

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE MEDICINA**



**“RIESGO DE FRACTURA DE CADERA ASOCIADO AL USO DE  
ANTIDEPRESIVOS EN CASOS Y CONTROLES: UN ESTUDIO EN  
POBLACIONES LOCALES”**

**Por:**

**DR. JUAN PABLO GARZA VARELA**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA**

**FEBRERO, 2021**

**“RIESGO DE FRACTURA DE CADERA ASOCIADO AL USO DE  
ANTIDEPRESIVOS EN CASOS Y CONTROLES: UN ESTUDIO EN  
POBLACIONES LOCALES”**

**Aprobación de la tesis:**



---

Dr. Omar Kawas Valle  
Director de la tesis



---

Dr. Alfredo Bernardo Cuéllar Barboza  
Coordinador General de Educación de Posgrado y Jefe de Enseñanza



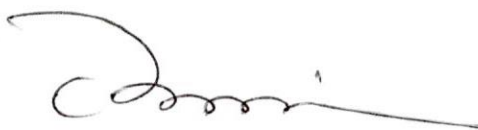
---

Dr. Erasmo Saucedo Uribe  
Coordinador de Investigación



---

Dr. Stefan Mauricio Fernández Zambrano  
Jefe de Departamento



---

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	
1. RESUMEN .....	- 6 -
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN .....	- 7 -
Capítulo III	
3. ANTECEDENTES .....	- 13 -
Capítulo IV	
4. JUSTIFICACIÓN .....	- 17 -
Capítulo V	
5. OBJETIVOS .....	- 18 -
Capítulo VI	
6. HIPÓTESIS .....	- 19 -
Capítulo VII	
7. MATERIAL Y MÉTODOS .....	- 20 -
Capítulo VIII	
8. RESULTADOS .....	- 24 -
Capítulo IX	
9. DISCUSIÓN .....	- 36 -
Capítulo X	
10. CONCLUSIÓN .....	- 41 -
Capítulo XI	
11. BIBLIOGRAFÍA .....	- 42 -
Capítulo XII	
12. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO .....	- 50 -

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
1. Características basales de los participantes incluidos	24
2. Comparación de características basales entre grupos	27
3. Comorbilidades médicas de los participantes.	29
4. Comorbilidades psiquiátricas de los pacientes	29
5. Tipo de medicación empleada por los participantes	30
6. Uso de medicación antidepresiva en los participantes	31
7. Otro tipo de medicación psiquiátrica utilizada	32
8. Comparación del empleo de medicación psiquiátrica entre ambos	34
9. Factores de riesgo de fractura de cadera en el adulto mayor	35

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

<b>Gráfica</b>	<b>Página</b>
1. Diagnóstico ortopédico por localización de la fractura de cadera.	26

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**ISRS:** Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina.

**aHRs:** Cociente de riesgos instantáneos ajustados.

**RR:** Riesgo relativo.

**OR:** Odds ratio.

**IC:** índice de confianza

**P:** Valor p (nivel de significancia)

## **CAPÍTULO I**

### **1. RESUMEN**

En este estudio se comparó el uso de antidepresivos entre pacientes mayores de 65 años del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” con (casos) y sin fractura de cadera (controles). Se seleccionaron participantes del grupo de “casos” de la base de datos de Orto-Geriatría del 2015 al 2019. Se seleccionaron participantes del grupo de “controles” de pacientes que acudieron a la consulta externa del Departamento de Geriatría. La información se obtuvo mediante la revisión del expediente médico de los participantes. Se incluyeron 509 adultos mayores que cumplieron los criterios de inclusión, 267 en el grupo de “casos” y 242 en el grupo de “controles”, con una media de edad de  $81.2 \pm 8.2$  años.

Nuestro estudio encontró que el uso de antidepresivos es un factor protector a fractura de cadera en la población estudiada. El alto porcentaje de participantes no fracturados cohabitando, mayor nivel de educación y la disminución del riesgo de fractura asociado a episodios depresivos, pudiera explicar el efecto protector dado por los antidepresivos en la población estudiada.

## **CAPÍTULO II**

### **2. INTRODUCCIÓN**

#### **2.1 Introducción**

De acuerdo con la Organización de las Naciones Unidas, al grupo poblacional mayor de 60 años se le conoce como “adultos mayores” (Instituto Nacional de las Personas Mayores, n.d.). En la mayoría de los países del mundo se ha visto un aumento en la expectativa de vida, lo cual lleva a un aumento en las personas en edad avanzada. En Europa se espera que la proporción de adultos mayores aumente 33% en los próximos 25 años, mientras que; en países en vías de desarrollo la expectativa de vida de los adultos mayores aumentará hasta 2 veces en los próximos 25 años (Johansson et al., 2011)

En nuestro país, en concordancia con la tendencia mundial, se ha registrado una aceleración en el envejecimiento poblacional, duplicándose la esperanza de vida entre 1930 y 2014. De acuerdo con el Instituto Nacional de las Personas Mayores, en el 2016 se registraron 10,055,379 adultos mayores en nuestro país, lo que representa el 11,1 % de la población del país. Esta situación trae consigo el aumento en las patologías características del adulto mayor, entre ellas la fractura de cadera.

Se conoce como fractura de cadera a aquella fractura del fémur proximal hasta 5 centímetros debajo del borde inferior del trocánter menor. Las fracturas de cadera se clasifican en 3: intracapsulares (las más comunes), basales/basocervicales y extracapsulares (transtrocantéricas). Además, las fracturas de cadera se pueden clasificar en desplazadas, no desplazadas, estables o inestables (Padilla et al., 2012).

Las fracturas de cadera son de las lesiones más preocupantes en el adulto mayor, ya que tienen mortalidad mayor del 20% a 1 año de ocurrida la fractura, además, aproximadamente la mitad de los supervivientes presentará afectaciones permanentes en su funcionamiento (Wilson et al., 2006) o mayor tasa de trastornos psiquiátricos como delirium, demencia o depresión (Kyziridis et al., 2006).

