

Asociación entre fragilidad y riesgo de fractura de cadera calculado por FRAX[®] en adultos mayores mexicanos

Relation between frailty and hip fracture risk by FRAX[®] in Mexican elderly.

Juan Carlos Viveros-García,¹ José Guadalupe Rivera-Chávez,² Alejandra Regalado-Villalobos,² Sara Luna-Torres,² César Alberto Moreno-Cervantes,² Jorge Luis Torres-Gutiérrez²

Resumen

ANTECEDENTES: La fractura de cadera es la consecuencia más grave de la osteoporosis y es frecuente en ancianos frágiles. Las herramientas de predicción de riesgo ya se han validado en muchos países incluido México. De éstas, FRAX[®] es la usada con más frecuencia y no incluye a la fragilidad.

OBJETIVO: Determinar si existe diferencia en el riesgo de fractura de cadera calculado por FRAX[®] entre ancianos robustos y frágiles.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio prospectivo, descriptivo, observacional, efectuado entre mayo y diciembre de 2018, que incluyó pacientes de más de 60 años con osteopenia u osteoporosis. Se midieron las variables sociodemográficas, comorbilidad, y densitometrías. Se dividió a los pacientes en frágiles y robustos, además se calculó el riesgo a 10 años de fractura de cadera mediante FRAX[®].

RESULTADOS: Se incluyeron 221 pacientes, edad media de 77 años y predominio femenino. Los pacientes frágiles fueron de mayor edad y tuvieron con más frecuencia fracturas previas. No hubo diferencia en las densitometrías en cadera y cuello femoral entre robustos y frágiles. Tampoco hubo diferencia en el riesgo de fractura de cadera calculado por FRAX[®].

CONCLUSIONES: Las herramientas para predecir riesgo pueden subestimar el riesgo de fractura de cadera, por lo que debe considerarse la fragilidad y las caídas al momento de decidir si un paciente recibirá tratamiento o no.

PALABRAS CLAVE: Fractura de cadera; fragilidad; osteoporosis.

Abstract

BACKGROUND: Hip fracture is the most serious consequence of osteoporosis, and many patient who suffer from hip fracture are also frail. The risk prediction tools are useful and validated in Mexico. Among them, FRAX[®] is the most used and it does not include frailty.

OBJECTIVE: To determine if there is difference in hip fracture risk calculated by FRAX[®] between frail and non-frail elder patients.

MATERIAL AND METHOD: A prospective, observational and descriptive study was done from May and December 2018, including patients 60 years and older with osteopenia and osteoporosis. We measured socio-demographical variables, comorbidity, densitometric results and hip fracture risk by FRAX[®].

RESULTS: We included 221 patients with a mean age of 77 years, mostly women. There were no statistical difference between hip fracture risk among frail and non-frail patients.

CONCLUSIONS: Frailty should be considered in the decision making model for hip fracture risk; predictive tools may underestimate the risk in frail patients.

KEYWORDS: Hip fracture; Frailty; Osteoporosis.

¹ Servicio de Medicina Interna.

² Servicio de Geriátria.

Hospital Regional ISSSTE, León, Guanajuato, México.

Recibido: 22 de abril 2019

Aceptado: 30 de julio 2019

Correspondencia

Juan Carlos Viveros García
drviveros.geriatria@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Viveros-García JC, Rivera-Chávez JG, Regalado-Villalobos A, Luna-Torres S y col. Asociación entre fragilidad y riesgo de fractura de cadera calculado por FRAX[®] en adultos mayores mexicanos. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):285-291. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.3147>

ANTECEDENTES

En las últimas décadas la cantidad de adultos mayores ha ido en aumento de forma significativa y acelerada. Esto conlleva el aumento en la incidencia de enfermedades no transmisibles.¹ Dentro de esta epidemia de enfermedades crónicas, la osteoporosis se ha convertido en un problema de salud pública debido a su principal consecuencia, las fracturas por fragilidad, incluida la más grave, que es la fractura de cadera.²

