. <sup>(33)</sup>

La mortalidad por fractura de cadera duplicada si se compara con población sana de la misma edad varía del 1,02 al 10% durante la hospitalización y llega hasta un 23 al 30% en el año siguiente a la fractura. <sup>(4)</sup> La causa de defunción no varía mucho de las habituales sin embargo son principalmente afectados sexo masculino (oscila entre 32 y 62%), pacientes con condición de fragilidad y alta comorbilidad previa, ancianos mayores de 85 años (33%) y residencia en ancianatos. <sup>(34)</sup>

El impacto no es solo en vidas humanas y discapacidad residual, también lo es en costo financiero estudios locales sobre el valor monetario del manejo de fracturas en mujeres con osteoporosis para 2014 arrojó las siguientes cifras: Seguimiento de una paciente con osteoporosis \$622.588, manejo quirúrgico de una fractura de cadera \$8.687.829,21 y de una fractura vertebral \$11.348.379,90 y de una fractura

de radio distal \$2.319.111,67. En el caso de manejo médico de fractura vertebral los costos se calcularon en \$5.034.055,60 a un año de seguimiento y se calculó que para 2015 el impacto económico de tratar las fracturas de cadera en el país era de \$205.602.914.414, para las fracturas vertebrales con manejo quirúrgico de \$1.370.947.862 y con manejo médico de \$11.653.771.426 y para las fracturas de radio distal de \$122.858.360.23115.<sup>(16)</sup>

En relación a otros tipos de costos indirectos derivados del proceso de rehabilitación, pérdida de actividad laboral del cuidador, entre otros no se cuentan con datos propios. Datos de otros países como España calculan más de 420 millones euros al año asumiendo una incidencia de 100.000 fracturas/año. <sup>(5)</sup>

5.1.2 Fisiopatología . El proceso normal de formación y remodelación ósea es una respuesta al constante micro trauma al que está sometido el sistema esquelético; este proceso de resorción ósea siempre viene seguido de neo formación procedimiento conocido como acoplamiento.<sup>(35)</sup> El hueso tanto cortical como trabecular aunque difieren en arquitectura son similares en composición molecular con una matriz extracelular con componentes mineralizados y no mineralizados que brinda las propiedades mecánicas del hueso como resistencia a la tracción y compresión.<sup>(36)</sup>

En adultos aproximadamente el 25% del hueso trabecular se remodela al año en comparación con sólo el 3% del hueso cortical. <sup>(35)</sup> Los osteoclastos derivados de precursores hematopoyéticos son responsables de la resorción ósea mientras que los osteoblastos, derivados de células mesénquimas; están encargados de la formación de hueso, regulan la resorción y terminan diferenciándose en osteocitos.

En la osteoporosis existe una pérdida del mecanismo de acoplamiento tornándose incapaz de responder al micro trauma constante sobre el hueso que sumado a un tiempo de reabsorción ósea corto frente a los meses que se requieren para que un osteoblasto logre la formación de hueso nuevo de buena calidad; hacen que cualquier fenómeno que aumente la tasa de remodelación ósea como la menopausia genera una pérdida de densidad ósea acelerada y haga susceptible al hueso a fractura.

La masa ósea alcanza su pico máximo en la tercera década de la vida para luego disminuir progresivamente sin embargo en las mujeres, la pérdida ósea se acelera con la menopausia con pérdidas del 20% al 30% de masa ósea trabecular durante los primeros 6 a 10 años del período peri menopáusico<sup>(37)</sup> en comparación, del 5% al 10% en el hueso cortical; equivalente a 1 puntaje de T-score medido por DXA (1);

con una fase posterior más lenta pero continua de pérdida de masa ósea esta última que dura el resto de vida a menos que se instaure una terapia médica efectiva. Por el contrario, los hombres al no presentar un equivalente a la menopausia; comparativamente presentan una pérdida de masa ósea menor <sup>(37)</sup> haciéndolos menos susceptibles a fracturas.

La menopausia como manifestación de la insuficiencia ovárica y consecuente disminución en la producción de estrógenos, ocurre en la mujer en promedio a los 50 años.<sup>(38)</sup> En condiciones de normalidad el estrógeno inhibe la actividad de osteoclastos a través de la supresión del activador del receptor nuclear del ligando de factor  $\kappa$  B (RANKL) molécula que promueve la diferenciación de los osteoclastos además de incrementar la expresión de la osteoprotegerina (OPG) un receptor señuelo para RANKL; por lo que su privación elimina esta inhibición y favorece la pérdida de masa ósea producto de un desequilibrio entre la resorción y reabsorción secundario a un incremento de la osteoclasto génesis y actividad de los mismo;<sup>(35)</sup> asociado a esto la liberación ósea de calcio plasmático genera como mecanismos de compensación para evitar la hipercalcemia: disminución en la absorción intestinal y reabsorción renal así como descenso en la producción de niveles de hormona paratiroidea.<sup>(39)</sup>

Adicionalmente el estrógeno también posee efecto supresor de otras citosinas con efecto positivo sobre la reabsorción ósea como: factor estimulante de colonias de macrófagos, interleucina 1 e IL-6, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , y prostaglandinas <sup>(40)</sup> así como mediador positivo de la apoptosis de precursores de osteoclastos a través de regulación de la actividad transcripcional <sup>(41)</sup> y estimulante de la diferenciación mesenquimal hacia osteoblastos.

Además, el estrógeno incrementa la producción de factores de crecimiento incluido el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) y factor de crecimiento transformante- $\beta$  así como la síntesis de pro colágeno en osteoblastos y parece tener efectos supresores tanto a nivel plasmático como medular del antagonista de la vía de señalización WNT de osteocitos esclerostina. <sup>(42)</sup>

En los hombres como en las mujeres, la pérdida de hueso comienza en la tercera década poco después de adquirir el pico máximo de masa ósea, estos sufren un aumento hasta de 42 veces en la concentración de globulina de unión de hormonas sexuales a lo largo de la vida que lleva a una disminución en la biodisponibilidad de testosterona libre hasta en dos tercios <sup>(43)</sup> además la aromatización de esta a estrógenos, también disminuye en un 50% con el envejecimiento.

Aunque la testosterona es el esteroide sexual principal en hombres, existen datos sólidos de que la DMO está estrechamente relacionado con las concentraciones circulantes de estradiol biodisponibles más que con las concentraciones de testosterona.<sup>(44)</sup>

Aunque la evidencia apoya un papel primordial de los esteroides sexuales como factor para la pérdida ósea con el envejecimiento, es importante también conocer los cambios hormonales no asociados con los esteroides sexuales; como lo es la disminución en frecuencia y amplitud de la secreción de la hormona del crecimiento que directamente lleva a disminución en la producción hepática de IGF-1 e IGF-2, hormonas con efecto en la diferenciación y actividad de los osteoblastos,<sup>(45)</sup> simultáneamente se evidencia un aumento en las concentraciones de proteína inhibidora de unión de IGF-1 y 2 (IGFBP-1, IGFBP-2) que se correlacionan negativamente con la DMO.<sup>(46)</sup>

Además de la pérdida ósea normal relacionada con la edad, también existen numerosos factores de riesgo modificables y no ( Ver tabla 1) aunque muchos de ellos con baja sensibilidad y especificidad debe ser tenidos en cuenta e identificados al momento de la valoración del paciente ya que puede representar cambios en el abordaje, diagnóstico y tratamiento; en conjunto, estas condiciones pueden inducir un aumento de la fragilidad esquelética por diversas razones, dentro de las que se incluye disminución de la acumulación máxima de masa ósea, pérdida de la calidad ósea, descarga esquelética relativa o parcial que conduce a la pérdida ósea, iatrogénica , entre otros.<sup>(47)</sup>

Tabla 1. Factores de riesgo para osteoporosis.

FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES	CARACTERÍSTICAS
Edad  Sexo Femenino  Historia de fractura por fragilidad < 50 años  Raza caucásica o asiática  Antecedente Familiar	Prevalencia incrementa con la edad siendo a los 50-59 años del 15% vs 70% en mayores 80 años.  Relación 8: 1 comparado con el sexo masculino sin embargo al superar los 75 años esta brecha se reduce 2:1. Pico máximo de masa ósea precoz y menor valor comparado con el hombre.
Factores riesgo modificables  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estilo de vida</li> </ul> Baja ingesta calcio < 1200 mg/día Déficit Vitamina D IMC < 19 - Peso < 60 Kilos Tabaquismo Sedentarismo  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficit hormonal</li> </ul> Menarquia tardía (> 15 años) Menopausia > 10 años  Nuliparidad Menopausia precoz (< 45 años) o Quirúrgica Hipogonadismo ( Hombre)	Relacionado con dietas veganas e hiperproteicas. LR + 4.6. Factor predictor fuerte de la enfermedad. Probable efecto antiestrogénico.  Condición de riesgo más importante con el aumento de la expectativa de vida.

Fuente: Adaptado de Medina Orjuela A, Rosero Olarte Ó, Rueda Plata PN, Sánchez Escobar F, Chalem Choueka M, González Reyes MÁ, et al. II Consenso colombiano para el manejo de la osteoporosis posmenopáusica. Revista Colombiana de Reumatología. 2018.(5)

5.1.3 Clasificación. La osteoporosis debe considerarse como una enfermedad sistémica que compromete toda la economía del cuerpo humano. De forma habitual clasificamos la osteoporosis en dos grandes grupos; primaria presente en ambos sexos, pero es característica de la mujer posmenopáusica donde no encontramos una condición patológica específica que explique la pérdida de densidad mineral ósea y secundaria que debe sospecharse en mujeres pre menopáusicas y en el sexo masculino que es consecuencia o manifestación asociada de otras enfermedades o su tratamiento. <sup>(47)</sup> (Ver tabla 2).

Tabla 2. Clasificación de la osteoporosis.

TIPO OSTEOPOROSIS	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
<b>OSTEOPOROSIS PRIMARIA</b>	
Osteoporosis Juvenil Idiopática	Afección ambos sexos en niños y adultos jóvenes (Inicio 8 - 14 años). Función gonadal conservada. Dolor óseo y fracturas patológicas es la forma de presentación usual. Autolimitado en un elevado número de casos.
<b>OSTEOPOROSIS IDIOPÁTICA</b>	
Postmenopáusica ( Tipo 1 )	Afección mujeres 50 -75 años; producto déficit estrógenos. Caracteriza por una pérdida acelerada y desproporcionada de masa de osea de predominio trabecular. Fractura vertebral y radio distal son frecuentes. Hipoparatiroidismo secundario asociado con frecuencia.
Senil ( Tipo 2 )	Afección a hombres y mujeres mayores 70 años; producto principalmente de una baja remodelación ósea secundaria al envejecimiento y déficit de calcio. Compromiso de hueso trabecular y cortical similar. Fractura del cuello del fémur, porción proximal de húmero y pelvis son frecuentes.

OSTEOPOROSIS SECUNDARIA	
CAUSA	EJEMPLOS
Genética / Congénita	Hipercalciuria renal Fibrosis quística Síndrome de Ehlers-Danlos / Marfan Enfermedad de almacenamiento de glucógeno Enfermedad de Gaucher Síndrome de Riley-Day Osteogénesis imperfecta Hemocromatosis Homocistinuria Hipofosfatasa Hipercalciuria idiopática Porfiria
Estado Hipogonadales	Insensibilidad a los andrógenos Anorexia nerviosa / bulimia nerviosa Tríada de atleta femenina Hiperprolactinemia Panhipopituitarismo Menopausia prematura Síndrome de Turner Síndrome de Klinefelter
Desordenes endocrinos	Síndrome de Cushing Diabetes mellitus Acromegalia Insuficiencia suprarrenal Deficiencia de estrógenos Hiperparatiroidismo Hipertiroidismo Embarazo
Déficit Nutricional	Deficiencia de calcio Deficiencia de magnesio Deficiencia de vitamina D Cirugía bariátrica Enfermedad celíaca Gastrectomía Síndrome de malabsorción Desnutrición Nutrición parenteral

	Cirrosis biliar primaria
Enfermedades Inflamatorias	Enfermedad intestinal inflamatoria Espondilitis anquilosante Artritis Reumatoide Lupus eritematoso sistémico
Neoplasias y trastornos hematológicos	Hemocromatosis Hemofilia Leucemia Linfoma Mieloma múltiple Anemia falciforme Mastocitosis sistémica Talasemia Enfermedad metastásica ósea
Fármacos	Anticonvulsivantes - Antipsicóticos Agentes antirretrovirales Inhibidores de aromatasa Medicamentos quimioterapéuticos / transplantes: ciclosporina, tacrolimus, compuestos de platino, ciclofosfamida, ifosfamida, dosis altas de metotrexato. Furosemida Glucocorticoides: prednisona ( $\geq 5$ mg / día durante 3 o más meses). Heparinas (a largo plazo). Terapias hormonales: agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), análogos de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), depomedroxiprogesterona, tiroxina excesiva. Litio Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
Misceláneas	Alcoholismo Amiloidosis Insuficiencia cardíaca crónica Depresión Enfisema - EPOC Enfermedad renal crónica o terminal Enfermedad crónica del hígado VIH / SIDA

	Escoliosis idiopática Inmovilidad Esclerosis múltiple Embarazo / lactancia Sarcoidosis
--	--

Fuente: Elaborada por los autores.

