

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

“Uso de antihipertensivos como factor protector a fractura de cadera no traumática en pacientes del Hospital Belén de Trujillo”

---

**Área de Investigación:**

Cáncer y Enfermedades no transmisibles

**Autor:**

Nuñez Marinovich Milenka Cristina

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:**Guillermo Segundo Rios Alva.

**Secretario:**Alejandro Tirado Silva.

**Vocal:** Renan Estuardo Vargas Morales.

**Asesor:**

Aguilar Mosqueira Abner Humberto

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0002-6348-2524>

**Trujillo – Perú**

**2023**

**Fecha de Sustentación:08/08/2023**

# Uso de antihipertensivos como factor protector a fractura de cadera no traumática en pacientes del Hospital Belén de Trujillo

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>10%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.urp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>3</b>	<b>dspace.unitru.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>4</b>	<b>Submitted to Universidad Nacional del Santa</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>repositorio.upsjb.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>core.ac.uk</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

Dr. Alberto Villar Mosquera  
MÉDICO INTERNISTA  
DNI: 21341 RNE 13652

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

### ***Declaración de originalidad***

Yo, **Abner Aguilar Humberto Mosqueira**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “uso de antihipertensivos como factor protector a fractura de cadera no traumática en pacientes del Hospital Belén de Trujillo”, autor **Milenka Cristina Nuñez Marinovich**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 17%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el miércoles 09 de agosto de 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 09 de agosto de 2023

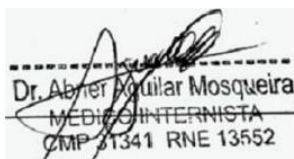
#### **ASESOR**

Dr. Abner Aguilar Humberto Mosqueira

DNI: 18057924

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6348-2524>

*FIRMA:*



Dr. Abner Aguilar Mosqueira  
MEDICIN INTERNISTA  
CMP 31341 RNE 13552

#### **AUTOR**

Milenka Cristina Nuñez Marinovich

DNI: 70374717

*FIRMA:*



---

## DEDICATORIA

A Dios que me protegió y guio mi vida y me permitió culminar esta etapa universitaria y que me dio la fuerza y soporte en los momentos más difíciles para seguir adelante y lograr mis sueños y metas.

A mi madre Cristina Marinovich, quién es mi soporte y compañera de vida, que a pesar de la adversidad siempre estuvo a mi lado protegiéndome, guiándome y sobre todo confiando en mí en todo momento.

A mis hermanos Manuel Núñez (Toño) y Néstor Núñez (Mañuco), que siempre estuvieron conmigo, siendo un apoyo incondicional, aconsejándome y preocupándose por mí a lo largo de mi vida.

A mi Sobrino Cesar Manuel, que es mi mejor amigo, mi compañero de batallas, que estuvo conmigo en muchas noches de estudio haciéndome compañía para lograr mis objetivos.

A mi padre, Manuel Núñez, que está cuidándome y guiándome en el cielo, que siempre me inspiro e impulso a seguir sus pasos en mi infancia, le agradezco por todas sus enseñanzas y amor, que perdurarán siempre en mi memoria y corazón.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, que me guio y me dio la fuerza para continuar adelante en cada paso de mi carrera, afrontando los obstáculos y superándolos para lograr mis metas.

A mis padres, hermanos, quienes fueron mi motivación, mi soporte y apoyo incondicional durante toda mi etapa académica.

Al Dr., Abner Aguilar Mosqueira por su asesoramiento para el desarrollo y termino de este trabajo de investigación.

## INDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>Pág.</b>
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCION.....	7
MATERIAL Y METODO.....	15
RESULTADOS.....	24
DISCUSION.....	29
CONCLUSIONES.....	32
RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	34
ANEXOS.....	40

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar si el uso de antihipertensivos se asocia a reducción del riesgo de la fractura de cadera no traumática en pacientes del Hospital Belén de Trujillo, 2017-2022.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, analítico, transversal. Se incluyeron a 160 pacientes adultos, según criterios de selección y se dividieron en 2 grupos: con o sin fractura de cadera no traumática; aplicándose la razón de prevalencias y la prueba estadística chi cuadrado.

**Resultados:** The average age and the frequency of osteoporosis were significantly higher in the group of patients with hip fracture ( $p < 0.05$ ), the consumption of thiazide antihypertensives is a protective factor for non-traumatic hip fracture with PR 0.29, this was significant ( $p < 0.05$ ), the consumption of beta-blockers is a protective factor for non-traumatic hip fracture and a PR of 0.30, being significant ( $p < 0.05$ ), the consumption of ARAs is a protective factor for non-traumatic hip fracture with a PR of 0.26 and this was significant ( $p < 0.05$ ), the consumption of ACE inhibitors is not a protective factor for non-traumatic hip fracture with a prevalence ratio of 1.11, therefore it was not significant ( $p > 0.05$ ).

**Conclusión:** el uso de antihipertensivos se asocia a disminución del riesgo de la fractura de cadera no traumática en pacientes del Hospital Belén de Trujillo, 2017-2022. (Nivel de evidencia III – B).

**Palabras clave:** *uso de antihipertensivos, disminución del riesgo, fractura de cadera no traumática*

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if the use of antihypertensives is associated with a decrease in the risk of non-traumatic hip fracture in patients at the Hospital Belén de Trujillo, 2017-2022.

**Material and methods:** A retrospective, analytical, cross-sectional study was carried out. 160 adult patients were included, according to selection criteria and divided into 2 groups: with or without non-traumatic hip fracture; applying the prevalence ratio and the chi-square statistical test.

**Results:** The average age and the frequency of osteoporosis were significantly higher in the group of patients with hip fracture ( $p < 0.05$ ), the consumption of thiazide antihypertensives is a protective factor for non-traumatic hip fracture with a prevalence ratio of 0.29. which was significant ( $p < 0.05$ ), the consumption of beta-blockers is a protective factor for non-traumatic hip fracture with a prevalence ratio of 0.30 which was significant ( $p < 0.05$ ), the consumption of ARAs is a protective factor for non-traumatic fracture traumatic hip fracture with a prevalence ratio of 0.26 which was significant ( $p < 0.05$ ), the consumption of ACE inhibitors is not a protective factor for non-traumatic hip fracture with a prevalence ratio of 1.11 which was not significant ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** the use of antihypertensives is associated with a decreased risk of non-traumatic hip fracture in patients at Hospital Belén de Trujillo, 2017-2022. (Evidence level III – B).

