



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2017

PÁGINA

1 de 1

Neiva, 19 de octubre del 2017

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Luz Mercy Guerrero Muñoz, Con C.C. No. 55 184 146

Olger Soto Sánchez, Con C.C. No. 1 117 511 905

Autores de la tesis y/o trabajo de grado titulado “Riesgo de fractura mediante el modelo frax aplicado a pacientes en el área de urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo”. Presentado y aprobado en el año 2015 como requisito para optar al título de Médico; autorizamos 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.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma:

Olger Soto Sánchez

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma:

Luz Mercy Guerrero Muñoz

Vigilada Mineducación



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Riesgo de fractura mediante el modelo FRAX aplicado a pacientes en el área de urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Guerrero Muñoz	Luz Mercy
Soto Sánchez	Olger

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Castro Betancourth	Dolly
Motta Quimbaya	Orfa Yaneth
Pinzón Tovar	Alejandro

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Medicina

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina

CIUDAD: Neiva Huila **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2017 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 55

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_X_



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

MATERIAL ANEXO:

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

Inglés

- | | |
|-----------------------|----------------|
| 1. Modelo FRAX | FRAX model |
| 2. Osteoporosis | Osteoporosis |
| 3. Riesgo de fractura | Fracture Risk. |

RESUMEN DEL CONTENIDO:

Introducción: La osteoporosis es una enfermedad de poca expresión clínica, que plantea un problema práctico en la consulta a la hora de identificar pacientes en riesgo. Es necesario que el médico de atención primaria mediante herramientas prácticas; genere prevención teniendo impacto positivo en cifras de morbilidad y mortalidad por osteoporosis.

Objetivo: Identificar validez de la escala FRAX (herramienta de evaluación de riesgo de fractura a 10 años), aplicada a 249 pacientes que consultan al servicio de urgencias, del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” entre 50-90 años.

Metodología: Estudio prospectivo, cuantitativo de corte transversal; mediante encuestas con base en la herramienta FRAX desarrollada por la OMS para evaluar el riesgo de fractura.

Resultados: El riesgo de fractura a los 10 años fue directamente proporcional con la edad, mayor en el género femenino. Pacientes que tienen un IMC por debajo 20 tuvieron una probabilidad de 10,32% para fractura osteoporotica mayor y 3,27% para fractura de cadera. El principal factor de riesgo se dio en pacientes fumadores con riesgo de 14,07% para fractura osteoporotica mayor y 10,56% para fractura de cadera, seguido de paciente con Artritis reumatoide con un 13,6% y 8,30% respectivamente. Finalmente se comparó el riesgo de fractura en pacientes fracturados vs no fracturados con un riesgo de 8,46% y 6,36% comparativamente.

Conclusiones: La herramienta FRAX tiene validez, es útil e indispensable para tomar decisiones en cuanto al manejo clínico desde primer nivel de atención. Los factores de riesgo más significativos aumentan la probabilidad de fractura son fumar, desnutrición, artritis reumatoide, fractura previa, y osteoporosis secundaria.



ABSTRACT:

Introduction: Osteoporosis is clinically silent (with a few clinical manifestations before manifesting as a fracture), it's a practical problem in the general practice to find out when a patient is at risk. It is necessary that the primary care physician through practical tools generate prevention to reach a positive impact on morbidity and mortality from osteoporosis.

Objective: To identify the validity of the FRAX scale (tool for evaluation of fracture risk at 10 years), applied to 249 patients who consult to the emergency department of the Hospital "Hernando Moncaleano Perdomo" between 50-90 years.

Methodology: Prospective, quantitative cross-sectional study; applying surveys based on the FRAX tool developed by WHO (global health organization) to assess the risk of fracture.

Results: The risk of fracture at 10 years was directly proportional to age, higher in the female gender. Patients who had a BMI below 20 had a probability of 10.32% for a major osteoporotic fracture and 3.27% for hip fracture. The main risk factor was in smokers with a risk of 14.07% for major osteoporotic fracture and 10.56% for hip fracture, followed by a patient with rheumatoid arthritis with 13.6% and 8.30% respectively. Finally, the risk of fracture was compared in fractured vs non-fractured patients with a risk of 8.46% and 6.36% comparatively.

Conclusions: The FRAX tool is valid, useful and indispensable to make decisions regarding clinical management from the first level of care. The most significant risk factors increase the likelihood of fracture are smoking, malnutrition, rheumatoid arthritis, previous fracture, and secondary osteoporosis.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado:

Firma:

Nombre Jurado:

Firma:

RIESGO DE FRACTURA MEDIANTE EL MODELO FRAX APLICADO A
PACIENTES EN EL AREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO

LUZ MERCY GUERRERO MUÑOZ
OLGER SOTO SANCHEZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA - HUILA
2017

RIESGO DE FRACTURA MEDIANTE EL MODELO FRAX APLICADO A
PACIENTES EN EL AREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO.

LUZ MERCY GUERRERO MUÑOZ
OLGER SOTO SANCHEZ

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de médico

ASESORES:

ALEJANDRO PINZON TOVAR
MD Internista, Endocrinólogo

ORFA YANETH MOTTA QUIMBAYA
MD, Internista

DOLLY CASTRO BETANCOURT
Enf. MSc. Epidemióloga

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA- HUILA
2017

Nota de aceptación:

Aprobado
Nota 4.1



Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, octubre 19 del 2017

DEDICATORIA

A nuestros padres quienes día a día han creído siempre en nuestra capacidad, es grato saber la fuerza y determinación que poseemos cuando queremos alcanzar algo, en especial cuando se cuenta con su apoyo incondicional.

A nuestra asesora metodológica, Dolly Castro Betancourth, quien a pesar de nuestras dificultades continuamente fue nuestra guía en la elaboración de este trabajo.

LUZ MERCY
OLGER

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	10
1. JUSTIFICACION	11
2. ANTECEDENTES	12
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
4. OBJETIVOS	16
5. MARCO TEORICO	17
5.1 DEFINICION	17
5.2 EPIDEMIOLOGIA	18
5.2.1 Grupos de riesgo	19
5.3 FISIOPATOLOGIA	19
5.4 EVALUACIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA (FRAX SCORE)	21
5.4.1 Validación de FRAX	22
5.4.2 Cuando No Se Usa FRAX	22
5.4.3 De FRAX	23
5.4.4 Las limitaciones de FRAX	23
5.4.5 Alternativas de FRAX:	25
6. HIPOTESIS	26
7. DISEÑO METODOLOGICO	27
7.1 TIPO DE ESTUDIO	27
7.2 LUGAR	27
7.3 POBLACION Y MUESTRA	27

	Pág.
7.3.1 Criterios de inclusión	27
7.3.2 Criterios de exclusión	27
7.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	27
7.5 INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	28
7.6 PRUEBA PILOTO	28
7.7 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	28
7.8 FUENTES DE INFORMACIÓN	28
7.9 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	28
8. ANALISIS DE RESULTADOS	30
9. DISCUSIÓN	36
10. CONCLUSIONES	38
11. RECOMENDACIONES	39
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	40
ANEXOS	42

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Parámetros diagnósticos de osteoporosis	18
Tabla 2: Riesgo de fractura según edad, género y grupo etario de pacientes atendidos en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo	30
Tabla 3: Riesgo de fractura según IMC de pacientes atendidos en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo	31
Tabla 4: Riesgo de fractura en pacientes con factores de riesgo que asistieron en urgencias de Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2015	32
Tabla 5: Consumo de medicamentos en la población estudiada que asistió a urgencias de Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2015	33
Tabla 6: Riesgo de fractura a 10 años en pacientes fracturados y no fracturados que consultaron al servicio de urgencias de Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2015	34
Tabla 7: Prueba T entre riesgo de fracturas entre pacientes fracturados y no fracturados asistió a urgencias de Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2015	35

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Operacionalización de variables	43
Anexo B. Instrumento de recolección de datos	47
Anexo C. Cronograma de actividades	48
Anexo D. Presupuesto	49
Anexo E. Acuerdo de confidencialidad	50
Anexo F. Acta de aprobación por parte del comité de ética médica	52
Anexo G. Formato de consentimiento y desistimiento informado	54

RESUMEN

Introducción: La osteoporosis es una enfermedad de poca expresión clínica, que plantea un problema práctico en la consulta a la hora de identificar pacientes en riesgo. Es necesario que el médico de atención primaria mediante herramientas prácticas genere prevención teniendo impacto positivo en cifras de morbilidad y mortalidad por osteoporosis.

Objetivo: Identificar validez de la escala FRAX (herramienta de evaluación de riesgo de fractura a 10 años), aplicada a 249 pacientes que consultan al servicio de urgencias, del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” entre 50-90 años.

Metodología: Estudio prospectivo, cuantitativo de corte transversal; aplicar encuestas con base en la herramienta FRAX desarrollada por la OMS para evaluar el riesgo de fractura.

Resultados: El riesgo de fractura a los 10 años fue directamente proporcional con la edad, mayor en el género femenino. Pacientes que tienen un IMC por debajo 20 tuvieron una probabilidad de 10,32% para fractura osteoporotica mayor y 3,27% para fractura de cadera. El principal factor de riesgo se dio en pacientes fumadores con riesgo de 14,07% para fractura osteoporotica mayor y 10,56% para fractura de cadera, seguido de paciente con Artritis reumatoide con un 13,6% y 8,30% respectivamente. Finalmente se comparó el riesgo de fractura en pacientes fracturados vs no fracturados con un riesgo de 8,46% y 6,36% comparativamente.

Conclusiones: La herramienta FRAX tiene validez, es útil e indispensable para tomar decisiones en cuanto al manejo clínico desde primer nivel de atención. Los factores de riesgo más significativos aumentan la probabilidad de fractura son fumar, desnutrición, artritis reumatoide, fractura previa, y osteoporosis secundaria.

Palabras claves: Modelo FRAX, Osteoporosis, Riesgo de fractura.

ABSTRACT

Introduction: Osteoporosis is clinically silent (with a few clinical manifestations before manifesting as a fracture); it is a practical problem in the general practice to find out when a patient is at risk. It is necessary that the primary care physician through practical tools generate prevention to reach a positive impact on morbidity and mortality from osteoporosis.

Objective: To identify the validity of the FRAX scale (tool for evaluation of fracture risk at 10 years), applied to 249 patients who consult to the emergency department of the Hospital "Hernando Moncaleano Perdomo" between 50-90 years.

Methodology: Prospective, quantitative cross-sectional study; applying surveys based on the FRAX tool developed by WHO (global health organization) to assess the risk of fracture.

Results: The risk of fracture at 10 years was directly proportional to age, higher in the female gender. Patients who had a BMI below 20 had a probability of 10.32% for a major osteoporotic fracture and 3.27% for hip fracture. The main risk factor was in smokers with a risk of 14.07% for major osteoporotic fracture and 10.56% for hip fracture, followed by a patient with rheumatoid arthritis with 13.6% and 8.30% respectively. Finally, the risk of fracture was compared in fractured vs non-fractured patients with a risk of 8.46% and 6.36% comparatively.

