

María Eugenia Monge Vázquez

Estudio comparativo de la fractura osteoporótica vertebral en el paciente con fractura de cadera: un predictor silente

Departamento
Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Director/es
Herrera Rodríguez, Antonio
Lobo Escolar, Antonio

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA FRACTURA OSTEOPORÓTICA VERTEBRAL EN EL PACIENTE CON FRACTURA DE CADERA: UN PREDICTOR SILENTE

Autor

María Eugenia Monge Vázquez

Director/es

Herrera Rodríguez, Antonio
Lobo Escolar, Antonio

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Cirugía, Ginecología y Obstetricia

2017



ESTUDIO COMPARATIVO DE LA FRACTURA OSTEOPORÓTICA VERTEBRAL EN EL PACIENTE CON FRACTURA DE CADERA. UN PREDICTOR SILENTE

M^a Eugenia Monge Vázquez

**DIRECTORES DE TESIS:
PROF. ANTONIO HERRERA RODRÍGUEZ
DR. ANTONIO LOBO ESCOLAR**

AGRADECIMIENTOS

A mis directores de tesis, por la motivación que me han transmitido

*A todo el servicio de Cirugía Ortopédica y Ttraumatología por ayudarme a entender
todo lo que sé*

*A mi familia, que tanto quiero y en especial a mi abuela, de la que he aprendido a
ser como soy.*

A mi paciente marido por comprenderme.

ÍNDICE

1.- Introducción.....6

1.1 Elección del tema

1.2.- Envejecimiento poblacional.

1.2.1.-Concepto de envejecimiento.

- a. Longevidad poblacional: La revolución demográfica
- b. Envejecimiento en nuestro medio
- c. Patología del anciano

1.2.2- Consecuencias del aumento de la esperanza de vida

1.2.3- Involución fisiológica osteoarticular.

1.3.- La enfermedad osteoporótica

1.3.1 Desde su origen al concepto actual

1.3.2 Epidemiología

1.3.3 Etiopatogenia y Factores de riesgo

1.3.4 Métodos de diagnóstico y valoración en la enfermedad osteoporótica

1.4.- Fragilidad ósea. Concepto de calidad ósea

1.5.- La fractura como complicación de la enfermedad osteoporótica

1.5.1.- Epidemiología de la fractura osteoporótica

1.5.2.- Etiopatogenia

1.5.3.- Factores de riesgo y predicción del riesgo

1.5.4.- Clasificación y tratamiento

- a) Fractura de tercio proximal de fémur
- b) Fractura de columna vertebral

1.5.5.- Complicaciones y consecuencias

1.6.- Impacto socio-económico de la fractura osteoporótica	
1.5.1- Recursos destinados	
1.5.2.-Perspectivas de futuro	
2.- Objetivos.....	71
3.- Hipótesis	73
4.- Material y métodos	75
4.1 Tipo de estudio y muestra de la población estudiada	
4.2 Recogida de datos: Criterios de inclusión y exclusión	
4.3 Definición de variables	
4.4 Procedimiento	
a. Fase hospitalaria	
b. Seguimiento al alta	
4.5 Estudio estadístico	
5.- Resultados	111
5.1 Análisis descriptivo	
5.2 Análisis comparativo	
6.- Discusión	230
7.- Conclusiones	263
8.- Bibliografía	267

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ELECCIÓN DEL TEMA

La osteoporosis es una patología de incidencia cambiante a lo largo de la historia debido al proceso demográfico acaecido en la sociedad; su incidencia, cada día mayor, aboca en el futuro a una epidemia que afecta a una proporción cada vez mayor de la población, los pacientes de edad avanzada.

Durante mi periodo de formación como residente de Cirugía Ortopédica y Traumatología en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza he observado un aumento del número de fracturas osteoporóticas, tanto a nivel vertebral como no vertebral y el impacto sociosanitario que le rodea, ya que además de incrementar costes en número de estancias y en su tratamiento, el paciente precisa de ayudas, tanto médicas como sociales, para su rehabilitación funcional, que se ve prolongada por características propias de la edad, como una menor capacidad funcional, una menor tolerancia al estrés funcional y la presencia de múltiples patologías crónicas.

La escasa sintomatología que deriva de la osteoporosis hasta que se produce la fractura supone un periodo excesivo de latencia en la que los cambios estructurales sólo se pueden descubrir mediante un buen cribado de la población en riesgo, no siendo posible actuar terapéuticamente en un buen número de pacientes en los que la ausencia de clínica o de factores de riesgos asociados no permite clasificarlos como población en riesgo, y permitiendo por lo tanto, la progresión inminente en su evolución hasta que aparece la fractura osteoporótica, con la morbilidad secundaria en el paciente y el problema socio-económico que conlleva.