**Keywords:** *use of antihypertensives, risk reduction, non-traumatic hip fracture.*



## I. INTRODUCCIÓN

La fractura de cadera es causa de discapacidad (30%-50% de los pacientes pierden la independencia funcional) y mortalidad (tasa de mortalidad de aproximadamente 22% a 1 año)<sup>1</sup>. A nivel mundial, existe una amplia variación en la incidencia de fractura de cadera en personas de 50 años y mayores, que van desde una tasa de más de 500 casos por cada 100 000 adultos (p. ej., Dinamarca) a menos de 100 casos por 100 000 adultos (p. ej., Sudáfrica)<sup>2</sup>. Después de una fractura de cadera, las personas están en mayor riesgo de otra fractura osteoporótica en relación con los que no tienen una fractura<sup>3</sup>.

Para reducir el riesgo de una posterior fractura, las guías clínicas de las sociedades americana y europea para el hueso y la osteoporosis recomiendan el tratamiento farmacológico. Independientemente de las pautas, se ha informado que las tasas de tratamiento de las poblaciones postfractura son bajas en varias regiones geográficas (16%-21% de los pacientes recibieron tratamiento farmacológico) y parecen estar disminuyendo tanto en Norteamérica como en Europa<sup>4</sup>. Los tratamientos farmacológicos han demostrado una reducción del 30% al 50% en fracturas subsiguientes, en este sentido muchas fracturas que ocurren ahora son prevenibles<sup>5</sup>.

La enfermedad mineral y ósea es omnipresente en aquellos pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica y conduce a una extensa gama de manifestaciones clínicas, incluyendo dolor óseo y fracturas, la acumulación de factores de riesgo clínicos tradicionales, además de los relacionados con la nefropatía, aumenta el riesgo de comorbilidad y mortalidad<sup>6</sup>. La obesidad es una de las principales causas de morbilidad prevenible y mortalidad prematura, mientras que la fractura

de cadera tiene efectos devastadores, además consecuencias para la independencia y la calidad de vida en general, la relación entre la obesidad, la masa ósea y la exposición de fractura en el envejecimiento población, esto es un tema muy complejo y bastante contradictorio según el tipo de fractura, la población, la edad y el grado de sobrepeso investigado<sup>7</sup>. Por otro lado, los mecanismos subyacentes de la relación entre anemia y fractura no están claros, muchos factores de riesgo de anemia en personas mayores también lo eran de fractura, como la inflamación crónica y la deficiencia de nutrientes, incluidas las deficiencias de hierro, cobalamina B12 y ácido fólico<sup>8</sup>. Recientemente, un metaanálisis sugirió que había una asociación indudable en cuanto al tabaquismo y fractura de cadera en mujeres. Por otro lado, hasta donde sabemos, ningún metaanálisis publicado ha evaluado esta asociación en el hombre<sup>9</sup>.

La hipertensión, es la principal causa de morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares en muchas regiones de todo el mundo. Es una condición que aumenta significativamente la exposición para una enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, y enfermedad renal, y también la principal causa mundial de muerte prematura. Más de 1.130 millones de personas en todo el mundo tienen presión arterial elevada, con dos tercios de ellos viviendo en países con fondos bajos y medios<sup>10</sup>. Los medicamentos antihipertensivos son efectivos, asequibles y generalmente seguros y, por lo tanto, se recetan ampliamente para controlar la hipertensión en muchas poblaciones a nivel mundial<sup>11,12</sup>.

Recientemente se han examinado las asociaciones entre los fármacos utilizados para regular la presión arterial, del mismo modo que la asociación a fracturas; estos hallazgos se apoyaron en estudios observacionales lo cual podría ser un problema, por lo que el papel

causal probable a través de estas investigaciones es la presión arterial o uso de fármacos antihipertensivos en los resultados de salud ósea aún no se han establecido<sup>13,14</sup>.

Se han descrito resultados contradictorios sobre una posible relación al uso de fármacos antihipertensivos, referente con el riesgo de fractura de cadera<sup>15</sup>. Los mecanismos subyacentes de la asociación entre el uso IECA y ARA con el riesgo de fractura sustentan en que el eje angiotensina aldosterona puede provocar osteoporosis, podría afectar al sistema RANKL/RANK/OPG para ajustar el metabolismo óseo, la actividad del eje también puede ejercer varios otros bien conocidos factores de riesgo de osteoporosis o modalidades de tratamiento<sup>16</sup>.

Se ha revelado la preservación del hueso cortical en mujeres y hombres mayores que usan tiazidas, los efectos beneficiosos sobre la densidad ósea son probablemente causados por una mayor absorción renal de calcio, supresión eventual durante secreción de la hormona paratiroidea y probablemente en el intestino un aumento en su absorción de calcio, resultando un balance positivo de calcio. Además, las tiazidas afectan directamente a los huesos estimulando la diferenciación de osteoblastos<sup>17</sup>.

Los bloqueadores beta mejoran la formación de hueso mediante el bloqueo de la entrada del sistema nervioso simpático; la fisiopatología aún está en estudios, sin embargo, investigaciones recientes concluyen que el aumento de la actividad nerviosa simpática conlleva a dos sucesos importantes como el incremento en el proceso de resorción ósea y descenso para la composición ósea mediante la estimulación de los osteoclastos y la inhibición de osteoblastos<sup>18</sup>.

Existen investigaciones en donde describen que los bloqueadores de canales de calcio, es un fármaco que ayuda a disminuir la cantidad de

calcio dentro de la célula por lo cual mejora la constricción de los vasos sanguíneos. Sin embargo, efectos no deseados como la hiperemia, cefalalgia y retención líquida dependen de su potencia como vasodilatadores arteriolares. Además, refieren que no existe asociación relevante entre el diagnóstico de fractura de cadera y el uso de bloqueadores de calcio. Por consiguiente, no respaldan evidencias si existe un efecto protector para la fractura de cadera.<sup>19</sup>

Wu J, et al (China, 2022); actualizaron la posible relación entre los IECA/ARA y el riesgo de fracturas, a través de PubMed, EMBASE, Cochrane Library y Web of Science, se incluyeron nueve estudios calificados prospectivos diseñados, que involucraron a 3 649 785 sujetos, en general, los RR de AIECAs en comparación con los no usuarios fueron 0,98 (IC 95 %: 0,88, 1,10; P < 0,001) para fracturas compuestas y 0,96 (IC 95 %: 0,87, 1,05; P = 0,058) para fracturas de cadera; los RR de ARA en comparación con los no usuarios fueron 0,82 (IC 95 %: 0,73, 0,91; P < 0,001) para fracturas compuestas y 0,85 (IC 95 %: 0,74, 0,97; P = 0,028) para fracturas de cadera, concluyendo que el uso de IECAs no disminuye el riesgo de fractura por osteoporosis, por el contrario, el uso de ARA puede disminuir el riesgo de fractura total y fractura de cadera<sup>20</sup>.

