

Uso de antihipertensivos como factor protector para fractura no traumática de cadera

Use of antihypertensives as a protective factor for non-traumatic hip fracture

Milenka Nuñez-Marinovich^{1,a} 

Filiación y grado académico

¹ Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

^a Médico Cirujano.

Fuentes de financiamiento

La investigación fue realizada con recursos propios.

Conflictos de interés

La autora declara no tener conflictos de interés.

Recibido: 06-07-2023

Aceptado: 23-08-2023

Publicado en línea: 25-08-2023

Citar como

Nuñez-Marinovich M. Uso de antihipertensivos como factor protector para fractura no traumática de cadera. Rev Peru Cienc Salud. 2023; 5(3). doi: <https://doi.org/10.37711/rpcs.2023.5.3.423>

Correspondencia

Nuñez Marinovich Milenka Cristina
Dirección: Lima, Perú
Telf.: 951 561 117
Email: mnunezm2@upao.edu.pe

RESUMEN

Objetivo. Determinar si el uso de antihipertensivos se asocia a la reducción del riesgo de la fractura de cadera no traumática en pacientes del Hospital Belén de Trujillo, 2017-2022. **Métodos.** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, analítico y transversal. De acuerdo con los criterios de selección, se incluyeron a 160 pacientes adultos, los cuales se dividieron en 2 grupos: con o sin fractura de cadera no traumática; a continuación, se aplicó la razón de prevalencias y la prueba estadística chi-cuadrado. **Resultados.** El promedio de edad y la frecuencia de osteoporosis fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con fractura de cadera ($p < 0,05$). El consumo de antihipertensivos tiazídicos fue un factor protector para la fractura no traumática de cadera, con una razón de prevalencias de 0,29, el cual fue significativo ($p < 0,05$). El consumo de betabloqueantes fue un factor protector para fractura no traumática de cadera, con una razón de prevalencias de 0,30, el cual fue significativo ($p < 0,05$). El consumo de ARA fue un factor protector para fractura no traumática de cadera, con una razón de prevalencias de 0,26, el cual fue significativo ($p < 0,05$). El consumo de IECA no fue un factor protector para fractura no traumática de cadera, con una razón de prevalencias de 1,11, el cual no fue significativo ($p > 0,05$). **Conclusiones.** 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: antihipertensivos; disminución del riesgo; fractura de cadera no traumática (Fuente: DeCS - BIREME).

ABSTRACT

Objective. To determine whether the use of antihypertensives is associated with reduced risk of nontraumatic hip fracture in patients at Hospital Belén de Trujillo, 2017-2022. **Methods.** A retrospective, analytical, cross-sectional study was conducted. According to the selection criteria, 160 adult patients were included and divided into 2 groups: with or without nontraumatic hip fracture; then, the prevalence ratio and the chi-square statistical test were applied. **Results.** Mean age and frequency of osteoporosis were significantly higher in the group of patients with hip fracture ($p < 0.05$). The consumption of thiazide antihypertensives was a protective factor for non-traumatic hip fracture, with a prevalence ratio of 0.29, which was significant ($p < 0.05$). The use of beta-blockers was a protective factor for non-traumatic hip fracture, with a prevalence ratio of 0.30, which was significant ($p < 0.05$). The use of ARBs was a protective factor for non-traumatic hip fracture, with a prevalence ratio of 0.26, which was significant ($p < 0.05$). The consumption of ACEI was not a protective factor for non-traumatic hip fracture, with a prevalence ratio of 1.11, which was not significant ($p > 0.05$). **Conclusions.** The use of antihypertensives is associated with decreased risk of nontraumatic hip fracture in patients at Hospital Belén de Trujillo, 2017-2022 (level of evidence III-B).

Keywords: antihypertensives; risk reduction; nontraumatic hip fracture (Source: MeSH - NLM).

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)⁽¹⁾. 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)⁽²⁾. 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⁽³⁾.