La importancia de la fractura osteoporótica de cadera viene demostrada por su elevada incidencia, observable en pacientes cada vez más añosos, siendo el primer síntoma de la enfermedad en la mayoría de las ocasiones, y no habiendo sido diagnosticados previamente de osteoporosis. Esto no significa que sea el primer signo de la enfermedad, sino el primero en manifestarse, ya que existe una proporción de fracturas osteoporóticas, de localización vertebral, que ante la ausencia de dolor y / o de mecanismo lesional atribuible, han pasado desapercibidas, y por lo

tanto, no se ha comenzado un tratamiento para la osteoporosis que pueda retrasar la evolución de una segunda fractura osteoporótica, no pudiendo con ello evitar las repercusiones funcionales que crean al paciente y las ayudas necesarias con las que contribuye la sociedad para minimizarlas. La fractura vertebral, por lo tanto, aunque sabemos que es la más frecuente, pasa desapercibida en muchas ocasiones, e infradiagnosticando este porcentaje de población con fractura de carácter osteoporótico, impidiendo su tratamiento de forma precoz para evitar la progresión de la enfermedad. De esta manera, el cribado de la fractura osteoporótica asintomática en la población con factores de riesgo es un campo a estudiar que debería cobrar más importancia si el objetivo final es retrasar la existencia de una segunda fractura, ya clínica, y las repercusiones que de ella derivan, tanto en la sociedad como en la calidad de vida del paciente.

Por todo esto, he elegido este tema, un campo en auge, que mientras la esperanza de vida siga en aumento, seguirá siendo un problema de envergadura cada vez mayor, por lo que el estudio de la enfermedad osteoporótica para la detección precoz, tratamiento y retraso de su evolución es un caballo de batalla para la sociedad del siglo XXI.

1.2.-ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL

1.2.1.- CONCEPTO DE ENVEJECIMIENTO

Una de las conquistas sociales más importantes del siglo XX ha sido, gracias a las mejoras en la asistencia sanitaria y a la elevación del nivel de vida que ha traído consigo el desarrollo económico, incrementar la expectativa de vida de la población en el mundo desarrollado, lo que ha condicionado un incremento notable del envejecimiento de la población, que está generando cambios profundos en nuestra estructura social y nuevas necesidades de servicios sociales y sanitarios, con nuevas funciones profesionales que suponen un nuevo desafío¹.

El concepto de envejecimiento no ha sido definido por los autores de forma unánime sino que existen variadas definiciones dependiendo del punto de vista que se considere. Además se añade el problema en la elección de la frontera de edad que define el periodo de ancianidad.

Para FROLKIS² se trata de “un proceso biológico multifactorial, que comienza mucho tiempo antes que la vejez, y que evoluciona de formas continua siguiendo un curso determinado por las propias características intrínsecas”. Según BINET y BOURLIÈRE³, el envejecimiento son “todas las modificaciones morfológicas, fisiológicas, bioquímicas y psicológicas, que aparecen como consecuencia de la acción del tiempo sobre los seres vivos”.

Otra conceptualización académica, es la que hace referencia a un “fenómeno normal, inevitable y biológico resultante de la involución heterocrónica del paso del tiempo, pero ordenada con cambios celulares y bioquímicos, morfológicos y psicológicos que se da en la raza humana y demás animales” (BELSKY, 1996)⁴

Cabe destacar una característica común expresada en todas ellas ya que definen el proceso de envejecimiento como dos factores que se relacionan entre sí: los efectos del paso del tiempo y las modificaciones que crean sobre el ser vivo. El problema que plantea el proceso dinámico de envejecimiento en el ser humano desde que sabemos de su existencia es identificar el momento inicial en que estas modificaciones se presentan, donde comienzan y el proceso de su génesis.

a. Envejecimiento fisiológico del ser humano.

El envejecimiento es un proceso que dura toda la vida. La OMS ha desarrollado el marco conceptual a continuación descrito para tener en cuenta justamente eso. La capacidad funcional (la capacidad de ventilación, la resistencia ósea, la fuerza muscular, el rendimiento cardiovascular) aumenta en la niñez y llega a su máximo en los adultos jóvenes, seguida en el tiempo de una disminución progresiva a partir de los treinta – treinta y cinco años. El índice de pérdida anual de nuestra capacidad funcional a los 30 años oscila entre 0,8 y 0,9%. La tasa de disminución, sin embargo, está determinada en gran parte por factores relacionados con el modo de vida en la edad adulta, como el tabaquismo, el consumo de alcohol, el grado de actividad física y el régimen alimentario. La pendiente puede bajar de forma tan abrupta que el resultado puede ser una discapacidad prematura (fig 1). Sin embargo, la aceleración de la disminución puede ser reversible a cualquier edad y puede verse influida por medidas individuales y políticas. El condicionamiento asociado a la clase social también influye en la capacidad funcional. Una educación deficiente, la pobreza y unas condiciones de vida y de trabajo nocivas, hacen más probable la reducción de la capacidad funcional en fases posteriores de la vida ^{5,6}.