5.1.4 Diagnóstico. La osteoporosis es una enfermedad esquelética caracterizada por disminución en masa ósea (Cantidad), deterioro en micro-arquitectura (Calidad) y aumento en fragilidad ósea y susceptibilidad a fracturas. <sup>(48)</sup> Debe ser evaluada en todo paciente con las siguientes características <sup>(49,50)</sup> mediante el uso de la densitometría ósea.

- Mujeres

Todas las mujeres  $\geq 65$  años

Todas las mujeres posmenopáusicas

Con historia de fx de bajo impacto

Con osteopenia identificada radiográficamente

Tratamiento con glucocorticoides  $\geq 3$  meses

- Otras mujeres perimenopáusicas o posmenopáusicas con factores de riesgo de osteoporosis:

Bajo peso corporal ( $<127$  lb o IMC  $<20$  kg/m<sup>2</sup>)

Antecedentes familiares de fractura osteoporótica

Menopausia temprana

Tabaquismo actual

Consumo excesivo de alcohol

Osteoporosis secundaria

- Hombres

Si > 50 años y AP de fractura

Entre 50 y 69 años si:

Enfermedades como:

Pubertad retrasada

Hipogonadismo

Hiperparatiroidismo

Hipertiroidismo

EPOC

Uso de glucocorticoides o agonistas de la GnRH

Tabaquismo o abuso de alcohol

Otra causa de osteoporosis secundaria

Si  $\geq$  70 años

La densitometría ósea mediante absorciometría dual por rayos X o DXA es considerada actualmente patrón de oro para el diagnóstico de osteoporosis. La Densidad mineral ósea (DMO) se expresa en gramos de mineral por centímetro cuadrado escaneado (g/cm<sup>2</sup>) y adicionalmente se expresa mediante el T-score o número de desviaciones estándar (DE) que separan la DMO del individuo de la del promedio de adultos del mismo género con el pico de masa ósea y el Z-score o número de que separan la DMO del individuo de la de adultos de la misma edad y género. Su utilidad radica en establecer el diagnóstico de osteoporosis, identificar pacientes para tratamiento, predecir el riesgo de fractura, mejorar la aceptación de la terapia por los pacientes y hacer monitoreo del tratamiento. Debe medirse DMO de columna lumbar y de cadera o fémur proximal, cuando no son evaluables, hay obesidad o hiperparatiroidismo se mide antebrazo (radio 33%) <sup>(51)</sup>

Las diferentes guías según el grupo poblacional han establecido una serie de criterios diagnósticos basados en la presencia de fractura y/o los hallazgos de la densitometría.

Mujeres postmenopáusicas <sup>(50)</sup>

Puntuación T  $\leq -2,5$  o menos en la columna lumbar, cuello femoral, fémur proximal total o 1/3 del radio

Fractura de columna o cadera con traumatismo bajo (independientemente de la densidad mineral ósea)

Puntuación T entre  $-1,0$  y  $-2,5$  y una fractura por fragilidad del húmero proximal, la pelvis o el antebrazo distal

Puntuación T entre  $-1,0$  y  $-2,5$  y alta probabilidad de fractura FRAX

- Hombres <sup>(49)</sup>

En hombres se utilizan estas mismas categorías, pero se usan bases de datos de hombres

Hombres  $< 50$  años y mujeres pre menopáusicas <sup>(52)</sup>

Se comparan los valores con los de poblaciones de la misma edad (Z- score).

Z-score de  $-2$  se define como “por debajo del rango esperado para la edad”.

El resultado final de la osteoporosis es la fractura. Cuando nos encontramos ante un paciente con fractura traumática (fractura causada por un mecanismo de energía relativamente baja que normalmente no se esperaría que la provocara) es necesario definir el sustrato fisiopatológico para realizar una adecuada clasificación y enfoque. Al mismo tiempo esta se clasifica en fractura por fatiga (falla focal del hueso normal causada por estrés aplicado repetidamente), fractura por insuficiencia (falla focal de un hueso anormalmente debilitado causado por una tensión aplicada repetidamente), fractura por fragilidad (fractura en un hueso anormalmente debilitado secundario a un evento de carga mecánica aislado), fractura femoral atípica (ocurre en la corteza lateral de la diáfisis femoral secundario a tratamiento

a largo plazo con bifosfonatos) y fractura patológica (fracturas a través de una neoplasia focal, que puede ser benigna o maligna)<sup>(53)</sup> Ver figura 1.

Figura 1. Clasificación de las fracturas.



Fuente: Adaptado de Marshall RA, Mandell JC, Weaver MJ, Ferrone M, Sodickson A, Khurana B. Imaging features and management of stress, atypical, and pathologic fractures. Radiographics. 2018;38(7):2173-92(53)

La evaluación de la fractura vertebral se realiza con imágenes de la columna lumbar y torácica con DEXA mediante la morfometría vertebral o con radiografía de la columna lateral. Esta evaluación debe realizarse en todo paciente con osteoporosis o en pacientes sin ella, pero con factores de riesgo como mujeres mayores de 70 años u hombres mayores de 80 años, pérdida histórica de altura mayor a 4 cm, fractura vertebral previa auto informada no documentada y uso de dosis mayores de prednisona 5 mg/día o equivalente por más de 3 meses. <sup>(51,52)</sup>

Es de vital importancia tener en cuenta que la DMO es uno de los factores de riesgo relacionados con fracturas, pero no es el único, solo se ha descrito en el 50% de los casos, incluso se ha reportado que se fracturan más los pacientes con osteopenia que aquellos con osteoporosis. (54% Estados Unidos, 56% en Australia, 48% en Francia y 53% en México) <sup>(51)</sup> Para ello se ha desarrollado FRAX®, una herramienta que permite calcular el riesgo de fractura a partir de factores de riesgo clínico, con o sin datos de densitometría ósea dependiendo del país. Permite el cálculo del riesgo absoluto de fractura osteoporótica mayor (vértebra, muñeca, cadera y

húmero proximal) y de cadera en los próximos 10 años. Pero como toda herramienta tiene limitaciones: solo se puede usar en pacientes de primera vez sin tratamiento previo, no es aplicable a mujeres pre menopáusicas, no incluye todos los factores de riesgo clínicos: hipovitaminosis D, caídas, marcadores de remodelado, otros fármacos diferentes a glucocorticoides, no considera fracturas vertebrales y baja DMO en columna lumbar. Por tanto, la decisión terapéutica no se puede delegar únicamente a una herramienta; el juicio clínico sigue siendo determinante. <sup>(5)</sup>

Pese a que en la mayoría la osteoporosis está relacionada con la menopausia, es necesario descartar causas secundarias de osteoporosis que puedan cambiar el curso, tratamiento y pronóstico de la enfermedad. <sup>(54)</sup> Ver tabla 2 <sup>(8,9)</sup>

Para lo anterior debemos solicitar una serie de laboratorios obligados y otros en caso de sospecha clínica. Siempre solicitar hemograma completo, velocidad de sedimentación globular, calcemia, fosforemia, fosfatasa alcalina total, función renal, función hepática, calciuria en 24 horas, hormona tiroidea (TSH), Hormona paratiroidea (PTH), 25 hidroxí vitamina D, testosterona total en hombre. En caso de sospechar patologías específicas como mieloma múltiple complementar con electroforesis de proteínas e inmunofijación en suero y orina; síndrome de Cushing cortisol en orina de 24 horas y enfermedad celíaca anticuerpos antitransglutaminasa. <sup>(55)</sup>

5.1.5 Tratamiento. El tratamiento de la osteoporosis consiste en medidas de estilo de vida y terapia farmacológica. <sup>(56)</sup> Cambios en estilos de vida. Deben ser el tratamiento inicial en todas las pacientes e incluyen tanto medidas dietarias y ejercicio cómo evitar consumo de tabaco y fármacos causantes de osteoporosis.

Las medidas dietarias incluyen una adecuada ingesta de calorías para evitar desnutrición y deben mantenerse durante toda la vida. El calcio debe cumplir los requerimientos diarios de 1200 mg al día, en caso de no lograr estos requerimientos con la dieta se debe suplementar con calcio elemental (generalmente de 500 a 1000 mg/día). Se recomiendan alimentos muy variados y ricos en calcio porque la absorción se puede alterar por el ácido oxálico (verduras de hoja verde oscura).

También se deben ingerir 800 unidades internacionales de vitamina D, aumentando los requerimientos en caso de malabsorción, metabolismo rápido por anticonvulsivantes, ancianos o enfermos crónicos pueden requerir dosis más alta. Se sintetiza en la piel bajo la influencia del calor y la luz ultravioleta. Muchas personas no tienen adecuada exposición al sol por lo que se recomienda suplencia. Si hay riesgo de osteoporosis se recomienda mantener niveles > 30 ng/mL. El calcio

+ Vitamina D ha mostrado reducción 30% de fractura clínica incluyendo cadera. Al igual que mayor respuesta a tratamiento antirresortivo. <sup>(50, 52)</sup>

Respecto a la ingesta de proteínas la información es contradictoria. Algunos sugieren que se relacionan con menor riesgo de fractura de cadera, <sup>(57)</sup> mientras otros indican que puede asociarse a un aumento en resorción ósea y excreción de calcio. <sup>(58)</sup>

El ejercicio hace parte tanto del tratamiento como de la prevención. Se recomienda realizarlo al menos 30 minutos tres veces por semana y Siempre incluir resistencia, fortalecimiento y mejoría de equilibrio. <sup>(59)</sup> En una Revisión sistemática de 7 estudios el ejercicio más terapia antirresortiva se asoció con aumento de la DMO en la columna lumbar <sup>(60)</sup> y en un metanálisis de 10 ensayos, el ejercicio redujo la aparición de fracturas con un riesgo relativo 0,49; IC del 95%: 0,31 a 0,76). <sup>(61)</sup>

No existe evidencia convincente de que el ejercicio de alta intensidad, como correr, sea más beneficioso que el ejercicio de menor intensidad, como caminar. Lo que sí es claro, es que el efecto benéfico se pierde si se abandona la actividad física. <sup>(62)</sup>. Adicionalmente tiene beneficios en mejorar función neuromuscular, coordinación, equilibrio y fuerza, lo que impacta en la disminución de caídas. <sup>(59)</sup>

5.1.5.1 Terapia farmacológica. La terapia farmacológica está indicada en las siguientes situaciones: 1) En presencia de fracturas por fragilidad, independientemente de la DMO, 2) Cuando la DMO es igual o inferior a -2,5 en el T-score y 3) cuando, una vez hecha la evaluación del FRAX® para Colombia, el resultado se ubica dentro del umbral de tratamiento (probabilidad a 10 años de fractura de cadera  $\geq 3.0\%$  o fractura osteoporótica mayor combinada de  $\geq 20\%$ ). <sup>(5, 59)</sup>

En ausencia de ensayos comparativos de fármacos de alta calidad para determinar la eficacia relativa de los fármacos individuales, la elección del tratamiento debe basarse en la eficacia, seguridad, costo, conveniencia y otros factores relacionados con el paciente. <sup>(63,64)</sup> Todos los pacientes tratados con terapia farmacológica deben tener niveles séricos normales de calcio y 25-hidroxivitamina D antes de comenzar la terapia, por lo cual deben suplementarse en caso de ser necesario.

En un metanálisis de 2019 de 107 ensayos que evaluaban terapias farmacológicas en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, alendronato, ácido zoledrónico, risedronato, denosumab, romosozumab y estrógeno con progesterona redujeron el

riesgo de fractura de cadera. Los agentes anabólicos (teriparatida, abaloparatida, romosozumab) y denosumab se asociaron con la eficacia relativa más alta. <sup>(63)</sup> El resumen de los efectos en fractura se presenta en la tabla 3.

Tabla 3. Reducción riesgo de fractura según terapia farmacológica.

MEDICAMENTO	RUTA DE ADMINISTRACIÓN	REDUCCIÓN RIESGO DE FRACTURA		
		VERTEBRAL	CADERA	NO-VERTEBRAL
<b>Bifosfonatos</b>				
Alendronato	VO, día o semanal	Si	Si	Si
Risendronato	VO, día, semanal o mensual	Si	Si	Si
Ibandronato	VO mensual o IV c/3 meses	Si	ND	ND
A. Zoledronico	IV, anual	Si	Si	Si
<b>Inhibidor del Rank ligando</b>				
Denosumab	SC cada 6 meses	Si	Si	Si
<b>Estrógenos</b>				
Estradiol, EC	Oral o transdermico	Si	Si	Si
<b>Moduladores selectivos del receptor de estrógeno</b>				
Raloxifeno	VO, día	Si	ND	No
Bazedoxifeno	VO, día	Si	ND	No
<b>Agonista del receptor de hormona paratiroidea</b>				
Teriparatide	SC, día	Si	ND	Si
Abaloparatide	SC, día	Si	ND	Si

Fuente: VO: vía oral, IV: intravenosa, SC: subcutáneo, ND: No determinado  
Tomado de Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. The Lancet. 2019;393(10169):364-76.<sup>(65)</sup>

5.1.5.2 Osteoporosis leve a moderada. Como terapia inicial en mujeres posmenopáusicas se recomienda bifosfonatos orales como terapia de primera línea. Lo anterior debido a su eficacia, costo favorable y disponibilidad de datos de seguridad a largo plazo. <sup>(5)</sup> De los bifosfonatos orales disponibles se prefiere alendronato o risedronato debido a su eficacia para reducir las fracturas vertebrales y de cadera.