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 posfractura son bajas en varias regiones geográficas (16 % - 21 % de los pacientes recibieron tratamiento farmacológico) y parecen estar disminuyendo, tanto en Norteamérica como en Europa⁽⁴⁾. Los tratamientos farmacológicos han demostrado una reducción del 30 % al 50 % en fracturas subsiguientes; en este sentido muchas fracturas que ocurren ahora son prevenibles⁽⁵⁾.

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⁽⁶⁾. La obesidad es una de las principales causas de morbilidad prevenible y mortalidad prematura, mientras que la fractura de cadera tiene efectos devastadores, además de 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⁽⁷⁾. 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⁽⁸⁾. 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⁽⁹⁾.

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, así como la principal causa mundial de muerte prematura. Más de 1130 millones de personas en todo el mundo tienen presión arterial elevada, con dos tercios de ellos viviendo en países con fondos bajos y medios¹⁰. Los medicamentos antihipertensivos son efectivos, asequibles y generalmente seguros; por lo tanto, se recetan ampliamente para controlar la hipertensión en muchas poblaciones a nivel mundial^(11,12).

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 el uso de fármacos antihipertensivos en los resultados de salud ósea. Aún no se han establecido^(13,14).

Se han descrito resultados contradictorios sobre una posible relación entre el uso de fármacos antihipertensivos y el riesgo de fractura de cadera⁽¹⁵⁾. Los mecanismos subyacentes de la asociación entre el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA) con el riesgo de fractura sustentan que el eje angiotensina aldosterona puede provocar osteoporosis y podría afectar también al sistema intercelular proteico del ligando del receptor activador del factor nuclear κ B (RANKL), del sistema del receptor activador del factor nuclear- κ B (RANK) y de la osteoprotegerina (OPG), o sistema RANKL/RANK/OPG, para ajustar el metabolismo óseo. Así mismo, la actividad del eje también puede ejercer otros bien conocidos factores de riesgo de osteoporosis o modalidades de tratamiento⁽¹⁶⁾.

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, un aumento de la absorción de calcio en el intestino, resultando un balance positivo de calcio. Además, las tiazidas afectan directamente a los huesos, al estimular la diferenciación de osteoblastos ⁽¹⁷⁾.

Por otra parte, 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 el descenso para la composición ósea mediante la estimulación de los osteoclastos y la inhibición de osteoblastos ⁽¹⁸⁾.

En ese sentido, existen investigaciones en donde se describe que los bloqueadores de canales de calcio son 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 ⁽¹⁹⁾.

Por consiguiente, el objetivo de esta investigación fue determinar si el uso de antihipertensivos se asocia a la reducción del riesgo de la fractura de cadera no traumática en pacientes del Hospital Belén de Trujillo, 2017-2022.

MÉTODOS

Este estudio fue retrospectivo, transversal y analítico. La muestra fue determinada por muestreo aleatorio simple, de acuerdo a la siguiente fórmula ⁽²⁰⁾:

Fórmula ⁽²⁰⁾:

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

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

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

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, 2017– 2021

Resolviendo:

Datos:

Tamaño de la población: 400

Proporción esperada: 12 600 %

Nivel de confianza: 95 %

Efecto de diseño: 1,0

Resultados:

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

Por lo tanto, la muestra estuvo conformada por 60 pacientes adultos del Hospital Belén de Trujillo, 2017-2022, de acuerdo a los siguientes criterios de selección: los criterios de inclusión apuntan a pacientes de ambos sexos, entre 40 y 80 años, con pacientes con fractura no traumática de cadera. Por su parte, los criterios de exclusión fueron: pacientes con prótesis de cadera, pacientes con fractura de cadera de causas traumáticas y pacientes con enfermedad renal crónica, pacientes en tratamiento con corticoides, pacientes con datos incompletos en sus historias clínicas o enfermedad de Paget. Los pacientes se dividieron en 2 grupos: con o sin fractura no traumática de cadera; por lo cual se utilizó un muestreo probabilístico por conveniencia a los pacientes que ingresaron al estudio, para pasar luego revisar los expedientes clínicos correspondientes y verificar el cumplimiento de los criterios de selección. A continuación, 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 el instrumento de recolección de datos. Ver Anexo 1.