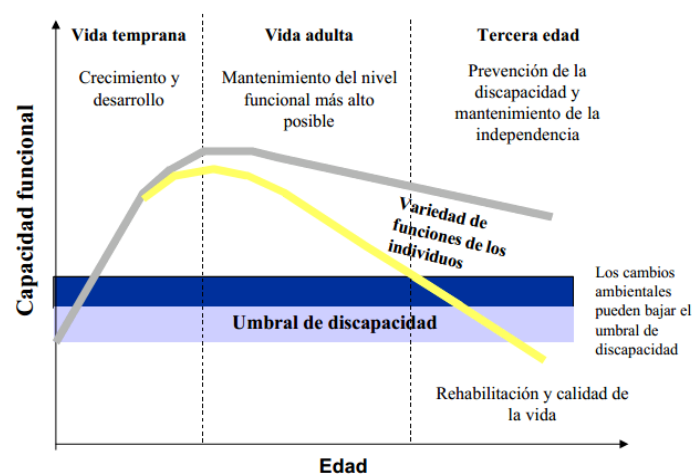


Fig. 1: Relación Capacidad funcional global – edad. En dependencia de los factores individuales genéticos y ambientales, la pérdida de la capacidad funcional inherente en el individuo es más acentuada.

El problema que plantea esta situación es discriminar los límites de edad para cada etapa; la esperanza de vida ha aumentado a nivel mundial y la capacidad funcional del ser humano ha sufrido un ascenso continuo desde un punto de vista histórico. La ONU ha fragmentado las edades desde los 60 años, permitiendo estimaciones detalladas para las personas de avanzada edad de la mayoría de los países. De la misma manera, la OMS utiliza categorías que empiezan a la edad de 65 años de forma fraccionada hasta los 80 años. Sin embargo, en países en vías de desarrollo, la tercera edad puede considerarse funcionalmente a los 40 o 50 años⁷.

b. Longevidad poblacional: La revolución demográfica

En la actualidad, el 8% de la población mundial tiene más de 65 años, y se espera que en 20 años este porcentaje aumente al 20%⁸. Existen diferentes estudios en los que se pueden identificar diversos factores comunes que están favoreciendo el proceso del envejecimiento de la población ^{1,9,10,11} :

- El envejecimiento de la generación que originó la explosión de natalidad tras las guerras mundiales y civiles de mediados de siglo XX al superar la edad de 65 años a lo largo de la década de 2000-2010 y en adelante. Esta situación provocará un gran número de personas que se jubilarán en esta década.

- Disminución progresiva de las tasas de natalidad. Desde finales de los 60 hasta mitad de los 90 se ha producido un descenso progresivo en el número de nacimientos en España como resultado de una reducción del número de mujeres en edad fértil y de una menor tasa de fecundidad. Sin embargo, los datos indican que la fecundidad en España está aumentando, gracias a la aportación de las madres extranjeras, alcanzando 1,46 hijos por mujer en el 2008, Aunque actualmente se ha producido de nuevo un descenso de aproximadamente un 5% ^(1,40), que dista todavía del 2,1 considerada como la tasa de reemplazo generacional.

- Avances médicos que han provocado un descenso abrupto de la morbilidad en el siglo pasado. Disminuye el número de enfermedades por rango de edad, pero aumentan el porcentaje de enfermedades crónicas y otras nuevas que aparecen en los rangos de edad más longevos.

El factor crítico que más ha influenciado en el proceso de envejecimiento de la población es el aumento de la esperanza de vida en personas de edad avanzada. Según el informe de Naciones Unidas^{12,13} sobre el envejecimiento de la población mundial en el 2009, concluye que, actualmente la población de personas mayores de 60 años es de 737 millones (10.8% de la población), de los cuales casi dos tercios viven en países en desarrollo (54% en Asia y 21% en Europa) y está creciendo con más rapidez que ningún otro grupo de edad. Se estima que esta franja de población en 2025 se aproximará a 1,2 - 1,4 mil millones de personas (un aumento del 220% de esta población desde 1970) y alcanzará los 2.000 millones en 2050 (21.9%), con el 80% de ellas viviendo en los países en vías de desarrollo y superando en número a la población infantil (población de 0 a 14 años). Pero además, la franja de población de mayor edad (personas de más de 80 años) supone ya un 14% de la población mayor, teniendo previsiones de crecimiento por encima del 20% para el 2050. Además, también se espera un crecimiento, incluso más acelerado, de las personas centenarias, aumentando su número unas nueve veces, esto es, de 454.000 en 2009 a 4,1 millones en 2050.