Toulis, et al (Norteamérica ,2014); realizaron un total de 16 estudios, participaron 1 644 570 pacientes. Se halló una reducción en el riesgo de fractura de cadera, por otro lado, esta reducción fue la misma tanto en mujeres como en hombres que usaron bloqueadores beta y esta reducción de fractura de cadera se encontró en un 14 % en mujeres (tamaño del efecto combinado (ES) 0,86, IC del 95 % 0,80–0,91) y un 20 % en hombres (ES 0,80, IC del 95 % 0,71–0,90)<sup>21</sup>.

Bokrantz T, et al (Suecia, 2020); examinaron las asociaciones entre la exposición de diversos fármacos antihipertensivos que existen y asociación de fractura de cadera en adultos hipertensos. Participaron 59 246 personas, de 50 años o más. En total se produjeron 2593 fracturas de cadera. En comparación con los no usuarios, el uso actual de bendroflumetiazida o hidroclorotiazida se asoció con un riesgo reducido en cuanto a fractura de cadera (razón de riesgo 0,86; IC 95% 0,75-0,98 y razón de riesgo 0,84; IC 95% 0,74-0,96, respectivamente), al igual que el uso de fijo combinaciones de fármacos que contenían una tiazida (índice de riesgo 0,69; IC del 95%: 0,57 a 0,83)<sup>22</sup>.

Langerhuizen D, et al (Norteamérica, 2022); a través de su investigación acerca del uso de medicamentos antihipertensivos determinados y la asociación de fracturas de cadera comparando con la falta de uso, por medio de búsquedas sistemáticas en las bases de datos Pubmed, Embase y Cochrane. De 962 citas, se incluyeron 22 estudios observacionales; 9 estudios tenían un diseño de cohorte y 13 de los estudios fueron estudios de casos y controles. No se identificaron ensayos controlados aleatorios. Se encontró muy baja certeza de la evidencia de que tanto las tiazidas (odds ratio agrupado: 0,85, IC del 95%: 0,73 a 0,99, p = 0,04) como betabloqueantes (odds ratio agrupado: 0,88, IC del 95%: 0,79 a 0,98, p = 0,02) se asociaron con una disminución en el riesgo de fractura de cadera en comparación con no usar medicamentos específicamente<sup>23</sup>.

Sabine R, et al (Reino Unido, 2016); en su investigación, estudió la asociación a la exposición a fármacos antihipertensivos y el riesgo de fractura de cadera en adultos mayores; en este estudio de cohortes, participaron 906.422 personas. En total, 39.938 personas sufrieron una fractura primaria de cadera (4,4 %). Se obtuvo que el riesgo de fractura de cadera disminuyó en las personas expuestas a tiazidas (SIR 0,7, IC

95 % 0,6–0,7), betabloqueantes (SIR 0,7, IC del 95 % 0,7–0,8), bloqueadores de los canales de calcio (SIR 0,8, IC del 95 %: 0,8–0,8), bloqueadores de los receptores angiotensina II (SIR 0,8, IC del 95 %: 0,7–0,8), inhibidores de la ECA/productos combinados de tiazidas (SIR 0,7, IC del 95 %: 0,6–0,7) y productos combinados ARAs respecto a tiazidas (SIR 0,6, IC del 95 % 0,6–0,6)<sup>24</sup>.

Leavy B, et al (Suecia, 2017); evaluaron los riesgos de una amplia gama de categorías de enfermedades y medicamentos en la ocurrencia de fracturas de cadera utilizando un diseño de cohorte estricto basado en la población. Los participantes incluyeron la población de pacientes  $\geq 50$  años ( $n = 117\ 494$ ), incluidas todas las fracturas de cadera incidentes durante 1 año ( $n = 477$ ). La prescripción de  $\geq 10$  medicamentos durante 1 año generaron incremento de fractura de cadera. Se encontraron enfermedades que infirieron los mayores riesgos atribuibles incluyeron: enfermedades cardiovasculares PAR 22 % (IC 95 % 14–29) y lesiones previas (PAR 21 % [IC 95 % 16–25]. Se encontró una frecuencia del 76% de uso de fármacos antihipertensivos en el grupo con fractura de cadera y en el grupo sin fractura de cadera se encontró un 51% ( $p < 0.05$ )<sup>25</sup>.

Gonzales P. (Perú, 2019); desarrolló un estudio para determinar si el uso de Hidroclorotiazida se asocia con disminución de fractura de cadera, incluyó 168 paciente divididos en dos grupos 56 casos y 112 controles. Reportó como resultados; 98.2% de los pacientes con fractura de cadera no usaron hidroclorotiazida, sin embargo, se evidenció que solo el 1.8% de los pacientes que usan este fármaco padecieron dicha fractura ( $p=0,003$ ) OR: 0,084 con un IC: 0,011 – 0,641. Por lo tanto, se concluye que el consumo de hidroclorotiazida se asoció con reducción del riesgo de fractura de cadera.<sup>26</sup>

Considerando que la fractura de cadera es un diagnóstico observado con frecuencia en pacientes de cualquier contexto sociodemográfico y son atendidos en los servicios de emergencia y consultorios de traumatología. Un gran número de pacientes presenta graves implicancias en la condición de vida del adulto mayor, con riesgo elevado de morbimortalidad y comprometiendo la necesidad de un elevado costo sanitario, es por ello que resulta pertinente actualizar de manera permanente los factores de riesgo respecto a esta patología; cabe mencionar que existe cierta evidencia respecto a la influencia del consumo de medicamentos antihipertensivos en relación con el riesgo de desarrollar alteraciones en la densidad mineral ósea, sin embargo también hay pocos estudios que avalan que el uso de determinados antihipertensivos disminuye el riesgo de fractura de cadera, por lo tanto consideramos conveniente corroborar si el consumo de medicación antihipertensiva influye en la disminución de la incidencia de fractura de cadera no traumática en la población de nuestro entorno sanitario.

## **II. PLAN DE INVESTIGACION**

### **Enunciado del problema**

¿El uso de antihipertensivos es factor protector para fractura de cadera no traumática en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo entre 2017-2022?

### **Objetivos:**

**General:**

- Determinar si el uso de antihipertensivos es factor protector para fractura de cadera no traumática en pacientes del Hospital Belén de Trujillo, 2017-2022.