- Alendronato: es bien tolerado y eficaz tanto para el tratamiento como para la prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas durante al menos 10 años, sin embargo, se sugiere suspender a los 5 años. <sup>(66)</sup> En un metanálisis de 11 ensayos, el RR de fracturas vertebrales fue de 0,55 (IC del 95%: 0,45 a 0,67) y de fracturas no vertebrales fue de 0,84 (IC del 95%: 0,74 a 0,94).<sup>(67)</sup> La dosificación semanal de 70 mg es tan eficaz como la diaria de 10 mg.<sup>(68)</sup>
- Risedronato: es eficaz y bien tolerado hasta por siete años. <sup>(69)</sup> En un metanálisis de ocho ensayos aleatorizados frente a placebo el RR combinado de fracturas vertebrales y no vertebrales con risedronato fue de 0,64 y 0,73, respectivamente. <sup>(70)</sup> La dosis semanal de 35 mg es tan eficaz y bien tolerado como la administración diaria de 5 mg. <sup>(71)</sup> Por el momento no hay ensayos aleatorizados que comparen ambos bifosfonatos.

En caso de intolerancia o contraindicación cómo es el caso de trastornos esofágicos, incapacidad para seguir las recomendaciones de toma (por ejemplo, permanecer en posición vertical durante al menos 30 a 60 minutos), enfermedad renal crónica (TFG <30 ml / min) o cirugía bariátrica se recomienda bifosfonato intravenoso como el ácido zoledrónico. En caso de alto riesgo de fractura o función renal alterada se recomienda como alternativa el denosumab. El cual también se recomienda en caso de pacientes con alto riesgo de fractura (Osteoporosis por DMO en ausencia de fractura por fragilidad, puntaje T> -2,5 con fractura por fragilidad, fractura vertebral única). <sup>(72)</sup>

- Ácido zoledrónico: es un bifosfonato de administración intravenosa, que se administra una vez al año en infusión de 30 minutos. En el estudio HORIZON de 7765 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis donde fue comparada la dosis de 5 mg versus placebo, la DMO aumentó en la columna vertebral, la cadera total y el cuello femoral; el RR para fracturas vertebrales fue de 0,30, IC del 95%: 0,24 a 0,38, de fractura de cadera fue del 0,59 (IC del 95%: 0,42 a 0,83).<sup>(73)</sup>
- Denosumab: es un anticuerpo monoclonal completamente humano contra el receptor activador del ligando del factor nuclear kappa-B (RANKL), una proteína

implicada en el osteoclasto génesis. Se administran 60 mg subcutánea cada 6 meses. En el estudio FREEDOM frente a placebo se observó una tasa más baja de nuevas fracturas vertebrales (2,3 frente a 7,2%), fracturas de cadera (0,7 frente a 1,2%) y no vertebrales (6,5 frente a 8,5%).<sup>(74)</sup>

Los agentes anabólicos (teriparatida, abaloparatida, romosozumab) no son en general la primera línea de tratamiento, sin embargo, en caso de osteoporosis grave (T score  $\leq$  -3,5 sin fractura, T score  $\leq$  -2,5 más una fractura por fragilidad y fracturas vertebrales graves o múltiples) o en pacientes que no toleran bifosfonatos estos medicamentos pueden ser una alternativa. De estos se prefiere la teriparatida o abaloparatida debido a la eficacia y los datos de seguridad a más largo plazo. Para ambos el tratamiento se limita a 18 a 24 meses y para romosozumab a 12 dosis mensuales, posterior a lo cual se debe usar una agente antirresortivo como los bifosfonatos para preservar las ganancias en DMO logradas con el agente anabólico.<sup>(72)</sup>

- Hormona paratiroidea/análogo de proteína relacionada con la hormona paratiroidea (Teriparatida/Abaloparatida): No se consideran terapia inicial para la mayoría de los pacientes, indicados en caso de osteoporosis grave o imposibilidad en uso de bifosfonatos.<sup>(75)</sup> La teriparatida (PTH 1-34) es una forma recombinante de hormona paratiroidea, que conserva toda la actividad biológica del péptido intacto. El estudio FPT mostró aumento de la DMO (9 y 13 puntos porcentuales más en la columna lumbar y en 3 y 6 puntos porcentuales más en el cuello femoral), los efectos fueron independientes de la edad, la DMO basal y las fracturas vertebrales prevalentes.<sup>(76)</sup> La abaloparatida (PTHrP 1-34) es un análogo sintético de la PTHrP con un 76% de homología que se une de forma más selectiva que la teriparatida a la conformación RG del receptor de PTH tipo 1, o que confiere una respuesta más transitoria, favoreciendo la formación de hueso al tiempo que minimiza los efectos de una activación más prolongada.<sup>(75)</sup> En un estudio aleatorizado mostró frente a placebo reducción en aparición de fracturas vertebrales radiográficas (0,58 frente a 4,22%) y fracturas no vertebrales (2,7 frente a 4,7%).<sup>(77)</sup> No deben usarse en caso de hiperparatiroidismo primario o secundario, hipercalcemia, malignidad, cálculos renales o insuficiencia renal a menos que no haya otra alternativa.<sup>(72)</sup>

- Romosozumab: es un anticuerpo monoclonal anti-esclerostina con efecto anabólico. Está indicado cuando no se tolera ninguna otra terapia o aquellos que fracasan con otras terapias. Se administra de forma subcutánea una dosis de 210 mg mensuales hasta por 12 meses<sup>(72)</sup> Comparado con alendronato, teriparatida y placebo mostró aumento de 11,3% de la DMO en comparación con 4,1% y 7,1% en los grupos de alendronato y teriparatida, respectivamente.<sup>(78)</sup> También ha mostrado reducción en la incidencia de fracturas vertebrales radiográficas<sup>(79)</sup> y fracturas no vertebrales.<sup>(80)</sup>

La monitorización de la respuesta al tratamiento es importante para identificar a los pacientes que pueden necesitar un cambio en el tratamiento. Las mediciones seriadas de absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) se utilizan típicamente para evaluar la respuesta de la DMO. Se sugiere una DXA de seguimiento de la cadera y la columna después de dos años y si la DMO es estable o mejoró, un control menos frecuente a partir de entonces. <sup>(52)</sup>

## 6. DISEÑO METODOLÓGICO

### 6.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Estudio con enfoque cuantitativo, observacional analítico, de corte transversal, prospectivo.

### 6.2 POBLACIÓN A ESTUDIO

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de fractura de osteoporosis por fragilidad, con códigos CIE-10 M800, M805, M808, M809, hospitalizados en el HUHMP desde el 01 de marzo hasta 30 de noviembre de 2020 e interconsulta dos al servicio de endocrinología.

### 6.3 UNIDAD DE ANÁLISIS

Pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de fractura osteoporótica o por fragilidad interconsulta dos al servicio de endocrinología en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2020 y 30 de noviembre del 2020.

### 6.4 PERIODO DE ESTUDIO

1 de marzo del 2020 y 31 de noviembre del 2020.

### 6.5 MUESTRA

Se incluyeron todos los pacientes de la población indicada

### 6.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 18 años hospitalizados entre 1 de marzo del 2020 y 31 de noviembre del 2020 con diagnóstico de fractura osteoporótica o por fragilidad

interconsultados al servicio de endocrinología en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo con los siguientes diagnósticos CIE-10:

M800: Osteoporosis postmenopáusica, con fractura patológica.

M805: Osteoporosis idiopática, con fractura patológica.

M808: Otras osteoporosis, con fractura patológica.

M809: Osteoporosis no especificada, con fractura patológica.

## 6.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con fracturas no osteoporóticas o de origen traumático.

## 6.8 RECOLECCIÓN DE DATOS

Los pacientes elegibles con fractura osteoporótica o por fragilidad fueron captados durante la valoración por endocrinología indicada por su grupo tratante de ortopedia quienes definieron el manejo funcional y quirúrgico respectivo. Para lo anterior hicimos un acercamiento al grupo de ortopedia liderado por el Dr Néstor Perdomo el día 30 de agosto de 2019 donde se expuso el proyecto y la importancia de la valoración integral de estos pacientes.

Se hizo una búsqueda activa de factores de riesgo socio demográficos, ocupacionales y tóxicos que influyen en la presentación de osteoporosis, se calculó el score de FRAX ajustado para Colombia (clínico) que fue calculado mediante la calculadora electrónica disponible en [www.sheffield.ac.uk](http://www.sheffield.ac.uk). Se solicitaron los paraclínicos pertinentes para descartar causas secundarias y escoger el mejor tratamiento farmacológico dentro de los que se incluyeron: Electrolitos, función hepática, función renal con cálculo de la tasa de filtración glomerular con el método CKD-EPI, mediante instrumento electrónico disponible en [www.senefro.org](http://www.senefro.org), perfil tiroideo, 25 OH Vitamina D, paratohormona intacta (PTH), albúmina y calcio sérico. Con dichos estudios el servicio de endocrinología definió el inicio de tratamiento médico osteoformador (teriparatide) o antirresortivo (denosumab/bisfosfonatos) según fuese el caso.

## 6.9 TABULACIÓN DE DATOS

Los datos se registraron en una base de datos creada mediante el programa Microsoft Office Excel® MSO versión 16.0.10730.202064 32 bits (Microsoft Headquarters One Microsoft Way Redmond, WA 98052)

## 6.10 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

El análisis estadístico fue realizado con el software GraphPad Prism para Windows 64-bit. Versión 8.3.0 (538), 15 de octubre, 2019. (GraphPad Software. 2365 Northside Dr. Suite 560. San Diego, CA 92108).

Las variables cuantitativas con un coeficiente de variación menor a 30% están expresados como promedio y desviación estándar, mientras que, aquellas con coeficiente de variación mayor a 30% son expresadas como mediana, rango intercuartil. Se expresan el mínimo-máximo para todas las variables cuantitativas.

Se aplicó prueba de normalidad de Shapiro-Wilk para determinar el uso de pruebas estadísticas paramétricas o no paramétricas. Se aplicó test – U de Mann-Whitney para identificar diferencias entre las variables cuantitativas entre sexos y, entre el grupo de vivos y fallecidos al final de la hospitalización.

Se aplicó prueba de Chi cuadrado o prueba de Fisher para la identificación de diferencias entre variables cualitativas.

Los valores de  $p < 0.05$  fueron tomados como estadísticamente significativos.

## 6.11 ENTIDADES PARTICIPANTES Y TIPO DE PARTICIPACIÓN

Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo: Lugar donde se obtuvo la muestra de los 31 pacientes de acuerdo con los criterios de inclusión y donde se procesan las pruebas de vitamina D, paratohormona intacta, albúmina y calcio. El HUHMP, será nombrado en el artículo de investigación que arroje el presente proyecto y en todas las obras científicas que de este se produzcan.

Universidad Surcolombiana: Centro de estudios al cual pertenece el investigador principal, y co-investigadores, quienes llevarán a cabo la elaboración del proyecto y su respectivo análisis.

## 6.12 CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación se realizará por medio de revisión de historias clínicas de pacientes valorados por el servicio de endocrinología. Con base en el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del ministerio de la protección social se clasifica como una investigación sin riesgo dado que los investigadores sólo tendrán acceso a las historias clínicas y no influenciarán sobre el diagnóstico o tratamiento definitivo de la población en estudio.

- **Autonomía:** con el permiso de la IPS se tomará la información que esta nos brinde a través de historias clínicas para su análisis con fines científicos, además no se divulgarán los nombres ni cualquier otro tipo de información personal sobre los pacientes que harán parte de la investigación.
- **Beneficencia:** la investigación tendrá resultados a mediano plazo ante la identificación de las características socio-demográficas de la región.
- **No maleficencia:** ningún paciente se verá afectado de manera negativa por esta investigación. La participación en el estudio no tiene ningún costo para el paciente y sus resultados servirán de guía para los diferentes profesionales e instituciones de salud en el manejo adecuado de su fractura por fragilidad, reduciendo de esta manera nuevos eventos de fractura, lográndose de esta manera brindar al paciente un manejo integral y oportuno de su enfermedad.

