





Modelo predictivo de fracturas osteoporóticas

A predictive model for osteoporotic fractures

Zaily Fuentes-Díaz^{1,2} , Orlando Rodríguez-Salazar^{1,2} , Elizabeth Vidor-Guerra² , Luis Manuel Amador-Aguilar² 

¹Hospital General Docente “Manuel Ascunce Domenech”. ²Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Camagüey, Cuba. **Correspondencia a:** Orlando Rodríguez-Salazar, correo electrónico: ors.cmw@infomed.sld.cu.

Recibido: 14 de noviembre de 2018

Aprobado: 24 de enero de 2019

RESUMEN

Fundamento: la osteoporosis es una enfermedad silente, que ocasiona un progresivo deterioro y fragilidad del tejido óseo, causa en quien la sufre una probabilidad de fractura cada vez mayor.

Objetivo: elaborar un modelo predictivo de fractura en pacientes adultos, definido a partir de un estudio en pacientes quirúrgicos, intervenidos por la especialidad de ortopedia en el Hospital General Docente “Manuel Ascunce Domenech”, entre los años 2014 al 2018.

Métodos: se elaboró un modelo predictivo de fractura para pacientes adultos, para ello se realizó un estudio cuasi-experimental en los pacientes quirúrgicos con el diagnóstico de fractura intervenidos, electivo o de urgencia, en el servicio, institución y durante el periodo de tiempo declarados en el objetivo.

Resultados: el modelo predictivo de fractura, basado en la regresión logística, alcanzó buenos valores de la verosimilitud y del coeficiente de determinación R cuadrado. En la curva característica operativa del receptor (ROC) asociada al modelo, para un umbral de 0,220, se obtuvo un 94,4 % de verdaderos positivos y 6,5 % de falsos positivos, por encima del umbral se declaró la probabilidad de fractura. Con la contingencia predictiva del modelo de fractura se confirmaron 79 pacientes con fragilidad ósea como verdaderos positivos, pronosticando el riesgo de fractura. Entre los pacientes con buena calidad ósea a 14 no se les pronosticó riesgo, pero siete sí lo tuvieron. La aplicación del modelo encontró buenas soluciones que apoyaron el tratamiento.

Conclusiones: el modelo predictivo de fractura para pacientes adultos, basado en la regresión logística, resulta fiable y fue validado en una población local.

Palabras clave: OSTEOPOROSIS; MODELO; FRACTURA; PREDICCIÓN.

Descriptor: OSTEOPOROSIS; FRACTURAS ÓSEAS; PREDICCIÓN; ADULTO.

ABSTRACT

Background: osteoporosis is a silent disease that causes a progressive deterioration and fragility of the bone tissue. The people who suffer from this condition may have a probable fracture.

Objective: to design a predictive model for fractures in adult patients, defined from a study of surgical patients operated on at the department of orthopedics of the “Manuel Ascunce Domenech” General Teaching Hospital, from 2014 through 2018.

Methods: a predictive model for fractures in adult patients was created. To this aim a quasi-experimental was carried out with surgical patients diagnosed with a fractured and operated on as either elective or emergency surgeries, at the aforementioned hospital department and during the period declared in the objective.

Results: the predictive model for fractures based on the logistic regression reached good values regarding verisimilitude and the coefficient of determination, R squared. In the operative characteristic curve of the receptor (COR) associated with the model, for a threshold of 0,220, 94,4 % of true positives were obtained and 6,5 % of false positives, fracture probability was declared over the threshold. With the predictive contingency of the model for fractures 79 patients with bone fragility were confirmed as true positives, prognosticating fracture risk. Among the patients with a good bone quality, 14 did not have a prognosis of risk, but 7 did have it. The application of the model gave good solutions that supported treatment.

Conclusions: the predictive model for fractures in adult patients based on the logistic regression was reliable and was validated in a local population.

Key words: OSTEOPOROSIS; MODEL; FRACTURE; PREDICTION.