Los factores de riesgo para fractura de cadera no modificables incluyen el sexo femenino y la edad. Las mujeres mayores de 85 años tienen 10 veces más posibilidad de presentar fractura de cadera comparadas en mujeres con menor edad. Otros factores de riesgo no modificables son bajo nivel socioeconómico, padecer algún tipo de Diabetes Mellitus y, historia personal o familiar de fractura de cadera (LeBlanc et al., 2014). Como factores de riesgo modificables se ha reportado a la densidad mineral ósea disminuida, inactividad física, y caídas, siendo este último el factor de riesgo más importante, ya que se encuentra asociado a el 90% de las fracturas aproximadamente. Además, medicamentos como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y los benzodiazepinas, se han asociado con



aumento en riesgo de caída y, quizás, a mayor riesgo de fractura de cadera (LeBlanc et al., 2014).

## **2.2 Patologías medicas adultos mayores.**

Los padecimientos más frecuentes en adultos mayores en nuestro país son Hipertensión arterial sistémica (40,4%), Diabetes Mellitus (24,3%), e Hipercolesterolemia (20,4%). Por otro lado, los trastornos mentales son responsables de más del 30% de años de vida perdidos por enfermedades no transmisibles en esta población. En nuestro país, el 17,6% de los adultos mayores reportan síntomas depresivos, 7,9 % demencia y 7,3 % deterioro cognitivo (Instituto Nacional de las Personas Mayores, n.d.).

Un problema crítico en esta población es la alta prevalencia de suicidios. De acuerdo con la Secretaría de Salud de nuestro país, los suicidios en adultos mayores fueron más frecuentes en hombres mayores de 80 años. En el 2012 se reportaron 15,3 suicidios por cada 100,000 hombres mayores de 80 años. Por otro lado, en mujeres mayores de 80 años se reportaron 0,2 suicidios por cada 100,000 mujeres. Esta diferencia tan considerable se pudiera asociar al infradiagnóstico de trastornos del estado de ánimo o trastornos cognitivos en esta población, por lo que, se hace de especial importancia la valoración y detección oportuna para intervenciones

tempranas que disminuyan el riesgo de desarrollo de trastornos mentales, o el riesgo de suicidio, en esta población (Instituto Nacional de las Personas Mayores, n.d.).

### **2.3 Fracturas de cadera y caídas en adulto mayor.**

Las fracturas de cadera representan la mayoría de los gastos en salud relacionados a fracturas en general, además de presentar una alta tasa de mortalidad. La mayoría de estas fracturas requieren hospitalización en adultos mayores, lo cual aumenta los gastos en salud y el riesgo de complicaciones que aumentan la mortalidad, como infartos al miocardio, infecciones en la herida quirúrgica, úlceras por presión, sepsis, delirium, entre otras (Kanis et al., 2012; Harris et al., 2019).

Kanis JA et al. (2012) realizaron revisión sistemática de fractura de cadera a nivel mundial. Se reportó que, países como Dinamarca, Suecia y Noruega, presentaron alto riesgo de fractura de cadera en adultos mayores, con 30% de probabilidad de fractura a 10 años. Así mismo, se presentó incidencia de 600 fracturas de cadera por cada 100,000 personas en estos países. En México, se reportó riesgo moderado de fractura de cadera, encontrándose probabilidad de 10% de riesgo de fractura de cadera a 10 años, con incidencia de 200 fracturas por cada 100,000 personas. Sin embargo, para el año 2050, se estima que en nuestro país aumenten en 431% los casos de fractura de cadera, pronosticándose 110,000 casos; en contraste con los 21,000 casos reportados en el 2005 (Nieto Lucio et al., 2012).

El 61 % de las caídas fuera de casa están asociadas con resbalones, escaleras o tropezones. Por otro lado, en el hogar, el 33% de las caídas suceden en las escaleras. Se reportó que las mujeres son más propensas a caer en su hogar, mientras que los hombres, fue más probable que cayeran realizando actividades de jardinería (Bergland et al., 2012).

#### **2.4 Factores psicosociales asociados a fractura de cadera.**

Peel et al. (2007) realizaron un estudio de casos y controles en adultos mayores hospitalizados por fractura de cadera, para analizar el perfil psicosocial de los mismos. Los factores psicosociales se dividieron en tres: 1) compromiso con la vida (involucro en actividades sociales y actividades cotidianas), 2) sistema de apoyo comunitario (estado civil, estructura familiar, característica de vivienda, grado de integración del individuo a su comunidad, y años de residencia en su vivienda actual), y 3) bienestar psicológico (autoevaluación de salud, exposición al estrés, moral, religión, y eventos adversos de vida recientes). El estudio reportó asociación importante entre dichos factores psicosociales y fractura de cadera en esta población, sugiriéndose que, es posible realizar intervenciones que eviten el deterioro en el bienestar de las personas de esta población, y los gastos en salud asociados. Este hallazgo fue similar al reportado por Hökby et al. (2003), quienes encontraron que existe asociación entre el riesgo de fractura de fémur proximal con el estado civil soltero o separado.

Espino et al. (2000), realizaron una encuesta prospectiva a una muestra de pacientes Mexicoamericanos de 65 años o más y residentes de los estados del sur de Estados Unidos que comparten frontera con México. Se reportó que, en las mujeres, las fracturas de cadera se asociaban de manera independiente con edad avanzada, estado civil soltero o separado, vivir solo, antecedente de enfermedad vascular-cerebral y pérdida de autonomía en las actividades diarias. Por otro lado, en los hombres solo la pérdida de autonomía se asoció con riesgo de fractura de cadera en esta población.

Wilson et al. (2006), realizaron un estudio de cohorte prospectivo en adultos mayores de 70 años. Reportaron que el estado civil, seguro de gastos médicos, nivel educativo fueron tres predictores independientes de fractura de cadera. Por su parte, Johansson et al. (2011) reportaron que, el factor que mejor predice el riesgo de fractura de cadera es el nivel socioeconómico.

## **CAPÍTULO III**

### **3. ANTECEDENTES**

Los medicamentos psicotrópicos son de los fármacos más recetados mundialmente. En el 2009, en Estados Unidos se realizaron cerca de 330 millones de prescripciones de antidepresivos y ansiolíticos. Algunos de estos psicotrópicos se han asociado con reducción en la densidad ósea y, por consecuencia, mayor riesgo de fractura (Bolton, 2017).