Conclusions: The FRAX tool is valid, useful and indispensable to make decisions regarding clinical management from the first level of care. The most significant risk factors increase the likelihood of fracture are smoking, malnutrition, rheumatoid arthritis, previous fracture, and secondary osteoporosis.

Key words: FRAX model, Osteoporosis, Fracture Risk.

INTRODUCCIÓN

Osteoporosis es una enfermedad que debido a su poca expresión clínica plantea un problema práctico en la consulta diaria a la hora de identificar pacientes con riesgo a padecerla. Es una enfermedad del metabolismo óseo que presenta una alta prevalencia, donde los sitios más frecuentes de fracturas relacionadas con esta enfermedad son las vértebras, la cadera y la parte distal del radio.

La osteoporosis es una condición común en la vejez; las mujeres se encuentran en un riesgo particularmente alto por tal motivo su manejo debe ser multidisciplinario, donde debería ser perfectamente posible su manejo en las consultas de atención primaria, pero todavía sigue siendo una patología olvidada para el médico de cabecera y de familia. Además el acceso a pruebas complementarias para confirmar su diagnóstico es a veces complicado debido a los costos que esta genera para el sistema de salud e indirectamente para el paciente.

Es necesario que el médico de atención primaria conozca los factores de riesgo de la osteoporosis y de la fractura osteoporótica, así como las diferentes pautas de tratamiento; la prevención es la estrategia más importante de la que dispone el médico de atención primaria que desee reducir al mínimo la morbilidad y la mortalidad debidas a la osteoporosis, esforzándose en mejorar la masa ósea y disminuir su pérdida, mediante el uso de unas herramientas de cálculo de riesgos de fracturas.

1. JUSTIFICACION

La osteoporosis es una enfermedad que debido a su poca expresión clínica plantea un problema práctico en la consulta diaria a la hora de identificar pacientes con riesgo a padecerla. Además el acceso a pruebas complementarias para confirmar su diagnóstico es a veces complicado debido a los costos que esta genera para el sistema de salud e indirectamente para el paciente. La osteoporosis es una enfermedad del metabolismo óseo que presenta una alta prevalencia, afectando a un sector amplio de la población de ambos sexos, y que permite en su manejo una aproximación multidisciplinaria, debería ser perfectamente posible su manejo en las consultas de atención primaria, pero todavía sigue siendo una patología olvidada para el médico de cabecera y de familia.

Es necesario que el médico de atención primaria conozca los factores de riesgo de la osteoporosis y de la fractura osteoporótica, así como las diferentes pautas de tratamiento; la prevención es la estrategia más importante de la que dispone el médico de atención primaria que desee reducir al mínimo la morbilidad y la mortalidad debidas a la osteoporosis, esforzándose en mejorar la masa ósea y disminuir su pérdida, mediante el uso de unas herramientas de cálculo de riesgos de fracturas. En la osteoporosis se produce una disminución de la masa ósea, deteriorándose el micro arquitectura del tejido óseo, con el consiguiente aumento de la fragilidad del hueso, y la posibilidad de fractura. Las fracturas y sus complicaciones son las manifestaciones típicas de la osteoporosis. Se produce un desequilibrio entre la formación y la resorción ósea (alteración en el remodelado óseo), que aparece en torno a los 40-50 años; en la mujer, este desequilibrio es mucho más rápido en la postmenopausia reciente. La prevalencia de osteoporosis ha crecido de forma exponencial en los últimos años, la osteoporosis un proceso silente, que va disminuyendo la calidad del hueso, hasta que por un traumatismo de bajo impacto o una sobrecarga se produce una fractura.

El presente proyecto se realizara con el fin de valorar el riesgo de fractura en los próximos 10 años de los pacientes entre 40 y 90, y su relación con las enfermedades intercurrentes o antecedentes patológicos para tal desenlace en las personas que ingresaron en un periodo de tiempo comprendido entre octubre a diciembre en el HOSPITAL UNIVERSITARIO "HERNANDO MONCALEANO PERDOMO"

2. ANTECEDENTES

Para mejorar la predicción de fractura, la Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló una herramienta (FRAX) para predecir el riesgo de se basa en modelos individuales que combinan e integran factores clínicos de riesgo con o sin la densidad mineral ósea (DMO) del cuello femoral. Los algoritmos de FRAX[®] calculan la probabilidad de fractura a 10 años, proporcionando la probabilidad de fractura de cadera y de las fracturas osteoporóticas más importantes a 10 años (fractura clínica vertebral, antebrazo, cadera u hombro).¹

En el Reino Unido se evaluó con la escala FRAX con DMO y sin DMO, la probabilidad de fractura osteoporótica mayor y el riesgo de fractura de cadera. Encontraron que en ausencia de la DMO, la probabilidad de fractura de cadera en las mujeres con un IMC fijo (25 kg/m²) varió de 0,2% a la edad de 50 años para las mujeres sin factores de riesgo clínico, hasta el 22% en la edad de 80 años con una historia familiar de fractura de cadera. En los hombres, las probabilidades fueron más bajas, como era el rango de (0,1 a 11%). Para una fractura mayor osteoporótica las probabilidades oscilado entre el 3,5% y el 31% en las mujeres y del 2,8% al 15% en los hombres en el ejemplo anterior. La presencia de uno o más factores de riesgo aumentan las probabilidades de un incremento manera gradual. Se llegó a la conclusión de que el implementar estas herramientas como modelos de análisis para el riesgo de fracturas nos muestra un gran panorama ya que confrontan los factores de riesgos clínicos y epidemiológicos en presencia o ausencia de densitometría ósea².

En Japón se creó un modelo de probabilidad de fractura basado en la metodología de la herramienta de evaluación de riesgos de la OMS (FRAX[™]) para reevaluar características de la DMO en el cuello femoral y columna lumbar. Para este estudio la incidencia de fracturas de cadera de húmero proximal y del antebrazo distal fue tomada de fuentes publicadas previamente, la incidencia de fractura vertebral se tomó de encuestas radiológicas tomadas de Suecia, la relación de los factores de riesgo clínicos se tomó de un meta-análisis de nueve cohortes poblacionales estudiados de forma prospectiva en Europa, Australia, América del Norte y Asia. A los participantes se les realizó la medición de la columna lumbar y cuello femoral DMO mediante absorciómetro dual de rayos X (DXA, QDR-2000, Hologic) durante el período de 1994 a 1995 y fueron seguidos durante un período medio de 4 años. La Información sobre la fractura de cadera, fractura de radio

¹ KANIS, John. The FRAX: World health organization collaborating centre for metabolic bone diseases, University of Sheffield, UK. 2008

² KANIS, john; and others. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporosis into 2008.

distal, fractura del húmero proximal y fractura vertebral clínica fue recogida en la entrevista por enfermeras y médicos capacitados durante los exámenes de salud. Se detectaron 186 fracturas durante el período de seguimiento, de los cuales 89 se clasificaron como fracturas osteoporóticas y 31 fueron las fracturas de cadera. Con el fin de comparar los umbrales de intervención utilizando YAM con probabilidades derivadas del algoritmo FRAX™, se utilizaron los equivalentes de T-score. El T-score equivalente al 70% y el 80% de YAM para los japoneses es -2.7 -1.8 SD y SD, respectivamente, utilizando la referencia NHANES III para la DMO de cuello femoral en mujeres caucásicas 20-29 años. La talla y el peso corporal de las mujeres japonesas fue de 150 cm y 52,6 kg, respectivamente, dando un IMC de 23,4 kg / m². Según los resultados la probabilidad de fractura a 10 años aumentó con la edad y más en mujeres que en hombres y con la disminución de T-score. A edades más jóvenes, la probabilidad de fracturas fue similar en hombres y mujeres. En los hombres mayores de 80 años, la probabilidad a 10 años de fractura relacionada con la osteoporosis en exceso del 10% a un T-score de -3, mientras que en las mujeres de la misma edad, las probabilidades de fractura superaron el 10% con T-score de -1. La probabilidad a 10 años fue mayor en presencia de factores de riesgo clínicos. El tabaquismo y el alcohol fueron factores de riesgo relativamente débiles, el uso de glucocorticoides a largo plazo del peso intermedio, y una historia familiar de fractura de cadera o una fractura previa por fragilidad se asociaron con los riesgos más altos³.

A nivel nacional se evaluó el riesgo de fractura mediante la herramienta de la OMS para la Evaluación de Riesgo de Fracturas (FRAX®) que implantó en conjunto con centro de Enfermedades Oseas metabólicas de la Universidad de Sheffield, UK finalmente fue lanzada en su versión 3.1 para países latinos entre ellos Colombia, esta incluye criterios clínicos para la evaluación del riesgo de fractura en individuos entre 40 y 90 años. Un importante estudio colombiano mediante un modelo prospectivo durante 3 años evaluó el riesgo de fractura en 218 hombres y 458 mujeres con un total de 676 fracturas de cadera.

El riesgo de fractura fue identificado mediante el modelo FRAX. Los resultados mostraron que la incidencia de fractura de cadera aumenta con la edad, pero es más marcada en las mujeres que en los hombres en todas las etapas de su vida. La probabilidad de cadera a 10 años o fractura mayor aumentó en los pacientes con un factor de riesgo clínico, menor IMC, el sexo femenino y una edad superior. Esta probabilidad de fractura fue de 2.5 y 4.7% en hombres y mujeres, respectivamente, que fueron menores que las tasas en una población mexicana (3.8 y 8,5%, respectivamente) y comparable con las estimaciones de Venezuela (2,4 y 7,5%, respectivamente)⁴

³ FUJIWARA, s; and others; Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX™). International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation 2007

⁴ JALLER RAAD, j; and others; Incidence of Hip Fracture in Barranquilla, Colombia, and the Development of a Colombian FRAX Model. Published online: 8 March 2013 Springer Science Business Media New York 2013.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La osteoporosis se define según la OMS como una reducción de la masa ósea (densidad mineral ósea DMO) o por la presencia de fracturas por fragilidad. Se define en términos operativos como una densidad ósea que desciende 2.5 SD (desviaciones estándar) por debajo de la media en el caso de un individuo normal joven (una calificación T <-2.5). Los pacientes con una calificación T <1.0 (osteopenia) tienen una baja densidad ósea y corren un mayor riesgo de osteoporosis.⁵

La osteoporosis es un gran problema de salud a nivel mundial. La población huilense no es ajena a este problema de salud pública. En los últimos 20 años se ha visto grandes avances en cuanto a la caracterización epidemiológica y la profundización en conocimientos referentes al proceso fisiopatológico de la enfermedad; abriendo nuevos horizontes en cuanto al manejo, prevención y tamizaje, mejorando la calidad de vida de las personas que la padecen. La evaluación clínica probablemente nos permitirá tomar decisiones en base a la densitometría ósea, y el uso de escalas y algoritmos para prever el riesgo absoluto de sufrir fracturas en un futuro.