La fractura de cadera es la causa más grave de atención por trauma ortopédico en la población geriátrica.³ Se espera que para el año 2050 la tasa mundial de casos de fractura de cadera se incremente a aproximadamente 21 millones por año. En Estados Unidos, la incidencia de fractura de cadera es de 309,500 por año, con proyección de crecimiento a 500,000 fracturas de cadera para el año 2040.^{4,5}

Los pacientes que sufren una fractura de cadera son, en su mayoría, personas mayores de 70 años, con comorbilidad alta y enfermedades complejas;^{6,7} además, en muchas ocasiones coexisten con el síndrome de fragilidad.⁸ Este síndrome identifica a pacientes con baja reserva funcional y alto riesgo de eventos adversos incluyendo caídas y, por consiguiente, riesgo de fractura de cadera.⁹

La fractura de cadera es catastrófica debido a su alta mortalidad, morbilidad, riesgo de dependencia y costos. La mortalidad en el primer año se ha reportado entre 20 y 30%. En países industrializados, uno de cada cuatro terminan en unidades de larga estancia, y solo 73.6% de los pacientes recupera a los dos años una movilidad similar a la que tenía antes de la fractura.¹⁰ Asimismo, los costos en la atención de la fractura de cadera son muy elevados. En el Reino Unido el costo promedio de la primera hospitalización es de 6614 dólares

estadounidenses.¹¹ En México en 2002 el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) gastó cerca de 1,927,072 dólares estadounidenses en atención a la fractura de cadera.¹²

Como se ha mencionado, la fragilidad incrementa el riesgo de caídas y fracturas,¹³ además, ya existen herramientas validadas para predecir el riesgo de fractura por fragilidad e incluso considerar inicio de tratamiento;¹⁴ sin embargo, no incluyen a la fragilidad ni a las caídas dentro del algoritmo,^{15,16} por lo que muchos pacientes frágiles no reciben tratamiento hasta el momento de tener una fractura por fragilidad.

El objetivo primario del estudio fue identificar si existe mayor riesgo de fractura de cadera calculado por FRAX® en ancianos frágiles comparados con ancianos robustos, además de comparar los resultados densitométricos entre ambos grupos. Los objetivos secundarios fueron determinar la brecha entre el riesgo alto de fractura de cadera y el tratamiento contra la osteoporosis.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, prospectivo y descriptivo, efectuado entre mayo y diciembre de 2018. El trabajo se realizó en el Hospital Regional del ISSSTE, León, Guanajuato, que es un hospital de tercer nivel que concentra a pacientes de cuatro estados de la República Mexicana. Se incluyeron todos los pacientes de la consulta externa vespertina de medicina interna y de geriatría matutina, mayores de 60 años con diagnóstico de osteoporosis u osteopenia por densitometría mediante el uso del densitómetro (marca Hologic Company, modelo Explorer, serie 11653).

Se midieron variables sociodemográficas (edad y género), medicamentos de administración crónica, fragilidad según la escala FRAIL,⁸ enfermedades coexistentes e índice de comorbilidad de Charlson. Se calculó el riesgo de

fractura osteoporótica mayor y riesgo de fractura de cadera utilizando la herramienta FRAX® en su versión para México.¹⁷ Se consideró riesgo alto de fractura de cadera a 10 años cuando superaba 3%. Se dividió a los pacientes en dos grupos, frágiles y no frágiles. Se compararon los pacientes frágiles con riesgo alto de fractura de cadera contra los pacientes robustos con riesgo alto de fractura de cadera.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS (IBM versión 20). Se compararon las variables cualitativas a través de χ^2 , mientras que las cuantitativas con t de Student. Se calcularon los intervalos de confianza a 95% y se consideró p estadísticamente significativa < 0.05.

RESULTADOS

Entre abril y diciembre de 2018 se incluyeron 221 pacientes, con media de edad de 77.5 años, intervalo de 60 a 100. De éstos, 79.6% correspondieron al género femenino. El **Cuadro 1** muestra las características demográficas y la comorbilidad.