Para situar las cifras del envejecimiento en el contexto de la Unión Europea, se muestra la proyección realizada por el Eurostat en el 2004 para los 25 países miembros de la Unión Europea, donde se dividen en los diferentes grupos de población de distintas edades, cubriendo un periodo de tiempo de 100 años desde 1950 hasta 2050. En esta prospectiva se aprecia un aumento en la estructura de la población que representan los grupos de edad más avanzada de 65 a 79 años y de 80 años en adelante. De tal forma que de un 9,1% que representaba estos grupos de población en 1950 pasa hasta casi el 30% previsible para el 2050 (fig 2).¹⁴

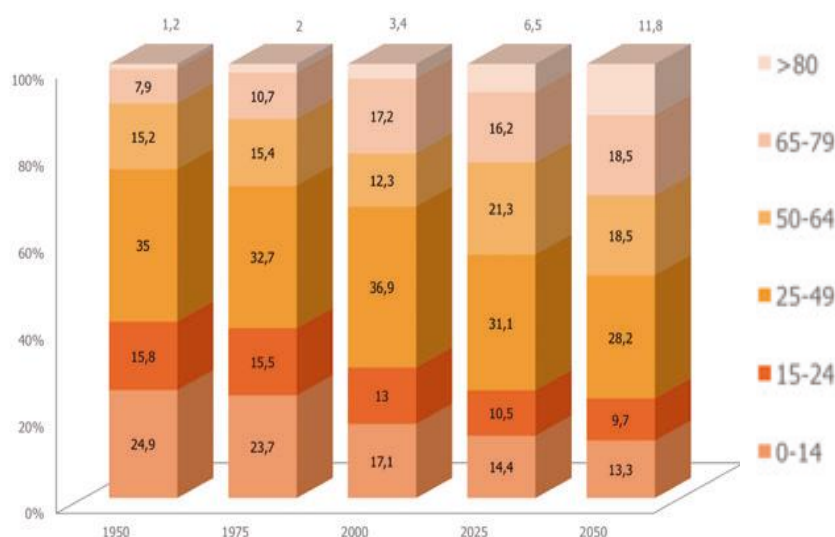


Fig. 2: Evolución de los grupos de población estimados en la Unión Europea para el periodo 1950-2050.

c. Envejecimiento en nuestro medio

El porcentaje de personas mayores de 64 años en España ha aumentado casi un 4% en los últimos veintinueve años según los últimos datos del INE, ascendiendo desde 13,78 % de la población de 1991 hasta un 17,38% en 2012, siendo estos datos más elevados en Aragón (de un 1,78% a un 20,42% respectivamente).¹⁵

En términos estadísticos, se entiende por índice de envejecimiento de la población al porcentaje que representa la población mayor de 64 años sobre la población menor de 16 años a 1 de enero del año¹⁶. A nivel nacional el índice de envejecimiento de la población ha aumentado desde mediados del siglo XX, pero ha sufrido un crecimiento exponencial desde sus últimas décadas hasta nuestros días, observando un porcentaje del 107,79% con respecto al 65% que se data a principios de los años noventa. En Aragón las cifras vuelven a dispararse desde un 100,16%, a misma fecha hasta 138,45% en 2012¹⁵. Mientras que en la población española de 1970 había 188.000 personas mayores de 85 años, a comienzos del siglo XXI la cifra se triplica hasta los 540.000, proponiendo así que el aumento del número de personas ancianas es más manifiesto en edades más avanzadas.

Gracias a estos datos observados por el Instituto Nacional de Estadística se demuestra que Aragón es una población más envejecida con respecto a la población española y mundial.

El que una población sea más envejecida implica que la esperanza de vida con el paso de los años ha sufrido una transformación¹⁶. Al nacimiento, la esperanza de vida corresponde al número medio de años que vivirían los componentes de una generación de individuos sometidos en cada edad al patrón de mortalidad observada sobre los residentes a lo largo del año, mientras que ésta misma a los 65 años, se refiere al número medio de años que viviría con 65 años cumplidos. La esperanza de vida al nacimiento en España ha aumentado en los últimos 20 años siendo para ambos sexos en 1990 de 77,1 y en 2010 de 81,95 años. Estas cifras son mayores si nos referimos al sexo femenino. A nivel de la comunidad autónoma, los valores se realzan ligeramente llegando a 82,16 años en 2010 y para ambos sexos.¹⁵

1.2.2 CONSECUENCIAS DEL AUMENTO DE ESPERANZA DE VIDA

«El envejecimiento de la población es, ante todo y sobre todo, una historia del éxito de las políticas de salud pública, así como del desarrollo social y económico...»; comentario de la Directora General de la Organización Mundial de la Salud en 1999.