**Específicos:**

- Comparar los factores asociados (edad, género, índice de masa corporal, tiempo de uso de antihipertensivos y diagnóstico de osteoporosis) entre los pacientes con o sin la fractura no traumática de cadera.
- Determinar si el consumo de antihipertensivos tiazídicos es factor protector para fractura no traumática de cadera.
- Determinar si el consumo de beta bloqueantes es factor protector para fractura no traumática de cadera.
- Determinar si el consumo de IECAs es factor protector para fractura no traumática de cadera.
- Determinar si el consumo de ARAs es factor protector para fractura no traumática de cadera.

**Hipótesis:****Nula:**

El uso de antihipertensivos no es factor protector para fractura de cadera no traumática.

**Alternativa:**

El uso de antihipertensivos si es factor protector para fractura de cadera no traumática.

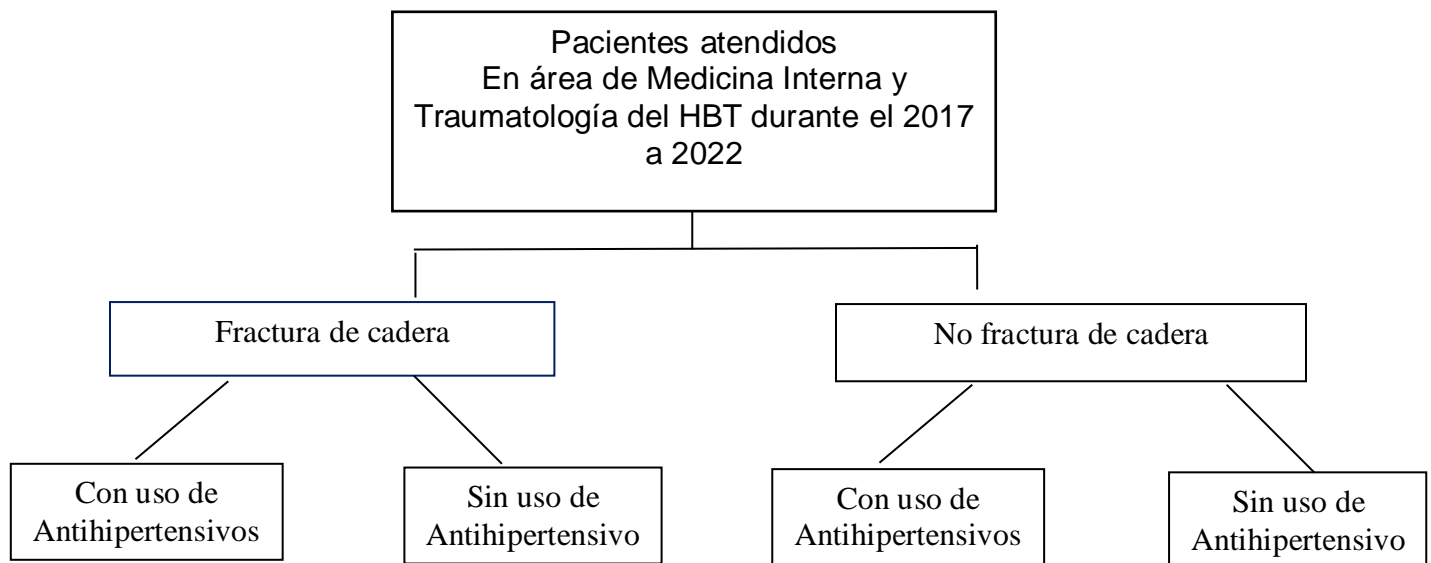


### III. MATERIAL Y MÉTODOS:

#### Diseño del estudio

Este trabajo fue analítico, observacional, transversal.

#### Diseño específico:



#### Población, muestra y muestreo:

##### Población Universo:

Pacientes atendidos en el Área de Medicina Interna y Traumatología del Hospital Belén de Trujillo en el transcurso del periodo 2017 – 2022.

##### Población de Estudio:

Pacientes atendidos en Servicio de Medicina Interna y Traumatología del Hospital Belén de Trujillo en el transcurso del periodo 2017 – 2022 y cumplieron con los siguientes criterios de selección:

## **Criterios de selección**

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes de ambos sexos entre 40 y 80 años.
- Pacientes con fractura no traumática de cadera.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con prótesis de cadera.
- Pacientes con fractura de cadera de causas traumáticas
- Pacientes con enfermedad renal crónica.
- Pacientes en tratamiento con corticoides.
- Pacientes con datos incompletos en sus historias clínicas.
- Enfermedad de Piaget.

### **Muestra:**

#### **Unidad de Análisis:**

Todas las historias clínicas de los pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna y Traumatología del Hospital Belén de Trujillo del 2017 – 2022.

#### **Unidad de Muestreo:**

Historia clínica de pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna y Traumatología, que cumplieron los criterios de elegibilidad.

#### **Tipo de muestreo:**

Aleatorio simple

#### **Tamaño muestral:**

**Formula<sup>27</sup>:**

$$n = \left( \frac{z_{1-\alpha/2}}{e} \right)^2 P(1-P), \text{ si la población es infinita,}$$

$$n_F = \frac{Nn}{N+n}, \text{ si la población es finita,}$$

Donde:

P = Proporción esperada en la población

e = Precisión absoluta de un intervalo de confianza para la proporción

$z_{1-\alpha/2}$  = Coeficiente de confiabilidad al nivel de confianza del  $1-\alpha$  %

N = Tamaño de la población.

#### **Cálculo con uso de Epidat 4.2:**

P = 12.6% (Prevalencia del uso de antihipertensivos y fractura no traumática de cadera)

e = 0,04

$z_{1-\alpha/2}$  = 1,96 (Nivel de confianza del 95%)

N = 400 (Población estimada de pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna y Traumatología del Hospital Belén de Trujillo en 2017 – 2021)

Resolviendo:

#### **Datos:**

Tamaño de la población: 400

Proporción esperada: 12.600%

Nivel de confianza: 95,0%

Efecto de diseño: 1,0

**Resultados:**

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
4,000	160

n = 160 pacientes

**Métodos de selección:** Se utilizó el muestreo aleatorio simple

Se requerirá una muestra aleatoria simple de 160 pacientes.