Descriptors: OSTEOPOROSIS; FRACTURES, BONE; FORECASTING; ADULT.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es una enfermedad silente, que ocasiona un progresivo deterioro y fragilidad del tejido óseo, causa en quien la sufre una probabilidad de fractura cada vez mayor. Entre los factores que determinan una disminución de la resistencia ósea está la cantidad de hueso, sin embargo, la resistencia ósea no viene determinada solo por la densidad ósea, otros factores, como la microarquitectura, el remodelado óseo, el grado de mineralización, el daño acumulado por microfracturas, las propiedades del colágeno, la matriz ósea, determinan la calidad del hueso y establecen el riesgo de fractura por disminución, tanto de la resistencia como de la cantidad. ^(1,2)

No obstante, todos estos factores que engloban la calidad ósea son difíciles de objetivar mediante métodos asequibles en la práctica clínica. En la actualidad se dispone de herramientas útiles, como la densitometría ósea (DMO), la ultrasonografía cuantitativa, los marcadores de remodelado óseo (MRO), la radiología convencional y la evaluación de los factores de riesgo.

Las recomendaciones de la Sociedad Internacional sobre Densitometría Clínica (SIDC) ⁽³⁾ establece las indicaciones de la densitometría. Se tiene en cuenta la población de referencia para la aplicación del T y Z-score, ya que los valores absolutos de DMO variarán de unas poblaciones a otras, en función de las características étnicas y del tamaño muestral empleado en su determinación.

Por otra parte, los marcadores de remodelado óseo no son específicos de la enfermedad osteoporótica. Sólo reflejan una situación fisiopatológica ósea producida por múltiples causas y en el curso de diversas enfermedades óseas. Pero no está aceptado en absoluto que los MRO se utilicen para el diagnóstico de osteoporosis. Otro problema es la elevada variabilidad que los valores de MRO presentan, por circunstancias invariables del propio individuo: edad, sexo, estado menopáusico, lactancia y embarazo, fractura reciente, toma de fármacos corticoides, anticonvulsivantes, heparina, enfermedades tiroideas, diabetes mellitus, renales, hepáticas, el encamamiento o la inmovilización, el ritmo circadiano, la dieta, el estado de ayuno o el ejercicio. La utilidad de los MRO, contexto de la clínica diaria, radica en identificar los sujetos con riesgo de pérdida ósea acelerada, valorar el riesgo de fractura y evaluar la respuesta al tratamiento antirresortivo a corto plazo.

El ultrasonido cuantitativo se limita, desde el punto de vista de la práctica clínica, a los cribados poblacionales para la realización de una posterior densitometría. La radiología convencional, que es el método más específico para el diagnóstico de la

fractura osteoporótica, tiene escasa validez para el diagnóstico de osteoporosis antes de que ocurra la fractura, ya que los signos radiológicos clásicos de osteopenia, como aumento de la radiolucidez, resalte de los platillos vertebrales y pérdida de la trabeculación horizontal del cuerpo vertebral, aparecen cuando ya existe una gran pérdida de masa ósea al menos un 30 % y, además, son signos de interpretación subjetiva, dependiente de las circunstancias técnicas en que se realiza la radiografía, voltaje, dureza del haz, distancia foco-placa, lo cual también dificulta su reproducibilidad. ^(4,5)

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente, no obstante, la importancia del diagnóstico radica en la capacidad de predecir el riesgo de fractura, que constituye su principal complicación y problema clínico. Cada población tiene un perfil de riesgo diferente, los estudios de variables predictivas de baja masa ósea, como los de predicción de fracturas osteoporóticas, deben realizarse, o al menos confirmarse, en la población en la que se pretendan aplicar. En cualquier caso, se realizó la siguiente investigación para disponer de una herramienta factible, legitimada local y útil que identifique a la población de elevado riesgo de fractura.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasiexperimental para un solo grupo en los pacientes quirúrgicos con el diagnóstico de fractura, intervenidos electivo o de urgencia por la especialidad de ortopedia en el Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech" en el período del 1 de noviembre de 2014 al 1 de noviembre de 2018.