La capacidad funcional del ser humano ha ido en aumento hasta conseguir una esperanza de vida que roce la novena década de la vida. El porcentaje de personas que llega a esa edad sufre un cambio fisiológico, que propicia la aparición de patologías concomitantes correspondientes con el deterioro físico del cuerpo, y con ello un aumento de la tasa de dependencia de la población mayor de 64 años, situándose en un 26,14% de la población española y en un 31,49% en Aragón a fecha

actual. Ambas cifras han aumentado un 5% en los últimos veinte años y se prevé un mayor ascenso con el paso de los años y el progreso de la sociedad.¹⁵

La pluripatología existente en la población anciana crea, de una población envejecida como es España, una mayor necesidad de recursos asistenciales, sociales y familiares. En parte, este hecho conlleva al Sistema Nacional de Salud un desembolso amplio de las arcas destinadas a la gestión de calidad de la salud, y haciendo por ello de la gerontología una ciencia por ampliar.

En principio, como apuntan Cutler y Sheiner, los gastos condicionados por un determinado estado de salud dependen de tres factores: el coste de los distintos tratamientos, la intensidad con que se utilicen los mismos y, por último, el estado de desarrollo de las tecnologías médicas.¹⁷

El estudio sobre el gasto sanitario por rangos de edad realizado por Cutler y Meara¹⁸ es el que abarca un período de tiempo más extenso (1953-1995). En dicho período, los autores constatan el fuerte crecimiento que, en términos reales, han experimentado los gastos sanitarios medios realizados por todas las cohortes de edad. Sin embargo, las tasas de variación anuales han sido muy superiores entre las cohortes de mayor edad. De hecho, al principio del período analizado, prácticamente no existían diferencias entre los distintos grupos de edad en cuanto al gasto medio realizado. No obstante, debido a la desigual evolución de los incrementos anuales anteriormente citada, al final del período, los individuos de mayor edad (más de 85 años) gastaban 5 veces más que las personas que tenían entre 35 y 44 años. En suma, aunque el gasto sanitario de todas las cohortes había aumentado, éste lo había hecho de un modo más acusado entre las personas ancianas

La calidad de vida en el adulto mayor está determinada en gran medida por su capacidad para mantener su autonomía y preservar su independencia, para evitarles una doble angustia: la discapacidad y la vejez¹⁹. El grado de dependencia social de estos pacientes deriva un gasto político y social añadido.

Otro aspecto a considerar es que el grupo de población de edad media comprendida entre los 15 y los 64 años está disminuyendo. Esto implica la posibilidad de que en el futuro nuestra población pueda contar con una proporción

más reducida de personas profesionalmente activas. Este efecto de decrecimiento poblacional es uno de los principales retos que tendremos que afrontar en un futuro a medio-largo plazo y puede suponer un importante desafío para que las economías europeas puedan ser competitivas y continúen desarrollándose en un entorno de crecimiento de la población a nivel global.

Para combatir las consecuencias políticas y sociales producidas por una población envejecida ha surgido el término envejecimiento activo²⁰. Este concepto hace referencia a *un proceso de optimización de las oportunidades de salud, participación y seguridad con el fin de mejorar la calidad de vida a medida que las personas envejecen*.

A medida que se envejece, las enfermedades no transmisibles (ENT) se convierten en las principales causas de morbilidad, discapacidad y mortalidad en todo el mundo, incluso en los países en vías de desarrollo²¹. Las ENT, que esencialmente son enfermedades de la edad avanzada, resultan costosas para las personas, las familias y la hacienda pública. Pero muchas ENT pueden prevenirse o retrasarse. La falta de prevención provoca un crecimiento de las ENT que conllevará elevados costes humanos y sociales ya que absorberán una cantidad desproporcionada de recursos, que podrían haber sido usados para hacer frente a los problemas de salud de otros grupos de edad.

El riesgo de enfermedades crónicas, como la diabetes y las dolencias cardíacas, comienza en la infancia o incluso antes. Más tarde, este riesgo está determinado y modificado por factores, como la situación socioeconómica y las experiencias individuales. El riesgo de desarrollar ENT sigue aumentando a medida que las personas envejecen. Pero el tabaquismo, la inactividad física, una dieta inadecuada y otros factores de riesgo establecidos para la población adulta son los que colocarán a las personas en el riesgo, relativamente mayor, de desarrollar ENT en la ancianidad²². Por lo tanto, es importante afrontar los riesgos de enfermedades no transmisibles desde los primeros años hasta la edad avanzada, es decir, a lo largo de todo el ciclo vital.

El cuerpo humano, a medida que transcurren los años, sufre cambios fisiológicos que propiciarán patologías dependientes de la edad. El hueso, a su vez, sufre una serie de cambios con los años, tanto a nivel diafisario como epifisario o articular, debido a alteraciones en la composición del tejido óseo, como una disminución del contenido de agua y de proteoglicanos, y a un estímulo continuo de carga sobre él, provocando con los años, trastornos como la osteoporosis si es por pérdida ósea generalizada o la artrosis en el caso pérdida de congruencia en la superficie articular.