Los sitios más frecuentes de fracturas relacionadas con la osteoporosis son las vértebras, la cadera y la parte distal del radio. La osteoporosis es una condición común en la vejez; las mujeres se encuentran en un riesgo particularmente alto. En Estados Unidos, 8 millones de mujeres y 2 millones de varones tienen osteoporosis; además 18 millones tienen osteopenia. La incidencia anual de fracturas relacionadas con osteoporosis es al menos de 1.5 millones; casi la mitad de ellas son fracturas por aplastamiento vertebral, seguida en frecuencia por las fracturas de cadera y muñeca. Las fracturas de cadera están asociadas con morbilidad importante (tromboembolismo) y una mortalidad de 5 a 20% en un año⁶.

El presente estudio se llevará a cabo en la E.S.E. **Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo** (H.U.H.M.P.) ubicada en la calle 9 No. 15-25 de la ciudad de Neiva (Colombia), institución que ofrece servicios de salud de mediana y alta complejidad de acuerdo a la resolución 5261 de 1994, cuenta con equipos de alta tecnología y recurso humano. Ofrece el mejor servicio en salud del sur del país y es una entidad pública de categoría especial, descentralizada del Departamento del Huila.⁷

⁵ ROBERT, Linsay. FELICIA Cosman. HARRISON, principios de medicina interna, Osteoporosis, 17ª edición., Mac graugraw hill, 2006, pag 2397

⁶ KANIS. Op. Cit, Pág. 11

⁷ Página oficial HUHMP <http://www.hospitaluniversitarioneiva.com.co/>

Solo un estudio realizado en la ciudad de barranquilla, y se estima que son 7902 nuevas fracturas de cadera (2673 en hombres y 5229 en mujeres) en Colombia para el año 2010 y se predice su incremento a 22720 casos para el año 2035. ⁸ La información sobre la epidemiología en Colombia son datos dispersos y no se encuentran centralizados en ninguna base de datos de salud pública (SIVIGILA) y en nuestra región no hay estudios ni estadísticas que evalúan el riesgo de fractura por lo cual surge el interrogante *¿Cuál es el riesgo de fractura utilizando el modelo FRAX en pacientes que asisten al servicio de urgencias del HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO?* De esta forma pretendemos detectar la población en riesgo de presentar fractura.

⁸ JALLER RAAD. Òp cit, Pág. 11.

4. OBJETIVOS

GENERAL:

Identificar la validez de la escala FRAX (herramienta de evaluación de riesgo de fractura) y aplicarla identificando la probabilidad de fractura en los pacientes que consultan al servicio de urgencias, del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” que comprendan edades entre los 40-90 años, en un periodo comprendido entre octubre y diciembre del año 2015.

ESPECÍFICOS:

- Determinar que probabilidad de fractura a 10 años en la población entre los 40-90 años que fue entrevistada.
- Determinar el nivel de riesgo entre la fractura osteoporotica mayor y la fractura de cadera.
- Describir factores sociodemográficas presentes dentro del instrumento FRAX de factores como edad, IMC y factores de riesgo como Fractura previa, Pariente con Fractura de Cadera, antecedentes de tabaquismo, glucocorticoides, artritis reumatoide y osteoporosis secundaria.
- Determinar la relación causal entre los factores de riesgo mencionados en la escala FRAX para generar fracturas osteoporoticas y fracturas de cadera a 10 años.
- Describir la proporción de consumo de medicamentos que pueden incidir en el riesgo de fractura de la población estudiada que asistió a urgencias de Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2015
- Evaluar la validez de la escala FRAX para predicción del riesgo de fractura osteoporotica mayor y fractura de cadera a 10 años comparando al grupo de pacientes fracturados versus los no fracturados.

5. MARCO TEORICO

Osteoporosis se ha constituido en uno de los más serios problemas de la salud pública global. En los últimos 20 años se han visto grandes avances en cuanto a las características epidemiológicas, al proceso fisiopatológico, de la enfermedad abriendo nuevos horizontes en cuanto al manejo, prevención y tamizaje, mejorando la calidad de vida de las personas que la padecen. La evaluación clínica probablemente nos permitirá tomar decisiones en base a la densitometría ósea, y el uso de escalas y algoritmos para prever el riesgo absoluto de sufrir fracturas en un futuro. Los marcadores bioquímicos del recambio óseo también podrían ser ampliamente usados. Los bifosfonatos serían la principal medida terapéutica contra la enfermedad, pero faltan estudios que nos esclarezcan que cual es la tasa optima de supresión del remodelamiento óseo correcta para modificar el curso de la enfermedad.⁹

5.1 DEFINICION

La osteoporosis se define como una reducción de la masa ósea (o densidad mineral ósea [BMD]) o por la presencia de fracturas por fragilidad. Se define en términos operativos como una densidad ósea que desciende 2.5 SD por debajo de la media en el caso de un individuo normal joven (una calificación T <-2.5). Los pacientes con una calificación T <1.0 (osteopenia) tienen una baja densidad ósea y corren un mayor riesgo de osteoporosis.¹⁰

Los sitios más frecuentes de fracturas relacionadas con la osteoporosis son las vértebras, la cadera y la parte distal del radio. La osteoporosis es una condición común en la vejez; las mujeres se encuentran en un riesgo particularmente alto. En Estados Unidos, 8 millones de mujeres y 2 millones de varones tienen osteoporosis; además 18 millones tienen osteopenia. La incidencia anual de fracturas relacionadas con osteoporosis es al menos de 1.5 millones; casi la mitad de ellas son fracturas por aplastamiento vertebral, seguida en frecuencia por las fracturas de cadera y muñeca. Las fracturas de cadera están asociadas con morbilidad importante (tromboembolismo) y una mortalidad de 5 a 20% en un año.

⁹ HENRÍQUEZ, Sosa; Rev. Clín Esp. 2009; 209 Supl 1:1.

¹⁰ DÍAZ, Naves M; Fracturas por osteoporosis en la mujer española. Med Clin (Barc).

Tabla 1: Parámetros diagnósticos de osteoporosis

Diagnóstico	T-score
Normal	DMO no mayor de 1 DE por debajo del valor promedio de la población joven normal (T-score , - 1,0 DE)
Osteopenia	DMO entre 1 y 2,5 DE por debajo del valor promedio de la población joven normal (T-score < -1 y > -2,5 DE)
Osteoporosis	DMO de 2,5 o más DE por debajo del valor promedio de la población joven normal (T-score - 2,5 DE)
Osteoporosis grave	DMO de 2,5 o más DE por debajo del valor promedio de la población joven normal (T-score -2,5 DE), junto con la presencia de una o más fracturas.

Fuente: OMS; Criterios para diagnóstico de osteoporosis. 2008

5.2 EPIDEMIOLOGIA

Este es un importante evento en salud pública porque es una enfermedad potencialmente devastadora y la tasa acumulativa de fractura es alta; en poblaciones de gente blanca aproximadamente el 50% de las mujeres y el 20% de los hombres mayores de 50 tendrán fragilidad ósea con riesgo de fractura el resto de sus vidas. Además las mujeres blancas, una de cada 6 tiene fractura de cadera el riesgo es más que el de tener cáncer de seno.¹¹

Las fracturas de caderas, de cuerpos vertebrales y de forámenes de conjugación, han sido consideradas como una fractura osteoporótica típica. Sin embargo el efecto de la osteoporosis sobre el esqueleto es global y sistémico. Estudios prospectivos han mostrado que el riesgo de otro tipo de fracturas se intensifica en individuos con baja densidad ósea, sin tener en cuenta el sitio de la fractura, un individuo con una fractura sustancialmente grande tiene más riesgo de sufrir otro tipo de fractura. A nivel mundial las personas de edad avanzada representan el grupo de mayor número de fracturas sufridas anualmente. Se estima que para este grupo de edad la tasa de incidencia de fractura de cadera permanece estable pero el número aumentara de 1,7 millones para 1990 y llegara hasta los 6,5 millones en 2050. Asimismo se presume que el riesgo ajustado para la edad de fractura mayor incrementara 1% anual llegando hasta los 8,2 millones de personas en el 2050. Los costos anuales de las fracturas relacionadas con la osteoporosis¹² son de US \$20mil millones para EEUU y de US\$30 mil millones para Europa.¹³

¹¹ RIGGS, Melton; The prevention and treatment of osteoporosis. N England J Med 1992;327:620-7

¹³ ARDILA E; Epidemiology of Osteoporosis in Colombia. Bone 2001; 29:29711 Consejo Ejecutivo OMS (114ª Reunión). Prevención y tratamiento de la osteoporosis. Serie de Informes Técnicos

5.2.1 Grupos de riesgo: La osteoporosis compromete a un grupo importante de la población con características especiales, en el cual las mujeres de raza blanca son las más afectadas. De acuerdo con un estudio basado en la clasificación de la OMS se estableció que 30% de las mujeres postmenopáusicas de raza blanca de los Estados Unidos tenían osteoporosis y 54% presentaba osteopenia en columna, cadera y muñeca. Su frecuencia fue más baja en mujeres y hombres de otros grupos étnicos. Se dice que el principal factor de riesgo para padecer osteoporosis es ser mujer y de raza blanca. Un estudio que utilizó los datos suministrados por la Tercera Encuesta de Salud y Nutrición (*Third National Health and Nutrition Survey, NHANES*) de los Estados Unidos, mostró que 21% de las mujeres blancas tenían factores de riesgo para osteoporosis en cadera, mientras la prevalencia para los otros grupos étnicos era más baja: 10% para la raza negra y 16% para las mujeres de origen hispánico. En los países desarrollados se reportan alrededor de 1,5 millones de fracturas anuales, cifra que es tres veces mayor que la incidencia de infarto del miocardio en mujeres y mucho más frecuente que el ataque cerebrovascular y el cáncer de mama. Así, podemos enfatizar que las fracturas por osteoporosis, al igual que las enfermedades crónicas, son un importante problema de salud pública en el mundo actual. El riesgo de sufrir alguna fractura por osteoporosis en los países desarrollados después de los 50 años es del 30 al 40%. En la década de los 90, el 50% de las fracturas de cadera tuvieron lugar en Europa y Estados Unidos, pero de acuerdo con las proyecciones para el año 2050 más del 75% de las fracturas de cadera ocurrirán en Asia y América Latina, como consecuencia del aumento en la esperanza de vida y el mayor número de personas mayores de 65 años.¹⁴