Se constituyó el universo sobre la base de los factores de riesgo modificables, con 3483 pacientes quirúrgicos con el diagnóstico de fractura, intervenidos electivo o de urgencia por la especialidad de ortopedia. A través de un muestreo aleatorio simple de manera automática con el *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) Versión 21 para Windows, error aceptable y nivel de confianza del 95 %, se conformó la muestra con 1102 pacientes, de 19 años y más, de ellos 783 con calidad ósea y 319 fragilidad ósea. Se excluyeron los pacientes con historia clínica incompleta, o que se negaron a participar en la investigación.

La operacionalización de las variables, en cuanto a la dimensión paciente, se realizó a través de factores de riesgo de fractura determinados por los expertos y estos factores se obtuvieron a través del método clínico, apoyado en la historia clínica. Los datos se incluyeron en bases de datos para el SPSS versión

21. El procesamiento se realizó en la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey.

En la selección de los expertos se consideró la especialidad, grado científico, categoría docente, años de experiencia y actividad científica, se solicitó el consentimiento informado a 10 versados, a los que se les envió un cuestionario para determinar el coeficiente de competencia (K) y seleccionar los expertos, que se evaluó a partir de la opinión de éstos sobre su nivel de conocimientos (Kc) acerca del problema objeto de estudio, así como, de las fuentes de información (Ka) que le permitieron argumentar sus criterios. El coeficiente de competencia del experto (K) se calculó por la siguiente expresión matemática: $K=1/2(Kc + Ka)$, donde Ka es el coeficiente de argumentación y Kc es el coeficiente de conocimiento o información que tiene el experto acerca del problema, calculado sobre la base de la valoración del propio experto, en una escala de 0 a 10 y multiplicado por 0,1 (dividido por 10). Cuando $Kc=10$, la evaluación indicó pleno conocimiento del tema. Los valores finales obtenidos permitieron clasificar a los expertos en tres grupos: alta influencia de todas las fuentes, que son los que obtuvieron un valor k superior a 0,8; influencia media, los que alcanzaron un valor comprendido entre 0,7 y 0,8; y de baja influencia, los que lograron una valoración inferior a 0,7. De acuerdo con la filosofía de la técnica, se consideraron para el estudio cinco expertos que recibieron una puntuación superior a 0,8.

Para la organización y explicación de los resultados del procesamiento, el mismo se dividió en cuatro partes: caracterización general de la muestra de pacientes; análisis de los posibles factores de riesgo predictores de fractura en los pacientes incluidos en la muestra; elaboración del modelo predictivo de fractura; validación del modelo en los pacientes operados de urgencia o electivo por la especialidad de ortopedia en el hospital "Manuel Ascunce Domenech".

El modelo de riesgo se basó en la regresión logística. La variable dependiente se codificó de modo dicotómico en categorías 0 y 1, en concreto, 1= fragilidad ósea y 0= buena calidad ósea y la respuesta de la regresión logística fue una fórmula matemática que proporcionó la probabilidad (p) de cada instancia de pertenecer a la clase 1, en este caso, la probabilidad de cada paciente de fractura en

función de las variables predictivas. En un proceso de validación cruzada interna con nuevos pacientes con fragilidad ósea o buena calidad ósea se contrastó el modelo propuesto.

RESULTADOS

En la **tabla 1** se comenzó el análisis del modelo predictivo de fractura basado en la regresión logística. Con el modelo se alcanzaron buenos valores de la verosimilitud y de R cuadrado.