La media del registro T en la columna en los ancianos robustos fue de -2.12, mientras que en ancianos frágiles fue de -1.50 ($p = 0.008$; IC95% -1.07 a -1.59). En cuanto al registro T en la cadera y el cuello femoral, la media en ancianos robustos fue de -1.50 y -2.24, contra frágiles que fue de -1.37 y -2.40, respectivamente. El riesgo de fractura osteoporótica mayor en ancianos robustos fue de 9.4 contra 9.3% en ancianos frágiles. El riesgo de fractura de cadera en ancianos robustos fue de 3.6% contra 4.2% en frágiles ($p = 0.917$; IC95% -1.48 a 0.46). El **Cuadro 2** muestra los resultados de la densitometría.

El riesgo de fractura osteoporótica mayor y de fractura de cadera a 10 años calculado por

FRAX® fue similar en pacientes frágiles y robustos (**Cuadro 3**). Sin embargo, en los ancianos que tenían alto riesgo de fractura osteoporótica mayor o fractura de cadera, los pacientes frágiles tienden a recibir menos frecuentemente calcio y teriparatide, pero reciben con más frecuencia administración complementaria de vitamina D (**Cuadro 4**).

DISCUSIÓN

Este estudio se realizó bajo la perspectiva de que la fragilidad ha demostrado en diversas situaciones estar inmiscuida como factor pronóstico. El paciente frágil suele enfrentarse a un peor escenario en múltiples enfermedades. Por ejemplo, en las fracturas de cadera, un porcentaje significativo de los casos, los pacientes cursan con síndrome de fragilidad y el pronóstico de supervivencia y funcional es malo, además, la tasa de dependencia es mayor.^{13,18,19}

En nuestro estudio encontramos que el anciano con riesgo alto de fractura de cadera es de mayor edad que los que tienen riesgo bajo, además, se ha fracturado con más frecuencia y, por consiguiente, recibe más tratamiento osteoprotector. Sin embargo, no encontramos diferencia en cuanto a comorbilidad entre pacientes con riesgo alto y bajo de fractura de cadera.

Se ha demostrado que en algunas enfermedades, como la diabetes, FRAX® subestima el riesgo de fractura.²⁰ Los autores iniciamos el trabajo bajo la premisa de que en el paciente frágil podría ocurrir algo similar y que el riesgo estimado por FRAX® fuera mayor que en el anciano frágil; sin embargo, los resultados no apoyaron esta hipótesis. Esto no significa que el anciano frágil esté libre de riesgo. Se ha documentado en la bibliografía que la fragilidad, sobre todo en el contexto de una fractura previa y reciente, incrementa significativamente el riesgo de una segunda fractura.²¹

Cuadro 1. Características sociodemográficas y comorbilidad de los pacientes con osteoporosis y osteopenia

	FRAX® < 3% para fractura de cadera Núm. (%)	FRAX® > 3% para fractura de cadera Núm. (%)	p
Edad*	75 ± 10.1	80.3 ± 7.8	0.010
Género (femenino)	86 (73.5)	90 (86.5)	0.016
Fracturas por fragilidad previas	31 (26.5)	46 (44.2)	0.006
Fractura de cadera previa (sí)	6 (5.1)	11 (10.6)	0.129
Recibían tratamiento osteoprotector	45 (38.5)	67 (59.8)	< 0.005
Diabetes mellitus	78 (66.7)	52 (50)	0.12
Hipertensión	66 (59.5)	45 (43.3)	0.051
Dislipidemia	26 (22.2)	14 (13.5)	0.091
Insuficiencia cardíaca	15 (12.8)	15 (14.4)	0.728
Cardiopatía isquémica	7 (6)	5 (4.8)	0.700
Fibrilación auricular	15 (12.8)	19 (18.3)	0.262
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	48 (41.0)	44 (42.3)	0.847
Enfermedad renal crónica	11 (9.4)	7 (6.7)	0.469
Anemia	9 (7.7)	2 (1.9)	0.049
Neoplasias	10 (8.5)	6 (5.8)	0.426
Enfermedades del tejido conectivo	11 (9.4)	9 (8.7)	0.847
Deterioro cognitivo	46 (39.3)	43 (48.3)	0.759
Fragilidad	27 (23.1)	27 (26.6)	0.618
Evento vascular cerebral previo	12 (10.3)	14 (13.5)	0.460
Úlceras pépticas	12 (10.3)	(6.7)	0.351
Enfermedad vascular periférica	5 (4.3)	6 (5.7)	0.610
Enfermedad hepática	1 (0.9)	3 (2.9)	0.259
Enfermedad de Parkinson	4 (3.4)	2 (1.9)	0.495
Índice de comorbilidad de Charlson*	3.92 ± 2.10	3.86 ± 2.16	0.793