## 8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN O SUBVARIABLE	INDICADOR		NIVEL DE MEDICIÓN
SOCIO DEMOGRÁFICAS	Son las características sociales de una población que la hace variar.	EDAD	Medidas de tendencia central (Media, mediana) y medidas de posición (cuartiles)		Cuantitativa discreta
		GÉNERO	MASCULINO	Porcentaje o tabla de frecuencias	Cualitativa nominal dicotómica
			FEMENINO		
		EPS	Entidad promotora de salud a la cual el paciente está afiliado.	Cualitativa nominal dicotómica	
		PROCEDENCIA	Porcentaje o tabla de frecuencias	Cualitativa nominal politómica	
		NIVEL EDUCATIVO	Analfabeta	Porcentaje o tabla de frecuencias	Cualitativa nominal politómica
			Educación básica primaria		
Educación básica secundaria					
Tecnología					
Educación universitaria					
CLÍNICAS DIRIGIDAS	Son herramientas útiles para establecer factores	Diagnóstico previo de Osteoporosis	Si	Porcentaje o tabla de frecuencias	Cualitativa nominal dicotómica
			No		
			Si		

de riesgo y cálculo de FRAX	Antecedente previo de fractura por fragilidad	No	Porcentaje o tabla de frecuencias	Cuantitativa discreta
	Historia familiar de fractura por fragilidad	Si	Porcentaje o tabla de frecuencias	
		No		
	Tabaquismo	Si	Porcentaje o tabla de frecuencias	
		No		
	Consumo > 3 bebidas alcohólicas diarias	Si	Porcentaje o tabla de frecuencias	
		No		
	Consumo crónico de esteroides	Si	Porcentaje o tabla de frecuencias	
		No		
	Índice de masa corporal	< 18.5 Insuficiencia ponderal	Porcentaje o tabla de frecuencias	
		18.5 – 24.9 Normal		
		25 – 29.9 Sobrepeso		
		30 – 34.9 Obesidad I		
> 35 Obesidad II				
Comorbilidades	Hipertensión arterial		Cualitativa Nominal Politómica	

			Diabetes mellitus	Porcentaje o tabla de frecuencias	Cualitativa nominal dicotómica
			Artritis Reumatoide		
			EPOC		
			Asma		
			Otra		
		Fractura asociada	Si	Porcentaje o tabla de frecuencias	
			No		
		Tratamiento previo para osteoporosis	Si	Porcentaje o tabla de frecuencias	
			No		
		Cual Tratamiento	Suplencia calcio	Porcentaje o tabla de frecuencias	
			Bifosfonatos		
			Denosumab		
Teriparatide					
PARACLÍNICAS SÉRICAS	Son herramientas útiles para establecer la severidad de una patología, descartar diagnósticos diferenciales, confirmar el diagnóstico	Eritrosedimentación globular	Medidas de tendencia central (Media, mediana) y medidas de posición (cuartiles)	Cuantitativa continua	
		Calcio colorimétrico			
		Fósforo sérico			
		Albúmina sérica			
		Vitamina D 25 OH			
		Creatinina			
		BUN			
		Hemograma			

	basado en la sospecha clínica y descartar contraindicaciones para inicio de tratamiento.	Paratohormona TSH Fosfatasa alcalina AST ALT Calcio urinario en 24 hrs Glucosa				
		Hipoalbuminemia	definida como albúmina menor a 3.5g/dL			
PARACLÍNICAS IMAGENOLÓGICAS	Hallazgos útiles para confirmar diagnóstico y definir opción de tratamiento.	Radiografía Columna vertebral	Fractura cuerpo vertebral	Si	Cualitativa nominal dicotómica	
				No		
		Radiografía Comparativa Cadera	Fractura cadera	Si		Cualitativa nominal politómica
				No		
			Lateralidad	Izquierda		
		Derecha				
		Radiografía Muñeca	Fractura muñeca	Cuello	Cualitativa nominal politómica	
				Trocantérica		
				Subcapital		
		Radiografía Fémur	Fractura Fémur	Si	Cualitativa nominal dicotómica	
No						
Radiografía Humero	Fractura Humero	Si				
		No				
TERAPÉUTICAS			Quirúrgico	Si		

	Son datos útiles para comparar la adherencia a guías de manejo nacionales e internacionales sobre la patología en estudio.	Tipo de manejo ortopédico		No	Cualitativa nominal dicotómica
			Médico	Si	
				No	
		Terapia Farmacológica	Cual	Teriparatide	Cualitativa nominal politómica
		Denosumab			
		Zoledrónico			
				Suplencia Vitamina D	
ECONÓMICAS	Utilidad para evaluar impacto en costos económicos y días perdidos de actividad a causa de la patología.	Estancia hospitalaria	Días	Medidas de tendencia central (Media, mediana) y medidas de posición (cuartiles)	Cuantitativa discreta
		Valor hospitalización	Pesos		

La tasa de filtración glomerular se calculó con el método CKD-EPI, mediante instrumento electrónico de libre acceso disponible en [https://qxmd.com/calculate/calculator\\_251/egfr-using-ckd-epi](https://qxmd.com/calculate/calculator_251/egfr-using-ckd-epi).<sup>(81)</sup>

El FRAX score fue calculado mediante la calculadora electrónica de libre acceso disponible en <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=sp>.<sup>(24)</sup>

## 9. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2020												2021
	Ene	Feb	Mar	Abr	Ma	Jun	Jul	Ag	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene
Anteproyecto	X												
Aceptación Bioética		X											
Recolección de muestra poblacional		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Tabulación e ingreso de información												X	
Análisis estadístico												X	
Publicación preliminar de resultados													X
Sustentación													X

## 10. RESULTADOS

Desde el 1 de marzo hasta 30 de noviembre de 2020 se incluyeron 31 pacientes en el estudio, todos aquellos que fueron interconsulta dos al servicio de endocrinología. Todas las variables incluidas en el estudio tuvieron una distribución no normal.

Tabla 4. Variables sociodemográficas.

	n=31	%
<b>Régimen de Salud</b>		
Subsidiado	14	45.16
Contributivo	13	41.94
Especial	4	12.90
<b>Sexo Masculino</b>		
	8	25.81
<b>Escolaridad</b>		
Analfabeta	4	12.90
Primaria	16	51.61
Secundaria	8	25.81
Universitaria Pregrado	2	6.45
Universitaria Postgrado	1	3.23

En la Tabla 4, se describen las variables sociodemográficas de los pacientes incluidos. El paciente más joven tenía 46 años y el de mayor de edad tenía 90 años. El promedio de edad fue 74 años, con una desviación estándar de 13.5 años. Entre los incluidos, fueron más frecuentes las mujeres (74.2%). Un poco más de la mitad de los pacientes tenían grado de escolaridad primaria.

En la Tabla 5, se describen las variables clínicas de los pacientes del estudio. 12 (39%) de los pacientes tenían sobrepeso, un (3%) paciente tenía obesidad grado I y dos pacientes (6.45%) presentaban obesidad grado II. Solo uno de los pacientes tenía realización de una DXA previa. Solo cuatro pacientes habían recibido tratamiento para la osteoporosis. De estos, tres habían recibido suplencia de calcio, uno suplencia de vitamina D, uno alendronato y un paciente había recibido teriparatida. Cuatro (12.9%) pacientes fallecieron durante la hospitalización; todas mujeres. No se encontró asociación entre las variables sociodemográficas y el desenlace de mortalidad.

Tabla 5. Variables clínicas.

	n=31		
<b>Estado Nutricional</b>			
Talla (cm) <sup>a</sup>	1.58	0.07	1.44-1.75
Peso (Kg) <sup>a</sup>	64.74	11.16	45-94
Índice de Masa Corporal (Kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	25.73	4.17	18.7-36.7
<b>FRAX Score</b>			
FRAX para Fractura Mayor <sup>b</sup>	5.1	2.4-7.2	0.7-34
FRAX para Fractura de Cadera <sup>b</sup>	2.1	1.1-3.1	0-15
Diagnóstico Previo de Osteoporosis <sup>c</sup>		5	16.13
Reemplazo de Cadera Previo <sup>c</sup>		6	19.35
Fracturas Previas <sup>c</sup>		9	29.03
Fracturas de Cadera en Padres <sup>c</sup>		3	9.68
Tabaquismo <sup>c</sup>		0	0
Consumo de Alcohol		0	0
Tratamiento con Prednisolona <sup>c</sup>		1	3.23
Tratamiento para Osteoporosis		4	12.90
Estancia Hospitalaria (días) <sup>b</sup>	17	10-27	6-64
Muerte Durante Hospitalización		4	12.90

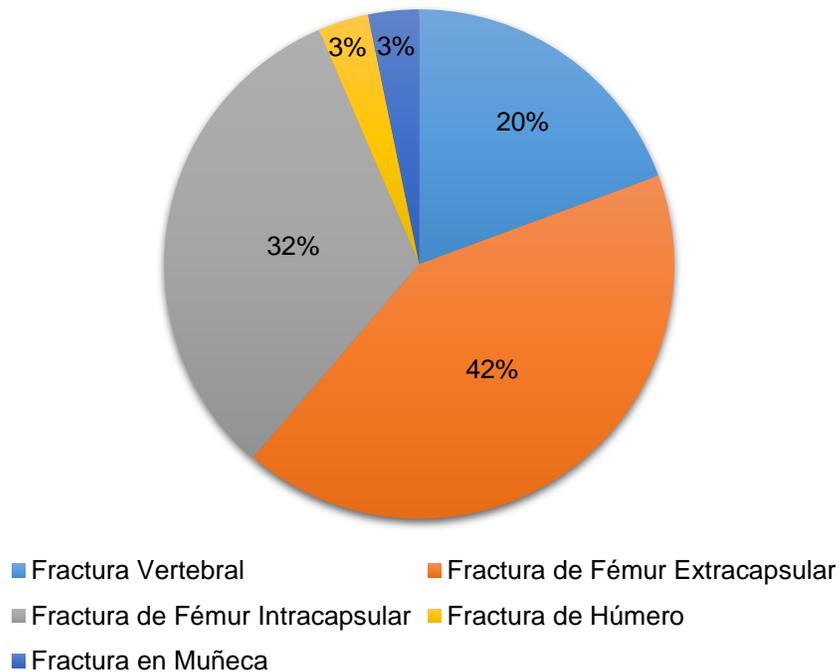
<sup>a</sup> Promedio, desviación estándar, mínimo-máximo. <sup>b</sup> Me: mediana. IQR: rango inter-cuartil, mínimo-máximo. <sup>c</sup> frecuencia, porcentaje

Respecto a las fracturas sufridas por los pacientes incluidos en el estudio, se dividieron así: 16 (51%) fueron fracturas de extremidades derechas, ocho (25%) fueron fracturas de extremidades izquierdas, seis (19%) fueron fracturas vertebrales, y un (3%) paciente presentó fractura bilateral, de fémures. Las fracturas de fémur fueron las más frecuentes, con 23 (62%) casos, seguidas de las fracturas vertebrales, con seis casos, y, las menos frecuentes fueron las fracturas en miembros superiores, con dos casos. De las fracturas de fémur, las más frecuentes fueron las fracturas extra capsulares con trece (42%) casos como se evidencia en la tabla 6 y gráfica 1.

Tabla 6. Distribución de fracturas.

	n=31	%
Fractura Vertebral	6	32
Fractura de Fémur Extracapsular	13	42
Fractura de Fémur Intracapsular	10	20
Fractura de Húmero	1	3
Fractura en Muñeca	1	3

Grafica 1. Distribución localización de fracturas.



En la Tabla 7, se exponen las comorbilidades documentadas en los pacientes del estudio. La más frecuente fue la hipertensión arterial esencial, seguida de la

diabetes mellitus tipo 2. Siete pacientes (22%) no tenían ninguna comorbilidad. Los casos de osteoporosis secundaria estaban distribuidos así: tres casos por hipogonadismo, dos casos por hiperparatiroidismo primario, un caso por mieloma múltiple, un caso por cáncer de mama y un caso por linfoma de células B difuso de células grandes, representando el 25% del total de pacientes.

Tabla 7. Comorbilidades.

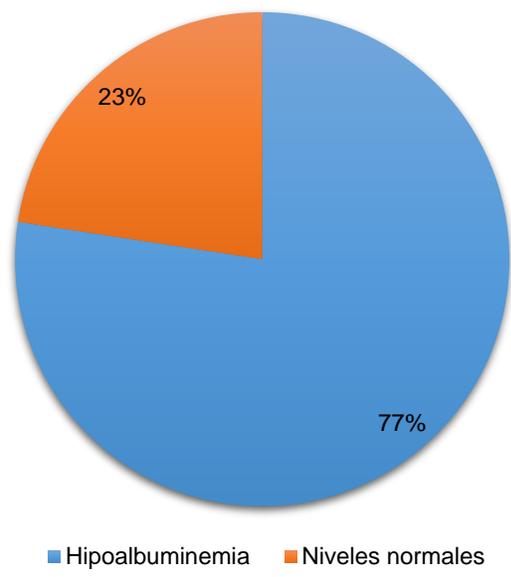
	n=31	%
Hipertensión arterial esencial	14	45.16
Diabetes Mellitus Tipo 2	6	19.35
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	4	12.90
Enfermedad Cerebrovascular	3	9.68
Enfermedad Coronaria	3	9.68
Artritis Reumatoidea	2	6.45
Cáncer de Mama	2	6.45
Enfermedad de Parkinson	2	6.45
Falla Cardíaca	2	6.45
Fibrilación Auricular	2	6.45
Osteoartritis	2	6.45
Portador de Marcapasos	2	6.45
Tromboembolismo Pulmonar	2	6.45
Otros	12	38

Las variables de la bioquímica sanguínea se pueden observar en la Tabla 9. Dos pacientes presentaban niveles bajos de calcio sérico y uno de los pacientes tenía calcio sérico elevado. 19 (61%) de los pacientes tenían anemia. Solo en dos pacientes se registró calciuria. Uno de ellos, con registro de calciuria de 1,082 mg/dL, con diagnóstico de mieloma múltiple. En los gráficos 2 y 3 se puede observar que la mayoría de pacientes tenían hipoalbuminemia (77%) y niveles subóptimos de vitamina D (81%). Adicionalmente al sectorizar los niveles de vitamina D se evidenció que el 48% tenían niveles menores a 20 ng/dL, 68% niveles menores a 25 ng/dL y 80.6% menores a 30 ng/dL. El 88% de pacientes recibió tratamiento con impacto demostrado en la prevención de nuevas fracturas osteoporóticas.