TABLA 1. Resumen del modelo de regresión logística

-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1204,906	0,561	0,835

En las **tablas 2 y 3**, así como en la **gráfica 1**, se muestra la curva ROC (por las siglas en inglés de Característica Operativa del Receptor) asociada al modelo de regresión logística, como estima el umbral de 0,220, por encima del cual se declaró la probabilidad de fractura. En efecto, ello se logró con un umbral de 0,220, con el cual se obtuvo un 94,4 % de verdaderos positivos y un 6,5 % de falsos positivos.

TABLA 2. Variables resultado de contraste: cordenadas de la curva ROC

Positivo si mayor o igual	Sensibilidad	1- Especificidad
0,2101399	0,945	0,071
0,217220	0,944	0,066
0,2148848	0,944	0,066
0,2185403 ^a	0,944	0,065
0,2209944	0,943	0,064
0,2231920	0,942	0,064
0,2247103	0,942	0,064

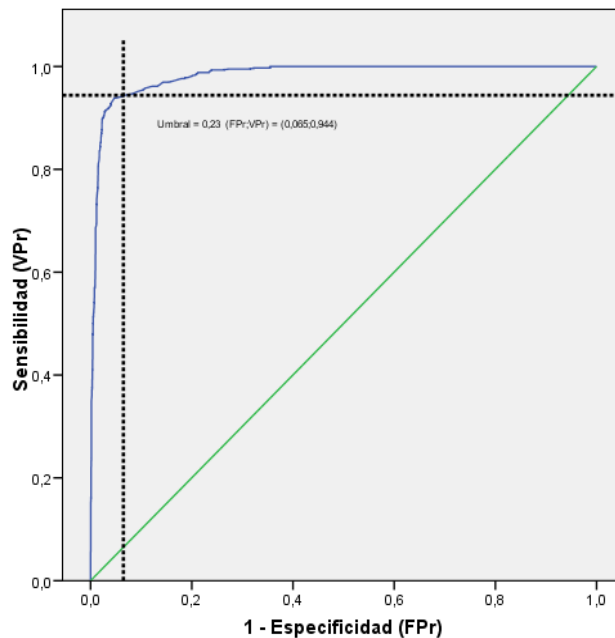
^aEl valor de corte fue 0,220

TABLA 3. Variables resultado de contraste: probabilidad predictiva con el modelo de la regresión logística

Área	Error	Significación asintótica ^a	Intervalo de confianza asintótico al 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
0,980	0,002	0,000	0,976	0,983

^aHipótesis nula: área verdadera = 0,5

GRÁFICO 1. Curva ROC del modelo de la regresión logística. Contingencia predictiva del modelo de fractura basado en la regresión logística



En la **tabla 4** se muestra que 79 pacientes se confirmaron con fragilidad ósea como verdaderos positivos, en el sentido que tienen pronosticado riesgo de fractura. Entre los pacientes con buena calidad ósea a 14 no se les pronosticó riesgo (verdaderos negativos), pero siete sí tuvieron riesgo. Estos son los falsos positivos, sobre los cuales la aplicación del modelo encontró buenas soluciones que apoyaron el tratamiento.

TABLA 4. Contingencia predictiva del modelo de fractura en los pacientes con fragilidad ósea y buena calidad ósea reales en la validación posterior

Condición real en consulta	Riesgo de fractura		Total
	Sí	No	
Fragilidad ósea	79	-	79
Buena calidad ósea	7	14	21
Total	86	14	100

Fuente: historia clínica

DISCUSIÓN

La osteoporosis es una enfermedad prevalente, que constituye un problema de salud pública con importante repercusión médica y socioeconómica, por los gastos directos e indirectos que genera. Con el envejecimiento poblacional, el número de pacientes que sufrirán al menos una fractura irá aumentando. Ésta es una enfermedad silente, a menudo no hay signos ni síntomas de alerta hasta que acontece la fractura. Son estas fracturas las que

dan relevancia clínica a la enfermedad. Dejada a su libre evolución, sigue un curso crónico y progresivo, donde la aparición de fracturas incrementa el riesgo de nuevas fracturas en otras localizaciones, con el deterioro consecuente en la calidad de vida de los pacientes.