**Definición operacional de variables:**

**Factor protector:** variable que reduce de manera significativa la aparición de un desenlace adverso<sup>28</sup>.

VARIABLE	TIPO	ESCALA	DEF. CONCEPTUAL	INDICADOR	REGISTRO
<b>V. DEPENDIENTE</b>					
Fractura de cadera no traumática	Cualitativa	Nominal	Se define como una fractura causada por una energía relativamente baja, debido a una caída casual del propio cuerpo de una persona,	Hallazgos radiológicos compatibles en la radiografía de cadera con solución de continuidad en extremo proximal del	SI/NO

			mecanismo que normalmente no se esperaría que causará una fractura. Por ejemplo, estas pueden ser: fracturas por estrés causado por estrés repetitivo, fracturas femorales atípicas por alteración en el metabolismo óseo(osteoporosis) y fracturas patológicas por neoplasias focales. <sup>29</sup>	fémur registrado en la historia clínica.	
--	--	--	---	--	--

**V. INDEPENDIENTE**

Uso de antihipertensivos	Cualitativa	Nominal	medicamentos que reducen la presión arterial, se considerara como exposición al grupo farmacológico correspondiente por un periodo mínimo de 4 semanas, registrados en la anamnesis de las historias clínicas <sup>30</sup> .	Registro de consumo de antihipertensivos en historia del paciente con diagnóstico de hipertensión arterial.	SI/NO
--------------------------	-------------	---------	---	---	-------

**V. INTERVINIENTES**

Edad	Cuantitativa	Discreta	Es el tiempo vivido de la persona que se representa en número de años.	Tiempo de vida en años registrado en la anamnesis.	
------	--------------	----------	--	--	--

Sexo	Cualitativa	Nominal	Características biológicas y físicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer.	Tipo de sexo registrada en la historia clínica	Femenino/ Masculino
Índice de masa corporal normal	Cualitativa	Nominal	Corresponde a valores de índice de masa corporal entre 18.5 a 24.9 (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>31</sup> .	Registro del historial clínico de peso y talla.	Años
Tiempo de uso de antihipertensivos	Cuantitativa	Discreta	Es el tiempo transcurrido del consumo de medicamentos que se usa para el tratamiento de la hipertensión arterial y está indicado por un médico.	Registro de historia clínica del lapso de tiempo desde que el paciente consume antihipertensivos.	Meses
Osteoporosis	Cualitativa	Nominal	Enfermedad que se caracteriza por la disminución de la masa ósea, cuyo valor de densidad ósea es menor a 2.5. <sup>32,33</sup>	Diagnóstico de osteoporosis registrado en su historial clínico.	SI/NO
Consumo de antihipertensivos tiazidas	Cualitativa	Nominal	Consumo de tiazídicos; fármaco antihipertensivo durante mínimo 4 semanas <sup>30</sup>	Registro de consumo diario de antihipertensivo del grupo de tiazidas, mínimo durante 1 mes.	SI/NO
Consumo de antihipertensivos B bloqueadores	Cualitativa	Nominal	Consumo de B bloqueadores; fármaco	Registro de consumo diario de	

			antihipertensivo durante mínimo de 4 semanas. <sup>30</sup>	antihipertensi vo del grupo de B bloqueadores , mínimo durante 1 mes	SI/NO
Consumo de IECAs	Cualitativa	Nominal	Consumo de IECAs; fármaco antihipertensivo durante mínimo 4 semanas. <sup>30</sup>	Registro de consumo diario de antihipertensi vo del grupo de IECAs, mínimo durante 1 mes.	SI/NO
Consumo de ARAs	Cualitativa	Nominal	Corresponde al consumo de ARAs como fármaco antihipertensivo durante mínimo 4 semanas. <sup>30</sup>	Registro de consumo diario de antihipertensi vo del grupo de ARAs, mínimo durante 1 mes	SI/NO

#### 5.4 Procedimientos y técnicas:

Ingresaron al estudio los pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna y Traumatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2017 – 2022, se acudió archivo de historias clínicas desde donde se procedió a.

Seleccionar por muestreo probabilístico por conveniencia a los pacientes que ingresaron al estudio; para luego revisar los expedientes clínicos correspondientes para verificar al cumplimiento de los criterios de selección.

Verificar dentro de la historia clínica la evolución para identificar la presencia o ausencia de fractura de cadera.

Se recogieron los datos pertinentes en las indicaciones médicas para verificar el diagnóstico de hipertensión arterial y el tipo de antihipertensivo prescrito por el médico tratante; así como otros datos para identificar a las variables intervinientes y registrarlas en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

### **5.5 Plan de análisis de datos:**

#### **Procesamiento de la información:**

Los datos registrados en las hojas de recolección se ingresaron en un registro de datos y se utilizó para el software IBM SPSS Statistics 26 para procesar los datos.

#### **Estadística Descriptiva:**

En cuanto a los resultados de las variables cualitativas, se presentaron en tablas simples y cruzadas con frecuencias absolutas y porcentuales; mientras que para las variables cuantitativas se emplearon medias (mediana) y desviación estándar (rango intercuartílico) según comprobación de supuesto de normalidad.

#### **Estadística analítica:**

Las asociaciones entre variables cualitativas se determinaron mediante la prueba de Chi Cuadrado de Pearson y la prueba T-Student (U de mann-Whitney) para variables cuantitativas. Estas pruebas fueron significativas si el valor- $p \leq \alpha = 0.05$ .

#### **Estadígrafo de estudio:**

Se calculó la razón de prevalencias para uso de antihipertensivos relacionada con reducción de fractura no traumática de cadera. Se calculó el intervalo de confianza correspondiente al 95%.



## 5.6 Aspectos Éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Como es un estudio transversal donde solo se recogieron datos de las historias clínicas de los pacientes no se requirió el consentimiento informado. En este proyecto se aplicaron los principios N° 11, 15, 17, 23, y 25 descritos en la Declaración de Helsinki - Seúl 2008, además los artículos N° 3, 6, 8, 9 y 15 reseñado en la Declaración de Bioética y DDHH UNESCO<sup>33</sup>. El artículo N°18 de la International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (2002); artículo N° 14, numeral 6 de la Ley de protección de los datos personales N° 29733 (Julio 2011) y el artículo N°25 de la Ley General de Salud. Los datos obtenidos durante el estudio fueron de uso único del personal investigador, se mantuvo en anonimato y secreto la información de los pacientes seleccionados por los criterios de elegibilidad. Los resultados alcanzados en este estudio son publicados sin mostrar la identidad de los pacientes.

