

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**USO DE HIDROCLOROTIAZIDA ASOCIADA A DISMINUCIÓN DE FRACTURA
DE CADERA EN PACIENTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

GONZALES PINGO JUAN FRANCISCO

ASESOR:

DR. AGUILAR MOSQUEIRA ABNER

TRUJILLO – PERÚ

2019

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico:

A Dios por darme la sabiduría e inspiración para la realización de este estudio, por darme salud y fuerza para superar las adversidades.

A mi hermosa y queridísima madre, quien me apoyo durante todo este camino en la carrera, quien nunca se rindió ante las adversidades y siempre me motivo para seguir adelante, quien siempre me dio a ver el lado positivo ante todas las situaciones, a ella por enseñarme tanto y cuidarme.

A mi padre que está en cielo, le agradezco por darme la oportunidad de estudiar esta preciosa carrera, por enseñarme a expresarme, a ser humilde y sacarme una sonrisa con su buen corazón.

A mi mejor amigo, por siempre motivarme a seguir adelante, por ayudarme afrontar la realidad de lo difícil y maravillosa de esta vida.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la vida y la fortaleza suficiente para llegar a este momento hermoso en mi vida.

A mi familia quienes siempre creyeron en mí, quienes siempre estuvieron de todas las formas posibles, quienes me sacaron una sonrisa, quienes me dieron su amor y consejos para ser la persona que soy ahora.

Los docentes de esta prestigiosa universidad quienes me guiaron, quienes me enseñaron lo hermoso que tiene esta carrera, quienes compartieron sus experiencias y conocimientos.

Mi asesor, el Dr. Aguilar Mosqueira Abner por sus consejos, disponibilidad, paciencia y ayuda para que este trabajo de investigación se diera con éxito.

A mis amigos que me apoyaron para seguir adelante y nunca rendirme.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la hidroclorotiazida está asociada a disminución de fractura de cadera en pacientes del Hospital Belén de Trujillo, 2010-2018.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional, casos y controles en el que se incluyeron a 168 pacientes del hospital Belén de Trujillo de las áreas de medicina interna y traumatología, según criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos: 56 pacientes atendidos con fractura de cadera y 112 pacientes atendidos sin fractura de cadera durante el periodo 2010-2018.

Resultados: Se incluyeron 168 pacientes del hospital Belén de Trujillo formado por 56 casos y 112 controles, se encontró que en el 98,2 % de casos de fractura de cadera estos no recibieron tratamiento con hidroclorotiazida, y en el caso de los que recibieron hidroclorotiazida solo un 1,8% padeció de fractura de cadera, observamos su valor significativo de la hidroclorotiazida sobre la fractura de cadera el cual es 0,003 ($p < 0.05$)., además de tener en el OR: 0,084 con un IC: 0,011 – 0,641.

Conclusión: La hidroclorotiazida está asociada a disminución de fractura de cadera en pacientes del Hospital Belén de Trujillo

Palabras clave: Hidroclorotiazida, fractura de cadera.

ABSTRACT

Objective: To determine if hydrochlorothiazide is associated with the decrease in hip fracture in patients at Belén de Trujillo Hospital, 2010-2018.

Material and methods: A retrospective, observational, case-control study was carried out in which 168 patients from the Belén de Trujillo hospital in the areas of internal medicine and traumatology were included, according to selection criteria which were divided into 2 groups: 56 patients treated with a hip fracture and 112 patients treated without a hip fracture during the 2010-2018 period.

Results: 168 patients from the Belén de Trujillo hospital, consisting of 56 cases and 112 controls, were found that in 98.2% of hip fracture cases they did not treated with hydrochlorothiazide, and in the case of those who received hydrochlorothiazide alone 1.8% suffered from hip fracture, we observed its significant value of hydrochlorothiazide on hip fracture which is 0.003 ($p < 0.05$)., In addition to having in the OR: 0.084 with an IC: 0.011 - 0.641.

Conclusion: Hydrochlorothiazide is associated with the decrease in hip fracture in patients at Belén de Trujillo Hospital

Keywords: Hydrochlorothiazide, hip fracture.

PRESENTACIÓN

Cumpliendo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “USO DE HIDROCLOROTIAZIDA ASOCIADA A DISMINUCIÓN DE FRACTURA DE CADERA EN PACIENTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO”, la cual tuvo como propósito hacer un estudio para determinar si el uso de hidroclorotiazida está asociada o no a la disminución de fractura de cadera en pacientes del Hospital Belén de Trujillo, por medio de un estudio cuyo diseño es analítico, observacional, de casos y controles, retrospectivo durante el periodo 2010-2018 y esta manera aportar al estudio de este fármaco, que es uno de los más usados en el Perú, en relación y asociación con la fractura de cadera que lo padece gran porcentaje de la población longeva afectando la calidad de vida y aumentando el riesgo de mortalidad en estos pacientes.

Por lo que, someto a evaluación del Jurado la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano.

INDICE

CONTENIDO

DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTO.....	II
RESUMEN.....	III
PRESENTACION.....	V
I.INTRODUCCION.....	1
ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	5
HIPOTESIS.....	6
OBJETIVOS.....	6
II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	7
Diseño de investigación	7
Población y muestra	8
Operacionalización de variables	11
Procedimientos y técnicas	13
Procesamiento y análisis de información	13
Consideraciones éticas	14
III. RESULTADOS.....	15
IV. DISCUSION.....	20
V. CONCLUSIONES.....	23
VI.RECOMENDACIONES.....	24
VII.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	25
VIII.ANEXOS.....	29

I. INTRODUCCIÓN

La fractura de cuello femoral, una de las lesiones traumáticas más comunes en pacientes de edad avanzada, aumenta continuamente entre la población longeva en el planeta; siendo el grupo etario de más rápido crecimiento, por lo consiguiente, la tasa anual de fracturas también crecerá. Las estadísticas indican un promedio de 1.7 millones de fracturas en el año 1990, sin embargo, se predice que para el año 2050, este número aumentará a 6.3 millones¹.