La masa ósea alcanza su valor máximo a los 35 años; la tasa de síntesis y reabsorción mantiene constante la masa hasta los 40 años, a partir de los cuales se observa una reducción lenta (0,3-0,5% al año), siendo más acelerada y temprana su evolución en el sexo femenino, consecuencia de un desequilibrio en la remodelación ósea.^{23,24} (Fig.3). Existen diversos factores coadyuvantes a la progresión de esta curva, como se nombraban en relación a las enfermedades no transmisibles, que pueden ser modificables en etapas previas a la edad avanzada con el fin de retrasar la cronología de la involución ósea y las complicaciones que de ella derivan.

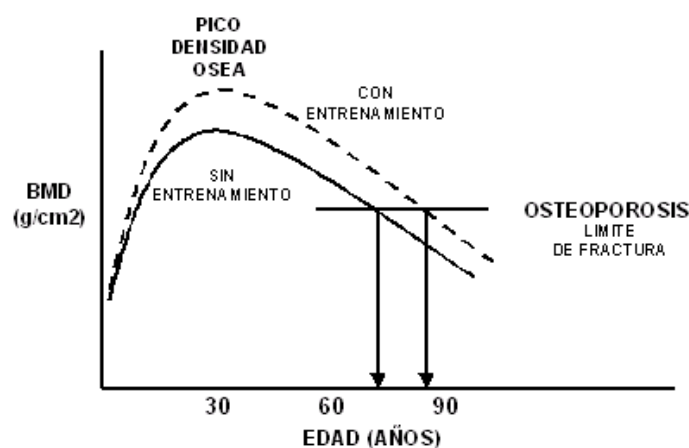


Fig. 3: Modificaciones en la densidad de la masa ósea o BMD (medida en gramos por centímetro cuadrado) con la edad.

Podemos observar la existencia de ciertos factores, como luego veremos, que al evitarlos, podemos retrasar la involución ósea generalizada, y en algunos casos, la involución articular, como el aumento de la carga, que propicia alteraciones anatómicas a nivel articular, además de acelerar la involución ósea.

1.3 OSTEOPOROSIS

1.3.1 Desde su origen al concepto actual

El término osteoporosis fue acuñado por Lobstein a principios del siglo XIX; la etimología de la palabra es “huesos porosos”, y así fue empleado, no tanto para describir un cuadro clínico, sino una alteración anatómo-patológica del esqueleto.

La osteoporosis fue diferenciada como entidad clínica por primera vez en 1885 gracias a Pommer. Es curioso que su primera referencia clínica sea para diferenciarla de una patología, la osteomalacia, que en aquella época era mucho más importante para los clínicos²⁵.

Durante las primeras décadas del siglo XX, la Osteoporosis comienza a aparecer en los tratados de medicina, pero no descrita como una entidad propia, sino asociada a otras enfermedades endocrinológicas, como la enfermedad de Cushing o el hiperparatiroidismo primario²⁶.

El profesor Fuller Albright de la universidad de Harvard, y creador de la primera unidad de Endocrinología en el *Massachussets General Hospital*, fue el primero en describir la osteoporosis como una enfermedad. Sus aportaciones fueron fundamentales dado que asoció por primera vez osteoporosis y menopausia, así como fue pionero en relacionar fracturas vertebrales y enfermedad osteoporótica²⁷.

De los estudios de Albright, al relacionar la osteoporosis y menopausia, se dedujo que un factor fundamental en la osteoporosis era el déficit estrogénico, y que por tanto, era necesaria la terapia estrogénica para combatirla. También a Albright debemos la primera descripción de otro tipo de osteoporosis, presente en los ancianos, y caracterizada por estar asociada a la aparición de fracturas de cadera. La definición que realizó este autor de la osteoporosis puede parecer simple -“hay poco hueso, pero el hueso es normal”- pero es una definición muy exacta de la alteración anatómo-patológica que supone la osteoporosis para el esqueleto²⁸.

Mucho más tarde, Nordin, redefinió la osteoporosis en los siguientes términos: “los trastornos óseos englobados bajo el término general de osteoporosis se caracterizan por una reducción del volumen de tejido óseo en relación al volumen anatómico del hueso”; aunque quizás formulada en términos más científicos, si comprobamos ambas definiciones, la de Nordin y Albright, quieren decir lo mismo²⁹.

A partir de las definiciones de Albright y Nordin, se plantearon una serie de definiciones y conceptos sobre la osteoporosis a lo largo de los años. Existen autores que diferenciaban dos tipos de osteoporosis, la que etiquetaban de fisiológica, asociada a la edad, y otra patológica, que asociaban a la aparición de la fractura osteoporótica. También se etiquetó el término osteopenia para definir la pérdida de masa ósea, pero sin fractura, etiquetando solo a los pacientes que sufrían fracturas como pacientes osteoporóticos. Curiosa parece la propuesta de plantearse si el término osteoporosis, se refiere solo a la pérdida de hueso trabecular, que se manifiesta fundamentalmente por fracturas vertebrales, o también incluye la pérdida de una parte del hueso cortical, cuya consecuencia es la aparición de fracturas en las extremidades³⁰.