En el estudio realizado por Bolton et al. (2017), se exploró la densidad mineral ósea y factores de riesgo para calcular el riesgo de fractura a 10 años, así como identificar los distintos medicamentos psicotrópicos utilizados por la población estudiada (mayores de 40 años). Se encontró mayor prevalencia de diagnóstico de depresión, constituyendo el 50,9% de los participantes (6604 de 12 982). Así mismo, se encontró mayor asociación de fractura de cadera con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), antipsicóticos y de benzodiazepinas con cociente de riesgos instantáneos ajustados (aHRs) de 1,51 para ISRS, para los antipsicóticos aHRs de 2,18, para benzodiazepinas aHRs de 1,23, mientras que para estabilizadores de estado de ánimo se encontró aHRs de 1,25. El riesgo de fractura a 10 años estimado para individuos con depresión fue de 51%, 57% para individuos ingiriendo ISRS, 98% para aquellos tomando estabilizadores

del estado de ánimo y pacientes con esquizofrenia, 31% para individuos ingiriendo benzodiazepinas y 171% para individuos consumiendo antipsicóticos.

Aizenberg et al. (2015), compararon población con y sin fractura de cadera, sin encontrar diferencias significativas en la distribución de número de medicamentos psicotrópicos usados por ambos grupos, sin embargo; encontraron mayor prevalencia de uso de hipnóticos-ansiolíticos con el 20,5% de los participantes en el grupo de “fractura de cadera” en comparación de 9,1% en el grupo de “no fractura de cadera”. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el uso de los demás medicamentos psicotrópicos (antidepresivos, antipsicóticos, estabilizadores del estado de ánimo).

Leavy et al. (2016) estudiaron el riesgo relativo estandarizado (RR) de sujetos mayores de 50 años ingiriendo medicamentos con cualquier tipo de fractura de cadera del 2009 al 2010. Se reportó RR de 1,90 para antidepresivos y de 1,46 para benzodiazepinas. El 82,6% de los sujetos fracturados se encontraban tomando 5 o más medicamentos prescritos a lo largo de su año de estudio, en comparación con 48,7% del grupo de “no fracturados”. Esto demuestra el impacto de la polifarmacia en la fractura de cadera.

Donnelly et al. (2017) realizaron una revisión sistemática del uso de benzodiazepinas y fármacos “Z” asociado al riesgo de fractura de cadera. Se

encontró que, el uso a corto plazo (1-14 días), aumentaba en 140% el riesgo de fractura de cadera con riesgo relativo (RR) de 2,40; el uso a mediano plazo (15-30 días) aumentaba en 53% el riesgo de fractura de cadera con el consiguiente riesgo relativo de 1,53 y por último, el uso a largo plazo (> 30 días) aumentaba en 20% el riesgo de fractura con riesgo relativo de 1,20. Estos resultados deben ser interpretados con precaución debido a la población heterogénea del estudio. Además, se encontró aumento del riesgo de fractura de cadera con el uso de fármacos “Z”, reportándose RR de 1,90. Así como se reportó con las benzodiazepinas, el uso a corto plazo de fármacos “Z” se asoció con mayor riesgo relativo (2,39) en comparación con el uso a mediano y largo plazo (1,80). Parecería ser que, los nuevos usuarios de este tipo de medicamentos, no se encuentran acostumbrados a niveles potenciados de GABA, causando aumento en el riesgo con el uso de estos medicamentos.

Hung et al. (2017), realizaron un estudio retrospectivo de casos y controles para evaluar el riesgo de fractura de cadera en adultos mayores debido al uso de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS). Usando información procedente de base de datos de cobertura médica del 2000 al 2011, dividieron a los participantes de acuerdo a la fecha de inicio de consumo de ISRS previo a la fractura de cadera de la siguiente manera: “uso actual” aquellos que consumieron ISRS menos de 7 días antes de la fractura; “uso tardío” aquellos que consumieron ISRS más de 8 días antes de la fractura de cadera y, participantes que nunca se surtió receta para ISRS, fueron catalogados como “no usuarios de ISRS”.

Durante dicho estudio se evaluaron 4981 casos y 4981 controles. Se reportó Odds Ratio (OR) de 2,17 para los participantes usando ISRS comparado con participantes sin consumir dichos medicamentos.



## **CAPÍTULO IV**

### **4. JUSTIFICACIÓN**

La fractura de cadera en adultos mayores tiene efectos devastadores en la salud, con tasa de mortalidad a un año mayor del 20 % y secuelas en la funcionalidad de los supervivientes, además de altos costos en salud.

Se han realizado diversos estudios alrededor del mundo que reportan aumento en el riesgo de fractura de cadera asociado al uso de psicofármacos, sin embargo; hasta nuestro conocimiento, no existe un estudio en la población de nuestra región o nuestro país.

Nuestro trabajo se justifica en conocer la asociación de la fractura de cadera y el uso de psicofármacos, para valorar el riesgo/beneficio del uso de dichos medicamentos en población de adultos mayores en nuestra región.

## **CAPÍTULO V**

### **5. OBJETIVOS**

#### **Objetivo General**

Evaluar la asociación de la fractura de cadera en adultos mayores de 65 años con el uso de antidepresivos

#### **Objetivos específicos**

1. Evaluar el impacto de las comorbilidades médicas y psiquiátricas en la fractura de cadera en adultos mayores de 65 años.
2. Comparar las comorbilidades médicas y psiquiátrica entre adultos mayores de 65 años con y sin fractura de cadera.
3. Evaluar el grado de escolaridad, consumo de sustancias, cohabitación, ocupación e índice de masa corporal en adultos mayores con y sin fractura de cadera.

## **CAPÍTULO VI**

### **6. HIPÓTESIS**

Hipótesis de trabajo:

En población mexicana, el uso de antidepresivos se asocia con mayor riesgo de fractura de cadera en adultos mayores de 65 años.

Hipótesis nula:

En población mexicana, el uso de antidepresivos NO se asocia con mayor riesgo de fractura de cadera en adultos mayores de 65 años.