La incidencia de fractura de cuello femoral aumenta con la edad, después de los 50 años se duplica para cada década posterior y, es 2-3 veces mayor en las mujeres que en los hombres. El 80% de las fracturas de cadera ocurren en mujeres y el 90% en personas mayores de 50 años². La fuerza ósea está estrechamente relacionada con la masa ósea con un coeficiente de correlación de 0.6 a 0.8 entre la densidad mineral ósea y la fuerza requerida para inducir la fractura. Esta fuerza ósea también es una función de la geometría del hueso, de su micro arquitectura y otros parámetros³.

La calidad mecánica del hueso está determinada por la arquitectura ósea-macroscópica (forma y geometría), el grado de mineralización, la tasa de recambio óseo, la micro arquitectura (trabecular y cortical), el grado de acumulación de micro daños (micro grietas y daño difuso) y por la estructura del colágeno óseo⁴. Estos factores determinan las propiedades materiales del hueso, como la elasticidad y la rigidez. Todos estos indicadores se conocen como calidad ósea. Las propiedades mecánicas del hueso son diferentes según la ubicación anatómica y la carga^{5,6}.

La fuerza mecánica del fémur proximal depende del tamaño del hueso y de la distribución de la masa dentro del hueso. La longitud del fémur proximal y el área de su sección transversal pueden afectar su fuerza⁷. Otro factor para la aparición de fracturas de cuello femoral está relacionado con la longitud del cuello femoral⁸. Se sabe que diuréticos tiazídicos como la hidroclorotiazida, es uno de los fármacos más usados en el Perú para tratamiento de hipertensión arterial y ha sido una piedra angular de la terapia antihipertensiva durante más de medio siglo.⁹ Tiene un efecto hipocalcúrico y este ha demostrado disminuir el riesgo de fractura de cadera

según estudios realizados en China¹⁰, lo cual difiere de nuestro medio, por ser la calidad de vida distinta: los orientales tienen una alimentación rica en algas marinas, pescado y legumbres las cuales tienen alto contenido de fosfatos y calcio. A diferencia de nuestra población, la cual su dieta es menor al promedio mundial en estos alimentos ricos en calcio y fosfatos¹¹, estos minerales varían la densidad mineral ósea, la cual le da fuerza y dureza al hueso.³

El aumento en la tasa de incidencia de fracturas de cuello femoral con el envejecimiento se relaciona predominantemente con la osteoporosis. La osteoporosis se define como una enfermedad esquelética caracterizada por una disminución de la densidad mineral ósea y un deterioro microarquitectónico con un aumento de la fragilidad ósea y, por lo tanto, susceptibilidad a la fractura¹². En pacientes de edad avanzada, las fracturas osteoporóticas se deben principalmente a la reducción de la resistencia ósea y al aumento de la incidencia de caídas¹³. Perú es el cuarto país más numeroso de América del Sur en presentar casos de osteoporosis, siendo principalmente afectada la población de edad avanzada y mujeres posmenopáusicas, datos provenientes de EsSalud señalan una tasa de osteoporosis de 7% de mujeres entre 40 - 60 años y 30% de mujeres mayores de 60 años y se calcula que entre 12-16 % de mujeres peruanas mayores de 50 años sufrirán una fractura de cadera al año¹⁴.

Uno de los beneficios de las tiazidas fuera del sistema cardiovascular es la reducción de calcio excretada en orina. Los estudios epidemiológicos han asociado el tratamiento prolongado con tiazidas a una mayor densidad mineral ósea tanto en mujeres como en hombres¹⁵. El tratamiento continuo de diuréticos tiazídicos puede aumentar la densidad mineral ósea y reducir el riesgo de fractura¹⁰, por lo que endocrinólogos están interesados en los efectos beneficiosos potenciales de las tiazidas en el metabolismo del calcio y la salud ósea¹⁶.

Antecedentes

Heidrich, et al (Washington, 1991), llevaron a cabo un estudio de casos u controles para ver la asociación entre el uso de diuréticos y fractura de cadera. El riesgo ajustado de fractura de cadera fue de 1,6 (IC del 95%, 1,0 a 2,5) para los usuarios actuales de tiazidas. El riesgo ajustado de fractura de cadera para el uso actual de furosemida fue de 3.9 (IC, 1.5 a 10.4). Según este estudio, el uso de diuréticos tiazídicos no protegió contra la fractura de cadera y no puede recomendarse para la prevención de fracturas.¹⁷

Ruths S, et al (Norteamérica, 2015); llevaron a cabo un estudio para verificar la influencia del uso de drogas antihipertensivas como la hidroclorotiazida respecto al riesgo de fractura de cadera, por medio de un estudio tipo cohortes, se incluyó a 906 422 pacientes, la frecuencia de fractura de cadera en estos paciente fue de 4.4%; se observó que la frecuencia de fractura de cadera fue significativamente inferior en el grupo usuario de diuréticos tiazídicos (OR= 0.7, IC 95 % 0.7-0.8; $p < 0.05$)¹⁸.

Lin S, et al (China, 2017); llevaron a cabo un estudio para verificar la influencia del uso de diuréticos tiazídicos en relación al riesgo de fractura de cadera, mediante un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyó a 7470 pacientes de los cuales 3735 pacientes estuvieron expuestos a diuréticos tiazídicos; observando que el riesgo de desarrollar fractura de cadera fue de 8% en el grupo usuario de diuréticos tiazídicos mientras que fue de hasta 14% en el grupo no usuario de diuréticos tiazídicos; diferencia que fue significativa OR=0.64, IC 95% 0.46 a 0.89, $p=0.007$)¹⁹.