En 1991, un grupo de expertos reunido en una Conferencia de Consenso acuñó la definición de osteoporosis que es aceptada en la actualidad universalmente, gracias al cual, nos referimos con el término osteoporosis a una enfermedad sistémica que se caracteriza por una disminución de la masa ósea y/o una alteración en la macro y microarquitectura del hueso, que compromete la resistencia ósea y por lo tanto condiciona un aumento de la fragilidad del hueso y consecuentemente del riesgo de fracturas^{31,32}. Esta definición incorpora, al concepto de pérdida de masa ósea, la existencia de una alteración en la microarquitectura del hueso, y que, ambas alteraciones unidas producen fragilidad, siendo por lo tanto este hueso más susceptible a fracturas. En la práctica clínica el diagnóstico se basa en la evaluación de la densidad mineral ósea y/o detectar la presencia de fracturas por fragilidad, ya que hasta la actualidad no se disponen de técnicas para la evaluación de la arquitectura ósea “in vivo”.

Aunque la definición de la Conferencia de Consenso establecía claramente el concepto de la enfermedad, no aportaba los criterios diagnósticos de la misma,

siendo éstos establecidos en 1994 por la organización mundial de la salud (WHO Study Group) mediante la comparación de los valores de masa ósea de mujeres de raza caucásica obtenidos por densitometría con la media de ésta en adultos jóvenes. Así pues, se cataloga como población dentro de la normalidad a aquellos con valores de DMO superiores a -1 DE de la T-score; se establece el término osteopenia a los valores incluidos entre -1 y -2,5 DE, osteoporosis si los valores se sitúan por debajo de -2,5 (T score < 2,5) y osteoporosis establecida cuando cualquiera de las situaciones anteriores asocia una fractura por fragilidad^{33,34}. Para aplicar esta definición al resto de la población (varones, otras razas) basta con tomar el Z score, que expresa la masa ósea en comparación a la esperada para igual edad y sexo³⁵. Aunque un valor bajo indique un descenso de la densidad mineral ósea, los criterios diagnósticos y umbrales de intervención terapéutica son definidos en dependencia del T score, que hace referencia al pico máximo de masa ósea que se alcanza en la vida adulta.^{36,37}

Resulta curioso que un criterio diagnóstico, como el establecido por el grupo de expertos de la Organización Mundial de la Salud, se haya convertido con el paso de los años, en un concepto diagnóstico de la osteoporosis, siendo incompleto e incorrecto de lo que realmente es la osteoporosis. Es evidente que como definición, la formulada en 1991, parece más completa.

Numerosos autores han realizado definiciones, más o menos detalladas, de la osteoporosis, basadas en los conceptos de trastorno generalizado, disminución de la masa ósea y alteración microestructural del hueso, y su consecuente fragilidad, capaz de producir fracturas. Quizás la definición más completa de osteoporosis ha sido formulada por González-Macías, que la define como “una enfermedad caracterizada por una disminución de la masa ósea debida al adelgazamiento de la cortical y de las trabéculas, con posible desaparición de éstas, que clínicamente evoluciona de forma asintomática hasta que el aumento de la fragilidad determina la aparición de fracturas, fundamentalmente de columna, cadera y muñeca, momento a partir del cual aparecen las manifestaciones propias de la misma³⁸.

1.3.1 Epidemiología

La osteoporosis se ha convertido en un problema de salud de gran importancia a nivel mundial debido a: su alta prevalencia y progresión de ésta conforme aumenta la esperanza de vida, al coste socio-económico, a la morbi-mortalidad concomitante que conlleva la mayor de sus consecuencias, las fracturas por fragilidad, y a la disminución de la calidad de vida que supone para el paciente. Si queremos conocer de una forma real la incidencia de la osteoporosis deberemos recurrir al estudio de la densidad de masa ósea poblacional, así como a la frecuencia de fracturas de origen traumático de baja energía o atraumático.

Según los criterios de la OMS basados en la determinación de la densidad mineral ósea para la definición de osteoporosis, se observa en Suiza una prevalencia en la población femenina por encima de los 50 años de 31%, afectando comparativamente a los hombres en un 8,3%. En America se estima el 30% de las mujeres postmenopáusicas, incrementándose esta cifra de forma progresiva con la edad ³⁹. Basándonos un estudio realizado en España a principios del siglo XXI por Muñoz Torres y cols, la prevalencia de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas mayores de 50 años se encuentra entre 35 y 40% ³⁶.