Puesto que la osteoporosis es una enfermedad metabólica ligada al progreso de la edad, y el porcentaje del adulto mayor en la población cubana es de 20,1, con una esperanza de vida al nacer de 76,50 para los hombres y de 80,45 para las mujeres, con un total de 78,45 y la población media desde los 60 años hasta 85 años y más es de 2 235 858 habitantes, es sobre esta base que se prevé las tasas de incidencia en las fracturas de fémur actuales. Por lo tanto, es factible la predicción del riesgo de fractura a partir de los factores de riesgo, o la existencia de comorbilidades que afecten al metabolismo óseo, con el objetivo principal de indicar medidas preventivas. ⁽⁶⁾

La primera medida no farmacológica en el tratamiento de la osteoporosis es la prevención de la caída, dado que esta constituye uno de los factores relacionados con la producción de las fracturas. El ejercicio físico realizado con asiduidad, por una parte, produce un incremento en la densidad mineral ósea y, por otra, potencia la musculatura. Por ello, es aconsejable que los pacientes con osteoporosis realicen aquel ejercicio físico que sea adecuado a su estado de salud. Ejercicios aeróbicos, como caminar al menos durante una hora diaria y en llano, así como los ejercicios de extensión y evitación de la flexión, en especial, si estos se realizan con cargas, porque aumentan el riesgo de producción de fracturas vertebrales. ^(7,8)

De igual forma, hay que evaluar la ingesta aproximada de calcio por la dieta y calcular su exposición solar. Pese al alto número de horas de sol de Cuba, desde un punto de vista práctico, la exposición no es suficiente, por lo que es aconsejable administrar a todos los pacientes entre 600 y 1 200 mg diarios de calcio y entre 400 y 800 UI de vitamina D, cantidades que permitirán se alcance los mínimos recomendados por consenso internacional.^(9,10)

Los pacientes con diabetes mellitus (DM) 1 mal controlada, presentan disminución progresiva de la masa ósea, que produce osteopenia. La prevalencia de osteoporosis en pacientes con DM 1 en España se sitúa en torno al 20 % y afecta tanto al hueso cortical, como al trabecular. Están implicados diversos factores, como la hipercalciuria ligada a la diuresis osmótica, los déficits de insulina, de factores de crecimiento y los depósitos de hemoglobina glucosilada en la matriz de colágeno ósea. La osteoporosis esteroidea es la forma de osteoporosis secundaria más frecuente. Se debe al exceso de glucocorticoides en el organismo, tanto por sobreproducción endógena en el síndrome de Cushing, como por ingesta en forma de tratamientos farmacológicos.^(11,12)

Se estima que un 0,5 % de la población toma glucocorticoides durante períodos largos, cifra que se eleva al 1,7 % en mujeres mayores de 55 años. Aunque está aceptado que a partir de 7,5 mg de prednisona diaria, o dosis equivalente de otros esteroides, se produce una pérdida significativa de hueso, un estudio reciente demostró que, ya a partir de 5 mg al día, se afecta al remodelado óseo; con dosis menores también existe un mayor riesgo de sufrir fracturas.^(13,14)

El aumento de glucocorticoides en el organismo afecta al hueso trabecular, más abundante en el tejido óseo vertebral. Las fracturas habituales son las vertebrales, costales y pubianas, pero también aumenta el riesgo de fracturas de cadera. Se produce un descenso de la masa ósea, más intenso en los primeros 3 a 6 meses del tratamiento y una alteración de la calidad de la microarquitectura ósea. Los efectos devastadores sobre el hueso se ejercen por la producción de una activación de la reabsorción de hueso y una disminución en su formación.