*Se reportan media ± desviación estándar.

Cuadro 2. Resultados de densitometría (registro T y densidad mineral ósea) y riesgo de fractura de cadera por FRAX®

	Robustos	Frágiles	p	IC
Registro T de columna	-2.12 ± 1.42	-1.50 ± 1.57	0.008	-1.07-1.59
DMO en la columna (g/cm ²)	0.818 ± 0.17	0.873 ± 0.20	0.056	-0.11-0.01
Registro T de cadera	-1.50 ± 1.15	-1.37 ± 1.29	0.467	-0.50-0.23
DMO en la cadera (g/cm ²)	0.772 ± 0.15	0.808 ± 0.18	0.163	-0.08-0.014
Registro T en el cuello femoral	-2.24 ± 0.86	-2.40 ± 0.82	0.264	-1.14-0.416
DMO en el cuello femoral (g/cm ²)	0.625 ± 0.10	0.618 ± 0.10	0.714	-0.27-0.040

DMO: densidad mineral ósea (g/cm²).

Cuadro 3. Riesgo de padecer una fractura por fragilidad mayor y de fractura de cadera a 10 años por FRAX® en pacientes frágiles y robustos

	Robustos	Frágiles	P	IC
FRAX para fractura osteoporótica mayor (%)	9.42 ± 4.88	9.33 ± 6.37	0.917	-1.45-1.71
FRAX para fractura de cadera (%)	3.67 ± 2.92	4.22 ± 4.33	0.286	-1.48-0.46

Cuadro 4. Pacientes con riesgo alto de fractura de cadera por FRAX® que reciben tratamiento contra la osteoporosis

	Robustos N = 77 (%)	Frágiles N = 27 (%)	p	IC
Reciben tratamiento	51 (66.2)	16 (59.3)	0.263	-0.14 a 0.2.83
Calcio	61 (79.2)	17 (63)	0.005	0.287 a 0.353
Vitamina D	41 (53.2)	23 (85.2)	< 0.005	-0.528 a -0.110
Bisfosfonato	27 (35.1)	11 (59.3)	0.356	-0.272 a 0.156
Denosumab	17 (22.1)	6 (22.2)	0.976	-0.187 a 0.184
Teriparatide	18 (23.4)	2 (7.4)	< 0.005	0.070 a 0.188

Tampoco se encontraron diferencias en los resultados de las densitometrías entre ancianos robustos y frágiles en la cadera y el cuello femoral, pero los valores de T fueron mayores en la columna en los ancianos frágiles. Esto puede obedecer a la mayor prevalencia de osteoartrosis de columna en el paciente frágil, sobrestimando la densidad mineral ósea y, por consiguiente, subestimando el riesgo de fracturas vertebrales.²²