## IV.- RESULTADOS:

**Tabla N° 01. Características de pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna y Traumatología del Hospital Belén de Trujillo del 2017 – 2022:**

<b>V. intervinientes</b>	<b>Fractura de cadera (n=46)</b>	<b>No fractura de cadera (n=114)</b>	<b>RP (IC 95%)</b>	<b><i>p</i></b>
--------------------------	--------------------------------------	--	--------------------	-----------------

<b>Edad</b>	68.76 +/- 6.45	59.25 +/- 9.45	NA	0.025
<b>Tiempo de uso de antihipertensivos</b>	4.54 +/- 1.14	4.23 +/- 1.25	NA	0.74
<b>Sexo:</b>				
<b>Femenino</b>	31 (67%)	64 (56%)	RP: 1.61	0.18
<b>Masculino</b>	15 (33%)	50 (44%)	(IC 95% 0.8 – 1.7)	
<b>Índice de masa corporal:</b>				
<b>Anormal</b>	14 (30%)	32 (28%)	RP: 1.12	0.81
<b>Normal</b>	32 (70%)	82 (72%)	(IC95% 0.7 – 1.5)	
<b>Osteoporosis:</b>				
<b>Si</b>	28 (61%)	36 (32%)	RP: 3.37	0.024
<b>No</b>	18 (39%)	78 (68%)	(IC 95% 1.4 – 6.9)	

**Tabla N° 02: Consumo de antihipertensivos tiazídicos como factor protector para fractura de cadera no traumática en el Hospital Belén de Trujillo del 2017 – 2022:**

Consumo de tiazídicos	Fractura de cadera		Total
	Si	No	
Si	3 (7%)	22 (19%)	25
No	43 (93%)	92 (81%)	135
<b>Total</b>	<b>46 (100%)</b>	<b>114 (100%)</b>	<b>160</b>

- Chi cuadrado: 6.5
- $p < 0.05$ .
- RP: 0.29
- IC al 95%: (0.1 – 0.8)
  
- Respecto a la relación consumo de tiazídicos y fractura de cadera; se establece protección a nivel muestral con  $RP < 1$ ; manifestando esta protección a nivel poblacional con un IC al 95%  $< 1$  y manifiesta significancia de esta tendencia comprobando influencia del azar, en resumen el valor de  $p < 0.05$ .

**Tabla N° 03: Consumo de betabloqueantes como factor protector para fractura de cadera no traumática en el Hospital Belén de Trujillo del 2017 – 2022:**

Consumo	de	Fractura de cadera
---------	----	--------------------

<b>betabloqueantes</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Total</b>
<b>Si</b>	1 (2%)	8 (7%)	9
<b>No</b>	45 (98%)	106 (93%)	151
<b>Total</b>	<b>46 (100%)</b>	<b>114 (100%)</b>	<b>160</b>

- Chi cuadrado: 7.4
- $p < 0.05$ .
- RP: 0.30
- IC al 95%: (0.1 – 0.7)
  
- Respecto a la relación consumo de betabloqueantes y fractura de cadera; se establece protección a nivel muestral con una RP  $< 1$ ; manifestando esta protección a nivel poblacional con IC al 95%  $< 1$  y manifiesta significancia de esta tendencia comprobando influencia del azar, en resumen, de  $p < 0.05$ .

**Tabla N° 04: Consumo de ARAs como factor protector para fractura de cadera no traumática en el Hospital Belén de Trujillo del 2017 – 2022:**

<b>Consumo de ARAs</b>	<b>Fractura de cadera</b>		<b>Total</b>
	<b>Si</b>	<b>No</b>	

<b>Si</b>	3 (7%)	24 (21%)	27
<b>No</b>	43 (93%)	90 (79%)	133
<b>Total</b>	<b>46 (100%)</b>	<b>114 (100%)</b>	<b>160</b>

- Chi cuadrado: 8.7
- $p < 0.05$ .
- RP: 0.26
- IC al 95%: (0.1 – 0.6)

Respecto a la relación consumo de ARAs y fractura de cadera; se establece protección a nivel muestral con  $RP < 1$ ; manifestando esta protección a nivel poblacional con un IC al 95%  $< 1$  y manifiesta significancia de esta tendencia comprobando influencia del azar, en resumen el valor de  $p < 0.05$ .

**Tabla N° 05: Consumo de IECAs como factor protector para fractura de cadera no traumática en el Hospital Belén de Trujillo del 2017 – 2022:**

Consumo de IECAs	Fractura de cadera		Total
	Si	No	

<b>Si</b>	4 (9%)	9 (8%)	13
<b>No</b>	42 (91%)	105 (92%)	147
<b>Total</b>	<b>46 (100%)</b>	<b>114 (100%)</b>	<b>160</b>

- Chi cuadrado: 0.4
- $p > 0.05$ .
- RP: 1.11
- IC al 95%: (0.6 – 1.8)
  
- Respecto a la relación consumo de IECAs y fractura de cadera; se establece riesgo a nivel muestral con  $RP > 1$ ; pero no manifiesta este riesgo a nivel poblacional con un IC al 95%  $< 1$  y manifiesta significancia de esta tendencia comprobando influencia del azar, en resumen, el valor de  $p > 0.05$ .

## V. DISCUSIÓN:

Recientemente se han examinado las asociaciones entre los fármacos utilizados para la regular la presión arterial, del mismo modo que la asociación a fracturas; estos hallazgos apoyan en estudios observacionales lo cual podría ser un problema<sup>13,14</sup>. Los mecanismos subyacentes de la asociación entre el uso IECA y ARA con el riesgo de fractura sustentan en

que el eje angiotensina aldosterona puede provocar osteoporosis, podría afectar al sistema RANKL/RANK/OPG para ajustar el metabolismo óseo, la actividad del eje también puede ejercer varios otros bien conocidos factores de riesgo de osteoporosis o modalidades de tratamiento<sup>16</sup>. Se ha revelado la preservación del hueso cortical en mujeres y hombres mayores que usan tiazidas, los efectos beneficiosos sobre la densidad ósea son probablemente causados por una mayor absorción renal de calcio, supresión eventual durante secreción de la hormona paratiroidea y probablemente en el intestino un aumento en su absorción de calcio, resultando un balance de calcio positivo<sup>17</sup>. Los bloqueadores beta mejoran la formación de hueso mediante el bloqueo de la entrada del sistema nervioso simpático<sup>18</sup>.

En la Tabla N° 1 se comparan las variables intervinientes tales como: la edad, el tiempo de uso de antihipertensivos, el sexo, el índice de masa corporal y la osteoporosis; exento de verificar diferencias significativas en relación con dichas características; a excepción de la edad y la osteoporosis; aquellos descubrimientos concuerdan con postulados de Bokrantz T<sup>22</sup>, y Langerhuizen D<sup>23</sup>; del mismo modo ellos también encontraron diferencias entre variables edad y osteoporosis en pacientes con o sin fractura de cadera.

Además, en la tabla 2, se comprobó el resultado del consumo de antihipertensivos tiazídicos y su riesgo de fractura de cadera; estableciendo una razón de prevalencias de 0.29, comprobado por la prueba chi cuadrado para deduciendo esta conclusión al total de la población, además afirmar que tiene significancia estadística ( $p < 0.05$ ), reconociendo que el uso de antihipertensivos tiazídicos es factor protector para fractura de cadera.