## **CAPÍTULO VII**

### **7. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **7.1 Diseño del estudio y participantes**

Se realizó un estudio epidemiológico, observacional, retrospectivo, de casos y controles, en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, del 07 de octubre del 2019 al 12 de junio del 2020, entre sujetos de 65 años o más hospitalizados con fractura de cadera (grupo de “casos”) y sujetos sin fractura de cadera previa o actual de poblaciones de consulta externa del servicio de Geriátrica (grupo de “controles”). Los criterios de elegibilidad para los participantes en el grupo de “casos” fueron pacientes de 65 años o más, tratados por Orto-geriátrica del Hospital Universitario José Eleuterio González por diagnóstico de fractura de cadera cuyos datos se encontraban en la base de datos del 2015 a la fecha del departamento de Geriátrica. Como criterios de inclusión para los sujetos “control” se determinó una edad igual o mayor a 65 años, pacientes de consulta externa de Geriátrica, sin diagnóstico previo o actual de fractura de cadera. Como criterios de exclusión en el grupo de “casos” se determinó a sujetos con antecedente de fractura de cadera previa a la actual o edades menores a 65 años y en el grupo “control”, pacientes con fractura de cadera actual o previa o edades menores a 65 años. Los participantes fueron pareados de acuerdo con edad y género. Se realizó el análisis en base al resultado a estudiar (fractura de cadera) para analizar la “Razón de momios”, también llamada “Odds Ratio” (OR).

## **7.2 Tamaño de muestra**

Se estimó el tamaño de muestra necesario de al menos 267 participantes por grupo. Los participantes del grupo de “casos” se tomaron de los 305 pacientes dentro de la base de datos del Departamento de Geriatria, del 2015 a la fecha. Los participantes del grupo de “controles”, se tomaron de las notas de consulta externa del Departamento de Geriatria.

## **7.3 Fórmula de tamaño de muestra.**

Para el cálculo de número de casos y controles, se utilizó una fórmula de estimación de una proporción en una población infinita, con una proporción esperada de aumento de riesgo de fractura del 50% en individuos que consumen medicamentos antidepresivos, con un poder de 95% y un alfa de 5% a dos colas y una precisión de error de  $\pm 6$ , se estimaron al menos 267 pacientes por grupo.

## **7.4 Recolección de datos.**

A través de la revisión la base de datos del departamento de Geriatria y de la revisión de expediente clínico de los participantes “casos” y “controles”, se recabó información acerca de diagnósticos médicos psiquiátricos y médicos no psiquiátricos, así como consumo de antidepresivos, también se recolectó

información sociodemográfica como edad, género, estado civil y nivel de escolaridad.

### **7.5 Variables.**

Se tomaron en cuenta variables como edad, género, escolaridad, estado civil, estado nutricional, presencia o ausencia de cuidador, consumo de sustancias, medicamentos utilizados, así como comorbilidades presentadas por los participantes.

### **7.6 Análisis de datos.**

Se realizó un análisis descriptivo de los datos categóricos por medio de frecuencias y porcentajes, y variables continuas por medio de media +/- desviación estándar o mediana (rango intercuartil), según corresponda, previa valoración de la normalidad de los datos por Kolmogórov-Smirnov. Se realizaron análisis bivariados de variables categóricas por medio de pruebas de Chi cuadrado y test exacto de Fisher. Las variables continuas se compararon por medio de pruebas de T de Student de muestras independientes o de U de Mann-Whitney. Se consideró una  $P < 0.05$  y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativos. Se obtuvieron los factores de riesgo para fractura de cadera por medio del cálculo de razones de momios (Odds ratio, OR) por medio del uso de tablas 2 X 2. Se utilizó

el paquete MS Excel 2017 para la recolección de datos, mismos que fueron procesados y analizados por medio del paquete estadístico IBM SPSS versión 25.

#### **7.7 Consideraciones éticas.**

Este estudio fue conducido en acuerdo con los principios generales establecidos en la Declaración de Helsinki (World Medical Association, 2013), con aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León en México (PS19-00015).

## CAPÍTULO VIII

### 8. RESULTADOS

Se incluyeron 509 adultos mayores que cumplieron los criterios de inclusión, con una media de edad de  $81.2 \pm 8.2$  años, 372 (73.1%) fueron mujeres, 242 (47.5%) eran viudos y 159 (31.2%) casados o en unión libre, la mayoría (89.4%) de religión católica y con escolaridad hasta primaria o secundaria (71.7%). El 22% tenía antecedente de tabaquismo, 9.6% de consumo de alcohol, y 0.4% de consumo de sustancias ilícitas. Además, 338 (66.4%) tenían un cuidador. Respecto a su estado nutricional, el 53.2% tenía peso normal, 31.2% sobrepeso y 13.6% obesidad. Las características globales de la población estudiada se resumen en la tabla 1.

**Tabla 1.** Características basales de los participantes incluidos.

Variable	Global (n = 509)
Sexo	
Femenino	372 (73.1%)
Masculino	137 (26.9%)
Edad	$81.2 \pm 8.2$
Estado civil	
Soltero	98 (19.3%)
Casado/unión libre	159 (31.2%)
Separado/divorciado	10 (2%)
Viudo	242 (47.5%)

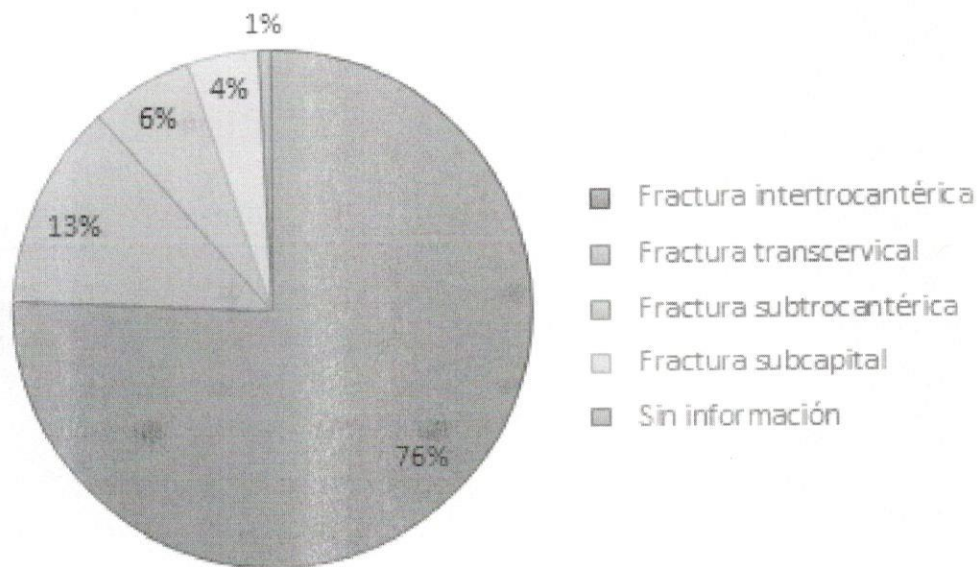
TABLA 1 (Continúa)