5.3 FISIOPATOLOGIA

Las fracturas osteoporóticas son el resultado de una combinación de reducción de la resistencia ósea y del aumento en el número de caídas. Aunque la densidad mineral ósea representa el mejor y más viable método no invasivo para poder evaluar la fuerza ósea en la práctica clínica, también existen otras características que contribuyen a darle fuerza a la masa ósea, entre ellas tenemos, su macroarquitectura (forma y geometría), su microarquitectura (trabecular y cortical), la composición de la matriz ósea, y como podemos ver la desregulación en la mineralización, el daño acumulativo y la tasa de recambio óseo afecta la estructura y propiedades del material óseo.¹⁵

El reconocimiento de este y otras medidas (a menudo referidas como “calidad ósea”) son muy importantes, y su incorporación a los algoritmos de detección de fracturas es materia de continua investigación. La masa ósea de un individuo

¹⁴ RIGGS, Óp cit Pág. 18

¹⁵ HEANEY RP. Remodeling and skeletal fragility. *Osteoporos Int* 2003;(suppl 5): S12–15.

durante la etapa de su vida intrauterina presenta un pico mínimo de mineralización ósea pero con mayor masa ósea, porcentaje que se va perdiendo con la niñez, y en la pubertad. Sin embargo, factores genéticos contribuyen al pico de masa ósea, y el medio ambiente en la vida intrauterina, la niñez y la adolescencia modulan un patrón de crecimiento óseo genéticamente determinado. Hoy en día, se comprende mejor el genoma humano y se presentan varios candidatos de genes que están ligados a la densidad mineral ósea y cuyo polimorfismo pueden aumentar el riesgo de fracturas (Vitamina D, LRP5 (receptor LDL-5) y el receptor de estrógenos).¹⁶

El osteoestrógeno juega un papel central en fisiología normal de la remodelación ósea y su deficiencia después de la menopausia tiene como resultado un desequilibrio de la remodelación con un sustancial aumento de recambio óseo. Este desequilibrio conduce a una pérdida progresiva de hueso trabecular, en parte debido al aumento de la osteoclastogénesis este efecto se cree que es causado por una mayor síntesis de citoquinas pro inflamatoria, como la interleuquina-1 y factor de necrosis tumoral, que están regulados negativamente por el osteoestrógeno¹⁷ Un efecto directo en la aceleración de la apoptosis de los osteoclastos son los estrógenos, así como También se atribuye a una mayor producción del factor de crecimiento transformante β .2.¹⁸

La comprensión de las bases celulares de remodelación ha avanzado de manera vertiginosa. El receptor activador del NF κ B (RANK), su ligando (RANKL), y el receptor señuelo osteoprotegerina son los principales reguladores de la resorción ósea osteoclástica in vitro e in vivo¹⁹. Los osteoblastos expresan RANKL constitutivamente en su superficie celular; RANKL interactúa con su receptor afín, RANK, que se expresa en precursores de osteoclastos y promueve la diferenciación celular y maduración de los osteoclastos. La interacción de RANKL con RANK en los osteoclastos maduros promueve su activación y supervivencia. La osteoprotegerina que se encuentra presente en el microambiente de la médula, es secretada principalmente por osteoblastos y células del estroma; in vivo, la

¹⁶ EFSTATHIADOU Z, and others. Association of collagen I alpha 1 Sp1 polymorphism with the risk of prevalent fractures: a meta-analysis. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1586–92.

¹⁷ Pacifici R. Estrogen, cytokines and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1043–51. 23

¹⁸ HUGHES DE, Dai A, Tiff ee JC, Li HH, Mundy GR, Boyce BF. Estrogen promotes apoptosis of murine osteoclasts mediated by TGF- β . *Nat Med* 1996; 2: 1131–36

¹⁹ BOYLE WJ, and others. Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 2003; 423: 337–42

osteoprotegerina bloquea la interacción de RANKL con el RANK y por lo tanto actúa como un regulador fisiológico de recambio óseo. Los estrógenos también pueden ejercer parte de sus efectos antiresortivos en el hueso mediante la estimulación de la expresión de osteoprotegerina en osteoblastos.²⁰ Se han descubierto nuevos genes y vías importantes de función y diferenciación de osteoblastos, el LRP5 es un modulador de la función de los osteoblastos y, por tanto de la formación ósea. Es un correceptor para una serie de proteínas estimuladoras de los osteoblastos que operan a través de la vía de señalización de Wnt, LRP5 se expresa en la membrana de osteoblastos entre otros dos receptores Frizzled, y Kremen. Bind Frizzled y LRP5 a través de la vía Wnt activa de ese modo formación del hueso. Inhibidores de Wnt, tales como la proteína Dickkopf (DKK) se unen a Kremen y LRP5, causando la internalización de LRP5 y por lo tanto no logra unirse a Wnt, lo que lleva a la inhibición de la formación de hueso.²¹

5.4 EVALUACIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA (FRAX SCORE)

Debido a las limitaciones de absorciometría dual de rayos X, se han hecho esfuerzos para formular un sistema con capacidad de predecir el riesgo de fractura mejor. Sobre la base de una serie de meta-análisis llevada a cabo a identificar los factores de riesgo clínicos para la osteoporosis, la Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura (FRAX) fue desarrollado. FRAX, lanzado en 2008 por la Organización Mundial de la Salud, fue desarrollado y validado bajo la dirección del Profesor John Kanis con el apoyo de muchas personas y organizaciones, entre ellas la Sociedad Americana de Investigación Ósea y Mineral, la Fundación Nacional de Osteoporosis, la Sociedad Internacional para la Investigación Clínica Densitometría, y la Fundación Internacional de Osteoporosis. El objetivo de FRAX es proporcionar una herramienta de evaluación para la predicción de fracturas en hombres y mujeres con el uso de los factores de riesgo clínicos con o sin cuello femoral densidad mineral ósea. Estos factores de riesgo clínico incluyen la edad, sexo, raza, estatura, peso, índice de masa corporal, antecedentes de fractura por fragilidad, una historia familiar de fractura de cadera, el uso de glucocorticoides orales, la artritis reumatoide y otras causas secundarias de osteoporosis.²²

FRAX calcula la probabilidad de diez años de una fractura osteoporótica mayor (en la parte proximal del húmero, la muñeca, o la cadera o una fractura vertebral clínica) y de una fractura de cadera calibrado para el riesgo de fractura y la

²⁰ BORD S, and others. The effects of estrogen on osteoprotegerin, RANKL, and estrogen receptor expression in human osteoblasts. *Bone* 2003; 32: 136–41

²¹ SAMBROOK P, COOPER C. Osteoporosis. *Lancet* 2006; 367: 2010–18

²² KANIS JA, And others. FRAX and its applications to clinical practice. *Bone* 2009;44:734-743

muerte. El modelo inicial FRAX requiere un T-score calculado por medio de una llamada FRAX patch³⁷ 15, 16; Sin embargo, en febrero de 2009, FRAX se revisó de manera que los médicos puedan, ya sea entrar en puntuaciones T o seleccione el fabricante del equipo de densitometría (como Hologic, GE Lunar, o Norland) y entrar en la densidad mineral ósea del cuello femoral en gramos por centímetro cuadrado. Además de los factores de riesgo clínicos, la zona geográfica en la que cada individuo reside debe ser considerada en la evaluación del riesgo de fractura. Probabilidad de fractura varía notablemente entre las distintas regiones del mundo. FRAX permite el riesgo de fractura que se calcula para los países donde se sabe que la incidencia de ambas fracturas y mortalidad. En la actualidad, un modelo FRAX está disponible para Alemania, Austria, China, Alemania, Francia, Italia, Japón, España, Suecia, Suiza, Turquía, Reino Unido, Estados Unidos, Argentina, Bélgica, Finlandia, Hong Kong, Líbano y Nueva Zelanda . En un país donde no existe un modelo FRAX, un país sustituto representante debe ser elegido.²³

5.4.1 Validación de FRAX.: El modelo FRAX se ha validado en 11 cohortes. No hay datos de ensayos controlados aleatorios que se centran en la prevención de fracturas en los pacientes que fueron incluidos en base a FRAX están disponibles. Sin embargo, en un análisis post hoc de los estudios de intervención con clodronato y bazedoxifeno, eficacia antifractura se ha demostrado en pacientes seleccionados de alto riesgo según FRAX pero no de bajo riesgo. Sin embargo, no se encontraron tales resultados en el análisis post hoc de los estudios raloxifeno. Se necesitan más estudios para evaluar la capacidad de tratamiento para reducir el riesgo de fractura en pacientes con alto riesgo de fracturas basadas en FRAX en ausencia de una fractura prevalente o fractura con la densitometría ósea.²⁴

5.4.2 Cuando No Se Usa FRAX. FRAX no sustituye el buen juicio clínico del profesional de la salud. Por ejemplo, en pacientes con fracturas múltiples, se anticipa que el médico podría aumentar su estimación del riesgo de fractura. Del mismo modo, el médico debe utilizar su juicio para los individuos sobre la base de la dosis de corticosteroides y la duración, múltiples factores de riesgo de osteoporosis secundaria, o la cantidad de tabaco y alcohol. FRAX no debe utilizarse en personas que toman actualmente terapia de la osteoporosis (propio artículo).^{25,26}

²³ KANIS JA, JOHNNELL O; De Laet C. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. Bone 2004;(35):375-382.

²⁴ KANIS JA, Óp cit 17

²⁵ KANIS JA, Óp cit 17

²⁶ KLOTZBUECHER C; And others . Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. J Bone Miner Res 2000;15:721-739

5.4.3 De FRAX. FRAX es un logro importante en términos de nuestra comprensión de la medición del riesgo de fractura. Es el único modelo basado en la cantidad de datos sobre múltiples cohortes con y sin BMD que ha sido validado en cohortes adicionales. FRAX ayudará a los médicos a identificar las personas que necesitan tratamiento de la osteoporosis, así como las personas que no necesitan tratamiento de la osteoporosis. FRAX es ahora ampliamente aceptada en las decisiones de tratamiento, como los lineamientos NOF. La probabilidad de fractura ahora se puede estimar sobre la base de factores de riesgo clínico y la DMO a nivel mundial. El modelo utiliza datos primarios para usar ponderada bricación de riesgo clínico y se calibra a la epidemiología local de la fractura y la mortalidad. Ahora está disponible en todo el mundo, en Asia, en China, Hong Kong, Japón, Corea del Sur, Taiwán, y el Líbano; en Europa, en Alemania, Austria, Bélgica, Finlandia, Francia, Alemania, Hungría, Países Bajos, Italia, España, Suecia, Suiza, Turquía y el Reino Unido; en América del Norte en los Estados Unidos; en América Latina en Argentina, Colombia y México; y en Oceanía, en Australia y Nueva Zelanda. Está disponible en 11 idiomas. FRAX puede ser útil como criterios de inclusión en el diseño de futuros ensayos clínicos en los que la fractura es un resultado. Es importante tener en cuenta que el riesgo de fractura en el fondo FRAX variará entre las poblaciones. Por lo tanto, es importante para el cálculo individualizado de riesgo FRAX-población específica y desarrollar modelos específicos para cada país. FRAX se puede utilizar de forma dinámica a través del tiempo en los pacientes cuyos factores de riesgo clínico cambiar con el tiempo.²⁷

5.4.4 Las limitaciones de FRAX. FRAX tiene varias limitaciones:

1. Fueron excluidos Ciertas variables. Por ejemplo, FRAX no incluye medidas que serían difíciles de obtener por unas medidas de médico de atención primaria de la actividad física, la deficiencia de vitamina D, los marcadores de recambio óseo, o la pérdida de masa ósea entre las mediciones de DMO en secuencia. Por ejemplo, las caídas fueron excluidos explícitamente. Las razones dadas son por la falta de métodos estandarizados de evaluación, la falta de datos que mostraron que las medidas de prevención de caídas, y la disminución del riesgo de fracturas. Sin embargo, reconocemos claramente caídas como un riesgo para las fracturas de forma independiente de los riesgos relacionados con los huesos de las fracturas no vertebrales, incluyendo fracturas de cadera.²⁸

²⁷ MORALES Torres J; GUTIÉRREZ Ureña S. Osteoporosis Committee of PANLAR (2004) The Burden of Osteoporosis in Latin America. *Osteoporos Int* 15:625-632

²² KLOTZBUECHER C; And others. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15:721-739

²³ U.S. Census Bureau. International Data Base 2011.