El descenso de la calcemia, a través de la reducción de la absorción de calcio a nivel intestinal y el aumento de su filtración a nivel renal, produce un aumento de los niveles de paratohormonas que activan la reabsorción ósea. El descenso de producción de hormonas sexuales favorece la reabsorción y disminuye la formación de hueso. Así mismo, los glucocorticoides actúan sobre los osteoblastos con la inhibición, replicación y diferenciación, que favorece fenómenos de apoptosis y disminuye la capacidad funcional, de forma directa y a través de acción sobre múltiples mediadores locales y sobre la matriz ósea.

Se constata mayor prevalencia de mujeres abstemias en el estudio, si se considera que el

consumo de alcohol es un hábito más aceptado por la sociedad cubana para los hombres, la ingesta de alcohol disminuye la absorción del calcio con efecto estimulador de la resorción ósea. Sin embargo, comentan la existencia de una disminución del recambio óseo más de la resorción que de la formación, midiendo osteocalcina y el telopéptido aminoterminal del colágeno en bebedores, el alcohol tiene un efecto directo sobre el hueso, este disminuye la proliferación de las células osteoblásticas y la formación ósea.⁽¹⁵⁾

Las mujeres fumadoras presentan más problemas de osteoporosis y, en consecuencia, un mayor porcentaje de fracturas, lo cual afecta la calidad de vida y al grado de invalidez, que es mayor en las fumadoras, amén en la osteoporosis posmenopáusica, el déficit de estrógenos incrementa la frecuencia de activación de la unidad multicelular básica con un recambio óseo acelerado; se produce un imbalance del remodelado, prolongándose la fase de resorción por reducción de la apoptosis osteoclastica con acortamiento de la fase de formación.

También se produce un incremento de los osteoclastos reclutados, con incapacidad de los osteoblastos de rellenar el espacio generado. Se agrava la condición con la suma del cigarro; un cigarrillo contiene 1-2 µg de cadmio, del cual se llega a inhalar el 10 %, inhibe la absorción intestinal del calcio e impide su depósito en el tejido óseo; provoca lesiones óseas por la pérdida de fosfato cálcico por el riñón, se fija a la hemoglobina y a la metalotionina y posee acción inhibitoria de los grupos sulfhidrilos, por lo que se bloquean procesos enzimáticos esenciales del organismo.⁽¹⁶⁾

En la consulta médica se cuantificaron los riesgos a través del modelo predictivo de fractura, basado en la regresión logística. Se señala con un asterisco donde se detecta el riesgo y de forma automática el modelo lo compara con el nivel umbral, lo que permite la categorización del riesgo de fractura de los pacientes. Se es consecuente que los estimados de fractura a través del modelo propuesto no es más que eso, estimados, por lo que la aplicación necesita del juicio clínico, de la integración objetiva y cuidadosa de los datos disponibles. El diagnóstico de la osteoporosis se basa en la valoración del riesgo de fracturas y se parte de que en un paciente que presenta fragilidad ósea debe instaurarse el tratamiento farmacológico. El cribado universal de la osteoporosis mediante densitometría no es factible por su desfavorable relación costo-beneficio. El diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis se establecen a partir de una valoración predictiva del riesgo de fractura y no sobre la medida aislada de la densidad mineral ósea (DMO). Por último, este modelo tiene en cuenta el riesgo individual de fractura, que depende, básicamente, de los factores modificables.

La fiabilidad y validez del modelo diseñado lo hace útil para la prevención de la fractura, en los pacientes desde el preoperatorio hasta la atención primaria de salud.