Procesamiento de la información

Los datos registrados en las hojas de recolección se ingresaron en un registro de datos y se utilizó 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 de 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 la reducción de fractura no traumática de cadera. Así mismo, se calculó el intervalo de confianza correspondiente al 95 %.

Definición operacional de variables

Factor protector: variable que reduce de manera significativa la aparición de un desenlace adverso ⁽²¹⁾.

Variable dependiente

Fractura de cadera no traumática: se define como la 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 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 ⁽²²⁾.

Variable independiente

Uso de antihipertensivos: medicamentos que reducen la presión arterial, se considerará como exposición al grupo farmacológico correspondiente por un periodo mínimo de 4 semanas y registrados en la anamnesis de las historias clínicas ⁽²³⁾.

Variables intervinientes

- Edad: el tiempo vivido de la persona que se representa en número de años.
- Sexo: las características biológicas y físicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer.
- Índice de masa corporal normal: corresponde a valores de índice de masa corporal entre 18,5 y 24,9 (kg/m^2) ⁽²⁴⁾.
- Tiempo de uso de antihipertensivos: el tiempo transcurrido del consumo de medicamentos que se usa para el tratamiento de la hipertensión arterial y está indicado por un médico.
- Osteoporosis: enfermedad que se caracteriza por la disminución de la masa ósea, cuyo valor de densidad ósea es menor a 2,5 ^(25,26).
- Consumo de antihipertensivos tiazidas, B bloqueadores, IECA, ARA; consumo de tiazídicos, bloqueadores, IECA, ARA; fármacos antihipertensivos durante un mínimo de 4 semanas ⁽²³⁾.

RESULTADOS

Respecto a la relación consumo de tiazídicos, betabloqueantes, ARA y fractura de cadera, se establece protección a nivel muestral con $RP < 1$ y manifiesta significancia de esta tendencia comprobando influencia del azar; en resumen, el valor de $p < 0,05$.

Por otro lado, la relación consumo de IECA y fractura de cadera establece un 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 $p > 0,05$.

DISCUSIÓN

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 apoyan en estudios observacionales, lo cual podría ser un problema ^(13,14). Los mecanismos subyacentes de la asociación entre

Tabla 1. Características de pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna y Traumatología del Hospital Belén de Trujillo, 2017 – 2022

Características	Fractura de cadera		RP (IC 95 %)	Valor p
	Sí (n = 46)	No (n = 114)		
Edad	68,76 +/- 6,45	59,25 +/- 9,45	NA	0,025
Tiempo de uso de antihipertensivos	4,54 +/- 1,14	4,23 +/- 1,25	NA	0,74
Sexo:				
Femenino	31 (67 %)	64 (56 %)	1,61 (0,8 – 1,7)	0,18
Masculino	15 (33 %)	50 (44 %)	Ref.	
Índice de masa corporal:				
Anormal	14 (30 %)	32 (28 %)	1,12 (0,7 – 1,5)	0,81
Normal	32 (70 %)	82 (72%)	Ref.	
Osteoporosis:				
Sí	28 (61 %)	36 (32 %)	3,37 (1,4 – 6,9)	0,024
No	18 (39 %)	78 (68 %)	Ref.	

el uso IECA y ARA con el riesgo de fractura sustentan en que el eje angiotensina aldosterona puede provocar osteoporosis y 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⁽¹⁶⁾. 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 un aumento en su absorción de calcio en el intestino, resultando un balance de calcio positivo⁽¹⁷⁾. Los bloqueadores beta mejoran la formación de hueso

mediante el bloqueo de la entrada del sistema nervioso simpático⁽¹⁸⁾.