2. FRAX no toma en cuenta las relaciones dosis-respuesta. Por ejemplo, FRAX no hace diferencia entre simple versus fracturas múltiples, diferentes dosis y la duración del uso de glucocorticoides, y diferentes dosis de unidades y la duración del uso de alcohol o tabaco en términos de paquetes por día. No toma en cuenta las características de fracturas previas, como el número, la gravedad y el tipo.
3. El aumento del riesgo de fractura posterior después de la fractura inicial se considera constante en el tiempo en FRAX. Sin embargo, los estudios observacionales han demostrado que el riesgo de fractura posterior fluctúa en el tiempo y pueden ser mayores en los primeros 5 años después de la fractura inicial.
4. FRAX sólo se puede utilizar en pacientes no tratados.
5. La entrada de la DMO se limita al cuello femoral en base a los datos de población disponibles. FRAX no da cuenta de las personas que tienen lumbar baja T-score, pero con el cuello femoral normal.
6. Constatación del Paciente de la AR. Las personas pueden pensar que tienen RA, cuando en realidad es la osteoartritis.
7. Definición pobre de osteoporosis secundaria. El modelo actual supone que el riesgo de osteoporosis secundaria está mediada en gran medida a través de la DMO. Si se introduce la DMO, la osteoporosis secundaria no cambia el riesgo calculado. Además, cuenta múltiples factores de riesgo para la osteoporosis secundaria. FRAX no tiene en cuenta las combinaciones de múltiples riesgos, como el hipotiroidismo y la malabsorción dueto bypass gástrico.
8. Acceso a Internet. No todos los médicos tienen acceso a Internet en sus salas de examen en este momento.
9. Relación entre el IMC y la mortalidad. FRAX asume que la relación entre el IMC y la mortalidad en todas las razas y grupos étnicos son similares. No hay datos para saber si esto es cierto para los afroamericanos, los hispanos y los asiáticos.
10. Puede haber diferencias raciales o étnicas que el riesgo de fractura influencia no tenido en cuenta por FRAX. Cuando BMD está ausente, el riesgo de fractura en los hispanos y los afroamericanos parece estar subestimado.
11. La variabilidad en las tasas de fractura. FRAX asume que la variabilidad en las tasas de fractura es similar en todos los grupos raciales y étnicos en los

Estados Unidos. La variabilidad en las tasas de fracturas de cadera en los hispanos es mayor que en los caucásicos en los Estados Unidos.

5.4.5 Alternativas de FRAX: ¿Necesitamos todos los factores de riesgo clínicos en FRAX? Trabajos recientes ponen en evidencia que hay varios factores importantes que bien puede explicar la mayor parte del riesgo de fractura, como la DMO o IMC, la edad y los antecedentes médicos de la fractura. Varias alternativas de FRAX existen como la Sociedad Canadiense de la osteoporosis, el algoritmo Nguyen, y el algoritmo holandés. Estos algoritmos de factores de riesgo dependen de un menor número de factores de riesgo clínico. A menudo sólo son válidas e incluyen otros factores adicionales que no se pueden incluir en FRAX como las caídas.²⁰ A menudo sólo se validan en un estudio observacional dado o datos de cohortes y en este momento no puede haber generalizado aplicabilidad. Ellos necesitan ser validados en diferentes países.²⁹

²⁹ VAN Staa TP; And others. Epidemiology of fractures in England and Wales. Bone 2001; 29:517-522.

6. HIPOTESIS

Los algoritmos de FRAX® calculan el riesgo de fractura a 10 años, proporcionando la probabilidad de las fracturas osteoporóticas más importantes (fractura clínica vertebral, antebrazo, cadera u hombro). Estas fracturas son más frecuentes en el género femenino, a mayor edad mayor riesgo, por esta razón es importante que estos pacientes que llegan a nuestro servicio de primer nivel sean evaluados mediante estos algoritmos y así logremos prevenir dichas fracturas.

7. DISEÑO METODOLOGICO

7.1 TIPO DE ESTUDIO

Nuestro estudio es prospectivo, cuantitativo de corte transversal (no experimental) por ello no pretende comprobar hipótesis. Las ventajas de los estudios de corte transversal es que no existe pérdida de la población a estudio porque no se hace seguimiento. No hay espera para el desarrollo de la enfermedad, se puede evaluar exposición a factores de riesgo y enfermedad simultáneamente. Además constituyen el primer paso para estudios posteriores porque pueden formular hipótesis.

7.2 LUGAR

Se llevó a cabo en los servicios urgencias, cirugía y medicina interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. El hospital es una empresa social del Estado de tercer nivel líder en la región Surcolombiana en la prestación de servicios de salud, formación del Talento Humano e investigación en salud.

7.3 POBLACION Y MUESTRA:

Se analizaron 257 pacientes (entre 40 y 90 años de edad) que ingresaron al área de urgencias con cualquier patología en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre octubre y diciembre del 2015. La muestra corresponde al total de la población que cumplió con los criterios de inclusión y aprueben respectivo consentimiento informado.

7.3.1 Criterios de inclusión

- Todos los adultos mayores de 40 años y menores de 90 años de edad.
- Ingreso al hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre agosto del 2015 a diciembre 2015.
- Que tenga buena capacidad de comunicación con el entrevistador.

7.3.2 Criterios de exclusión

- Personas fuera del rango de edad
- Personas que hayan ingresado fuera de la fecha establecida
- Personas que tengan cualquier afección neurológica que le impida responder preguntas o que dichas respuestas que carezcan de validez (afasias, demencias, accidente cerebrovascular isquémico, delirium, etc.)
- Personas que no deseen participar.

7.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica que se empleó para la recolección de los datos consistió en la realización de una entrevista mediante la utilización de una encuesta con base en

la herramienta FRAX que ha sido desarrollada por la OMS para evaluar el riesgo de fractura en pacientes. Posteriormente se calculará el riesgo de fractura en la escala FRAX disponible en www.shef.ac.uk/ aplicándola para Colombia.

El desarrollo de la encuesta se llevó a cabo por el propio investigador en el área de urgencias con cualquier patología en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el horario de lunes a viernes de 4 a 6 pm, en el periodo comprendido entre octubre a diciembre del 2015.

7.5 INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Para la recolección de datos se utilizó un instrumento que se compone de una serie de preguntas que combinan e integran factores de riesgos clínicos, epidemiológicos e información acerca de las características sociodemográficas de los pacientes, se desarrolló a partir de la escala FRAX disponible en www.shef.ac.uk/ aplicándola para Colombia. El documento anteriormente mencionado se encuentra adjunto en Anexos.

7.6 PRUEBA PILOTO

La prueba piloto del instrumento de recolección de datos, se realizó con la colaboración del docente asesor del proyecto. Se desarrolló el análisis de cada una de las preguntas con sus respectivas variables, efectuando los cambios pertinentes y dando la aprobación a su contenido.

7.7 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

Se codificó cada instrumento para la reserva de la información documental y se empleó el programa Excel para la tabulación de los datos obtenidos durante el estudio. El análisis se realizó en Epi-info y las gráficas se realizó en Microsoft office Excel donde los datos van a ser ilustrados en tablas y a partir de ellas se sacaron conclusiones y porcentajes obtenidos y se mostró la eficacia.

7.8 FUENTES DE INFORMACIÓN

Las fuentes de información que se tomaron para este estudio son fuentes directas, ya que se usó la entrevista con el paciente como instrumento para la recolección de la información.

7.9 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El tipo de estadística que se utilizó es la inferencial permite establecer asociaciones y relaciones entre las variables de interés, y porque se va a medir asociaciones entre el grupo de variables nombradas a continuación. Se evaluaron los factores de riesgo para predecir fracturas a 10 años, mediante el método estadísticos como la relación de 2 variables en una tabla de 2X2 donde se analizó

cada factor de riesgo, su frecuencia, la media aritmética de los riesgos de fractura osteoporótica mayor a 10 años (en %) , el valor mínimo y máximo de dicho riesgo, así como también la significancia estadística con un valor P calculado con un intervalo de confianza de 95%, evaluando así los factores de riesgo, el riesgo para edad y género, los medicamentos consumidos, comorbilidades.

7.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la resolución 8430 de 1993 de la Republica de Colombia del Ministerio de Salud se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Para el desarrollo de esta investigación se hizo énfasis en el Título II, de la investigación en seres humanos, capítulo 1 de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, artículo 5 sobre el respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y su bienestar, artículo 6 sobre los criterios a tener en cuenta en una investigación en seres humanos, artículo 8 sobre la protección de la privacidad del individuo, sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice. Para efectos de esta investigación se clasifico en la categoría tipo a, investigación sin riesgo según el artículo 11, en la que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. La realización de la presente investigación no conlleva en su concepto, en su desarrollo, ni en la publicación de resultados, lesiones a la dignidad humana y menos aún en su integridad, de las personas que intervienen en el estudio.

8. ANALISIS DE RESULTADOS

Entre el 20 de octubre de 2015 y el 4 de diciembre de 2015 ingresaron 257 al área de urgencias con diversas patologías en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano.

El riesgo a sufrir fractura osteoporotica mayor a los 10 años a través de la herramienta mencionada (FRAX score) comparado con el género y la edad de los paciente que se incluyeron en el estudio Tabla 2. Esto demuestra que el riesgo de sufrir una fractura mayor a los 10 años es directamente proporcional con la edad y que se muestra en mayor proporción en pacientes del género femenino.