Religión	
Católico	455 (89.4%)
Cristiano	39 (7.7%)
Otros	5 (1%)
Ninguna	10 (2%)
Escolaridad	
Primaria/secundaria	365 (71.7%)
Preparatoria	9 (1.8%)
Licenciatura/Posgrado	37 (7.3%)
Sin escolaridad	98 (19.3%)
Consumo de sustancias	
Tabaco	112 (22%)
Alcohol	49 (9.6%)
Sustancias ilícitas	2 (0.4%)
Ninguna	370 (72.7%)
Empleo	
Desempleado	425 (83.4%)
Jubilada	35 (6.8%)
Trabajo	49 (9.6%)
Cuidador	
Sí	338 (66.4%)
No reportado	33 (6.5%)
Estado nutricional	
Bajo peso	2 (0.4%)
Normopeso	271 (53.2%)
Sobrepeso	159 (31.2%)
Obesidad	69 (13.6%)
No reportado	7 (1.4%)

Del total de pacientes, 267 (52.4%) tuvieron el antecedente de una fractura de cadera. De acuerdo con la localización de la fractura, identificamos que se presentaron en la siguiente frecuencia: 202 (75.7%) intertrocanterea, 34 (12.7%) transcervical, 17 (6.4%) subtrocanterea, y 12 (4.4%) subcapital (gráfica 1).

**Gráfica 1.** Diagnóstico ortopédico por localización de la fractura de cadera.



En la tabla 2 se muestran las comparaciones de las características basales entre ambos grupos. No encontramos diferencias significativas entre el sexo, la edad, la religión el antecedente de tabaquismo o consumo de sustancias ilícitas, sin embargo, encontramos una mayor proporción de viudos (56.9% vs. 37.2%,  $P < 0.001$ ) y desempleados (90.6% vs. 75.6%,  $P < 0.001$ ) en el grupo de pacientes fracturados, mientras que en el grupo control hubo mayor proporción de casados o en unión libre (63.4% vs. 26.6%,  $P < 0.001$ ), escolaridad hasta licenciatura o posgrado (12.8% vs. 2.3%,  $P < 0.001$ ), antecedente de consumo de alcohol (14.1% vs. 4.6%,  $P = 0.001$ ),

trabajadores (14.5% vs. 5.3%,  $P < 0.001$ ), con cuidador (91.7% vs. 43.4%,  $P < 0.001$ ) y sujetos con obesidad (24.5% vs. 3.7%,  $P < 0.001$ ).

**Tabla 2.** Comparación de características basales entre grupos.

Variable	Fracturados (n = 267)	Control (n = 242)	P
Sexo			0.863
Femenino	196 (73.4%)	176 (72.7%)	
Masculino	71 (26.6%)	66 (27.3%)	
Edad	81.6 ± 8.3	80.8 ± 8.0	0.272
Estado civil			<0.001
Soltero	38 (14.2%)	60 (24.8%)	
Casado/unión libre	71 (26.6%)	88 (36.4%)	
Separado/divorciado	6 (2.2%)	4 (1.7%)	
Viudo	152 (56.9%)	90 (37.2%)	
Religión			0.215
Católico	246 (92.1%)	209 (86.4%)	
Cristiano	15 (5.6%)	24 (3.5%)	
Otros	2 (0.8%)	3 (1.2%)	
Ninguna	4 (1.5%)	6 (2.5%)	
Escolaridad			<0.001
Primaria/secundaria	191 (71.6%)	174 (71.9%)	
Preparatoria	7 (2.6%)	2 (0.8%)	
Licenciatura/Posgrado	6 (2.3%)	31 (12.8%)	
Sin escolaridad	63 (23.6%)	35 (14.5%)	
Consumo de sustancias			
Tabaco	50 (18.7%)	62 (25.7%)	0.061
Alcohol	15 (4.6%)	34 (14.1%)	0.001
Sustancias ilícitas	2 (0.7%)	0 (0%)	0.177

TABLA 2 (Continúa)

Empleo			<0.001
Desempleado	242 (90.6%)	183 (75.6%)	
Jubilada	11 (4.1%)	24 (9.9%)	
Trabajo	14 (5.3%)	35 (14.5%)	
Cuidador			<0.001
Sí	116 (43.4%)	222 (91.7%)	
No reportado	33 (12.4%)	0 (0%)	
Estado nutricional			<0.001
Bajo peso	1 (0.4%)	1 (0.4%)	
Normopeso	181 (67.8%)	90 (37.2%)	
Sobrepeso	74 (27.7%)	85 (35.1%)	
Obesidad	10 (3.7%)	59 (24.5%)	
No reportado	0 (0%)	7 (2.9%)	

En las tablas 3, 4 y 5 se enumeran las principales comorbilidades médicas, psiquiátricas y medicación utilizada de los pacientes incluidos de forma global y por grupos. Las principales comorbilidades médicas entre grupos fueron la hipertensión arterial (54.6%), diabetes mellitus tipo 2 (38.1%), déficit visual (8.6%) y gonartrosis (7.7%). Las principales comorbilidades psiquiátricas identificadas fueron trastorno depresivo mayor (16.5%), trastorno neurocognitivo no especificado (10.4%) y deterioro cognitivo leve (5.5%). Los principales tipos de medicación que empleaban fueron antihipertensivos (56.4%), hipoglucemiantes orales (19.6%), metformina (16.3%), hipolipemiantes (14.7%) y analgésicos (13%).