Finalmente, el costo de la hospitalización de estos pacientes osciló entre 3.51 y 52.32 millones de pesos colombianos, con una mediana de 12.17 millones de pesos

colombianos y un rango inter-cuartil entre 7.97 millones y 25.08 millones de pesos colombianos.

Grafica 2. Niveles de albumina.



Grafica 3. Niveles de vitamina D

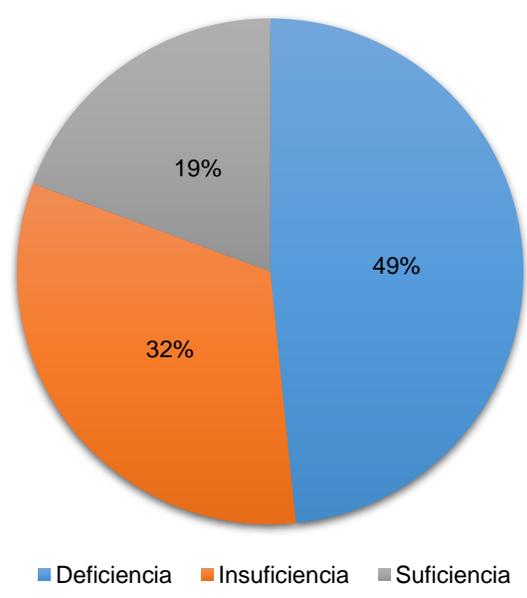


Tabla 8. Variables bioquímicas.

		n=31	
Alanino Aminotransferasa (U/L) <sup>b</sup>	22	17-36	5-159
Albúmina (g/dL) <sup>a</sup>	2.99	0.7	1.23-4.2
Aspartato Aminotransferasa (U/L) <sup>b</sup>	24	20-40	7.3-160
Calcio (mg/dL) <sup>a</sup>	8.46	1.33	7.08-14.75
Calcio Corregido (mg/dL) <sup>a</sup>	9.17	1.32	7.08-15.42
Creatinina (mg/dL) <sup>b</sup>	0.71	0.6-1.03	0.38-5.72
Fosfatasa Alcalina (U/L) <sup>b</sup>	94	82-109	24-1553
Fósforo (mg/dL) <sup>a</sup>	3.64	0.92	1.2-5.7
Glicemia (mg/dL) <sup>a</sup>	115.7	25.39	80-181
Hormona Estimulante de la Tiroides (UI/L) <sup>b</sup>	2.4	1.27-4.6	0.04-18.86
Nitrógeno Ureico (mg/dL) <sup>b</sup>	20.4	15-24	9.8-116
Paratohormona (pg/mL) <sup>b</sup>	44	28-49	4.3-1996
Tasa de Filtración Glomerular (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	82.6	65.2-94.2	9.8-116
Velocidad de Sedimentación Globular (mm/h) <sup>b</sup>	58	36-104	6-140
25 OH Vitamina D <sup>b</sup>	21	13-27	8.1-75.3

Tabla 9. Tratamiento.

	n=31	%
Testosterona	1	4
Vitamina D	2	8
Ácido Zoledrónico	5	21
Teriparatida	14	59
Denosumab	2	8

Al comparar entre los hombres y las mujeres incluidos en el estudio, se encontró que las mujeres tenían un mayor Score FRAX tanto para fractura mayor, como para fractura de cadera, y tenían menores niveles de 25 OH Vitamina D (Tabla 11)

Se identificó que los pacientes que fallecieron tenían bajos niveles de albúmina y calcio no corregido, y tenían un mayor índice de masa corporal. No se encontraron otras diferencias entre las variables. Ver Tabla 11.

Tabla 10. Comparación entre sexos.

	HOMBRES	MUJERES	VALOR DE P <sup>A</sup>
	n=8	n=23	
<b>Estado Nutricional</b>			
Talla (cm) <sup>b</sup>	1.66	1.57	<0.001*
Peso (Kg) <sup>b</sup>	69.00	60	0.038*
Índice de Masa Corporal (Kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	25.26	24.8	0.693
<b>FRAX Score</b>			
FRAX para Fractura Mayor <sup>b</sup>	2.3	5.7	0.018*
FRAX para Fractura de Cadera <sup>b</sup>	1.15	2.4	0.011*
Estancia Hospitalaria (días)	19.5	16	0.527
<b>Variables bioquímicas</b>			
Alanino Aminotransferasa (U/L) <sup>b</sup>	33	21	0.088
Albúmina (g/dL) <sup>b</sup>	3.27	3	0.443
Aspartato Aminotransferasa (U/L) <sup>b</sup>	39	22.6	0.004*
Calcio (mg/dL) <sup>b</sup>	8.6	8.3	0.527
Calcio Corregido (mg/dL) <sup>b</sup>	9	8.8	0.920
Creatinina (mg/dL) <sup>b</sup>	0.8	0.7	0.190
Fosfatasa Alcalina (U/L) <sup>b</sup>	99	85	0.214
Fósforo (mg/dL) <sup>b</sup>	3.5	3.6	0.903
Glicemia (mg/dL) <sup>b</sup>	113	104	0.816
Hormona Estimulante de la Tiroides (UI/L) <sup>b</sup>	3.5	1.9	0.215
Nitrógeno Ureico (mg/dL) <sup>b</sup>	19.3	20.9	0.617

Paratohormona (pg/mL) <sup>b</sup>	47	42	0.470
Tasa de Filtración Glomerular (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	81	82	0.920
Velocidad de Sedimentación Globular (mm/h) <sup>b</sup>	50	66	0.973
25 OH Vitamina D <sup>b</sup>	25.5	17.6	0.036*

<sup>a</sup> U-test de Mann-Whitney. <sup>b</sup> mediana

Tabla 11. Comparación entre pacientes vivos y fallecidos al final de la hospitalización.

	VIVOS n=27	FALLECIDOS n=4	VALOR DE P <sup>A</sup>
<b>Estado Nutricional</b>			
Talla (cm) <sup>b</sup>	1.60	1.51	0.014*
Peso (Kg) <sup>b</sup>	63.00	66.5	0.432
Índice de Masa Corporal (Kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	24.61	28.0	0.0177*
<b>FRAX Score</b>			
FRAX para Fractura Mayor <sup>b</sup>	5.1	5.1	0.853
FRAX para Fractura de Cadera <sup>b</sup>	2.2	2	0.659
Estancia Hospitalaria (días)	18	15.50	0.899
<b>Variables bioquímicas</b>			
Alanino Aminotransferasa (U/L) <sup>b</sup>	22	24.5	0.764
Albúmina (g/dL) <sup>b</sup>	3.3	1.95	0.018*
Aspartato Aminotransferasa (U/L) <sup>b</sup>	24	34.5	0.471
Calcio (mg/dL) <sup>b</sup>	8.5	7.465	0.009*
Calcio Corregido (mg/dL) <sup>b</sup>	8.9	9	0.966
Creatinina (mg/dL) <sup>b</sup>	0.71	0.685	0.658
Fosfatasa Alcalina (U/L) <sup>b</sup>	89	105	0.659
Fósforo (mg/dL) <sup>b</sup>	3.6	2.9	0.367
Glicemia (mg/dL) <sup>b</sup>	106	115.5	0.99
Hormona Estimulante de la Tiroides (UI/L) <sup>b</sup>	2.4	1.49	0.47

Nitrógeno Ureico (mg/dL) <sup>b</sup>	19.6	37.475	0.036
Paratohormona (pg/mL) <sup>b</sup>	44.7	34.5	0.701
Tasa de Filtración Glomerular (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	82.6	79.1	0.719
Velocidad de Sedimentación Globular (mm/h) <sup>b</sup>	58	56	0.721
25 OH Vitamina D <sup>b</sup>	21	15.3	0.382

---

<sup>a</sup> U-test de Mann-Whitney. <sup>b</sup> mediana

## 11. DISCUSIÓN

La osteoporosis es la enfermedad ósea más común en el ser humano, representado un importante problema de salud pública; se caracteriza por una densidad mineral ósea baja asociado a deterioro de la arquitectura ósea con el compromiso secundario de su resistencia que conlleva finalmente a un incremento del riesgo de fractura. Estas fracturas conocidas como por fragilidad afectan principalmente a los cuerpos vertebrales, cuello femoral y muñeca. <sup>(59)</sup>

Según la organización mundial de la salud (OMS) la osteoporosis se define por una densidad mineral ósea (DMO) en la cadera o la columna lumbar que es menor o igual a 2.5 desviaciones estándar por debajo de la DMO media de una población de control de adultos jóvenes.<sup>(12)</sup> Aunque a menor DMO mayor es el riesgo de fractura, la mayoría de estas ocurren en población con DMO en rango de osteopenia esto debido al gran número de individuos con masa ósea en este rango,<sup>(82)</sup>; es por eso que es de vital importancia el tamizaje de población con fractura de mecanismo no traumático, para el inicio temprano de terapia farmacológica óptima que reduzca nuevos eventos de fractura y su consecuente impacto negativo en calidad de vida y capacidad laboral. Evidenciamos que, del total de mujeres, el 74% tenían más de 65 años y el 62.5% del total de hombres tenían más de 70 años; ambos son los criterios básicos según las guías internacionales más importantes <sup>(49,50)</sup> para tamizaje de osteoporosis mediante la densitometría ósea, sin embargo, encontramos que solo un paciente tenía historia de realización de dicho examen.

Esto nos hace entender que hay una falla importante en el sistema de atención primaria, el cual es la base en la identificación temprana de estos pacientes que repercute en la prevención de fracturas y todas las complicaciones que estas conllevan. Esto también representa un sesgo de medición relevante en nuestro estudio, pues el diagnóstico de osteoporosis fue realizado mediante medidas subrogadas que están relacionadas con el diagnóstico de osteoporosis.

La osteoporosis afecta a un número enorme de personas, de ambos sexos y de todas las razas, y su prevalencia aumentará a medida que lo hace la expectativa de vida; sin embargo, es bien sabido que compromete principalmente mujeres en la post menopausia es decir habitualmente mayores de 50 años.<sup>(83)</sup> En nuestro estudio, la edad de los pacientes incluidos en el análisis fue de  $74 \pm 13.5$  años en concordancia a la evidenciada en un estudio regional de 70 pacientes por Vallejo y colaboradores<sup>(8)</sup> donde presentaban una edad promedio de  $80.01 \pm 10.73$  años y a la caracterización de 184 pacientes presentada por Medina y colaboradores<sup>(9)</sup> con edad promedio de  $70 \pm 11.6$  años. Como se ha descrito en la literatura la osteoporosis es más frecuente en mujeres asociado al estado hipoestrogénico en

la menopausia; el porcentaje de mujeres encontrado fue de 74,19% similar a lo encontrado en estudios nacionales donde osciló entre el 74,29% y 86%.<sup>(8,9)</sup>

Observamos que la mayoría de pacientes tenían una educación básica. Lo anterior está en relación con un aumento del riesgo de osteoporosis que es indirectamente proporcional con el nivel educativo, teniendo en cuenta que seis a ocho años de educación formal reducen el riesgo de osteoporosis hasta en 24%<sup>(84)</sup>

Se han descrito varios factores de riesgo independientes para presentar fractura por fragilidad en el contexto de osteoporosis diferentes del ser mujer dentro de los que destaca una edad avanzada, historia de fractura previa de bajo impacto después de los 40 años, historia familiar de fractura, un índice de masa corporal (IMC) bajo y la presencia de enfermedades o uso de medicamentos predisponentes principalmente artritis reumatoide y glucocorticoides respectivamente,<sup>(50)</sup>; en nuestro estudio encontramos sin embargo un IMC promedio de 25.7 Kg/m<sup>2</sup> (Rango entre 18.7-36.7) con un predominio del sobrepeso asociado a una baja frecuencia de tabaquismo y uso crónico de glucocorticoides siendo estos encontrados en menos del 5%. El porcentaje de pacientes con artritis reumatoidea, una condición clínica fuertemente asociada con osteoporosis, fue en nuestro estudio 6,45% similar a lo reportado en otros estudios con porcentajes entre 8,5% a 10%.<sup>(8,9)</sup>

Aunque cabe descartar una alta frecuencia de historia de fractura previa por fragilidad (29.03%) esto se contrasta con una tasa de diagnóstico previo de osteoporosis en población afectada por fractura de algo poco más del 55% y solo del 16.3% en la población global estudiada; lo que nos sugiere que la presencia de fractura sin historia de trauma de alto impacto, en localización ósea de riesgo en adultos mayores de 50 años es una condición que nos debe alertar sobre la realización de tamizaje diagnóstico de osteoporosis para definir tratamiento adicionales que impactan en la reducción de nuevos eventos de fractura.<sup>(83)</sup>

El promedio de la clasificación de FRAX Score para fractura mayor encontrado fue de 5.1 (Rango entre 2.4-7.2) y para fractura de cadera 2.1 (Rango entre 1.1-3.1). Al hacer el análisis de la puntuación de FRAX<sup>(24)</sup> recomendada según las tablas nacionales proporcionadas por la Asociación Colombiana de Osteoporosis y Metabolismo Mineral para el inicio de terapia activa contra la osteoporosis<sup>(5)</sup>, sólo el 19.35% de la población que ingresó con fractura por fragilidad tenía indicación de terapia frente a la osteoporosis; esto refleja que aunque uno de los objetivos principales del FRAX Score es poder identificar a la población entre los 40 y 90 años que se encuentran en alto riesgo de sufrir una fractura en los próximos 10 años; esto con o sin la disponibilidad de una densitometría ósea,<sup>(50)</sup> posee ciertas limitaciones, de las cuales cabe resaltar la inclusión de solo 7 factores de riesgo

elegidos a partir de meta análisis que definieron su fuerza de asociación con la presencia de fractura,<sup>(85)</sup> sin embargo, desconoce otros factores de riesgo más frecuentes en nuestra población, que juegan un papel importante en el riesgo de caída como son la enfermedad cardiovascular y obesidad. Al igual que parámetros bioquímicos como la hipoalbuminemia, hipovitaminosis D y anemia; que como describimos previamente tuvieron una frecuencia importante en nuestro estudio.