Barzilay JI, et al (Reino Unido, 2017); llevaron a cabo un estudio para verificar la influencia del uso de diuréticos tiazídicos como la hidroclorotiazida en relación al riesgo de fractura de cadera, por medio de una revisión sistemática que incluyó estudio de cohortes y casos - controles en el que se incluyó a 22 180 pacientes; encontrando que el uso de diuréticos tiazídicos respecto al uso de otros

antihipertensivos redujo significativamente el riesgo de fractura de cadera; siendo la prevalencia de esta de 1% en el grupo usuario de diuréticos y fue de 1.2% en el grupo no usuario de diuréticos (OR 0.79 [IC 95%, 0.63, 0.98], $p = 0.04$)²⁰.

Lii-Jia Y, et al (Wisconsin, 2018); llevaron a cabo un estudio sobre los diuréticos tiazídicos y el riesgo de fractura de cadera, fue un estudio tipo cohorte, en el estudio se tomó la muestra en pacientes del año 1998 al 2010. Un total de 1212 pacientes se incluyeron en el grupo de Hiponatremia asociada a tiazidas (TAH), emparejado con 4848 pacientes en el grupo control. La tasa de incidencia de fractura fue mayor en el grupo TAH que en el grupo control (31.4 versus 20.6 por 1000 persona-año). La TAH se asoció con un mayor riesgo de fracturas totales (cociente de riesgo ajustado [aHR]: 1.47, intervalo de confianza del 95% [IC] = 1.15–1.88), fracturas de vértebras (aHR: 1.84, IC del 95% = 1.12–3.01), y fracturas de cadera (aHR: 1.66, IC 95% = 1.12–2.46) después de controlar las comorbilidades y otros medicamentos. Los usuarios de tiazidas con hiponatremia tienen un mayor riesgo de fractura que los usuarios de tiazidas sin hiponatremia. El efecto protector de la fractura de la tiazida es atenuado por la TAH.²¹

Xiao X, et al (China, 2018); llevaron a cabo un estudio para verificar la influencia del uso de diuréticos tiazídicos en el riesgo de desarrollar fractura de cadera por medio de un estudio de tipo revisión sistemática en el que se incluyeron a 2 193 160 pacientes que participaron en estudio analíticos; observando que el uso de diuréticos tiazídicos condiciona una reducción de 18% en el riesgo de fractura de cadera (RR, 0.82; 95%CI, 0.80-0.93; $p = 0.009$)²².

Justificación:

En el año 2000, en la ciudad de Lima se realizó una investigación, la cual arrojó una tasa de mortalidad anual de 23,2% luego de una fractura de cadera (fuente: Essalud). La hospitalización en estos pacientes tiene un tiempo de internamiento medio de 3 semanas con un costo aproximado de 800 dólares, siendo un valor excesivo para trabajadores informales²⁴.

La presente investigación brinda la oportunidad de conocer si el uso de hidroclorotiazida está asociado a la disminución en el riesgo de fractura de cadera. A diferencia de otros estudios realizados en Occidente y Norteamérica, este podrá detallar resultados distintos debido a que la calidad de vida de las personas latinas, en específico de Perú, donde se tiene un régimen dietético diferente: rico en grasas y carbohidratos, a diferencia del occidente donde su dieta se basa en alimentos como el pescado, algas marinas y vegetales, los cuales son ricos en calcio y fosfatos, variando la densidad mineral ósea que está relacionada con la fuerza y dureza el hueso. Además, su medio cuenta con mejores programas de salud: brindando un consumo de manera más controlada de suplementos minerales como calcio o fosfatos, los cuales dan protección ósea. El uso de hidroclorotiazida en nuestro país es uno de los tratamientos con mayor frecuencia en hipertensión arterial el cual tiene un 18.6 % de la población mayor de 15 años según estadísticas del INEI (2018). Así también, el porcentaje de fractura de cadera en nuestro medio va en aumento, según EsSalud menciona un 12-16% en mujeres al año, lo cual permite tener un acceso adecuado de muestra para el siguiente estudio. Esto da bases para futuros proyectos de investigación de otro tipo, en el Perú y resto de Latinoamérica.²³

Enunciado del problema:

¿Está la hidroclorotiazida asociada a disminución de fractura de cadera en pacientes del Hospital Belén de Trujillo atendidos durante el periodo 2010-2018?

Hipótesis

- **Hipótesis nula (Ho):**

La hidroclorotiazida no está asociada a disminución de fractura de cadera en pacientes del Hospital Belén de Trujillo

- **Hipótesis alterna (Ha):**

La hidroclorotiazida está asociada a disminución de fractura de cadera en pacientes del Hospital Belén de Trujillo

Objetivos

Objetivo General:

- Determinar si la hidroclorotiazida está asociada a disminución de fractura de cadera en pacientes del Hospital Belén de Trujillo, 2010-2018.