**Tabla 3.** Comorbilidades médicas de los participantes.

<b>Variable</b>	<b>Global (n = 509)</b>	<b>Fracturados (n = 267)</b>	<b>Control (n = 242)</b>
Hipertensión arterial	278 (54.6%)	149 (55.8%)	129 (53.3%)
Diabetes mellitus tipo 2	194 (38.1%)	103 (38.6%)	91 (37.6%)
Déficit visual	44 (8.6 %)	21 (7.8%)	23 (9.5%)
Gonartrosis	39 (7.7%)	16 (6%)	23 (9.5%)
Arritmia no especificada	32 (6.3%)	10 (3.7%)	22 (9.1%)
Artritis reumatoide	28 (5.5%)	14 (5.2%)	14 (5.8%)
Hipotiroidismo	21 (4.1%)	8 (3%)	13 (5.4%)
Anemia	20 (3.9%)	4 (1.5%)	16 (6.6%)
Fracturas previas (no de cadera)	17 (3.5%)	5 (1.9%)	12 (5%)
Enfermedad renal crónica	15 (2.9%)	4 (1.5%)	11 (4.5%)
Dislipidemia	8 (3.5%)	8 (3%)	10 (4.1%)
Hemiparesia	6 (1.2%)	6 (2.2%)	0 (0%)
Hipoacusia	3 (0.6%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)
Gota	1 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (1.2%)
EVC	1 (0.2%)	0 (0%)	1 (0.4%)

**Tabla 4.** Comorbilidades psiquiátricas de los pacientes

<b>Variable</b>	<b>Global (n = 509)</b>	<b>Fracturados (n = 267)</b>	<b>Control (n = 242)</b>
Trastorno depresivo mayor	84 (16.5%)	36 (13.5%)	48 (19.8%)
Trastorno neurocognitivo no especificado	53 (10.4%)	19 (7.1%)	34 (14%)
Deterioro cognitivo leve	28 (5.5%)	20 (7.5%)	8 (3.3%)

TABLA 4 (Continúa)

Trastorno neurocognitivo debido a Enfermedad de Alzheimer	19 (3.7%)	12 (4.5%)	7 (2.9%)
Trastorno neurocognitivo vascular	13 (2.6%)	7 (2.6%)	6 (2.5%)
Trastorno de ansiedad generalizada	9 (1.8%)	1 (0.4%)	8 (3.3%)
Delirium	9 (1.7%)	4 (1.4%)	4 (2%)
Trastorno del sueño no especificado	7 (1.4%)	1 (0.4%)	6 (2.5%)
Deterioro cognitivo moderado	6 (1.2%)	5 (1.9%)	1 (0.4%)
Trastorno psicótico no especificado	3 (0.6%)	0 (0%)	3 (1.2%)
Esquizofrenia	2 (0.4%)	2 (0.7%)	0 (0%)

**Tabla 5.** Tipo de medicación empleada por los participantes.

<b>Variable</b>	<b>Global (n = 509)</b>	<b>Fracturados (n = 267)</b>	<b>Control (n = 242)</b>
Antihipertensivos	287 (56.4%)	159 (59.6%)	128 (52.9%)
Hipoglucemiantes orales	183 (35.9%)	69 (25.8%)	114 (47.1%)
Hipolipemiantes	75 (14.7%)	11 (4.1%)	64 (26.4%)
Analgésicos	66 (13%)	26 (9.7%)	40 (16.5%)
Anticoagulantes	56 (11%)	24 (9%)	32 (13.2%)
Insulina	34 (6.7%)	23 (8.6%)	11 (4.5%)
Levotiroxina	32 (6.3%)	3 (1.1%)	29 (12%)
Inhibidores de bomba de protones	22 (4.3%)	5 (1.9%)	17 (7%)
Antidemenciales	21 (4.1%)	6 (2.2%)	15 (6.2%)
Oncológicos	20 (3.9%)	6 (2.2%)	14 (5.8%)

TABLA 5 (Continúa)

Anticonvulsivos	13 (2.6%)	4 (1.5%)	9 (3.7%)
Broncodilatadores	8 (1.6%)	6 (2.2%)	2 (0.8%)
Esteroides	7 (1.4%)	6 (2.2%)	1 (0.4%)
Melatonina	4 (0.8%)	2 (0.7%)	2 (0.8%)
Inmunosupresores	4 (0.8%)	3 (1.1%)	1 (0.4%)
Vitamínicos	4 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (1.2%)
Bifosfonatos	3 (0.6%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)
Antibióticos	2 (0.4%)	2 (0.7%)	0 (0%)
Antivirales	1 (0.2%)	1 (0.4%)	0 (0%)
Antinauseosos	1 (0.2%)	1 (0.4%)	0 (0%)

Identificamos que 29 (10.9%) de los pacientes con fractura y 55 (22.7%) del grupo control requirieron medicación antidepresiva. La tabla 6 resume las principales características de los pacientes que utilizaban medicamentos antidepresivos. Los medicamentos más frecuentemente empleados fueron los inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina, siendo el más empleado la sertralina.

**Tabla 6.** Uso de medicación antidepresiva en los participantes.

<b>Variable</b>	<b>Fracturados (n = 29)</b>	<b>Control (n = 55)</b>
Familia Antidepresivo		
ISRS	28 (96.6%)	47 (85.4%)
INRS	0 (0%)	5 (9%)
Antidepresivo tricíclico	1 (3.4%)	2 (3.7%)

TABLA 6 (Continúa)

Fármaco AD		
Sertralina	23 (79.3%)	20 (36.4%)
Paroxetina	0 (0%)	3 (5.5%)
Fluoxetina	1 (3.4%)	3 (5.5%)
Escitalopram	1 (3.4%)	10 (18.2%)
Citalopram	3 (10.3%)	10 (18.2%)
Fluvoxamina	0 (0%)	1 (1.8%)
Venlafaxina	0 (0%)	1 (1.8%)
Imipramina	1 (3.4%)	2 (3.6%)
Mirtazapina	0 (0%)	3 (5.5%)
Duloxetina	0 (0%)	2 (3.6%)
Tiempo de ingesta AD		
> 7 días	22 (75.9%)	52 (94.5%)
< 7 días	7 (24.1%)	3 (5.5%)

Además, 2.2% de los pacientes con fractura y 9.9% de los pacientes control requirieron benzodiacepinas; y 13 (4.9%) y 24 (9.9%) requirieron antipsicótico de los pacientes con fractura y control, respectivamente (tabla 7).