Igualmente, su utilidad está descrita en el paciente ambulatorio y no hospitalizado. Otra limitación importante es que la aplicación de esta herramienta, aunque diseñada para centros de primer nivel sin disponibilidad de una densitometría<sup>(86)</sup> tiene una mayor utilidad cuando según el umbral de evaluación se ajusta en población de riesgo intermedio con los hallazgos de la densidad mineral ósea en columna o cuello femoral reportada en la densitometría; esto con el fin de detectar mayor población susceptible de tratamiento activo.<sup>(87)</sup> Sin embargo, el tamizaje activo de osteoporosis no es una práctica común en nuestro medio, algo que se confirma con la presencia de solo un 6.45% de pacientes a quienes se les había realizado una densitometría ósea previo a su evento de fractura.

Las fracturas de cadera se asocian con un incremento en la tasa de mortalidad durante la hospitalización que oscila entre 1 al 10% y asciende hasta 30% en el primer año del evento,<sup>(4)</sup> en nuestro estudio fue de 12.9% siendo algo mayor si se compara con datos a nivel mundial o regional, no obstante, comparado con datos locales como los obtenidos del estudio de Vallejo y colaboradores<sup>(8)</sup> donde reportó una tasa similar de mortalidad durante la estancia hospitalaria del 12.8% y un estudio previo local donde a 30 días fue del 13.3% y 15% a los 180 días; siendo en nuestro caso afectadas solo pacientes del sexo femenino, las cuales llamativamente tenían niveles bajos de albumina y calcio total, datos que no fueron determinados como factores de riesgo en dicho estudio.<sup>(88)</sup>

En nuestro estudio las fracturas en orden de frecuencia fueron: Cadera (74%), vertebrales (19.3%) y muñeca (3.2%) ; diferente de lo reportado en el estudio de Medina y colaboradores<sup>(9)</sup> donde fueron las fracturas de muñeca fueron las más frecuentes (36%) seguido de las vertebrales (34%) y cadera (18%); esta inversión probablemente se explique no por una menor frecuencia de este tipo de fractura en nuestro medio sino más bien es el reflejo de una menor sospecha de osteoporosis por parte del grupo de ortopedia al abordar pacientes con fractura de muñeca que lleva a una menor investigación sobre su etiología, al igual que una menor necesidad de manejo intrahospitalario. De la mano de esto, debemos mencionar el sesgo de selección que puede haberse presentado en nuestro estudio, ya que es posible que no todos los pacientes con fracturas ingresados en el sitio de reclutamiento hayan sido interconsulta dos para su inclusión en el estudio. Así pues, el número de pacientes con fracturas por fragilidad puede haber sido subestimado.

En relación a la presencia de osteoporosis secundaria como causal de fractura se encontró en el 25.8% siendo el hipogonadismo masculino, hiperparatiroidismo primario y procesos neoplásicos hematológicos las principales causas; comparando con lo descrito en la literatura, hay bastante similitud pero no encontramos el uso crónico de glucocorticoides como una causa de alta frecuencia en nuestra población.<sup>(47)</sup> Por tanto es importante recordar que al enfrentarnos a un paciente con fractura por fragilidad siempre debemos realizar los estudios básicos para secundarismo, ya que hasta en un cuarto de estos pacientes pueden identificarse causas que cambiarán de forma radical la terapia y pronóstico del paciente.

La vitamina D se ha descrito como un micronutriente polifacético con funciones pleiotrópicas que interviene en múltiples funciones sistémicas y su deficiencia se ha relacionado con caídas,<sup>(89)</sup> cáncer,<sup>(90)</sup> riesgo cardiovascular <sup>(91)</sup> y mortalidad.<sup>(92)</sup> En el contexto osteomuscular la deficiencia de vitamina D causa osteopenia, precipita y exacerba la osteoporosis, causa osteomalacia y aumenta la debilidad muscular, lo que agrava el riesgo de caídas y fracturas.<sup>(93)</sup> Esto está en concordancia con los hallazgos descritos en este estudio donde el 49% de pacientes presentaba deficiencia de vitamina D y el 32% rango de insuficiencia, es decir el 81% de nuestros pacientes presentaron hipovitaminosis D. Esto está en concordancia con un estudio regional realizado en pacientes con osteoporosis por Pinzón y colaboradores <sup>(94)</sup> donde encontraron hipovitaminosis D en el 89% de los 56 pacientes estudiados, llamativamente nuestro estudio no evidenció el hiperparatiroidismo secundario asociado a este trastorno. Por lo tanto, es necesario recalcar la importancia del déficit de vitamina D, incluso en zonas donde la exposición solar es importante y como su suplencia puede disminuir el riesgo de fracturas y mejorar el efecto de los otros medicamentos antiresortivos y osteoformadores.<sup>(50, 52)</sup>

Igualmente, otro hallazgo llamativo fue la presencia de hipoalbuminemia definida como albúmina menor a 3.5g/dL en el 77% de los pacientes. La albúmina es la proteína más abundante en la sangre,<sup>(95)</sup> con múltiples funciones fisiológicas que incluyen mantenimiento de la presión oncótica, transporte de metabolitos, buffer plasmático y propiedades antioxidantes.<sup>(96)</sup> Su déficit está relacionado con varios trastornos sistémicos como malignidad, hepatopatía, síndrome nefrótico y complejo de inflamación-desnutrición siendo el reflejo de una baja masa muscular <sup>(97)</sup> No es claro el mecanismo relacionado de hipoalbuminemia y osteoporosis, sin embargo se han propuesto asociaciones como activación directa de los osteoclastos, supresión de la osteogénesis por su vínculo con el factor nuclear B, inmovilidad prolongada, alteración del flujo de minerales y cambios en el metabolismo de la PTH y la proteína de unión a la vitamina D. <sup>(98)</sup> Lo que sí es claro es que diversos estudios han encontrado asociación no solo con niveles bajos de albúmina sino también con la duración prolongada de la misma y su impacto negativo en la DMO.<sup>(99, 100)</sup>

Lo anterior también se evidenció con la presencia de anemia. Esto puede estar relacionado a que los pacientes anémicos tienen peor calidad ósea, mayor riesgo de fractura y niveles séricos más bajos de pro péptido de pro colágeno tipo I (P1NP) que los individuos no anémicos. Modelos de regresión lineal han mostrado asociaciones positivas entre la hemoglobina y la calidad ósea en sujetos de 40 años o más y asociaciones inversas con colágeno tipo I en sujetos de 60 años o más. <sup>(101)</sup>

Según el estudio AUDIT<sup>(13)</sup> el promedio de duración en hospitalización para pacientes con fractura de cadera fue de 10 días, mucho menor que el reportado en nuestro estudio donde encontramos un promedio de 17 días de hospitalización con un máximo de 64 días. Igualmente, el costo directo para 2012 en este estudio fue de 6,427 USD (11.41 millones de Pesos colombianos (COP)) muy similar a lo encontrado en nuestro estudio donde la media de costo fue de 12.17 millones de pesos. y al estudio de Garcia y colaboradores <sup>(16)</sup> donde el costo promedio para fractura de cadera con manejo quirúrgico fue de 8.6 millones de pesos. De este último cabe resaltar que se midió el impacto económico de las fracturas por fragilidad en el país, evidenciando que el costo de diagnosticar y seguir adecuadamente a una paciente con osteoporosis postmenopáusica por un año, es de aproximadamente \$622.588,15; el costo al presentar una fractura de cadera que requiera manejo quirúrgico, es \$8.687.829,21, el costo de manejar quirúrgicamente una fractura vertebral y de radio distal es \$11.348.379,90 y \$2.319.111,67 respectivamente. Lo cual reafirma la importancia del tamizaje en población de riesgo que permite un diagnóstico temprano y reduce no solo el impacto en morbimortalidad para el paciente, sino también los costos en el sistema de salud.

## 12. LIMITACIONES

La pandemia por Covid 19, que inició en el mes de diciembre del 2019 en el mundo y tuvo su llegada para el 6 de marzo del 2020 en nuestro país, cambió drásticamente la atención de salud del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Inicialmente el miedo limitó el número de consultas de patologías no respiratorias, se restringió igualmente el ingreso de remisiones no urgentes o cirugías programadas y debido a la cuarentena obligatoria para los adultos mayores, su consulta a los servicios de urgencias se redujo de forma significativa lo que disminuyó el número de pacientes de la muestra ostensiblemente.

El hecho de que el comité de bioética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva no permitiera un acercamiento directo a la valoración de los pacientes con fracturas por fragilidad y que este debía ser intermediado mediante interconsulta del servicio de ortopedia, limitó el número de pacientes ya que no todos eran interconsultados, pese al acercamiento que habíamos tenido con el grupo quirúrgico.

### 13. CONCLUSIONES

Las fracturas por fragilidad son una condición frecuente de consulta de la población adulta mayor en el servicio de urgencias. Siendo las fracturas de cadera la localización más frecuente, lo que conlleva una marcada limitación funcional a futuro, teniendo en cuenta que menos del 20% de estos parientes retornan a su estado de funcionalidad previa.

La osteoporosis es un problema de salud pública subvalorado en nuestro país y en la región, evidenciado por una baja tasa de diagnóstico previo de osteoporosis. Esto refleja la baja tasa local de tamizaje activo recomendado por la Asociación Colombiana de metabolismo mineral y osteoporosis de población en riesgo con densitometría ósea ya que como vimos la herramienta de FRAX aun con sus ventajas de libre acceso y análisis de riesgo de fractura mayor a 10 años sin requerimiento de una densitometría ósea presenta como desventaja una subestimación del riesgo de fractura al no incluir factores de riesgo más prevalentes y asociados con una mayor prevalencia de caída en la población general con el consecuente infra diagnóstico y baja tasa de inicio de terapia activa frente a osteoporosis de forma temprana.

Siempre debemos tener en cuenta factores de riesgo muy frecuentes en nuestra población como son las enfermedades crónicas como Hipertensión arterial, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y diabetes mellitus como potenciales generadores de osteoporosis los cuales deben establecer una alarma para el tamizaje en este tipo de población. Ya que las condiciones más relacionadas con osteoporosis como son la artritis reumatoide y el uso de esteroides no son tan frecuentes.

La vitamina D continúa siendo una sustancia con propiedades pleiotrópicas, muy relacionada con la osteoporosis y el riesgo de fractura. Siendo los niveles insuficientes/deficientes de 25-hidroxivitamina D frecuentes en la población huilense, pese a ser una zona tórrida con alta exposición solar. Estos hallazgos sustentan la recomendación de medir niveles de 25-Hidroxivitamina D en los pacientes con fracturas patológicas dado su estrecha relación con hiperparatiroidismo secundario y asocio con empeoramiento de densidad mineral ósea.

Es importante resaltar, en lo que tiene que ver con las variables bioquímicas la evidencia de hipoalbuminemia e hipocalcemia como hallazgo frecuente en población que presentó mortalidad durante el seguimiento; así como un índice de

masa corporal mayor lo que confirma que la epidemia de la obesidad no solo impacta en mortalidad a nivel de enfermedad cardiovascular sino que tiene influencia en otras condiciones patológicas como la osteoporosis, esto probablemente asociado a un mayor riesgo de caída y carga de morbilidad que ensombrece el pronóstico vital.