Objetivos Específicos:

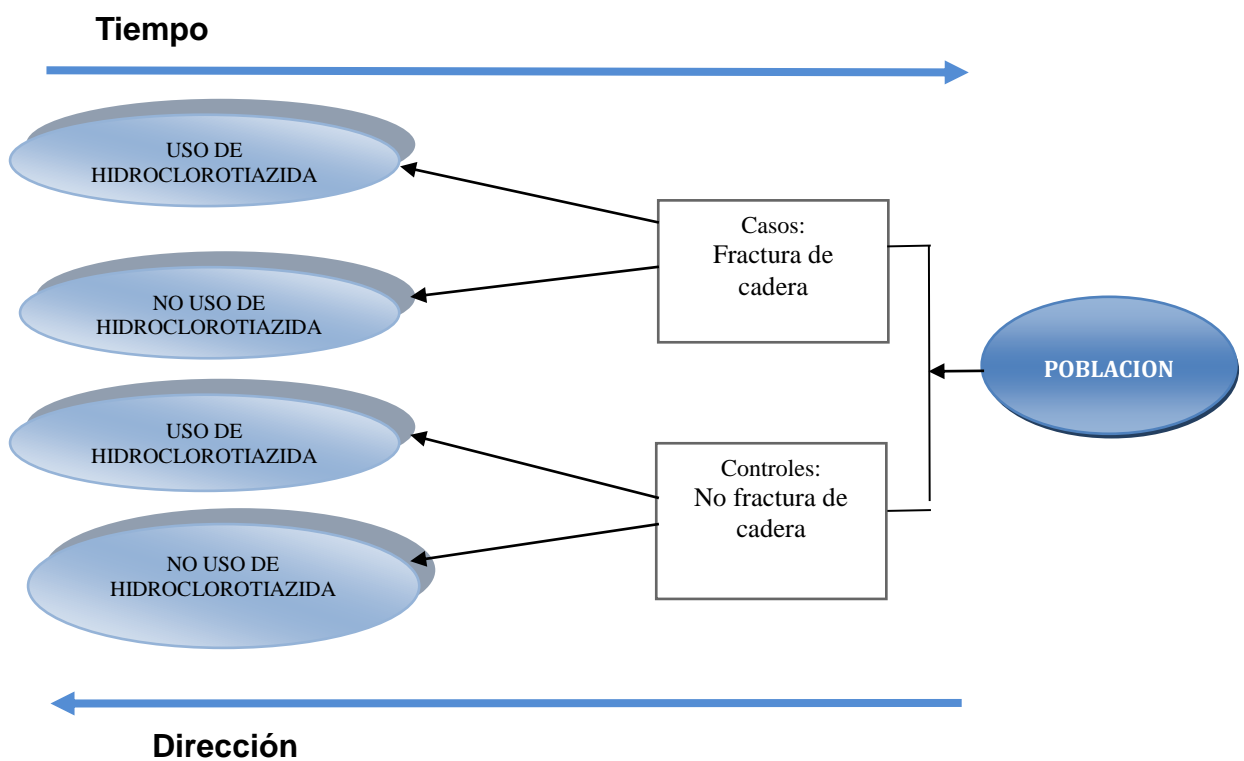
- Determinar la frecuencia de uso de hidroclorotiazida en pacientes con fractura de cadera
- Determinar la frecuencia de uso de hidroclorotiazida en pacientes sin fractura de cadera
- Comparar la frecuencia de uso de hidroclorotiazida entre pacientes con o sin fractura de cadera
- Comparar las variables intervinientes entre pacientes con o sin fractura de cadera

II. MATERIAL Y MÉTODO

1. Diseño de la Investigación

Tipo de estudio: analítico, observacional, de casos y controles, retrospectivo

ESQUEMA DEL DISEÑO



2. Población

Población diana o Universo:

Pacientes tratados en consultorios externos de Traumatología y Medicina interna del Hospital Belén de Trujillo durante un periodo entre los años 2010 - 2018.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes tratados en consultorios externos de Traumatología y Medicina interna en el Hospital Belén de Trujillo durante un periodo entre los años 2010 – 2018 y que cumplan con los siguientes criterios de selección:

3. Criterios de selección:

▪ Criterios de inclusión:

❖ Grupo de Casos/ Grupo de Controles

- Fractura de cadera por caída de nivel (Casos)
- Personas sin fractura de cadera (Controles)
- Mayores de 15 años
- Historias clínicas completas

▪ Criterios de exclusión:

- Expuestos a corticoterapia
- Enfermedad renal crónica estadios 4 y 5.
- Antecedente de tabaquismo
- Postración crónica.
- Neoplasias.

4. Muestra

Unidad de análisis

Constituido por cada paciente atendido en consultorios externos de Traumatología y medicina interna del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 – 2018 y que cumpla con los criterios de selección.

Unidad de muestreo

Constituido por la historia clínica de cada paciente atendido en consultorios externos de Traumatología y medicina interna del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2010 – 2018 y que cumpla con los criterios de selección.

Tipo de muestreo :

Aleatorio simple.

Tamaño de muestra :

Para determinar el tamaño de muestra se utilizará la fórmula estadística para estudios de casos y controles²⁵.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{Promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P1 = 0.01$ (Ref. 21)

$P2 = 0.14$ (Ref. 20)

R: 2

Reemplazando los valores, se tiene: $n = 56$

CASOS: (Paciente con fractura de cadera) = 56 pacientes

CONTROLES: (Pacientes sin fractura de cadera) = 112 pacientes.

5. Variables:

Variable dependiente: Fractura de cadera

Variable independiente: uso de hidroclorotiazida

Variables intervinientes: edad, género, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, hipercolesterolemia, artrosis, osteoporosis, hipertensión arterial.

6. Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
VARIABLE INDEPENDIENTE: Uso de hidroclorotiazida	Cualitativa	Nominal	Uso de hidroclorotiazida por más de un mes	Si – No
VARIABLE DEPENDIENTE: Fractura de cadera	Cualitativa	Nominal	Solución de continuidad en extremo proximal del fémur en Radiografía de cadera	Si – No
VARIABLES INTERVINIENTES: Edad	Cuantitativa	De intervalo	Edad en años consignado en la Historia Clínica Juventud:15-40 Adultez:41-59 Vejez :60 en adelante	En años
Género	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Femenino/ Masculino
Diabetes mellitus tipo 2	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico consignando en la Historia Clínica.	Si - No
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico consignando en la Historia Clínica.	Si - No
Hipercolesterolemia	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico consignando en la Historia Clínica.	Si - No
Artrosis	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico consignando en la Historia Clínica.	Si - No
Osteoporosis	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico consignando en la Historia Clínica.	Si - No
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico consignando en la Historia Clínica.	Si - No

Definición operacional de Variable

Fractura de cadera: Hallazgos radiológicos compatibles con solución de continuidad en extremo proximal del femur¹⁹.