**Tabla 7.** Otro tipo de medicación psiquiátrica utilizada.

Variable	Fracturados	Control
Familia Benzodiacepina	6 (2.2%)	24 (9.9%)
Acción ultracorta	0 (0%)	1 (4.2%)
Acción corta	3 (50%)	8 (33.3%)
Acción larga	3 (50%)	15 (62.5%)

TABLA 7 (Continúa)



Tiempo de ingesta BDZ		
< 7 días	3 (50%)	0 (0%)
Uso de Antipsicótico	13 (4.9%)	24 (9.9%)
Familia Antipsicótico		
Primera generación	5 (38.5%)	4 (16.7%)
Segunda generación	8 (61.5%)	20 (83.3%)
Tiempo de ingesta AP		
> 7 días	7 (53.8%)	24 (100%)
< 7 días	6 (46.2%)	0 (0%)
Uso de estabilizador	1 (0.4%)	3 (1.2%)
Tipo Estabilizador		
Anticonvulsivo	1 (100%)	3 (100%)
Fármaco Estabilizador		
Valproato	1 (100%)	2 (66.7%)
Lamotrigina	0 (0%)	1 (33.3%)
Tiempo de ingesta Est		
> 7 días	1 (100%)	3 (100%)
Uso de Fármaco Z	0 (0%)	0 (0%)

Encontramos que en el grupo control se emplearon con mayor medida los medicamentos antidepresivos (22.7% vs. 10.9%,  $P < 0.001$ ), los benzodiazepinas (9.9% vs. 2.2%,  $P < 0.001$ ) y los antipsicóticos (9.9% vs. 4.9%,  $P = 0.029$ ) (tabla 8).

**Tabla 8.** Comparación del empleo de medicación psiquiátrica entre ambos grupos.

<b>Variable</b>	<b>Fracturados</b>	<b>Control</b>	<b>P</b>
Uso de Antidepresivo	29 (10.9%)	55 (22.7%)	<0.001
Uso BZD	6 (2.2%)	24 (9.9%)	<0.001
Uso de Antipsicótico	13 (4.9%)	24 (9.9%)	0.029
Uso de Estabilizador	1 (0.4%)	3 (1.2%)	0.351

Realizamos un análisis univariado y multivariado para identificar factores de riesgo de fractura en el adulto mayor (tabla 9) descritos por Marks et al. (2010) incluyendo los tipos de medicación psiquiátrica, con resultados significativamente distintos en la tabla 8. En el análisis multivariado, encontramos un mayor riesgo de fractura en sujetos con escolaridad baja (hasta preparatoria) (OR 9.16, IC 95% 2.91-28.85,  $P < 0.001$ ), desempleados (OR 2.7, IC 95% 1.25-5.82,  $P = 0.012$ ) y con enfermedad de Alzheimer (OR 4.11, IC 95% 1.2-14.04,  $P = 0.024$ ). Además, encontramos como factores protectores de caída al uso de antidepresivos (OR 0.4, IC 95% 0.18-0.88,  $P = 0.023$ ) y el tener un cuidador (OR 0.08, IC 95% 0.05-0.13,  $P < 0.001$ ).

**Tabla 9.** Factores de riesgo de fractura de cadera en el adulto mayor.

Variable	Univariado		Multivariado	
	P	OR (IC 95%)	P	IC (95%)
Uso de Antidepresivo	<0.001	0.41 (0.25-0.67)	0.023	0.40 (0.18-0.88)
Uso BZD	0.001	0.21 (0.08-0.52)	0.157	0.48 (0.17-1.33)
Uso de Antipsicótico	0.033	0.46 (0.23-0.93)	0.051	0.36 (0.13-1.00)
Cuidador	<0.001	0.08 (0.05-0.13)	<0.001	0.09 (0.05-0.15)
Escolaridad baja (hasta preparatoria)	<0.001	6.39 (2.61-15.6)	<0.001	9.16 (2.91-28.85)
Desempleo	0.001	3.05 (1.60-5.83)	0.012	2.70 (1.25-5.82)
Discapacidad visual	0.085	.52 (0.25-1.09)	0.557	0.76 (0.31-1.88)
Trastorno osteoarticular	0.712	0.85 (0.47-1.56)	0.634	1.20 (0.57-2.54)
Fractura previa (no cadera)	0.045	0.26 (0.07-0.96)	0.122	0.25 (0.04-1.44)
Trastorno depresivo mayor	0.055	0.63 (0.39-1.01)	0.502	1.29 (0.62-2.69)
Deterioro cognitivo tipo Alzheimer	0.345	1.58 (0.61-4.08)	0.024	4.11 (1.20-14.04)
Deterioro cognitivo no Alzheimer	0.024	0.54 (0.32-0.92)	0.708	0.87 (0.43-1.76)
Deterioro cognitivo leve a moderado	0.038	2.16 (1.04-4.50)	0.064	2.45 (0.95-6.34)
Uso de antihipertensivos	0.044	0.69 (0.49-0.99)	0.1	0.69 (0.44-1.08)

## CAPÍTULO IX

### 9. DISCUSIÓN

Nuestro estudio encontró un mayor riesgo de fractura de cadera en personas con escolaridad baja (hasta preparatoria) y en personas desempleadas. Los ingresos económicos, el género, raza, ocupación y nivel de educación determinan la posición que ocupa un individuo en la jerarquía social. Dicha posición influye en la vulnerabilidad del individuo a las enfermedades.

El nivel de educación influye en el estado de salud y mortalidad del individuo, con mayor bienestar en salud y menor mortalidad en nivel de educación superior. Individuos con mayor nivel de educación tienen mayor oportunidad y capacidad para tomar decisiones de acuerdo con la obtención y procesamiento apropiado de la información, mayor probabilidad de consultar con profesionales de la salud y mayor probabilidad de contar con planes para su cuidado por parte de sus familiares (Omsland et al., 2015). Se ha reportado menor incidencia de fracturas de cadera en niveles de educación superiores, lo cual pudiera estar asociado al estilo de vida. El tabaquismo y la inactividad física, lo cuales se han asociado con mayor riesgo de fractura de cadera, suelen presentarse más frecuentemente en individuos con menor nivel educativo (Benetou et al., 2015). En nuestro estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa en el consumo de tabaco entre los participantes fracturados y no fracturados. Sin embargo, encontramos que el grupo de fracturados tenía mayor cantidad de participantes desempleados, lo cual se pudiera relacionar

con mayor inactividad física a comparación de participantes no fracturados. Estos hallazgos son similares a los reportados por Wilson et al. (2006), los cuales reportaron que los predictores independientes de riesgo de fractura de cadera a dos años, que contribuyen hasta la mitad de los casos, son el nivel de seguridad, nivel de logro académico, y grado de actividad física.