La estancia hospitalaria promedio de un paciente con fractura por fragilidad no se reduce a menos de 2 semanas y es susceptible de prolongarse debido a todas las complicaciones que pueden presentarse, incluyendo enfermedad tromboembólica venosa, delirium, infecciones y en un porcentaje considerable, la muerte. Lo que también lleva a altos gastos hospitalarios; esto comparado con el costo del diagnóstico, tratamiento y seguimiento anual de un paciente con osteoporosis es 14 veces mayor. Por tanto, un reconocimiento temprano no solo trae beneficios al paciente sino también al sistema de salud colombiano.

La anemia y especialmente la hipoalbuminemia son dos condiciones frecuentes y con sustrato fisiopatológico en el transporte y la estimulación osteoblástica que influyen en riesgo de osteoporosis y por ende en el riesgo de fractura por fragilidad. Por tanto, puede considerarse dos objetivos terapéuticos a considerar a largo plazo en este tipo de pacientes.

Como evidenciamos, hasta un cuarto de los pacientes con fracturas por fragilidad pueden tener una causa secundaria de osteoporosis. Es por tanto necesario el manejo multidisciplinar desde el ingreso del paciente no solo por el grupo quirúrgico, sino también por el servicio de endocrinología para realizar un abordaje integral del paciente, que permitirá a largo plazo la creación de una unidad de coordinación de fracturas optimizando en diagnóstico y tratamiento de este tipo de patologías que actualmente se consideran un problema de salud pública.

Se recomienda continuar con este estudio con el fin de lograr evaluar una población más grande que permita comparar con población aun sin eventos de fractura con el fin de lograr valorar qué factores de riesgo se asocian en nuestro medio con la presencia de un evento de fractura. De acuerdo a nuestros resultados, es importante implementar un programa de detección precoz y seguimiento del paciente con fractura por fragilidad, con el objetivo de lograr reducir las tasas de nuevo evento de fractura y así los costos al sistema de salud. No resta decir que se trata de una enfermedad prevenible y tratable. Su búsqueda y tratamiento inicial debe ser liderado por los médicos de primer nivel, dejando al especialista los casos complejos o de condiciones secundarias.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta J, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporosis international*. 2009;20(2):275-82.
2. Ardila E. Epidemiology of osteoporosis in Colombia. *Bone*. 2001;29(3):297-.
3. Società Italiana dell'Osteoporosi dM. Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis. Italian Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases Society. *Minerva endocrinologica*. 2013;38(1 Suppl 1):1.
4. Morales-Torres J, Gutierrez-Urena S, Rheumatology OCoP-ALoAf. The burden of osteoporosis in Latin America. *Osteoporosis International*. 2004;15(8):625-32.
5. Medina Orjuela A, Rosero Olarte Ó, Rueda Plata PN, Sánchez Escobar F, Chalem Choueka M, González Reyes MÁ, et al. II Consenso colombiano para el manejo de la osteoporosis posmenopáusica. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2018.
6. Machado-Alba J, Alzate-Carvajal V, Mondragón-Cardona Á, Jiménez-Canizales CE. Baja frecuencia de prescripción de profilaxis para osteoporosis en pacientes en tratamiento crónico con corticoides en Colombia. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2013;30(1):26-30.
7. Dell R. Fracture prevention in Kaiser Permanente Southern California. *Osteoporosis international*. 2011;22(3):457.
8. Vallejo-González S, Martínez JW, Benítez-Mejía JF, Morales-Cuéllar J, Restrepo-López JS, Arango-Duque JA. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con fracturas por fragilidad. *Acta Médica Colombiana*. 2020;45(3).
9. Medina A, Rivera A, Bautista K, Alvarado A. Características clínicas de los pacientes con fracturas por fragilidad. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2018;27(1):30-5.
10. Linares Restrepo FB, Arbelaez Echeverry P, Tinoco Galeano A, Abondano Vargas CD. Perfil de fracturas por fragilidad en el Hospital Universitario San Ignacio. *Repositorio Universidad Pontificia Javeriana*. 2020.

11. Prevention WSGo, Osteoporosis Mo, Organization WH. Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group: World Health Organization; 2003.
12. Panel NCD. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001;285(6):785-95.
13. Zanchetta J, Campusano C, Muzzi B, Terront A, Cerdas S, Molina F. The Latin America regional audit: epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012. International Osteoporosis Foundation. 2012:45-52.
14. Carmona F. Osteoporosis en Santa fe de Bogotá. Osteoporosis en Santa Fe de Bogotá 1999. p. 144-.
15. Páez A. Densitometria ósea: utilidad diagnóstica. Revista del Hospital Central de la Policía Nacional. 1999;2:27-32.
16. García J, Guerrero ÉA, Terront A, Molina JF, Pérez C, Jannaut MJ, et al. Costs of fractures in women with osteoporosis in Colombia. Acta Médica Colombiana. 2014;39(1):46-56.
17. Elliot-Gibson V, Bogoch E, Jamal S, Beaton D. Practice patterns in the diagnosis and treatment of osteoporosis after a fragility fracture: a systematic review. Osteoporosis international. 2004;15(10):767-78.
18. Giangregorio L, Papaioannou A, Cranney A, Zytaruk N, Adachi J, editors. Fragility fractures and the osteoporosis care gap: an international phenomenon. Seminars in arthritis and rheumatism; 2006: Elsevier.
19. Li G, Thabane L, Papaioannou A, Ioannidis G, Levine MA, Adachi JD. An overview of osteoporosis and frailty in the elderly. BMC musculoskeletal disorders. 2017;18(1):46.
20. Reginster J-Y, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. Bone. 2006;38(2):4-9.
21. Johnell O, Kanis J. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. Osteoporosis international. 2006;17(12):1726-33.
22. Oden A, McCloskey EV, Kanis JA, Harvey NC, Johansson H. Burden of high fracture probability worldwide: secular increases 2010–2040. Osteoporosis International. 2015;26(9):2243-8.
23. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. Osteoporosis international. 2005;16(2):S3-S7.

24. Jaller-Raad J, Jaller-Char J, Lechuga-Ortiz J, Navarro-Lechuga E, Johansson H, Kanis J. Incidence of hip fracture in Barranquilla, Colombia, and the development of a Colombian FRAX model. *Calcified tissue international*. 2013;93(1):15-22.
25. Singer A, Exuzides A, Spangler L, O'Malley C, Colby C, Johnston K, et al., editors. Burden of illness for osteoporotic fractures compared with other serious diseases among postmenopausal women in the United States. *Mayo Clinic Proceedings*; 2015: Elsevier.
26. Song X, Shi N, Badamgarav E, Kallich J, Varker H, Lenhart G, et al. Cost burden of second fracture in the US health system. *Bone*. 2011;48(4):828-36.
27. Marsh D, Åkesson K, Beaton D, Bogoch E, Boonen S, Brandi M-L, et al. Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. *Osteoporosis international*. 2011;22(7):2051-65.
28. Medina Orjuela A, Filizzola V. Enfoque y manejo de las fracturas osteoporóticas en el paciente hospitalizado. In: Pinzón Tovar A, editor. *Alteraciones endocrinas del paciente hospitalizado*. 1 ed. Bogotá: Asociacion Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo; 2017. p. 278-85.
29. Majumdar SR, Lier DA, Beaupre LA, Hanley DA, Maksymowych WP, Juby AG, et al. Osteoporosis case manager for patients with hip fractures: results of a cost-effectiveness analysis conducted alongside a randomized trial. *Archives of internal medicine*. 2009;169(1):25-31.
30. Sander B, Elliot-Gibson V, Beaton DE, Bogoch ER, Maetzel A. A coordinator program in post-fracture osteoporosis management improves outcomes and saves costs. *JBJS*. 2008;90(6):1197-205.
31. Majumdar S, Lier D, Rowe B, Russell A, McAlister F, Maksymowych W, et al. Cost-effectiveness of a multifaceted intervention to improve quality of osteoporosis care after wrist fracture. *Osteoporosis international*. 2011;22(6):1799-808.
32. Mclellan AR, Wolowacz S, Zimovetz E, Beard S, Lock S, McCrink L, et al. Fracture liaison services for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture: a cost-effectiveness evaluation based on data collected over 8 years of service provision. *Osteoporosis international*. 2011;22(7):2083.
33. Organization WH. *Global health observatory data repository: Life expectancy data by country*. Geneva: WHO. 2015.
34. Yedavally-Yellayi S, Ho AM, Patalinghug EM. Update on osteoporosis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2019;46(1):175-90.

35. Armas LA, Recker RR. Pathophysiology of osteoporosis: new mechanistic insights. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2012;41(3):475-86.
36. Recker R, Lappe J, Davies K, Heaney R. Characterization of perimenopausal bone loss: a prospective study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2000;15(10):1965-73.
37. Drake MT, Clarke BL, Lewiecki EM. The pathophysiology and treatment of osteoporosis. *Clinical therapeutics*. 2015;37(8):1837-50.
38. Khosla S, Atkinson EJ, Melton III LJ, Riggs BL. Effects of age and estrogen status on serum parathyroid hormone levels and biochemical markers of bone turnover in women: a population-based study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1997;82(5):1522-7.
39. Hughes DE, Dai A, Tiffie JC, Li HH, Mundy GR, Boyce BF. Estrogen promotes apoptosis of murine osteoclasts mediated by TGF- $\beta$ . *Nature medicine*. 1996;2(10):1132-6.
40. Shevde NK, Bendixen AC, Dienger KM, Pike JW. Estrogens suppress RANK ligand-induced osteoclast differentiation via a stromal cell independent mechanism involving c-Jun repression. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2000;97(14):7829-34.
41. Charatcharoenwitthaya N, Khosla S, Atkinson EJ, McCready LK, Riggs BL. Effect of blockade of TNF- $\alpha$  and interleukin-1 action on bone resorption in early postmenopausal women. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2007;22(5):724-9.
42. Mödder UI, Clowes JA, Hoey K, Peterson JM, McCready L, Oursler MJ, et al. Regulation of circulating sclerostin levels by sex steroids in women and in men. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2011;26(1):27-34.
43. Khosla S, Melton III LJ, Atkinson EJ, O'fallon W, Klee GG, Riggs BL. Relationship of serum sex steroid levels and bone turnover markers with bone mineral density in men and women: a key role for bioavailable estrogen. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1998;83(7):2266-74.
44. Falahati-Nini A, Riggs BL, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Eastell R, Khosla S. Relative contributions of testosterone and estrogen in regulating bone resorption and formation in normal elderly men. *The Journal of clinical investigation*. 2000;106(12):1553-60.
45. BENNETT AE, WAHNER HW, RIGGS BL, HINTZ RL. Insulin-like growth factors I and II: aging and bone density in women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1984;59(4):701-4.

46. Amin S, Riggs BL, Atkinson EJ, Oberg AL, Melton III LJ, Khosla S. A potentially deleterious role of IGFBP-2 on bone density in aging men and women. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2004;19(7):1075-83.
47. Emkey GR, Epstein S. Secondary osteoporosis: pathophysiology & diagnosis. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2014;28(6):911-35.
48. Harvey N, Dennison E, Cooper C. Osteoporosis: impact on health and economics. *Nature Reviews Rheumatology*. 2010;6(2):99.
49. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(6):1802-22.
50. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al. AACE/ACE Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis—2020 Update. *Endocrine Practice*. 2020;26(s1):1-46.
51. Monique C. Capítulo 46: Osteoporosis: Generalidades y diagnóstico. In: R. JFM, L. JM, editors. *Reumatología*. 8 ed: CIB, Fondo editorial; 2018. p. 733-50.
52. Allen S, Forney-Gorman A, Homan M, Kearns A, Kramlinger A, Sauer M. *Diagnosis and treatment of osteoporosis*. Institute for Clinical Systems Improvement. 2017.
53. Marshall RA, Mandell JC, Weaver MJ, Ferrone M, Sodickson A, Khurana B. Imaging features and management of stress, atypical, and pathologic fractures. *Radiographics*. 2018;38(7):2173-92.
54. Soriano R, Herrera S, Nogués X, Diez-Perez A. Current and future treatments of secondary osteoporosis. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;28(6):885-94.
55. Rebolledo BJ, Unnanuntana A, Lane JM. A comprehensive approach to fragility fractures. *Journal of orthopaedic trauma*. 2011;25(9):566-73.
56. Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(6):595-603.
57. Wengreen HJ, Munger RG, West NA, Cutler DR, Corcoran CD, Zhang J, et al. Dietary protein intake and risk of osteoporotic hip fracture in elderly residents of Utah. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2004;19(4):537-45.