En la Tabla 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. Las variables exento de verificar diferencias significativas en relación con dichas características, a excepción de la edad y la osteoporosis. Estos hallazgos concuerdan con postulados de Bokrantz T⁽²²⁾ y Langerhuizen D⁽²³⁾, quienes también encontraron diferencias entre las 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

Tabla 2. Asociación entre consumo de antihipertensivos y fractura de cadera en pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna y Traumatología del Hospital Belén de Trujillo del 2017 – 2022

	Fractura de cadera		RP	IC 95 %	Valor de p
	Sí	No			
Consumo de tiazídicos					
Sí	3 (7 %)	22 (19 %)	0,29	0,1 – 0,8	<0,05
No	43 (93 %)	92 (81 %)			
Consumo de betabloqueantes					
Sí	1 (2 %)	8 (7 %)	0,30	0,1 -0,7	<0,05
No	45 (98 %)	106 (93 %)			
Consumo de ARA					
Sí	3 (7 %)	24 (21 %)	0,26	0,1-0,6	<0,05
No	43 (93 %)	90 (79 %)			
Consumo de IECA					
Sí	4 (9 %)	9 (8 %)	1,1	0,6-1,8	>0,05
No	42 (91 %)	105 (92 %)			

riesgo de fractura de cadera, estableciendo una razón de prevalencias de 0,29, comprobado por la prueba chi-cuadrado concluyendo al total de la población. Es importante señalar además que tiene significancia estadística ($p < 0,05$), reconociendo que el uso de antihipertensivos tiazídicos es un factor protector para la fractura de cadera.

En relación al trabajo previo observado, consideramos a la investigación de Bokrantz T⁽²²⁾, quien examinó las asociaciones entre la exposición de diversos fármacos antihipertensivos que existen y asociación y la 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)⁽²²⁾.

Además, en la Tabla 2 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. Esto fue corroborado mediante la prueba chi-cuadrado, llegando a esta conclusión para toda la población, a partir de una significancia estadística ($p < 0,05$); por lo que se reconoce que el uso de betabloqueantes es un factor protector para la fractura de cadera.

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

También se analizó la influencia del consumo de ARA y el riesgo de fractura de cadera, evidenciando una razón de prevalencias de 0,26. Esto fue comprobado mediante la prueba chi-cuadrado, por lo que se extrapola esta conclusión al total de la población y afirmar que tiene significancia estadística ($p < 0,05$); de lo que se desprende que el uso de ARA es un factor protector para la fractura de cadera.

De igual manera, existen antecedentes; uno de ellos es la investigación de Sabine, quien analizó la asociación en la exposición a fármacos antihipertensivos y el riesgo de fractura de cadera en 906 422 personas. Así mismo, 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 ARA (SIR 0,6, IC del 95 % 0,6–0,6)⁽²⁴⁾.

También se analizó el impacto del consumo de IECA con riesgo de fractura de cadera, evidenciando una razón de prevalencias de 1,11. Esto dejó sin verificar mediante la prueba chi-cuadrado esta conclusión a toda la población; por lo que se concluye que no tiene significancia estadística ($p < 0,05$), y se puede afirmar que el uso de IECA no es factor protector para la fractura de cadera.

Por último, la investigación por Wu⁽⁹⁾, actualizó la posible relación entre los IECA/ARA y el riesgo de fracturas, en 3 649 785 sujetos. En general, los estadígrafos de IECA 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 IECA no disminuye el riesgo de fractura por osteoporosis⁽²⁰⁾.

Limitaciones de la investigación

- Dentro de las historias clínicas no todos los pacientes tuvieron la densitometría ósea.
- De acuerdo a la definición de las fracturas no traumáticas y traumáticas; en el servicio de traumatología del Hospital Belén de Trujillo consideran a las fracturas de caídas del propio nivel como fracturas de una energía relativamente baja, clasificándolas como fracturas atraumáticas. Se debe especificar esta clasificación para futuros estudios, ya que toda caída es un trauma.

Fortalezas de la investigación

- 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.
- 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 poder generalizar sus conclusiones al ámbito regional.