Tabla 2: Riesgo de fractura según edad, género y grupo etario de pacientes atendidos en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo

GENERO	GRUPO ETAREO	FREC	RIESGO DE FRACTURA (%)	
			OSTEOPOROTICA MAYOR	CADERA
FEMENINO	40 - 49	41	1,37	0,085
	50 - 59	25	3,96	0,70
	60 - 69	24	5,09	1,06
	70-79	21	9,7	5,15
	80 - 90	16	14,4	10,5
TOTAL		127	6,69	2,85
MASCULINO	40 - 49	23	2,22	0,15
	50 - 59	25	5,44	1,09
	60 - 69	29	5,65	1,24
	70-79	17	7,3	4,2
	80 - 90	36	10,5	8,13
TOTAL		130	6,56	3,34

Nos damos cuenta que el índice de masa corporal (IMC) juega un papel importante en el riesgo de fractura a 10 años, donde las personas con IMC normal (entre 20-25) presentan en promedio un riesgo de 6,78% de sufrir fractura osteoporotica mayor y de 7,47 de fractura de cadera, Tabla 2. A diferencia de la personas que tienen un IMC por debajo (<20) el cual aumenta el riesgo, con un probabilidad de 10,32% para fractura osteoporotica mayor y 3,27% para fractura de cadera. El IMC >25 reduce el riesgo de fractura a 6,32% y 2, 74% fractura osteoporotica mayor y de cadera respectivamente.

Tabla 3: Riesgo de fractura según IMC de pacientes atendidos en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo

IMC	FREC	%	RIESGO DE FRACTURA (%)	
			OSTEOPOROTICA	CADERA
<20	13	5%	X: 10,34 Min: 1,6 Max: 34	X: 7,47 Min: 0,3 Max: 28
20 - 25	67	26%	X: 6,78 Min: 0,6 Max: 40	X: 3,27 Min: 0,0 Max: 38
>25	177	69%	X: 6,32 Min:0,3 Max:48	X: 2,74 Min: 0,0 Max: 43
TOTAL	257	100%		

Se evaluaron los factores de riesgo para predecir fracturas a 10 años, mediante el método estadísticos como la relación de 2 variables en una tabla de 2X2 donde se analizó, cada factor de riesgo, su frecuencia, la media aritmética de los riesgos de fractura osteoporotica mayor a 10 años (en %), el valor mínimo y máximo de dicho riesgo. Tabla 4.

En nuestro estudio estas variables lograron demostrar que existe mayor probabilidad de sufrir fractura osteoporotica mayor y fractura de cadera a diez años en pacientes fumadores actuales con un porcentaje de riesgo de 14,07% y 10,56% respectivamente, seguido de paciente con Artritis reumatoide con un porcentaje de 13,6 y 8,30 respectivamente. Además es muy factible que los pacientes con parientes con fractura de cadera tienen mayor riesgo que los pacientes con fractura previa, osteoporosis secundaria y consumidores de alcohol.

En cuanto al consumo de medicamentos según la predicción de riesgo FRAX, se concluye que los pacientes que consumen glucocorticoides fueron el factor de riesgo con menor porcentaje para fractura osteoporotica mayor y fractura de cadera a 10 años, resultado contrario al esperado en nuestra hipótesis.

Tabla 4: Riesgo de fractura en pacientes con factores de riesgo que asistieron en urgencias de Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2015

FACTOR DE RIESGO	SI		RIESGO DE FRACTURA (%)		NO		RIESGO DE FRACTURA (%)	
	FREC	%	OSTEOPOROTICA	CADERA	FREC	%	OSTEOPOROTICA	CADERA
FRACTURA PREVIA	57	22	X: 10,59 Min: 0,4 Max: 47	X: 5,31 Min: 0,1 Max: 43	200	78	X: 5,50 Min: 0,3 Max: 48	X: 2,46 Min: 0,0 Max: 41
PARIENTE CON FRACTURA DE CADERA	65	25	X: 12,16 Min: 0,4 Max: 48	X: 7,61 Min: 0,1 Max: 13	192	75	X: 4,75 Min: 0,3 Max: 20	X: 1,56 Min: 0,0 Max: 13
AR	42	16	X: 13,67 Min: 2,8 Max: 48	X: 8,30 Min: 0,5 Max: 43	215	84	X: 5,25 Min: 0,3 Max: 40	X: 2,08 Min: 0,0 Max: 38
OSTEOPOROSIS SECUNDARIA	28	11	X: 10,02 Min: 0,4 Max: 22	X: 5,08 Min: 0,1 Max: 20	229	89	X: 6,21 Min: 0,3 Max: 48	X: 2,86 Min: 0,0 Max: 43
GLUCOCORTICOIDES	9	3,5	X: 7,08 Min: 1,9 Max: 12	X: 1,62 Min: 0,1 Max: 5,6	248	96,5	X: 6,61 Min: 0,3 Max: 48	X: 3,15 Min: 0,0 Max: 43
FUMADOR ACTUAL	35	14	X: 14,07 Min: 0,4 Max: 48	X: 10,56 Min: 0,1 Max: 41	222	86,4	X: 5,45 Min: 0,3 Max: 47	X: 1,96 Min: 0,0 Max: 43
ALCOHOL 3 O MAS/DIA	48	19	X: 9,92 Min: 0,4 Max: 47	X: 5,54 Min: 0,0 Max: 41	209	81,4	X: 5,87 Min: 0,3 Max: 48	X: 2,55 Min: 0,0 Max: 41

A pesar de no estar incluidos en los algoritmos FRAX, se tuvo en cuenta como variable medicamentos que los pacientes venían consumiendo previamente a la hospitalización y que según literatura mundial pueden incidir en el riesgo de fractura. Tabla 5. Donde se evidencio que el medicamento que más consumían fue IBP y anticoagulantes.

Tabla 5: Consumo de medicamentos en la población estudiada que asistió a urgencias de Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2015

IBP	Frecuencia	Percent	Cum. Percent
no	166	64,59%	64,59%
si	91	35,41%	100,00%
Total	257	100,00%	100,00%
ANTIPILEPTICOS	Frecuencia	Percent	Cum. Percent
no	249	96,89%	96,89%
si	8	3,11%	100,00%
Total	257	100,00%	100,00%
ANTICOAGULANTES	Frequency	Percent	Cum. Percent
no	228	88,72%	88,72%
si	29	11,28%	100,00%
Total	257	100,00%	100,00%
SUPLEMENTOS DE CALCIO	Frequency	Percent	Cum. Percent
no	205	79,77%	79,77%
si	52	20,23%	100,00%
Total	257	100,00%	100,00%
SUPLEMENTOS DE VITAMINA D	Frequency	Percent	Cum. Percent
no	235	91,44%	91,44%
si	22	8,56%	100,00%
Total	257	100,00%	100,00%
GLUCOCORTICOIDES	Frequency	Percent	Cum. Percent
no	248	96,50%	96,50%
si	9	3,50%	100,00%
Total	257	100,00%	100,00%
TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL	Frequency	Percent	Cum. Percent
no	239	93,00%	93,00%
si	18	7,00%	100,00%
Total	257	100,00%	100,00%

Se comparan las medias del grupo de pacientes fracturados y no fracturados. Escribiendo el intervalo de confianza deseado, el tamaño de la muestra, la media y la desviación estándar de cada grupo de muestra. Comprobando una diferencia mayor riesgo en pacientes fracturados y demostrando la utilidad de esta herramienta. Tabla 6.

Tabla 6: Riesgo de fractura a 10 años en pacientes fracturados y no fracturados que consultaron al servicio de urgencias de Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2015

PACIENTE	FREC	%	MEDIA RIESGO DE FRACTURA OSTEOPOROTICA MAYOR (%)
FRACTURADO	32	12	X: 8,46 Min: 0,3 Max: 48
NO FRACTURADO	225	88	X: 6,36 Min: 0,3 Max: 48

Fue propósito fundamental en el estudio es comprobar la validez de la escala FRAX para predecir el riesgo de fractura osteoporotica mayor y fractura de cadera a 10 años en la población de 40 a 90 años, la utilidad de esta herramienta se halló verificando en los 32 pacientes actualmente fracturados el riesgo de fractura osteoporotica mayor (8,46%) el cual es mayor en relación al grupo de pacientes no fracturados con un porcentaje de 6,36%. Tabla 7.

Tabla 7: Prueba T entre riesgo de fracturas entre pacientes fracturados y no fracturados asistió a urgencias de Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2015

Intervalo de confianza de dos lados		95%				
	Tamaño de la muestra	Media	Desv. Std.			
Grupo-1	32	8.4688	9.9903			
Grupo-2	225	6.3698	7.0091			
<u>Resultado</u>	testadísticas	Df	valor-p ¹	Diferencia de medias	Límite inferior	Límite superior
Varianza igual	1.49415	255	0.1364	2.099	-0.667504	4.8655
Varianza desigual	1.14899	35	0.2584	2.099	-1.60962	5.80762
		Estadísticas F	g/(numerador, denominador)	valor-p ¹		
Prueba para igualdad de varianza ²		2.03157	31,224	0.003557		

9. DISCUSIÓN

En Colombia en junio del 2010 J. Jaller-Raad y colaboradores realizaron un estudio³⁰ que mediante un modelo prospectivo durante 3 años evaluó el riesgo de fractura en 218 hombres y 458 mujeres con un total de 676 fracturas de cadera. Al igual que nuestro estudio los resultados mostraron que la incidencia de fractura de cadera aumenta con la edad, pero es más marcada en las mujeres que en los hombres en todas las etapas de su vida. En cuanto a la relación del IMC nuestro estudio muestra un mayor riesgo de fractura proporcional al IMC en contraste el estudio de barranquilla afirma que es mayor el riesgo de fractura con un IMC menor.

En Noviembre de 2007 se publicó un estudio sobre la incidencia de fractura de cadera en Barranquilla Colombia, y el desarrollo de un modelo FRAX colombiano en la fundación internacional de osteoporosis³¹. El cual compara la DMO frente al modelo FRAX encontrando una variabilidad 0,2 % y prediciendo un aumento de casi 100 veces de fractura de cadera en mujeres de 80 años con factores de riesgo clínico frente a mujeres de 50 años sin factores de riesgo clínico. En la población del HUMP la población con mayor riesgo fue el género femenino. La probabilidad de fractura de cadera a 10 años o fractura osteoporotica mayor aumentó en los pacientes con un factor de riesgo clínico, en nuestro estudio al igual que en los mencionados anteriormente. El factor de riesgo clínico es mayor para los fumadores con un riesgo del 14,7%.

En el 2008 S. Fujiwara y colaboradores realizaron el estudio “Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX™)” Los resultados a diferencia de nuestro estudio revelan que en edades jóvenes el riesgo de fractura fue similar y solo es más alto el riesgo par a las mujeres en edades avanzadas.³²

La principal limitación en el desarrollo de nuestro estudio, fue la exigencia y numerosos trámites por parte del comité de investigación del HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO para la aprobación,

³⁰ JALLER RAAD, j. Óp Cit Pág. 11.