Modelo predictivo de fractura, basado en la regresión logística

Var	Grupos de riesgo	Variables en la ecuación	Coefficiente de la regresión	Ej. de cálculo del score en un paciente	
0	No marcar esta variable	Constante (ella se incorpora a la sumatoria total en todos los casos)	-11,281		-11,281
1	Seleccionar a lo sumo una de estas categorías	Caída	17,222		
2		Problemas en la deambulaci3n	7,948		
3		Tabaquismo, desde 1 cigarro diario	2,826		
4		Alcohol, m1s de 4 onzas diarias	2,880		
5		Caf3, m1s de 2 tazas diarias, m1s de 300 mg de cafeína	3,099		
6		Sedentarismo, no realiza ejercicios f1sicos diarios	5,692		
7	Seleccionar a lo sumo una de estas categor1as	Ausencia de dientes	3,277		
8		Pr3tesis dentarias defectuosas, mal ajustadas	3,934		
9	Seleccionar a lo sumo una de estas categor1as	Ingesti3n de alimentos blandos	33,042		
10		Caries dentales	2,350		
11		Ingesti3n insuficiente de agua, menos de 1 litro diario	25,992		
12	Seleccionar a lo sumo una de estas categor1as	Tratamiento con corticosteroides	11,392		
13		Benzodiazepinas	2.607		
14		Anticomiciales	1,853		
15		Enfermedad neuromuscular	1,025		
16	Seleccionar a lo sumo una de estas categor1as	Insuficiencia renal cr3nica	1,155		
17		Hipertiroidismo	4,671		
18		Diabetes mellitus	1,632		
19		Hipertensi3n arterial	3,277		
20		Enfermedad cerebrovascular	2,812		
21		Baja capacidad funcional	5,106		
22	Seleccionar a lo sumo una de estas categor1as	Riesgo por bajo peso (IMC <18,5)	11,803		
		Riesgo por preobesidad 25 <IMC≤29,9	0,112		
		Riesgo por obesidad grado 1, 30 <IMC≤34,9	0,043		
23		Falta de masa muscular	2,304		
24		Falta de grasa subcut1nea	2,646		
		Umbral del score	0,220		
C1lculo para el paciente					
		Paso 1. Sumatoria total de la 1ltima columna, incluyendo la constante			-11,281
		Paso 2. Calculo del score por la f3rmula $S=1/1+Exp(-Tot)$			0,000


REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Burch J, Rice S, Yang H, Neilson A, Stirk L, Francis R, et al. Systematic review of the use of bone turnover markers for monitoring the response to osteoporosis treatment: the secondary prevention of fractures, and primary prevention of fractures in high-risk groups. *Health Technol Assess (Winchester, England)* [revista en internet]. 2014 [citado 2 de octubre 2018]; 18(11). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4781229/>.
2. Jeremiah MP, Unwin BK, Greenawald MH, Casiano VE. Diagnosis and Management of Osteoporosis. *Am FamPhysician* [revista en internet]. 2015 [citado 2 de octubre 2018]; 92(4). Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2015/0815/p261.pdf>.
3. Navarro Despaigne DA, Mili Alfonso T. Respuesta ósea al tratamiento con bisfosfonatos, experiencia en la Clínica de Climaterio y Osteoporosis. *Rev Cubana Endocrinol* [revista en internet]. 2017 [citado 2 de octubre 2018]; 28(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=74986>.
4. Eisemberg DF, Placzek H, Gu T, Krishna A, Tulsi B. Cost and consequences of noncompliance to oral bisphosphonates treatment. *J Manag Care Spec Pharm* [revista en internet]. 2015 [citado 2 de octubre 2018]; 21(1). Disponible en: <https://www.jmcp.org/doi/pdf/10.18553/jmcp.2015.21.1.56>.
5. Lung-I Ch, Durden E, Limone B, Radbill L, Juneau PL, Spangler L, et al. Persistence and Compliance with Osteoporosis Therapies Among Women in a Commercially Insured Population in the United States. *J Manag Care Spec Pharm* [revista en internet]. 2015 [citado 2 de octubre 2018]; 21(9). Disponible en: <http://www.amcp.org/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=20097>.
6. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud [en línea]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud, 2017 [citado 26 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.sld.cu/servicios/estadisticas>.
7. Muñoz M, Tejada V, Reyes J. CA 2-276: Conocimiento de la percepción de un grupo de mujeres sobre la relación entre menopausia y osteoporosis y su prevención. *Enfermería Docente* [revista en internet]. 2016 [citado 2 de octubre 2018]; 1(106). Disponible en: <http://www.revistaenfermeriadocente.es/index.php/ENDO/article/view/225/pdf>.
8. Banegas Álvarez FB, Ruilova Narváez KP, Aguilar Riera SE. Prevalencia de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas sometidas a densitometría ósea en el hospital José Carrasco Arteaga Cuenca. Enero 2016 - enero 2017 [tesis]. Cuenca: Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Tecnología Médica Imagenología; 2018 [citado 2 de octubre 2018]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/29592/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACION%20C3%93N.pdf>.
9. Aguilera-Barreiro MA, Rivera-Márquez JA, Trujillo-Arriaga HM, Ruiz-Acosta JM, Rodríguez-García ME. Impacto de los factores de riesgo en osteoporosis sobre la densidad mineral ósea en mujeres perimenopáusicas de la Ciudad de Querétaro, México. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* [revista en internet]. 2013 [citado 2 de octubre 2018]; 63(1). Disponible en: <https://www.alanrevista.org/ediciones/2013/1/art-3/>.
10. Fuentes F, Campos C, Doren A. Enfrentamiento de la osteoporosis post menopáusica en la consulta ginecológica. *Rev Chil Obstet Ginecol* [revista en internet]. 2017 [citado 2 de octubre 2018]; 82(6). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-7262017000600639.
11. Stuenkel C, Davis S, Gompel A, Lumsden M, Murad M, Pinkerton J, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab* [revista en internet]. 2015 [citado 2 de octubre 2018]; 100(11): Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article/100/11/3975/2836060>.
12. Baber R, Panay N, Fenton A. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climateric* [revista en internet]. 2016 [citado 2 de octubre 2018]; 19(2). Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13697137.2015.1129166?scroll=top&needAccess=true>.
13. Khan A, Fortier M. Osteoporosis in Menopause. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* [revista en internet]. 2014 [citado 2 de octubre 2018]; 36(9). Disponible en: <https://www.jogc.com/article/S1701-2163%2815%2930489-8/fulltext>.
14. Black D, Rosen C. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med* [revista en internet]. 2016 [citado 2 de octubre 2018]; 374(3). Disponible en: <https://www.osteostategy.on.ca/wp-content/uploads/Black-D.-Rosen-C.J.-20161.pdf>.
15. Suárez Lugo N. Paradojas, controversias, discurso y realidad del tabaquismo en Cuba. *Rev Cubana Salud Pública* [revista en internet]. 2011 [citado 2 de octubre 2018]; 37(1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/214/21417788010/>.

16. Baccar L, Marques D, Costa-Paiva L, Mendes A. La epidemiología y el manejo de la osteoporosis posmenopáusicas: un punto de vista desde Brasil. *Clin. Interv. Aging.* [revista en internet]. 2015, Mar [citado 1 de octubre 2018]; 10: 583-591. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4374649/>.


Declaración de autoría

Zaily Fuentes-Díaz

 <https://orcid.org/0000-0001-6334-9400>


Autora principal. Realizó la revisión bibliográfica. Participó en la discusión de los resultados y la elaboración de la versión final del artículo. Anestesióloga principal de los casos incluidos en el estudio.

Orlando Rodríguez-Salazar

 <https://orcid.org/0000-0002-2323-5131>


Realizó revisión bibliográfica. Participó en la discusión de los resultados y la revisión de la versión final del artículo.

Elizabeth Vidor-Guerra

 <https://orcid.org/0000-0003-1123-6126>

Realizó revisión bibliográfica. Participó en la discusión de los resultados y la revisión y correcciones a la versión final del artículo.

Luis Amador-Aguilar

 <https://orcid.org/0000-0002-0976-4125>

Realizó la revisión y corrección del diseño metodológico del estudio. Participó en la discusión de los resultados y la revisión de la versión final del artículo.

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.