En relación del trabajo previo observado, consideramos a la investigación de Bokrantz T, ellos examinaron las asociaciones entre la exposición de diversos fármacos antihipertensivos que existen y asociación

de fractura de cadera en 59 246 personas, de 50 años o más; el uso actual de hidroclorotiazida se asoció con un riesgo reducido en cuanto a fractura de cadera (razón de riesgo 0,86; IC 95% 0,75-0,98 y razón de riesgo 0,84; IC 95% 0,74-0,96, respectivamente)<sup>22</sup>.

En la Tabla 3 se analiza el impacto en el consumo de betabloqueantes con relación al riesgo de fractura de cadera; evidenciando una razón de prevalencias de 0.30; corroborado mediante la prueba chi cuadrado, llegando a esta conclusión para toda la población, afirmando que tiene significancia estadística ( $p < 0.05$ ), reconociendo que el uso de betabloqueantes es factor protector para fractura de cadera.

Por otro lado, conociendo las investigaciones de Langerhuizen D, ellos por medio de búsquedas sistemáticas incluyeron 22 estudios observacionales; 9 estudios tenían un diseño de cohorte y 13 de los estudios fueron estudios de casos y controles, encontró que el uso de betabloqueantes (odds ratio agrupado: 0,88, IC del 95%: 0,79 a 0,98,  $p = 0,02$ ) se asociaron con una disminución en el riesgo de fractura de cadera<sup>23</sup>.

En la Tabla 4 se analiza la influencia del consumo de ARAs y el riesgo de fractura de cadera; evidenciando una razón de prevalencias de 0.26; comprobado mediante la prueba chi cuadrado deduciendo esta conclusión al total de la población y afirmar que tiene significancia estadística ( $p < 0.05$ ), reconociendo que el uso de ARAs es factor protector para fractura de cadera.

De igual manera existen antecedentes encontrados, uno de ellos es la investigación de Sabine R, el cual, en su investigación analizó la asociación en la exposición a fármacos antihipertensivos y el riesgo de fractura de cadera en 906.422 personas, se obtuvo que el riesgo de fractura de cadera



disminuyó en las personas expuestas a tiazidas (SIR 0,7, IC 95 % 0,6–0,7), betabloqueantes (SIR 0,7, IC del 95 % 0,7–0,8), y ARAs (SIR 0,6, IC del 95 % 0,6–0,6)<sup>24</sup>.

En la Tabla 5 se analiza el impacto del consumo de IECAs con riesgo de fractura de cadera; evidenciando una razón de prevalencias de 1.11; sin verificar mediante la prueba chi cuadrado esta conclusión a toda la población concluyendo que no tiene significancia estadística ( $p < 0.05$ ), afirmando que el uso de IECAs no es factor protector para fractura de cadera.

Por último, existe la investigación por Wu J, ellos actualizaron la posible relación entre los IECA/ARA y el riesgo de fracturas, en 3 649 785 sujetos, en general, los estadígrafos de IECAs fueron RR 0,98 (IC 95 %: 0,88, 1,10) para fracturas compuestas y 0,96 (IC 95 %: 0,87, 1,05) para fracturas de cadera; concluyendo que el uso de IECAs no disminuye el riesgo de fractura por osteoporosis<sup>20</sup>.

## **VI. CONCLUSIONES**

1.-El promedio de edad y la frecuencia de osteoporosis fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con fractura de cadera ( $p < 0.05$ ).

2.-El consumo de antihipertensivos tiazídicos es factor protector para fractura no traumática de cadera, el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).

3.-El consumo de betabloqueantes es factor protector para fractura no traumática de cadera, el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).

4.-El consumo de ARAs es factor protector para fractura no traumática de cadera, el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).

5.-El consumo de IECAs no es factor protector para fractura no traumática de cadera, el cual no fue significativo ( $p > 0.05$ ).

## **VII. LIMITACIONES**

1. Dentro de las historias clínicas no todos los pacientes tuvieron la densitometría ósea.

2. De acuerdo a la definición de las fracturas no traumáticas y traumáticas; en el servicio de traumatología del Hospital Belén de

Trujillo; consideran fracturas de caídas del propio nivel son de una energía relativamente baja considerándolas atraumáticas.

## **VIII. RECOMENDACIONES**

1.-Los hallazgos encontrados en nuestra investigación debieran ser tomados en cuenta para desarrollar estrategias de prevención primaria con la finalidad de reducir el riesgo de fractura de cadera en pacientes adultos mayores.

2.-Es pertinente llevar a cabo nuevos estudios con la expectativa de corroborar las tendencias encontradas en nuestra investigación, considerando una población de mayor tamaño para generalizar nuestras conclusiones al ámbito regional.

3.- Es necesario evaluar la influencia de otras exposiciones a medicamentos que pudieran influenciar sobre el riesgo de fractura de cadera a fin de caracterizar apropiadamente el riesgo de esta patología en adultos mayores.

4. Se sugiere realizar el estudio en un hospital de mayor complejidad donde haya más casos de fractura de cadera que podrían estar en relación con el uso de antihipertensivos.

5.- Se recomienda en las siguientes investigaciones revisar en las historias clínicas la clasificación de fracturas traumáticas y no traumáticas y especificarlas bien; a pesar de la consideración de su mecanismo de energía y según su definición.

## **IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- 1.-Downey C, Kelly M, Quinlan J. Changing trends in the mortality rate at 1-year post hip fracture - a systematic review. World J Orthop 2019; 10:166–75. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6428998/>

2.-Kanis J, Odén A, McCloskey E. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int* 2012; 23:2239–56. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22419370/>

3.-Kanis J, Cooper C, Rizzoli R. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2019; 30:3–44. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7026233/>

4.-Desai R, Mahesri M, Abdia Y. Association of osteoporosis medication use after hip fracture with prevention of subsequent Nonvertebral fractures: an instrumental variable analysis. *JAMA Netw Open* 2018;1:e180826. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2688348>

5.-Thuy L, Achat H, Loh S. Validity of routinely collected data in identifying hip fractures at a major tertiary hospital in Australia. *Health Inf Manag* 2018; 47:38–45. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28745563/>

6.-Pimentel A. Fractures in patients with CKD—diagnosis, treatment, and prevention: a review by members of the European Calcified Tissue Society and the European Renal Association of Nephrology Dialysis and Transplantation. *Kidney International* 2018; 92: 1343–55. [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(17\)30567-7/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(17)30567-7/fulltext)

7.-Toni R. Obesity is associated with early hip fracture risk in postmenopausal women: a 25-year follow-up *Osteoporosis International* 2020; 32(3). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8026440/>