³¹ KANIS JOHN, Óp Cit Pag. 10.

³² FUJIWARA, s. Óp cit, Pág.11.

limitación que conllevo a reducir el tiempo de recolección de datos, lo cual se refleja una significativa disminución de la muestra.

10. CONCLUSIONES

De acuerdo a la herramienta FRAX desarrollada por la Organización Mundial de la salud (OMS) logramos concluir que el riesgo de sufrir una fractura mayor a los 10 años en nuestra población de pacientes fracturados fue de 8,46% en relación con pacientes no fracturados la cual fue de 6,36%.por tal motivo llegamos a la conclusión de que es muy importante la aplicación de estas herramientas.

Se determinó que el riesgo de fractura es directamente proporcional con la edad y que se muestra en mayor proporción en pacientes del género femenino.

Se evaluaron los factores de riesgo clínicos para predecir fracturas a 10 años, nos damos cuenta que el índice de masa corporal juega un papel importante en el riesgo de fractura a 10 años.

En relación a los pacientes que fuman tienen 2,3 veces más riesgo de fractura los no fumadores.

Los pacientes con comorbilidades como artritis reumatoide, tienen mayor riesgo de sufrir fracturas a 10 años seguida de pacientes con parientes con antecedentes de fractura, pacientes con fractura previa, y osteoporosis secundaria.

11.RECOMENDACIONES

- Continuar la recolección de datos para obtener una muestra más grande y hacer más significativo los resultados.
- Tener en cuenta mayor recursos humanos para llevar a cabo la investigación.
- Utilizar la herramienta FRAX como predictor importantes en el riesgo de fractura, la cual es indispensable para un manejo clínico oportuno desde un primer nivel de atención.
- Insistir en mejorar la calidad de vida de los pacientes y que sin duda los factores de riesgo aumentan la probabilidad de fractura,

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ARDILA E; Epidemiology of Osteoporosis in Colombia. *Bone* 2001; 29:29711 Consejo Ejecutivo OMS (114ª Reunión). Prevención y tratamiento de la osteoporosis. Serie de Informes Técnicos
2. BOYLE WJ, and others. Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 2003; 423: 337–42
3. DÍAZ, Naves M; Fracturas por osteoporosis en la mujer española. *Med Clin (Barc)*.
4. EFSTATHIADOU Z, and others. Association of collagen I alpha 1 Sp1 polymorphism with the risk of prevalent fractures: a meta-analysis. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1586–92.
5. FUJIWARA, S; and others; Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX™). International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation 2007
6. HEANEY RP. Remodeling and skeletal fragility. *Osteoporos Int* 2003;(suppl 5): S12–15.
7. HENRÍQUEZ, Sosa; *Rev. Clín Esp.* 2009; 209 Supl 1:1.
8. HUGHES DE, Dai A, Tiff ee JC, Li HH, Mundy GR, Boyce BF. Estrogen promotes apoptosis of murine osteoclasts mediated by TGF-β. *Nat Med* 1996; 2: 1131–36
9. JALLER RAAD, J; and others; Incidence of Hip Fracture in Barranquilla, Colombia, and the Development of a Colombian FRAX Model. Published online: 8 March 2013 Springer Science Business Media New York 2013.
10. KANIS JA, And others. FRAX and its applications to clinical practice. *Bone* 2009;44:734-743
11. KANIS JA, JOHNELL O; De Laet C. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004;(35):375-382
12. KANIS, John. The FRAX: World health organization collaborating centre for metabolic bone diseases, University of Sheffield, UK. 2008

13. KANIS, John; and others. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis Int* 2008.
14. KLOTZBUECHER C; And others. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15:721-739
15. KLOTZBUECHER C; And others. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15:721-739
16. KLOTZBUECHER C; And others. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15:721-739
17. MORALES Torres J; GUTIÉRREZ Ureña S. Osteoporosis Committee of PANLAR (2004) The Burden of Osteoporosis in Latin America. *Osteoporos Int* 15:625-632
18. Pacifici R. Estrogen, cytokines and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1043–51. 23
19. Página oficial HUHMP <http://www.hospitaluniversitarioneiva.com.co/>
20. RIGGS, Melton; The prevention and treatment of osteoporosis. *N Engl J Med* 1992;327:620-7
21. ROBERT, Lindsay. FELICIA Cosman. HARRISON, principios de medicina interna, Osteoporosis, 17° edición., Mac graugraw hill, 2006, pag 2397
22. U.S. Census Bureau. International Data Base 2011.
23. VAN Staa TP; And others. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone* 2001; 29:517-522.

ANEXOS

Anexo A: Operacionalización de variables

Factores de Riesgo

Para los factores clínicos de riesgo, se requiere una respuesta afirmativa o negativa (sí o no). Los factores de riesgo que se utilizan son los siguientes:

Variable	Definición	Indicador	Nivel de medición	Índice
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Años de edad del paciente al momento de la encuesta	Cuantitativa razón	Promedio y desviación estándar
Sexo	Proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos.	Femenino y masculino	Cualitativa nominal	Porcentaje
Peso	Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona	Número de kilogramos	Cuantitativa razón	Promedio y desviación estándar
Estatura	Medida de una persona desde los pies hasta la cabeza.	Numero de centímetros.	Cuantitativa razón	Promedio y desviación estándar
IMC	El índice de masa corporal es una medida de asociación entre el <u>peso</u> y la <u>talla</u> . El valor obtenido varía con la edad y el sexo. Evalúa el <u>estado nutricional</u> del paciente.	numero en Kg/m ² en intervalos de: <20 De 20 a 25 De 25 a 30 >30	Cuantitativa intervalos	Porcentaje
Fractura previa	Una fractura previa hace referencia a una fractura ocurrida en la vida adulta de manera espontánea o a una fractura causada por un	Si No	Cualitativa nominal	Porcentaje

	trauma que, en un individuo sano, no se hubiese producido. Se introdujo sí o no.			
Pariente con Fractura de Cadera	Pregunta sobre la historia de fractura de cadera en la madre, padre, abuelos o tíos del paciente. Se introdujo sí o no.	Si No	Cualitativa nominal	Porcentaje
Tabaquismo actual	Se introdujo sí o no, dependiendo de si el paciente fuma tabaco en la actualidad.	Si No	Cualitativa nominal	Porcentaje
Glucocorticoides	Se introdujo sí en caso de que el paciente esté tomando corticosterioides actualmente o los ha tomado durante más de tres meses a una dosis equivalente a 5mg de prednisolona al día o más (o dosis equivalentes de otros corticosterioides).	Si No	Cualitativa nominal	Porcentaje Promedio
Artritis Reumatoide	Se introdujo sí, en caso de que el paciente tenga diagnóstico confirmado de artritis reumatoide. De lo contrario, introduzca no.	Si No	Cualitativa nominal	Porcentaje
Osteoporosis secundaria	Se introdujo sí cuando el paciente tiene un trastorno fuertemente asociado a osteoporosis. Ello incluye diabetes tipo I (insulino-dependiente), osteogénesis imperfecta del adulto, hipertiroidismo no tratado durante largo tiempo, hipogonadismo o menopausia prematura (<45 años), malnutrición o malabsorción crónicas o hepatopatía crónica	Si No	Cualitativa nominal	Porcentaje

Alcohol, 3 o más dosis por día	Se introdujo si, en caso de que el paciente beba 3 o más dosis de alcohol por día. Una dosis de alcohol varía ligeramente entre países de 8-10g de alcohol. Esto equivale a una caña de cerveza (285ml), una copa de licor (30ml), una copa de vino de tamaño mediano (120ml), ó 1 copa de aperitivo (60ml)	Si No	Cualitativa nominal	Porcentaje
Terapia de reemplazo hormonal	cuando el paciente refirió haber recibido terapia con (<u>estrógenos y progesterona</u>) para reducir las molestias ocasionadas por la disminución de hormonas durante la menopausia	Si No	Cualitativa nominal	Porcentaje
Medicamentos	Ingesta diaria o actual de inhibidores de la bomba de protones, anticoagulación o anticonvulsivantes	Tipo de medicamento IBP Anticoagulante Antiepiléptico	Cualitativa nominal	Porcentaje Promedio
Historia de cáncer	Si tiene o ha tenido enfermedad maligna a lo largo de su vida	Si No	Cualitativa nominal	Porcentaje
Postración	Si ha permanecido en cama	Si No Subcategoría	Cualitativa nominal Subcategoría	Promedio Porcentaje
Tiempo de postración	Cuanto tiempo	tiempo en días	Cuantitativa Nominal	Porcentaje
Edad de la menopausia	Mujer postmenopáusica	Edad en años	Cualitativa nominal	Promedio Desviación estándar

Antecedentes patológicos	Enfermedades crónicas intercurrentes	DM EPOC HTA ERC Síndrome metabólico Trastornos tiroideos Falla cardiaca Enfermedad coronaria	Cualitativa nominal	Porcentaje
Suplemento de calcio	Si toma calcio además del ingerido con la dieta	Si No	Cualitativa nominal	Porcentaje
Suplemento de vitamina D	Si toma vitamina D además del ingerido con la dieta	Si No	Cualitativa nominal	Porcentaje
Fractura actual	Esta fracturado actualmente	Si No	Cualitativa nominal	Porcentaje
Diagnóstico de ingreso	Motivo por el cual se ingresa al hospital Hernando Moncaleano Perdomo	Diagnostico ejemplo EPOC Diarrea Etc.	Cualitativa nominal	Porcentaje

Anexo 1:

Anexo B: Instrumento de recolección de datos



IDENTIFICACION DEL RIESGO DE FRACTURA MEDIANTE EL MODELO FRAX APLICADO A PACIENTES EN EL AREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO

Identificar mediante la aplicación de la escala FRAX (herramienta de evaluación de riesgo de fractura) la probabilidad de fractura entre los pacientes que consultan el servicio de urgencias, del Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" que comprendan edades entre los 40-90 años, en un periodo entre octubre y diciembre del año 2015.