58. Kerstetter JE, Mitnick ME, Gundberg CM, Caseria DM, Ellison AF, Carpenter TO, et al. Changes in bone turnover in young women consuming different levels of dietary protein. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(3):1052-5.
59. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff M, Lewiecki E, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis international*. 2014;25(10):2359-81.
60. Zhang J, Gao R, Cao P, Yuan W. Additive effects of antiresorptive agents and exercise on lumbar spine bone mineral density in adults with low bone mass: a meta-analysis. *Osteoporosis International*. 2014;25(5):1585-94.
61. Kemmler W, Häberle L, Von Stengel S. Effects of exercise on fracture reduction in older adults. *Osteoporosis international*. 2013;24(7):1937-50.
62. Dalsky GP, Stocke KS, Ehsani AA, SLATOPOLSKY E, LEE WC, BIRGE Jr SJ. Weight-bearing exercise training and lumbar bone mineral content in postmenopausal women. *Annals of internal medicine*. 1988;108(6):824-8.
63. Barrionuevo P, Kapoor E, Asi N, Alahdab F, Mohammed K, Benkhadra K, et al. Efficacy of pharmacological therapies for the prevention of fractures in postmenopausal women: a network meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019;104(5):1623-30.
64. Crandall CJ, Newberry SJ, Diamant A, Lim Y-W, Gellad WF, Booth MJ, et al. Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: an updated systematic review. *Annals of internal medicine*. 2014;161(10):711-23.
65. Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *The Lancet*. 2019;393(10169):364-76.
66. Bone HG, Hosking D, Devogelaer J-P, Tucci JR, Emkey RD, Tonino RP, et al. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(12):1189-99.
67. Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Welch V, et al. Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane database of systematic reviews*. 2008(1).
68. Group AOWS, Rizzoli R. Two-year results of once-weekly administration of alendronate 70 mg for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2002;17(11):1988-96.

69. Mellström D, Sörensen O, Goemaere S, Roux C, Johnson T, Chines A. Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcified tissue international*. 2004;75(6):462-8.
70. Cranney A, Tugwell P, Adachi J, Weaver B, Zytaruk N, Papaioannou A, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. III. Meta-analysis of risedronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocrine reviews*. 2002;23(4):517-23.
71. Brown J, Kendler D, McClung M, Emkey R, Adachi J, Bolognese M, et al. The efficacy and tolerability of risedronate once a week for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Calcified Tissue International*. 2002;71(2).
72. Lorentzon M. Treating osteoporosis to prevent fractures: current concepts and future developments. *Journal of internal medicine*. 2019;285(4):381-94.
73. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(18):1809-22.
74. Boonen S, Adachi JD, Man Z, Cummings SR, Lippuner K, Törring O, et al. Treatment with denosumab reduces the incidence of new vertebral and hip fractures in postmenopausal women at high risk. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;96(6):1727-36.
75. Rosen CJ, Bilezikian JP. Anabolic therapy for osteoporosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001;86(3):957-64.
76. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster J-Y, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *New England journal of medicine*. 2001;344(19):1434-41.
77. Miller PD, Hattersley G, Riis BJ, Williams GC, Lau E, Russo LA, et al. Effect of abaloparatide vs placebo on new vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized clinical trial. *Jama*. 2016;316(7):722-33.
78. Genant HK, Engelke K, Bolognese MA, Mautalen C, Brown JP, Recknor C, et al. Effects of romosozumab compared with teriparatide on bone density and mass at the spine and hip in postmenopausal women with low bone mass. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2017;32(1):181-7.
79. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, Binkley N, Czerwinski E, Ferrari S, et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(16):1532-43.

80. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzon M, Thomas T, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(15):1417-27.
81. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro III AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*. 2009;150(9):604-12.
82. Wright NC, Looker AC, Saag KG, Curtis JR, Delzell ES, Randall S, et al. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2014;29(11):2520-6.
83. Lewiecki EM, Laster AJ. Clinical applications of vertebral fracture assessment by dual-energy x-ray absorptiometry. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(11):4215-22.
84. Varenna M, Binelli L, Zucchi F, Ghiringhelli D, Gallazzi M, Sinigaglia L. Prevalence of osteoporosis by educational level in a cohort of postmenopausal women. *Osteoporosis International*. 1999;9(3):236-41.
85. Clark P, Ramírez-Pérez E, Reyes-López A. 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*. 2016;152(Suppl 2):22-31.
86. Siris ES, Baim S, Nattiv A. Primary care use of FRAX®: absolute fracture risk assessment in postmenopausal women and older men. *Postgraduate medicine*. 2010;122(1):82-90.
87. Kanis J. Assessment of osteoporosis at the primary health care level. WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases. WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases. 2007.
88. Rodriguez-Osorio DM. Factores de riesgo asociados a mortalidad en postoperatorio de fractura de cadera en adultos mayores de 60 años del Hospital Universitario de Neiva. *Repositorio Universidad Surcolombiana*. 2013.
89. Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, Gillain S, Cavalier E, Slomian J, et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(11):4336-45.

90. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Krstic G, Wetterslev J, et al. Vitamin D supplementation for prevention of cancer in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(6).
91. Al Mheid I, Quyyumi AA. Vitamin D and cardiovascular disease: controversy unresolved. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(1):89-100.
92. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane database of systematic reviews*. 2014(1).
93. Holick MF. The role of vitamin D for bone health and fracture prevention. *Current osteoporosis reports*. 2006;4(3):96-102.
94. Tovar AP, Vásquez N, Celemin C. Niveles de vitamina D en pacientes con osteoporosis en la ciudad de Neiva, Huila, Colombia. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*. 2017;2(3):44-50.
95. Ballmer P. Causes and mechanisms of hypoalbuminaemia. *Clinical Nutrition*. 2001;20(3):271-3.
96. Doweiko JP, Nompleggi DJ. The role of albumin in human physiology and pathophysiology, Part III: Albumin and disease states. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 1991;15(4):476-83.
97. Fanali G, Di Masi A, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. Human serum albumin: from bench to bedside. *Molecular aspects of medicine*. 2012;33(3):209-90.
98. Morii H, Shioi A, Inaba M, Goto H, Kawagishi T, Nakatsuka K, et al. Significance of albumin in the pathogenesis of osteoporosis: bone changes in genetically analbuminemic rats and rats fed a low albumin diet. *Osteoporosis International*. 1997;7:S30.
99. Afshinnia F, Pennathur S. Association of hypoalbuminemia with osteoporosis: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(6):2468-74.
100. Afshinnia F, Wong KK, Sundaram B, Ackermann RJ, Pennathur S. Hypoalbuminemia and osteoporosis: reappraisal of a controversy. *The Journal of Clinical Endocrinology*. 2016;101(1):167-75.
101. Hannemann A, Nauck M, Völzke H, Weidner H, Platzbecker U, Hofbauer LC, et al. Interactions of Anemia, FGF-23, and Bone in Healthy Adults—Results From the Study of Health in Pomerania (SHIP). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021;106(1):e288-e99.

# ANEXOS

Anexo A. Instrumento de recolección de datos.

	FORMATO					
	Instrumento de recolección de datos					
						PAGINA: 1 DE 1

Cédula					
Nombre					
Teléfono					
Dirección					
Fecha nacimiento					
EPS					
Edad					
Sexo					
Escolaridad	A	P	B	T	P
Estatura (cm)					
Peso (Kg)					
IMC					
Comorbilidades					
Dx previo osteoporosis	Si		No		
Antecedente de reemplazo de cadera	Si		No		
Motivo					
Fractura previa	Si		No		
Padres con Fractura cadera	Si		No		
Fumador activo	Si		No		
Alcohol más de 3 día	Si		No		
Artritis reumatoide	Si		No		
Corticoides	Si		No		
Dx previo osteoporosis	Si		No		
Tratamiento previo osteoporosis	Si		No		
Cual y dosis					
Lo tomaba?	Regular		Irregular		
Tiene DXA previa	Si		No		
Reporte DXA previa					

Anexo B. Acuerdo de confidencialidad.

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018
	ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001G
		PÁGINA: 88 de 83

Yo, SILVANA JIMENEZ SALAZAR, identificado con cédula de ciudadanía número 1088008929 expedida en la ciudad de DOSQUEBRADAS como investigador principal del proyecto Caracterización clínica y paraclínica de los pacientes con fractura por osteoporosis en un centro de referencia del sur de Colombia que se realizará en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, me comprometo a:

1. Mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar.
2. Velar porque los coinvestigadores y demás colaboradores en esta investigación guarden total confidencialidad del contenido de las historias clínicas revisadas y de todo tipo de información.
3. Mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados.
4. Obtener de las historias clínicas solamente los datos necesarios de acuerdo con las variables que se van analizar en el trabajo.
5. Utilizar los datos recolectados solamente para el cumplimiento de los objetivos de esta investigación y no de otras subsiguientes.
6. Ser responsable y honesto en el manejo de las historias clínicas y de todo documento que se revise y que esté bajo custodia de la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.
7. Continuar guardando la confidencialidad de los datos y respetando todos los puntos de este acuerdo aun después de terminado el proyecto de investigación.

8. Asumir la responsabilidad de los daños, prejuicios y demás consecuencias profesionales civiles y /o penales a que hubiere lugar en el caso de faltar a las normas éticas y legales vigentes para la realización de investigación con seres humanos.

Por medio del presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento. En prueba de ello, se firma a los 01 días, del mes de MARZO del año 2020.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

---

FIRMA  
C.C. 1088008929  
Teléfono: 3117332716  
Email: silvana1212@gmail.com

Los investigadores, identificados como aparece al pie de su firma, aceptan igualmente todos los puntos contenidos en este acuerdo.

NOMBRE COINVESTIGADOR 1

---

FIRMA  
C.C.  
Teléfono: 3164305736  
Email:

Soporte legal: De acuerdo con la Política de Seguridad de la Información de la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y el Gerente y sus colaboradores se comprometen a buenas prácticas en la gestión de los aspectos organizativos de la Seguridad de la Información, del uso, el mantenimiento y la protección de los datos, la información y los activos relacionados siguiendo las pautas establecidas en la norma ISO 27001.

Referente a cumplir con los lineamientos éticos establecidos según la Resolución N° 008430 de 1993, "Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud".

Anexo C. Acta de aprobación Comité de ética, bioética e investigación.

	<p align="center"><b>FORMATO</b></p>	
		<p align="center"><b>FECHA DE EMISIÓN:</b> MARZO 2018</p>
	<p align="center"><b>ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN</b></p>	<p align="center"><b>VERSIÓN: 01</b></p>
		<p align="center"><b>CÓDIGO:</b> GDI-INV-F-001A</p>
		<p align="center"><b>PÁGINA: 3 de 12</b></p>

**ACTA DE APROBACIÓN N° 002-002**

**Fecha en que fue sometido a consideración del Comité:** 25 de Febrero del 2020.

**Nombre completo del Proyecto:** "CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y PARACLÍNICA DE LOS PACIENTES CON FRACTURA POR OSTEOPOROSIS EN UN CENTRO DE REFERENCIA DEL SUR DE COLOMBIA".

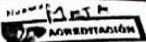
**Enmienda revisada:** Ninguna.

**Sometido por:** Investigadora Silvana Jiménez Salazar y Co-investigadores Karent Tinjaca Montaña, Alejandro Pinzón Tovar, Lina Leiva Panqueva.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 0784 del 07 de Junio de 2019 el Comité de Ética, Bioética e Investigación dando cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedidos por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

El Comité de Ética, Bioética e Investigación certifica que:

6. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.
  - a.  Resumen del proyecto.
  - b.  Protocolo de Investigación.
  - c.  Formato de Consentimiento Informado.
  - d.  Protocolo de Evento Adverso.
  - e.  Formato de recolección de datos.
  - f.  Folleto del Investigador (si aplica).
  - g.  Resultado de evaluación por otros comités (si aplica).
  - h.  Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.
7. El Comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.
8. El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.
9. El comité puede ser convocado por solicitud de alguno de los miembros que lo conforman o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto

	<b>FORMATO</b>	
		<b>FECHA DE EMISIÓN:</b> <b>MARZO 2018</b>
<b>ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN</b>		<b>VERSIÓN: 01</b>
		<b>CÓDIGO:</b> <b>GDI-INV-F-001A</b>
		<b>PÁGINA: 4 de 12</b>

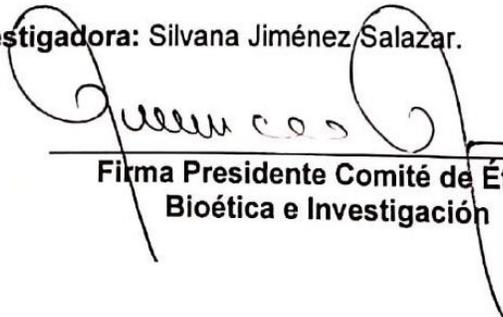
relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.

**10. El investigador principal deberá:**

- j. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del comité de ética bioética e investigación de la Institución excepto cuando sea necesario que comprometa la vida del participante del estudio.
- k. Avisar cualquier situación imprevista que considere que implica riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
- l. Poner en conocimiento al Comité de toda información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.
- m. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
- n. Comprometerse a realizar una retroalimentación en el servicio donde se efectuó la investigación para presentar los resultados del estudio una vez finalizado el proyecto.
- o. Realizar el informe final de la investigación el cual se debe entregar al Comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
- p. Presentar un informe anual del proyecto si el tiempo para su desarrollo es superior a un año.
- q. Comprometerse con hacer entrega de un artículo publicado en una revista indexada, refiriendo al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo como entidad participante y patrocinadora de la investigación.
- r. Informar de manera escrita al Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital Universitario H.M.P si el proyecto avalado va a participar en un evento académico.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética, Bioética e Investigación.

**Nombre del Investigadora:** Silvana Jiménez Salazar.



**Firma Presidente Comité de Ética,  
Bioética e Investigación**