Uso de hidroclorotiazida: Corresponde al consumo de hidroclorotiazida como fármaco antihipertensivo por lo menos durante un mes en el periodo de recolección de datos; consignados en la anamnesis de las historias clínicas de los pacientes¹⁹.

Diabetes mellitus tipo 2: Debe cumplir con alguno de los criterios diagnósticos, consignada en la historia clínica: Glucemia en ayunas en plasma venoso igual o mayor a 126 mg/dl, en dos oportunidades. Síntomas de hiperglucemia o crisis hiperglucémica y una glucemia casual medida en plasma venoso igual o mayor de 200 mg/dl. Casual se define como cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Glucemia medida en plasma venoso igual o mayor a 200 mg/dl dos horas después de una carga oral de 75gr. de glucosa anhidra²⁶.

Obesidad: Según la Organización mundial de la salud considera obesidad a una persona con IMC (índice de masa corporal) igual o superior a 30²⁶.

Hipercolesterolemia: Valores de colesterol total en ayunas \geq 200 mg/dL²⁷.

Hipertensión arterial: se considera una persona hipertensa cuando la presión sistólica es igual o superior a 140 mm Hg y/o la tensión diastólica es igual o superior a 90 mm Hg en dos o más oportunidades medida en condiciones adecuadas²⁷.

7. Procedimientos y técnicas

El estudio estuvo conformado por 168 pacientes tratados en los consultorios externos de traumatología y medicina interna del hospital Belén de Trujillo durante el periodo entre los años 2010 al 2018, los cuales cumplieron con los siguientes criterios de selección.

Para esto, se solicitó la autorización al director de Hospital Belén de Trujillo (Anexo 2) para tener acceso a las historias clínicas, y procedió a:

1. Realizar la captación de las historias clínicas de los pacientes de cada grupo de estudio, mediante muestreo aleatorio simple, según los resultados del diagnóstico confirmados con una radiografía de articulación coxofemoral.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a los hallazgos registrados en la historia clínica para definir la presencia o ausencia de uso de hidroclorotiazida; así mismo se recolectó información correspondiente a las variables intervinientes consideradas en la investigación; las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

8. Procesamiento y análisis de la información:

El registro de datos fue consignado en las correspondientes hojas de recolección, estos fueron procesados utilizando el paquete estadístico IBM V SPSS 25.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas y medidas de centralización y de dispersión de las variables cuantitativas.

Estadística Analítica:

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Por ser un diseño de casos y controles; se obtuvo el odds ratio (OR) que ofrece el uso de hidroclorotiazida en relación al riesgo de fractura de cadera. Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

$$OR = a \times d / b \times c$$

Si OR es 1 = no hay asociación,

Si OR es mayor a 1 = factor de riesgo

Si OR es menor de 1 = factor protector

9. 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. Debido a que es un estudio de casos y controles en donde solo se obtuvieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23) ²⁸ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA) ²⁹.

III. RESULTADOS

En el presente estudio se identificaron las historias clínicas de 168 pacientes siendo 56 pacientes con fractura de cadera y 112 pacientes sin fractura de cadera, encontrándose que un 1,8 % de personas que tuvo fractura de cadera consumió hidroclorotiazida, mientras que el 98,2 % pacientes que tuvieron fractura de cadera no consumieron hidroclorotiazida (tabla 1), teniendo un valor p de significancia de 0,003 con un OR de 0,084 además de un IC de 0,011 – 0,641; en las variables intervinientes como la edad, la cual presentó significancia con un valor p: 0,000 con una OR: 0,000 y un IC: 0,000 – 0,000 demuestra que a menor edad menor posibilidad de tener fractura de cadera, en los resultados muestra un 0% de casos de fractura en jóvenes, mientras que en la adultez muestra un 5,4% de casos y en la vejez un 94,6% de casos de fractura de cadera en relación con la edad (tabla 3); el género también tiene una significancia por tener un valor p de 0,027 con una OR: 1,568 y un IC: 0,793 – 3,098 la cual demuestra que el género masculino tiene menor porcentaje de casos de fractura de cadera en comparación a las mujeres, los hombres tienen un 12,5% de casos mientras que las mujeres muestran un 87,5 % de casos de fractura de cadera (tabla 3); la obesidad también según los resultados tiene un valor significativo que se demuestra con un valor p: 0,00001 con una OR: 0,191 y un IC: 0,086 – 0,428, pacientes con fractura de cadera y que padecían obesidad fueron un 16,1% mientras que los pacientes que tuvieron fractura y no padecieron obesidad fueron del 83,9% (tabla 3).

La diabetes mellitus tipo 2 en el estudio mostró no ser significativa con un valor p de 2,828 con una OR: 9,415 y un IC: 4,468 – 9,535, lo cual significa ser indiferente o no encontrar asociación entre la diabetes mellitus tipo 2 y la fractura de cadera (tabla 3); la hipertensión arterial en el estudio no tiene significancia por tener un valor p de 0,346 con una OR: 0,694 y un IC: 0,145 – 1,966 por lo que es indiferente o no tiene relación esta variable con la fractura de cadera (tabla 3).

No se encontraron pacientes con osteoporosis, artrosis, pacientes con uso de calcio, pacientes con uso de calcio con bifosfonatos, por lo que no se sometió a evaluación estas variables intervinientes y se excluyeron.