Otro factor de riesgo de fractura de cadera en nuestro estudio fue la presencia de enfermedad de Alzheimer. Estos resultados son similares a los reportados por Liang et al. (2016) quienes reportaron que los individuos con enfermedad de Alzheimer tenían un riesgo dos veces mayor de desarrollar cualquier fractura y casi 2,5 veces más riesgo de desarrollar una fractura de cadera, en comparación con individuos sin enfermedad de Alzheimer. No está claro el mecanismo por el cual la enfermedad de Alzheimer pudiera aumentar el riesgo de fractura de cadera, sin embargo, dicha enfermedad a menudo es un factor de riesgo de caída, lo que, aunado al deterioro en función física, psicológica y nutricional propio del Alzheimer, pudiera aumentar el riesgo de fractura de cadera.

Nuestro estudio encontró que el uso de antidepresivos como factor protector de fractura de cadera en la población estudiada. Estos hallazgos son distintos a diversos estudios (Bolton et al., 2008; Ensrud et al., 2003; Vestergaard et al., 2006; Hubbard et al., 2003; Liu et al., 1998; Richards et al., 2007) en donde se reporta que los ISRS son el psicotrópico con la correlación más fuerte a riesgo de fractura presentando

OR de 1.45 (rango de 1.15 a 2.4). Además, Rabenda et al. (2013) realizaron un metaanálisis de casos y controles y de cohortes encontrando mayor riesgo de fractura de cadera asociado al uso de antidepresivos con un RR de 1,47. Sin embargo, hasta nuestro conocimiento, solo existe un ensayo clínico aleatorizado realizado por Flint et al. (2014) en el que no se pudo establecer asociación entre el uso de ISRS y las caídas. Por otro lado, Contrario a los hallazgos de dichos estudios, Brännström et al. (2019) realizaron un estudio con una cohorte de 204,072 participantes mayores de 65 años en donde encontraron que, si bien a los participantes que se les recetaron antidepresivos tenían más del doble de fracturas de cadera comparados con aquellos sin tratamiento antidepresivo, se reportó que las OR para la asociación con fractura de cadera aumentaba desde un año antes de surtir el medicamento con dos picos 16 a 30 días antes (OR, 5,76; IC del 95%, 4,73-7,01), y 31 y 91 días antes del inicio del tratamiento (OR, 4,14; IC del 95%, 3,71-4,61). Posterior al inicio del medicamento, el OR disminuía después de un año de uso. Andrade et al (2019) sugieren que estos resultados pudieran significar que el uso del antidepresivo sea un marcador de riesgo y que el trastorno depresivo sea el responsable del riesgo asociado al uso de antidepresivos antes y después del tratamiento. En apoyo a esta teoría, se ha descrito que la depresión constituye un factor de riesgo alto para fractura y deterioro óseo (Wu et al., 2018). Así mismo, sugieren que los resultados reportados por Brännström (2019) pudiera significar que el uso de antidepresivos, si bien disminuye el riesgo de caída relacionado a la depresión, pudieran aumentar el riesgo debido a los efectos sedantes, hipotensores y anticolinérgicos.

Otro hallazgo de nuestro estudio fue que la presencia de un cuidador representó un factor protector a fractura de cadera en la población estudiada. Este hallazgo es similar a lo reportado en otros estudios. Las condiciones de vida, así como el estado civil se ha asociado con la vulnerabilidad a menor calidad de vida y mayor riesgo de discapacidad, enfermedades crónicas y mortalidad (Benetou et al., 2015). Los adultos mayores casados tienen un 12% menor riesgo de morir en comparación con aquellos que viven solos (Manzoli et al., 2007). Por su parte, Farahmand et al. (2000) reportaron que los adultos mayores divorciados, solteros o viudos tenían mayor riesgo de fractura comparado con sus contrapartes, sugiriéndose que, el estar casado o cohabitar con alguien tiene efecto protector a fractura de cadera. Así mismo, Benetou et al. (2015) reportaron en su estudio que la incidencia de fracturas de cadera era mayor en los individuos que vivían solos. Los participantes de nuestro estudio del grupo de fracturados más de la mitad fueron viudos, lo que pudiera representar un factor de riesgo adicional a fractura de cadera.

Existen múltiples limitaciones en nuestro estudio. Primero, debido al diseño del estudio, no es posible establecer inferencias causales, solo es posible hablar de asociación del uso de antidepresivos con la fractura de cadera. Segundo, existen posibles factores de confusión debido a los distintos factores de riesgo a fractura de cadera, como es la dieta, el estilo de vida. Además, se ha reportado que las personas con episodios depresivos tienden a disminuir su cantidad de ingesta de comida y ejercicio, lo cual no pudo ser valorado de manera directa. Sin embargo, intentamos controlar estas variables al reportar el índice de masa corporal y la ocupación de los

participantes. Así mismo, no se evaluó de manera directa la densidad mineral ósea, lo cual pudiera ser otro factor de confusión potencial. Tercero, la precisión de los diagnósticos utilizados en las bases de datos, así como el reporte de fármacos utilizados, pudieran ser propensos al sesgo médico, no registrándose con precisión estos datos. Cuarto, a pesar de reportarse la prescripción de los medicamentos, no tenemos manera de conocer el grado de adherencia al mismo o si varió el grado de adherencia entre grupo de psicofármacos. Quinto, las personas que viven acompañadas o tienen mayor nivel de educación es más probable que acudan a la consulta de manera oportuna a diferencia de sus contrapartes, por lo que no es posible delimitar si los participantes del grupo de fracturados pudieran haber padecido depresión y no haber sido evaluados de manera oportuna. A pesar de estas limitaciones, consideramos que el estudio tiene como fortalezas el ser una muestra no seleccionada con múltiples comorbilidades, que pudiera reflejar el escenario del ambiente clínico diario, así como, debido a sus características la posibilidad de ser representativa de la población latinoamericana en general, a diferencia de distintos estudios que se enfocan en poblaciones de países desarrollados.