Asimismo, encontramos que el anciano frágil recibe mayor administración complementaria de vitamina D que el anciano robusto con riesgo alto de fractura de cadera. Esto probablemente obedece a la tendencia de administrar vitamina D como parte del tratamiento de sarcopenia y fragilidad.²³⁻²⁵ Esto no ocurrió para la administración complementaria de calcio que fue más frecuente en el anciano robusto. Parte fundamental del tratamiento para prevención de fracturas es la ingesta de calcio, que debe ser de 1200 mg/día;²⁶ el anciano frágil difícilmente logra alcanzar esta cifra y se justifica la administración complementaria. Esta brecha en

el anciano frágil incrementa el riesgo de fracaso terapéutico y de fracturas.²⁷

Por último, existe una brecha en cuanto a tratamiento se refiere en los pacientes con osteoporosis y riesgo alto de fractura de cadera. Esto coincide con lo que sucede en otros países, convirtiéndose en un punto de oportunidad para disminuir el riesgo de futuras fracturas.²⁸⁻³⁰

CONCLUSIONES

El anciano frágil suele llevar de manera intrínseca mayor riesgo de eventos adversos, como caídas y fracturas por fragilidad. Las herramientas existentes para predecir el riesgo de fractura no suelen incluir a la fragilidad como variable a considerar en sus algoritmos; sin embargo, muchos de los pacientes con fracturas cumplen criterios de fragilidad. Deben considerarse a la fragilidad y a las caídas en futuras herramientas para predecir el riesgo. Asimismo, existe una brecha importante entre pacientes con riesgo alto de fracturas y que no reciben tratamiento osteoprotector, lo que los coloca en riesgo de futuras fracturas por fragilidad.