TABLAS

TABLA N°1: Uso de hidroclorotiazida asociado a fractura de cadera en pacientes del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2010 - 2018:

USO DE HIDROCLOROTIAZIDA	FRACTURA DE CADERA		TOTAL
	SI	NO	
SI	1 (1,8%)	20 (17,9%)	21 (12,5%)
NO	55 (98,2%)	92 (82,1%)	147 (87,5%)
TOTAL	56 (100%)	112 (100%)	168 (100,0%)

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo – Fichas de recolección: 2010 - 2018.

- Chi cuadrado: 8,816
- Valor p: < 0,003
- Odds ratio: 0,084

Intervalo de confianza al 95%: (0,011 – 0,641)

TABLA N°2: Distribución de pacientes según características generales y grupos de estudio del del Hospital Belén de Trujillo

VARIABLES INTERVINIENTES	FRACTURA DE CADERA		VALOR p	
	PRESENTA	NO PRESENTA		
EDAD	JUVENTUD: 15 – 40 AÑOS	0(0%)	2(1,8%)	0,000
	ADULTEZ: 41 – 59 AÑOS	3(5,4%)	38(33,9%)	
	VEJEZ: 60 AÑOS EN ADELANTE	53(94,6%)	72(74,3%)	
GENERO	MASCULINO	7(12,5%)	31(27,7%)	0,027
	FEMENINO	49(87,5%)	81(72,3%)	
DIABETES MELLITUS TIPO 2	SI PRESENTA	36(64,3%)	18(16,1%)	2,828
	NO PRESENTA	20(35,7%)	94(83,9%)	
OBESIDAD	SI PRESENTA	9(16,1%)	56(50%)	0,000
	NO PRESENTA	47(83,9%)	56(50%)	
HIPERCOLESTE ROLEMIA	NO PRESENTA	56(100%)	112(100%)	NA
ARTROSIS	NO PRESENTA	56(100%)	112(100%)	NA
OSTEOPOROSIS	NO PRESENTA	56(100%)	112(100%)	NA
HIPERTENSION ARTERIAL	SI PRESENTA	13(23,2%)	34(30,4%)	0,346
	NO PRESENTA	43(76,8%)	78(69,6%)	

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo – Fichas de recolección: 2010 - 2018.

TABLA N°3: Análisis Multivariado de uso de hidroclorotiazida asociada a disminución de fractura de cadera en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Variable	OR Ajustado	Intervalo de Confianza al 95%		Sig.	OR Crudo
		Límite Inferior	Limite Superior		
USO DE HIDROCLOROTIAZIDA	0,150	0,010	0,641	0,003	0,084
EDAD	0,145	0,000	0,000	0,000	0,000
GÉNERO	1,357	0,793	3,098	0,027	1,568
DIABETES MELLITUS TIPO 2	6,849	4,468	9,535	2,828	9,415
OBESIDAD	0,157	0,086	0,428	0,000	0,191
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	0,534	0,145	1,966	0,346	0,694

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo – Fichas de recolección de datos: 2010 – 2018.

IV. DISCUSIÓN

La fractura de cadera es uno de los problemas más frecuentes en el Perú, aumentando la mortalidad anual de 23,2% luego de la fractura de cadera y afectando la calidad de vida de las personas que la padecen²⁴; se quiere evaluar si el uso de hidroclorotiazida uno de los fármacos más usados en nuestro medio está asociada a disminución de fractura de cadera.

En la Tabla 1 donde se evalúa el uso de hidroclorotiazida en pacientes, se observa que en el 98,2 % de casos de fractura de cadera estos no consumieron hidroclorotiazida y en el caso de los que consumieron hidroclorotiazida solo un 1,8% tuvo fractura de cadera, observamos su valor significativo el cual es 0,003 el cual rechaza la hipótesis nula y demuestra que la hipótesis alterna es válida, además de tener en el OR: 0,084 con un IC: 0,011 – 0,641, el cual demuestra que la hidroclorotiazida es un factor protector para la fractura de cadera y se confirma mediante este estudio la hipótesis planteada.

Estudios realizados en otros países contrasta los resultados demostrados en este estudio, como los de Xiao X, et al (China, 2018) mencionando una reducción del 18% en el riesgo de fractura de cadera con un RR, 0.82; 95%CI, 0.80-0.93; $p=0.009$ ¹⁷ ; Lin S, et al (China, 2017) observando que el riesgo de desarrollar fractura de cadera fue de 8% en el grupo que uso diuréticos tiazídicos mientras que fue de hasta 14% en el grupo que no uso diuréticos tiazídicos con un OR=0.64, IC 95% 0.46 a 0.89, $p=0.007$ ¹⁸ ; Barzilay JI, et al (Reino Unido, 2017) encontrando que una prevalencia de fractura de cadera del 1% en el grupo de usuarios de diuréticos tiazídicos y del 1,2% de fractura de cadera en el grupo que no uso diuréticos tiazídicos con una OR 0.79 [IC 95%, 0.63, 0.98], $p = 0.04$ ¹⁹; Ruths S, et al (Norteamérica, 2015) encontró que la frecuencia de fractura de cadera en pacientes que hicieron uso de diuréticos tiazídicos fue de 4,4% con un OR= 0.7, IC 95 % 0.7-0.8; $p<0.05$ ²⁰ ; los cuales demuestran según sus resultados que hay una reducción de riesgo de fractura de cadera asociado al uso de diuréticos tiazídicos.