8.-Teng Y, Teng Z, Xu S, Zhang X, Liu J, Yue Q, et al. The Analysis for Anemia Increasing Fracture Risk. *Med Sci Monit.* 2020 Jun 25;26: e925707.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32583812/>

9.-Wu Z, Zhao P, Liu B, Yuan Z. Effect of Cigarette Smoking on Risk of Hip Fracture in Men: A Meta-Analysis of 14 Prospective Cohort Studies. *PLoS One.* 2016 Dec 30;11(12):e0168990.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5201259/>

10.-Kunutsor S, Blom A, Whitehouse M, Kehoe P, Laukkanen J. Renin-angiotensin system inhibitors and risk of fractures: a prospective cohort study and meta-analysis of published observational cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2017; 32: 947–59. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28752198/>

11.-Barzilay J, Davis B, Pressel S, Ghosh A, Puttnam R, Margolis K, Whelton P. The impact of antihypertensive medications on bone mineral density and fracture risk. *Curr Cardiol Rep* 2017; 19:76.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28752275/>

12.-Kwok T, Leung J, Barrett-Connor E. Osteoporotic Fractures in Men Research G. ARB users exhibit a lower fracture incidence than ACE inhibitor users among older hypertensive men. *Age Ageing* 2018; 46:57–64.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5968636/>

13.-Xiao Y. Thiazide diuretic usage and risk of fracture: a meta-analysis of cohort studies *Osteoporos Int* 2018; 29 (7): 1515-24.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29574519/>

14.-Kunutsor S. Renin-angiotensin system inhibitors and risk of fractures: a prospective cohort study and meta-analysis of published observational cohort studies *Eur J Epidemiol* 2017; 32 (11): 947-59.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28752198/>

15.-Canoy D. Elevated blood pressure, antihypertensive medications and bone health in the population: revisiting old hypotheses and exploring future research directions *Osteoporosis International* 2020; 5(8):14-8.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34642814/>

16.- Holloway K. Fracture Risk and Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin II Receptor Blockers. *Calcif Tissue Int* 2022; 111: 396–408. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35833952/>

17.-Canoy D, Copland E, Nazarzadeh M. Effect of antihypertensive drug treatment on long-term blood pressure reduction: an individual patient-level data meta-analysis of 352,744 participants from 51 large-scale randomised clinical trials. *medRxiv*. 2021; 5(2):13-8.  
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.19.21252066v1>

18.-Park J, Yoon Y, Kim K, Hwang I, Lee W, Cho G. Prognostic value of lower bone mineral density in predicting adverse cardiovascular disease

inAsianwomen.Heart.2021; 107:1040–6.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33963047/>

19.- Jose M. Uso De Antihipertensivos Como Factor Asociado A Fractura De Cadera En El Hospital Nacional Dos De Mayo Enero 2017 – Diciembre 2019.2021. <https://hdl.handle.net/20.500.14138/3003>

20.-Wu J, Wang M, Guo M, Du X, Tan X, Teng F, et al. Angiotensin Receptor Blocker is Associated with a Lower Fracture Risk: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Clin; 2022:7581110. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9303078/>

21.-Toulis K, Hemming K, Stergianos S, Nirantharakumar K, Bilezikian J.  $\beta$ -Adrenergic receptor antagonists and fracture risk: a meta-analysis of selectivity, gender, and site-specific effects. Osteoporos Int. 2014 Jan;25(1):121-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24114396/>

22.-Bokrantz T, Schioler L, Bostrom K, Kahan T, Mellstrom D, Ljungman C, et al. Antihypertensive drug classes and the risk of hip fracture: results from the Swedish primary care cardiovascular database. J Hypertens 2020; 38:167–75. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31568060/>

23.-Langerhuizen D. Antihypertensive drugs demonstrate varying levels of hip fracture risk: A systematic review and meta-analysis. Injury 2022; 53: 1098–107. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34627629/>

24.-Sabine R. Risk of hip fracture among older people using antihypertensive drugs: a nationwide cohort study. BMC Geriatrics 2016; 15:153. <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-015-0154-5>



25.-Leavy B. The Impact of Disease and Drugs on Hip Fracture Risk. *Calcif Tissue Int* 2017; 100:1–12.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5214955/>

26.- Gonzales J. Uso De Hidroclorotiazida Asociada a Disminución De Fractura De Cadera En Pacientes Del Hospital Belén De Trujillo. 2019.  
[https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UPAO\\_de59e7fd71bb39be7ec1470e8b74bdf1](https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UPAO_de59e7fd71bb39be7ec1470e8b74bdf1)

27.- Machin D. Sample size tables for clinical studies. En C.M.MarchinD, Sample size tables for clinical studies (pags,123-133) 2ª ed. Blackwell ScienceLtd. (1997).  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781444300710>

28.-Focchesatto A, Rockett F. Risk and protective factor for the development of chronic diseases in a rural elderly population in Rio Grande do Sul. *Rev Bras geriatr y Gerontol*.2015 Oct;18(4):779-95.  
<https://doi.org/10.1590/1809-9823.2015.14150>

29.-Hedge G, Thaker S, Botchu R, Fawcett R, Gupta H. Atraumatic fractures of the femur. *Br J Radiol*. 2021 May 1;94(1121):20201457.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8506166/>

30.- Guía ESC/ESH sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Revista Española de Cardiología. Rev Esp Cardiol*. 2019;72(2):160.  
<https://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-esh-2018-sobre-el-articulo-S0300893218306791>

31.- Kaufer M. La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. *Inter disciplina*, 10(26), 2022.147-75.  
[https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-57052022000100147](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-57052022000100147)

32.- Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de osteoporosis. Hospital Nacional Arzobispo Loayza.R.D. N° 267-2021/ MINSA.

[http://www.essalud.gob.pe/transparencia/pdf/informacion/guia\\_osteoporosis\\_2011.pdf](http://www.essalud.gob.pe/transparencia/pdf/informacion/guia_osteoporosis_2011.pdf)

33.- Riancho J. Resumen ejecutivo de las guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón (actualización 2022). Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM), Revista Clínica Española, Volume 222, Issue 7, 2022, Pages 432-9.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256522000121>

34.- Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. Revista Colombiana de Bioética 2015; 6(1): 125-45.

<https://www.redalyc.org/pdf/1892/189219032009.pdf>

## **ANEXOS**

### **ANEXO Nº 01**

Uso de antihipertensivos como factor protector a fractura de cadera en pacientes del Hospital Belén de Trujillo

## **PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Fecha..... N°.....

### **DATOS GENERALES:**

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Índice de masa corporal: \_\_\_\_\_