REFERENCIAS

- Informe Mundial sobre Envejecimiento y Salud. OMS. 2015;(http://www.
- D'Hyver C GRL. Geriatría 2014.
- Lovato-Salas F, Luna-Pizarro D, Oliva-Ramírez SA, Flores-Lujano J, Núñez-Enríquez JC. Prevalencia de fracturas de cadera, fémur y rodilla en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Traumatología y Ortopedia del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Acta Ortop Mex* 2015;29(1):13-20. <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-26999921>.
- Grigoryan KV, Javedan H, Rudolph JL. Ortho-geriatric care models and outcomes in hip fracture patients: A systematic review and meta-analysis. *J Orthop Trauma* 2014;28(3):49-55. doi:10.1097/BOT.0b013e3182a5a045.
- Holt G, Smith R, Duncan K, Hutchison JD, Reid D. Changes in population demographics and the future incidence of hip fracture. *Injury* 2009;40(7):722-726. doi:10.1016/j.injury.2008.11.004.
- Albavera Gutiérrez RR, López García R, Eduardo C, et al. Mortalidad de pacientes con fractura de cadera a cinco años de evolución en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza. *Rev Esp Méd Quir* 2013;18(1):31-36.
- González-Montalvo JI, Alarcón T, Hormigo Sánchez AI. ¿Por qué fallecen los pacientes con fractura de cadera? *Med Clin (Barc)* 2011;137(8):355-360. doi:10.1016/j.medcli.2010.07.005.
- Morley JE. Frailty, falls, and fractures. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14(3):149-151. doi:10.1016/j.jamda.2012.12.009.
- Vasu BK, Ramamurthi KP, Rajan S, George M. Geriatric patients with hip fracture: frailty and other risk factors affecting the outcome. *Anesth Essays Res* 2018;12(2):546-551. doi:10.4103/aer.AER_61_18.
- Alarcón T, González-Montalvo JI. Fractura de cadera en el paciente mayor. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2010;45(3):167-170. doi:10.1016/j.regg.2009.12.003.
- Veronese N, Maggi S. Epidemiology and social costs of hip fracture. *Injury* 2018;49(8):1458-1460. doi:10.1016/j.injury.2018.04.015.
- Velasco-Murillo V, Navarrete-Hernández E, Pozos-Cavanzo JL, Ojeda-Mijares RI C-RM. Fracturas en mujeres postmenopáusicas en el IMSS: frecuencia y costos de su atención hospitalaria Vitelio. *Gac Med Mex* 2003;139(5):453-458. <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2003/gm035d.pdf>. Accessed April 19, 2018.
- Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, et al. Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* 2007;62(7):744-751. doi:10.1093/gerona/62.7.744.
- Clark P, Ramírez-Pérez E, Reyes-López A. Umbrales de evaluación e intervención para la detección de casos en riesgo de osteoporosis (OP) y fracturas por fragilidad con FRAX® en población mexicana para el primer nivel de salud. *Gac Med Mex* 2016;152:22-31.
- Chen L-Y, Hwang A-C, Lee W-J, et al. Association between frailty, osteoporosis, falls and hip fractures among community-dwelling people aged 50 years and older in Taiwan: Results from I-Lan Longitudinal Aging Study. *PLoS One* 2015;10(9):e0136968. doi:10.1371/journal.pone.0136968.
- Masud T, Binkley N, Boonen S, Hannan MT, FRAX® Position Development Conference Members. Official Positions for FRAX® Clinical Regarding Falls and Frailty: Can Falls and Frailty be Used in FRAX®? *J Clin Densitom* 2011;14(3):194-204. doi:10.1016/j.jocd.2011.05.010.
- Weblet Importer. <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=24>. Accessed April 22, 2019.
- González Montalvo JI, Gotor Pérez P, Martín Vega A, et al. La unidad de ortogeriatría de agudos. Evaluación de su efecto en el curso clínico de los pacientes con fractura de cadera y estimación de su impacto económico. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2011;46(4):193-199. doi:10.1016/j.regg.2011.02.004.
- Alarcón T, Gonzalez-Montalvo JI, Gotor P, Madero R, Otero A. A new hierarchical classification for prognosis of hip fracture after 2 years' follow-up. *J Nutr Health Aging* 2011;15(10):919-923. doi:10.1007/s12603-011-0129-y.
- Giangregorio LM, Leslie WD, Lix LM, et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes. *J Bone Miner Res* 2012;27(2):301-308. doi:10.1002/jbmr.556.
- Roux C, Briot K. Imminent fracture risk. *Osteoporos Int* 2017;28(6):1765-1769. doi:10.1007/s00198-017-3976-5.
- Dalle Carbonare L, Giannini S, Sartori L, et al. Lumbar osteoarthritis, bone mineral density, and quantitative ultrasound. *Aging Clin Exp Res* 2000;12(5):360-365. doi:10.1007/BF03339861.
- Morley JE. Pharmacologic options for the treatment of sarcopenia. *Calcif Tissue Int* 2016;98(4):319-333. doi:10.1007/s00223-015-0022-5.
- Tessier A-J, Chevalier S, Tessier A-J, Chevalier S. An update on protein, leucine, omega-3 fatty acids, and vitamin d in the prevention and treatment of sarcopenia and functional decline. *Nutrients* 2018;10(8):1099. doi:10.3390/nu10081099.
- Rondanelli M, Klersy C, Terracolo G, et al. Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. *Am J Clin Nutr* 2016;103(3):830-840. doi:10.3945/ajcn.115.113357.
- Nieves JW. Calcium, vitamin D, and nutrition in elderly adults. *Clin Geriatr Med* 2003;19(2):321-335. doi:10.1016/S0749-0690(02)00073-3.
- Balk EM, Adam GP, Langberg VN, et al. Global dietary calcium intake among adults: a systematic review. *Osteo-*

poros Int 2017;28(12):3315-3324. doi:10.1007/s00198-017-4230-x.

28. Ruggiero C, Zampi E, Rinonapoli G, et al. Fracture prevention service to bridge the osteoporosis care gap. Clin Interv Aging 2015;10:1035-1042. doi:10.2147/CIA.S76695.
29. Barton DW, Behrend CJ, Carmouche JJ. Rates of osteoporosis screening and treatment following vertebral

fracture. Spine J 2019;19(3):411-417. doi:10.1016/J.SPINEE.2018.08.004.

30. Nguyen ET, Posas-Mendoza T, Siu AM, Ahn HJ, Choi SY, Lim SY. Low rates of osteoporosis treatment after hospitalization for hip fracture in Hawaii. Osteoporos Int 2018;29(8):1827-1832. doi:10.1007/s00198-018-4553-2.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.