En la Tabla 3 tenemos el estudio de la variable edad, en la data no hay casos de fractura de cadera en jóvenes, adultos con casos de fractura se evidencia un 5,4% y en la etapa de vejez se observa un 94,6 % de casos de fractura de cadera, se tiene un valor significativo de 0,000 con una OR: 0,000 y un IC: 0,000 – 0,000, lo cual indica la significancia de la edad sobre la fractura, demostrando que cuanto menor edad menor es el riesgo de padecer fractura de cadera, los jóvenes estuvieron protegidos contra la fractura de cadera, mientras que los adultos en pequeño porcentaje padecieron de fractura y finalmente en la vejez se observó un gran porcentaje de fractura de cadera.

Se observa el resultado de la variable género, el 12,5 % de casos de fractura de cadera se da en varones y el 87,5 % de casos en mujeres, con un valor significativo de 0,027 con una OR: 1,568 y un IC: 0,793 – 3,098 lo cual hace significativa el género dando como resultado que los varones tienen menos porcentaje de fractura de cadera que las mujeres.

En el resultado de la variable obesidad, el 16,1 % de casos de fractura de cadera se da en obesos, mientras que en el 83,9 % de casos de fractura de cadera se da en no obesos, con un valor significativo de 0,00001 con una OR: 0,191 y un IC: 0,086 – 0,428 lo cual hace significativa la variable obesidad, dando como interpretación que la obesidad disminuye los casos de fractura de cadera en pacientes.

Se estudia el resultado de la variable Diabetes mellitus tipo 2 y se observa que el 64,3 % de casos de fractura de cadera se da en pacientes que padecen diabetes mellitus tipo 2 y el 35,7 % de casos en pacientes que no padecen de diabetes mellitus tipo 2, con un valor significativo de 2,828 con una OR: 9,415 y un IC: 4,468 – 9,535, lo cual hace indiferente que el padecer de diabetes mellitus tipo 2 afecta el tener fractura de cadera.

En el resultado de la variable hipertensión arterial, se observa que el 23,2 % de casos de fractura de cadera se da en pacientes con hipertensión arterial y el 76,8 % de casos en pacientes que no padecen de hipertensión arterial, con un valor significativo de 0,346 con una OR: 0,694 y un IC: 0,145 – 1,966, lo cual hace indiferente que el padecer de hipertensión arterial afecta el tener fractura de cadera.

En el presente estudio no se encontraron pacientes que tengan osteoporosis, artrosis, uso de calcio de manera independiente tanto como el uso de calcio adicionado con bifosfonatos por lo que no se puede someter a evaluación y por ende se excluyeron estas variables.

Al analizar los resultados tenemos que el uso de diuréticos tiazídicos están asociados a una disminución de fractura de cadera, mientras que las variables intervinientes edad, género y obesidad tuvieron un valor significativo $p < 0.05$ lo cual demuestra asociación de estas con la fractura de cadera, mientras que las variables diabetes mellitus tipo 2 y la presión arterial no tuvieron significación por tener un $p > 0.05$, demostrando que no hay relación entre estas variables y la fractura de cadera.

Una limitación tomando en cuenta que es un estudio retrospectivo, es que se tuvo acceso a la información relacionada con las variables por medio de la revisión de historias clínica, pero no se pudo realizar la verificación directamente por medio de la valoración de los pacientes.

V. CONCLUSIONES

1. La hidroclorotiazida está asociada a disminución de fractura de cadera en pacientes.
2. La frecuencia de uso de hidroclorotiazida en pacientes con fractura de cadera fue 1,78%.
3. La frecuencia de uso de hidroclorotiazida en pacientes sin fractura de cadera fue de 17,85%.
4. La frecuencia de los pacientes que consumieron hidroclorotiazida y presentó fractura de cadera fue del 1,78%, mientras que el 17,85 % de pacientes que consumieron hidroclorotiazida no presentó fractura de cadera.
5. Las variables intervinientes de edad, género y obesidad fueron significativas según los datos recopilados ($p < 0.05$), mientras que la diabetes mellitus tipo 2 y la presión arterial no tuvieron significancia ($p > 0.05$), por lo que es indiferente en relación con la fractura de cadera

VI. RECOMENDACIONES

- Para estudios posteriores se sugiere ampliar el tamaño de muestra para poder estudiar otras variables intervinientes en relación con la fractura de cadera.
- Se recomienda realizar estudios semejantes, para tener una idea más amplia y concisa sobre el uso de hidroclorotiazida en relación con la fractura de cadera.
- Se sugiere estudiar otros fármacos de la misma familia que podrían tener relación con la fractura de cadera.
- 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 hidroclorotiazida.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Palomino L, Ramírez R, Vejarano J. Fractura de cadera en el adulto mayor: la epidemia ignorada en el Perú. ACTA MEDICA PERUANA, 2016; 33(1): 15.
- 2.-Filipov O. Epidemiology and social burden of the femoral neck fractures. Journal of IMAB–Annual Proceeding Scientific Papers 2014; 20(4): 516-518.
- 3.- Karampampa K.. Declining incidence trends for hip fractures have not been accompanied by improvements in lifetime risk or post-fracture survival–A nationwide study of the Swedish population 60 years and older. Bone 2015; 78: 55-61.
- 4.- Corley D, Kubo A, Zhao W, Quesenberry C. Los inhibidores de la bomba de protones y los antagonistas de los receptores de histamina-2 se asocian con fracturas de cadera en pacientes de riesgo. Gastroenterology. 2010; 139(1): 93–101.
- 5.-Khalili H, Huang E, Jacobson B, Camargo C, Feskanich D, T Chan A. Uso de inhibidores de protones y riesgo de fractura de cadera en relación con factores dietéticos y de estilo de vida: estudio de cohorte prospectivo. BMJ. 2012;1(1):1-13.
- 6.-Vera S, Martín E, Calvo L, Hernandez D, Saavedra P, Gómez de Tejada M et al. Uso inadecuado de inhibidores de la bomba de protones y riesgo de fractura por fragilidad. Osteoporos Metab Miner 2015;7(4):107-111.
- 7.-Pino J. ¿Protección gástrica o protección ósea? El dilema de los inhibidores de la bomba de protones. Osteoporos Metab Miner. 2015; 7(4): 83- 84.
- 8.-Martínez R, Moreno J, Goide E, Fernández D. Caracterización clinicoepidemiológica de pacientes con fracturas de cadera. Medisan 2013; 16(2): 182-188.