NOMBRE		IDENTIFICACION		GENERO	
<input type="text"/>		<input type="text"/>		<input checked="" type="radio"/> MASCULINO <input type="radio"/> FEMENINO	
EDAD	PROCEDENCIA	ESTRATO	TELEFONO		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
DIAGNOSTICO		PESO (KG)	TALLA (CM)	IMC	
<input type="text"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
ANTECEDENTES PATOLOGICOS		PERIMETRO CINTURA	EDAD MENOPAUSIA		
<input checked="" type="radio"/> DM <input type="radio"/> HTA <input type="radio"/> ERC <input type="radio"/> SX METABOLICO <input type="radio"/> TRASTORNOS TIROIDEOS <input type="radio"/> ENFERMEDAD CORONARIA <input type="radio"/> FALLA CARDIACA <input type="radio"/> EPOC <input type="radio"/> AR <input type="radio"/> OSTEOPOROSIS SECUNDARIA <input type="radio"/> PARIENTE CON FRACTURA DE CADERA <input type="radio"/> FRACTURA PREVIA <input type="radio"/> TABAQUISMO <input type="radio"/> ALCOHOL 3 O MAS DOSIS POR DIA		<input type="text"/>	<input type="text"/>		
		HISTORIA DE CA	POSTRACION		
		No <input type="text"/>	No <input type="text"/>		
		MEDICACION			
		<input checked="" type="radio"/> IBP <input type="radio"/> ANTIEPILEPTICOS <input type="radio"/> ANTICOAGULANTES <input type="radio"/> SUPLEMENTO DE CALCIO <input type="radio"/> SUPLEMENTO DE VITAMINA D <input type="radio"/> GLUCOCORTICOIDES <input type="radio"/> TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL			

Anexo C: Cronograma de actividades

TIEMPO ACTIVIDADES	2014								2015																			
	SEPTIEMBRE				NOVIEMBRE				MARZO				ABRIL				SEPTIEMBRE				OCTUBRE - NOVIEMBRE				DIC			
	1s	2s	3s	4s	1s	2s	3s	4s	1s	2s	3s	4s	1s	2s	3s	4s	1s	2s	3s	4s	1s	2s	3s	4s	1s	2s		
Anteproyecto	X	X	X																									
Revisión bibliográfica				X	X	X																						
Formulación de marco teórico							X	X	X																			
Diseño de formulario									X	X	X																	
Gestión administrativa													X	X	X	X												
Prueba piloto																	X	X	X									
Presentación a comité de ética médica																					X							
Recolección de la información																						X	X	X				
Tabulación y análisis																									X			
Presentación de resultados																												X

Anexo D. Presupuesto

PRESUPUESTO			
RECURSOS	VALOR (Unidad)	CANTIDAD	TOTAL
HUMANOS			
Investigador 1	\$15,000.00	50 horas	\$750.000.00
Investigador 2	\$15,000.00	50 horas	\$750.000.00
Investigador 3	\$15,000.00	50 horas	\$750.000.00
Asesores	\$50,000.00	50 horas	\$2.000.000.00
Estadista			150.000.00
		SUBTOTAL	\$2.400.000.00
MATERIALES			
Impresiones (Blanco y Negro)	\$300.00	80	\$24000
Impresiones (Color)	\$700.00	2	\$1400
Fotocopias	\$50.00	600	\$30.000
Encuadernación	\$20,000.00	1	\$20.000
Pasajes	\$1,500.00	100	\$150.000
		SUBTOTAL	\$225.400.00
		TOTAL	\$4.625.400.00

Anexo E: Acuerdo de confidencialidad

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES.

Yo, **ALEJANDRO PINZÓN TOVAR**, identificado con cédula de ciudadanía N° 7700915 de Neiva Huila. Como investigador principal del proyecto:

“IDENTIFICACIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA MEDIANTE EL MODELO FRAX APLICADO A PACIENTES EN EL AREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO”

Que se realizará en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, me comprometo a:

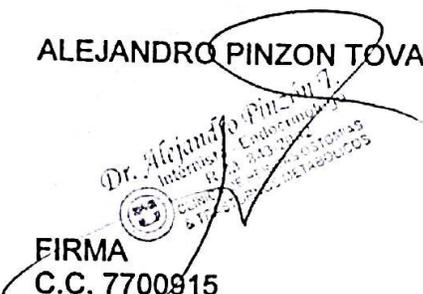
1. Mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar.
2. Velar porque los coinvestigadores y demás colaboradores en esta investigación guarden total confidencialidad del 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.

Corazón para servir

Calle 9 No. 15-25 PBX: 871 5907 FAX: 871 4415 – 871 4440 – 871 7469 Neiva - Huila
www.hospitaluniversitarioneiva.com E-mail: hun@hospitaluniversitarioneiva.com

Por la presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento. En prueba de ello, se firma a los 29 días, del mes de Octubre del año 2015.

ALEJANDRO PINZON TOVAR


FIRMA
C.C. 7700915
TELÉFONO 3174383182
E-MAIL alepyto@yahoo.com

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

OLGER SOTO SANCHEZ

LUZ MERCY GUERRERO MUÑOZ


FIRMA
C.C 1117511905
TELÉFONO: 3107552476
E-MAIL: olgersoto55@gmail.com


FIRMA
C.C: 55184146
TELÉFONO: 3143086565
E- MAIL: tallaenpiedra@gmail.com

Corazón para servir

Calle 9 No. 15-25 PBX: 871 5907 FAX: 871 4415 – 871 4440 – 871 7469 Neiva - Huila
www.hospitaluniversitarioneiva.com E-mail: hun@hospitaluniversitarioneiva.com

Anexo F: Acta de aprobación



**COMITÉ DE ETICA BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA.**

ACTA DE APROBACIÓN.

ACTA DE APROBACIÓN N°: 011-005

Fecha en que fue sometido a consideración del comité: 20 de Octubre de 2015.

Nombre completo del Proyecto: "IDENTIFICACION DEL RIESGO DE FRACTURA MEDIANTE EL MODELO FRAX APLICADO A PACIENTES EN EL AREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO"

Enmienda Revisada: Ninguna.

Sometido por: Investigador Alejandro Pinzón Tovar y Coinvestigadores Olger Soto Sanchez, Luz Mercy Guerrero Muñoz.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 875 del 24 de Octubre de 2013 el comité de Ética Bioética e Investigación da cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedido 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:

1. 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.
2. El comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera riesgo mínimo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.
3. El comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.

¡ Servimos con calidez humana !

PBX: 8-71-59-07. Telefax: 8-71-44-15, 8-71-44-40, 8-71-91-91, 8-71-74-96
www.hospitaluniversitarioneiva.com.co Email: hospitalneiva@yahoo.com
Dirección: Calle 9 Nro. 15-25. Neiva- Huila

4. El comité puede ser convocado a solicitud de algún miembro del comité o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.
5. El investigador Principal deberá:
 - a. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse si 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.
 - b. 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.
 - c. Poner en conocimiento al Comité de toda información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.
 - d. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
 - e. El investigador se compromete una vez terminado su proyecto en hacer una retroalimentación en el servicio donde realizó la investigación para presentar los resultados del estudio.
 - f. El informe final de la investigación se debe hacer entrega al comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
 - g. Si el tiempo para el desarrollo del proyecto es más de un año debe presentar un informe anual del proyecto.
 - h. El Investigador se comprometen con hacer entrega al Hospital Universitario de Neiva de un artículo publicado en una revista indexada de la investigación realizada.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética.

Nombre Investigador: Alejandro Pinzón Tovar.


Dra. ANGELA MARIA SALCEDO RESTREPO
Presidente Comité de Ética Bioética e Investigación.

Anexo G: Formato de consentimiento y desistimiento informado

**RIESGO DE FRACTURA MEDIANTE EL MODELO FRAX APLICADO A
PACIENTES EN EL AREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO**

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALEJANDRO PINZON TOVAR

SEDE DONDE SE REALIZA EL ESTUDIO: _____

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

A usted se le está invitando a participar en el estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregara una copia firmada y fechada.

1. **Objetivo del estudio:** Identificar mediante la aplicación de la escala FRAX (herramienta de evaluación de riesgo de fractura) la probabilidad de fractura entre los pacientes que consultan el servicio de urgencias, del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” que comprendan edades entre los 40-90 años, en un periodo comprendido entre octubre y diciembre del año 2015
2. **Justificación del estudio** Es necesario que el médico de atención primaria conozca los factores de riesgo de la osteoporosis y de la fractura osteoporótica, así como las diferentes pautas de tratamiento; la prevención es la estrategia más importante de la que dispone el médico de atención primaria que desee reducir al mínimo la morbilidad y la mortalidad debidas a la osteoporosis, esforzándose en mejorar la masa ósea y disminuir su pérdida, mediante el uso de unas herramientas de cálculo de riesgos de fracturas. El presente proyecto se realizara con el fin de valorar el riesgo de fractura en los próximos 10 años de los pacientes entre 40 y 90, y su relación con las enfermedades intercurrentes o antecedentes patológicos para tal desenlace en las personas que ingresaron en un periodo de tiempo comprendido entre octubre a diciembre en el HOSPITAL UNIVERSITARIO “HERNANDO MONCALEANO PERDOMO”.

3. **Beneficios del estudio** los principales beneficios que se obtendrán con este trabajo conocer la validez de la escala FRAX y a través de ella identificar la población susceptible de fractura osteoporótica, así generar una prevención oportuna ya que es la estrategia más importante de la que dispone el médico de atención primaria que desee reducir al mínimo la morbilidad y la mortalidad debidas a la osteoporosis. De igual modo que permitan brindar a la comunidad alertas que permitan mejorar la calidad de vida de las personas.
4. **Procedimientos del estudio** La técnica que se empleará para la recolección de los datos consistirá en la realización de una entrevista. Mediante la utilización de una encuesta desarrollada por la Organización Mundial de la Salud para evaluar el riesgo de fractura en pacientes.
5. **Riesgos asociados al estudio** Según la resolución 8430 de 1993 de la Republica de Colombia para efectos de esta investigación se clasifica en la categoría tipo a, investigación sin riesgo.
6. **Aclaraciones:** Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si tiene alguna pregunta o si desea alguna aclaración por favor comunicarse con el investigador. (a) Olger Soto Sánchez al teléfono 3107552476 y Mercy Guerrero Muñoz al teléfono 3143086565 Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede si así lo desea, firmar el consentimiento informado que forma parte de este documento.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Yo, _____ c.c N° _____ de _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria por el investigador que me entrevisto. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, por lo tanto deseo participar voluntariamente en el proyecto de investigación.

Nombres y Apellidos del Participante

Firma del Participante.

C.C N°

Nombre del Testigo

Firma Del Testigo.

C.C N°

Esta parte debe ser completada por el investigador (o su responsable)

He explicado al Sr.(a) _____ el propósito de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implican su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella (Resolución 8430 de 1993) una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del Investigador

Fecha

DESISTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ identificado con cedula de ciudadanía número _____ de la ciudad de _____ he participado voluntariamente en el estudio en mención hasta el día de hoy (día / mes / año), donde haciendo uso de mi derecho de retirarme voluntariamente en cualquier fase del desarrollo del estudio, sin que esto ocasione ningún tipo de represalia contra mí, decido a partir de este momento no participar más en esta investigación, siendo expuestos mis motivos de desistimiento a continuación:

Como constancia del desistimiento en la participación de este estudio firman a continuación:

Firma de la persona que desiste de su participación en el estudio

CC. _____

Fecha: (día / mes / año)

Firma de testigo (si aplica)

CC. _____

Fecha: (día / mes / año)

Firma de uno de los investigadores

CC. _____

Fecha: (día / mes / año)