REFERENCIAS

- Downey C, Kelly M, Quinlan J. Changing trends in the mortality rate at 1year post hip fracture - a systematic review. World J Orthop [Internet]. 2019 [Consultado

- 2023 Nov 8]; 10: 166-75. Disponible en: <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. *Osteoporosis international* [Internet]. 2012 [Consultado 2023 Nov 8]; 23:2239–56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22419370/>
 3. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women [Internet] [Consultado 2023 Nov 8]. Disponible en: <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* [Internet]. 2018 [Consultado 2023 Nov 8]; 2(4): 222–34. Disponible en: <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* [Internet]. 2018 [Consultado 2023 Nov 8]; 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* [Internet]. 2018 [Consultado 2023 Nov 8]; 92: 1343–55. Disponible en: [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*. [Internet]. 2020 [Consultado 2023 Nov 8]; 32(3). Disponible en : <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*. [Internet]. 2020 [Consultado 2023 Nov 8]; 2(4): 25-26. Disponible en: <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* [Internet]. 2016 [Consultado 2023 Nov 8]; 3(1): 11-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5201259/>
 10. Kunutsor S, Blom A, Whitehouse M, Kehoe P, Laukkanen J. Reninangiotensin system inhibitors and risk of fractures: a prospective cohort study and meta-analysis of published observational cohort studies. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2017 [Consultado 2023 Nov 8]; 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* [Internet]. 2017 [Consultado 2023 Nov 8]; 19:76. Disponible en: <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* [Internet]. 2018 [Consultado 2023 Nov 8]; 46:57–64. Disponible en: <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* [Internet]. 2018 [Consultado 2023 Nov 8]; 29(7): 1515–24. Disponible en: <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* [Internet]. 2017 [Consultado 2023 Nov 8]; 32(11): 947–59. Disponible en: <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* [Internet]. 2020 [Consultado 2023 Nov 8]; 5(8): 14–8. Disponible en: <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* [Internet]. 2022 [Consultado 2023 Nov 8]; 111: 396–408. Disponible en: <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*. [Internet]. 2021 [Consultado 2023 Nov 8]; 5(2): 13-8. Disponible en: <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 in Asianwomen. *Heart*. [Internet]. 2021 [Consultado 2023 Nov 8]; 107: 1040–6. Disponible en: <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 [Internet] Lima: Universidad Ricardo Palma; 2020 [Consultado 2023 Nov 7]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14138/3003>
 20. Machin D. Sample size tables and statistical precision. En: Wiley J, editor. *Sample size tables for clinical studies*. 2nd. Edition. Reino Unido: 2009. Editorial Blackwell Science; p.123-133.
 21. 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*. [Internet]. 2015 [Consultado 2023 Nov 8]; 18(4): 779-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1809-9823.2015.14150>
 22. Hedge G, Thaker S, Botchu R, Fawcett R, Gupta H. A traumatic fractures of the femur. *Br J Radiol*. [Internet]. 2021 [Consultado 2023 Nov 8]; 94: 1402-457. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8506166/>
 23. Revista Española de Cardiología. Guía ESC/ESH sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. [Internet] [Consultado 2023 Nov 8]. Disponible en: <https://www.revescardiol.org/es-guia-esc-esh-2018-sobre-el-articuloS0300893218306791>
 24. Kaufer M. La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. *Inter disciplina* [Internet]. 2022 [Consultado 2023 Nov 8]; 10(26): 147-75. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S244857052022000100147
 25. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de osteoporosis [Internet] [Consultado 2023 Nov 8]. Disponible en: http://www.es-salud.gob.pe/transparencia/pdf/informacion/guia_osteoporosis_2011.pdf
 26. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral [Internet] [Consultado 2023 Nov 8]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256522000121>

ANEXO

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

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha

N.º

DATOS GENERALES:

Edad:

Sexo:

Índice de masa corporal:

Índice de masa corporal Normal: Sí No

Dx. Osteoporosis: Sí No

DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Uso de antihipertensivos: Sí No

Tiempo de uso de antihipertensivos:

Uso de antihipertensivos tiazidas: Sí No

Uso de antihipertensivos B bloqueadores: Sí No

Uso de IECAs: Sí No

Uso de ARAs: Sí No

DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Fractura de cadera: Sí No