- 9.-Yang L. Thiazide-associated hyponatremia attenuates the fracture-protective effect of thiazide: A population-based study. PloS one 2018; 13(12): e0208712.
- 10.- A.Fernández-Rodríguez, The role of thiazides in the prophylaxis of recurrent calcium lithiasis. Scielo Actas Urol Esp vol.30 no.3 mar. 2006
- 11.- FAO, OPS, WFP y UNICEF. 2018. Panorama de la seguridad alimentaria y nutricional en América Latina y el Caribe 2018. Santiago. Número de páginas (132) . Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 12.-Hye-young K. Incidence and mortality of hip fracture among the elderly population in South Korea: A populationbased study using the National Health Insurance claims data. BMC Public Health. 2013; 10(230).
- 13.-Serra J. Intervención geriátrica en la fractura de cadera. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2012; 41 (2): 83-86.
- 14.- Wendy SoteloControversias en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. 2016; ISSN 2304-5132
- 15.-Ghosh M. Antihypertensive medications, bone mineral density, and fractures: a review of old cardiac drugs that provides new insights into osteoporosis. Endocrine, 2014; 46(3): 397-405.
- 16.-Grossman E. Diuretic treatment of hypertension. Diabetes care 2011;34 (Supplement 2), S313-S319.
- 17.-Heidrich FE, Stergachis A, Gross KM. Diuretic drug use and the risk for hip fracture. Julio 1991

- 18.-Ruths S, Bakken MS, Ranhoff AH. Risk of hip fracture among older people using antihypertensive drugs: a nationwide cohort study.BMC Geriatr. 2015;15:153
- 19.-Lin S, Yang SH, Cheng H. Thiazide diuretics and the risk of hip fracture after stroke: a population-based propensity-matched cohort study using Taiwan's National Health Insurance Research Database.BMJ Open. 2017 ;7(9):e016992.
- 20.-Barzilay JI, Davis BR, Pressel SL. The Impact of Antihypertensive Medications on Bone Mineral Density and Fracture Risk.Curr Cardiol Rep. 2017;19(9):76.
- 21.- Lii-Jia Yang, Ping-Hsun Wu, Teng-Hui Huang, Ming-Yen Lin, Jer-Chia Tsai Thiazide-associated hyponatremia attenuates the fracture-protective effect of thiazide: A population-based study. December 2018
- 22.-Xiao X, Xu Y, Wu Q. Thiazide diuretic usage and risk of fracture: a meta-analysis of cohort studies.Osteoporos Int. 2018;29(7):1515-1524.
- 23.- Flor Clodet Vento-Benel, Cecilia Roxana Salinas-Salas. Fractura de cadera en el adulto mayor. [Cartas al Editor]. Rev. Fac. Med. Hum. 2017;17(2):112. DOI 10.25176/RFMH.v17.n2.845
- 24- Miraval Niño de Guzmán T, Segami SI, Chávez CJ et al. (2000) Fractura de cadera a trauma mínimo en mayores de 50 años: Morbimortalidad, pronóstico funcional. Rev Per Reumatol 6:68
- 25.-Aguilar-Barojas, S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. Salud en Tabasco 2005; 11(1-2): 333-338.
- 26.- Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención R.M. N° 719-2015/ MINSA.

27.- Guía de práctica clínica para el diagnóstico, manejo y control de dislipidemia, complicaciones renales y oculares en personas con diabetes mellitus tipo 2 R.M N° 039-2017/ MINSA

28.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

29.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

VII. ANEXOS

ANEXO Nº 01

Hidroclorotiazida asociada a disminución de fractura de cadera en pacientes del Hospital Belén de Trujillo

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... Nº.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años: _____

1.3. Sexo: Masculino () Femenino ()

1.4. Obesidad: Sí () No ()

1.5. Diabetes mellitus tipo 2: Sí () No ()

1.6. Hipercolesterolemia: Sí () No ()

1.7. Artrosis: Sí () No ()

1.8. Osteoporosis Sí () No ()

1.9. Hipertensión arterial: Sí () No ()

Tratamiento en hipertensión: _____

2.0. Uso de calcio Sí () No ()

Dosis usada: _____

2.1. Uso de calcio + bifosfonatos Sí () No ()

Dosis usada: _____

II: VARIABLE RESULTADO:

Fractura de cadera: Si () No ()

III: VARIABLE EXPOSICION:

Uso de hidroclorotiazida: Si () No ()

Tiempo de uso y dosis: _____

ANEXO N° 02

SOLICITO APROBACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION DE PREGRADO

Señor Doctor

JUAN MANUEL VALLADOLID ALZAMORA

Director General del Hospital Belén de Trujillo

Yo, Gonzales Pingo Juan Francisco, alumno de la Universidad Privada Antenor Orrego, de la facultad de Medicina, con DNI: 46851051, domicilio en Mauricio simons 661. Las quintanas, N°de teléfono 927114958 y correo electrónico: frango.j11@gmail.com, con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder optar el título de profesional de Medicina, recurro a su digno despacho a fin de que se revise mi proyecto de investigación titulado: “Uso de Hidroclorotiazida asociada a disminución de fractura de cadera en pacientes del Hospital Belén de Trujillo”, a fin de ser desarrollado con datos del hospital que usted dirige.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Atentamente

Trujillo ,2019

Gonzales Pingo Juan Francisco
DNI: 46851051