Un estudio multicéntrico poblacional amplio de Diaz Curiel y cols⁴⁰ en el que se analiza la DMO de columna vertebral y cuello de fémur de un total de 1305 mujeres y 1137 hombres, se comprueba la prevalencia global de osteoporosis en la población femenina española de 11,13% teniendo en cuenta los valores de la columna vertebral y de 4,29% si atendemos a los valores de la cadera, con un incremento progresivo con la edad y observando una prevalencia por encima de los 50 años del 26,07%. Estas cifras no coinciden con la población masculina, cuya prevalencia es menor para todo rango de edades con respecto a las mujeres, llegando a ser de 4,2% en mayores de 50 años tomando valores de esqueleto axial⁴¹. La estimación en cifras absolutas se aproxima a dos millones de mujeres y 550.000 hombres que padecen enfermedad osteoporótica⁴².

La diferencia de cifras según el sexo es importante, pudiendo destacar y basándonos en valores de densidad de masa ósea, que se diagnostican 3-4 mujeres por cada hombre diagnosticado de osteoporosis en la población mayor de 50 años, disminuyendo esta relación a medida que la edad avanza, llegando a ser de 2:1 en las últimas etapas de la vida.

1.3.2 Etiopatogenia y Factores de riesgo

De etiología multifactorial, tanto factores genéticos como ambientales pueden contribuir a la aparición de la osteoporosis, pudiendo actuar de forma preventiva sobre los segundos, que son de carácter modificable a través de los hábitos de vida de la población. De esta multitud de factores que influyen en el desarrollo de osteoporosis, hay unos más importantes y de gran peso en su desarrollo, uno en relación con la involución del individuo, en el caso del envejecimiento, tanto en el hombre como en la mujer, y otro específico del sexo femenino, la menopausia. Otros factores importantes a considerar, y no modificables, son los genéticos, que posteriormente se comentarán.

Se han realizado diferentes estudios poblacionales para identificar factores de riesgo de la enfermedad osteoporótica e intentar predecir el riesgo de fracturas según la población^{43,44,45}. En el Study of Osteoporotic fractures, se analiza de forma transversal una cohorte de 9500 mujeres en el que se demuestra la escasa capacidad de predicción del riesgo relacionado con el conjunto de estos factores ya que sólo se explica entre el 20 y 34% de la variaciones de la densidad mineral ósea en dependencia del lugar de medición⁴⁶.

Parece, por lo tanto, más adecuado hablar de los factores de riesgo, que influyen en la presentación de la osteoporosis, que de causas de la enfermedad. Estudiando todos los factores de riesgo posibles en la osteoporosis, existen más de ochenta publicados. Entre ellos reseñaremos los más importantes.

Factores genéticos

Estudios realizados en gemelos han determinado que son hereditarios los factores pronósticos del riesgo de fractura osteoporótica⁴⁷.

Se han descubierto gran cantidad de genes y loci genéticos asociados a la biología y patología óseas. Entre los más importantes las alteraciones de expresión desequilibrada del ARNm de COLIA1 y COLIA2, que repercuten en la producción de colágeno tipo I, que es la principal proteína ósea⁴⁸. El estudio de las familias con una masa ósea alta, ha permitido identificar la nueva proteína 5 relacionada con el receptor (LRP5) y su papel en la biología ósea. Se han publicado diversos estudios que respaldan el uso de polimorfismos de nucleótidos (SNP) o polimorfismos de este gen, como marcadores del riesgo de osteoporosis⁴⁹. Otros estudios interesantes en este campo han sido los relacionados con los polimorfismos en el gen receptor de la Vitamina D, que como es bien conocido, desempeña un papel importantísimo en el metabolismo óseo.

Los estudios genéticos relacionados en poblaciones seleccionadas, han dado resultados sorprendentes, podríamos señalar como ejemplo, tras realizar análisis genéticos, en una amplia muestra de población en Islandia, la identificación del gen BMP2, como contribuidor a la aparición de osteoporosis⁵⁰.

Existe un amplio campo de investigación, para llegar a identificar todos los factores genéticos que influyen en la biología ósea y sus alteraciones, actualmente iniciado y parcialmente explorado, pero lo que es evidente, es que existen factores claramente hereditarios en la etiopatogenia de la osteoporosis.

Factores de riesgo

a. Constitucionales:

Edad:

Es un factor de riesgo importantísimo y no modificable. La involución del individuo, conlleva también la de su estructura ósea. El envejecimiento se manifiesta por una pérdida de masa ósea en el último tercio de la vida. A esto, se une una pérdida importante en edades avanzadas de la actividad física, que condiciona una disminución de la actividad metabólica en el hueso y pérdida de masa muscular. El envejecimiento también supone una disminución general de la actividad endocrina que repercute también en el metabolismo óseo. Por último no es infrecuente en ancianos la existencia de déficit nutricional, que se traducen en hipoproteïnemia y déficit de ingesta de Vitamina D. El déficit de Vitamina D, bastante frecuente, tiene una gran repercusión ya que produce un hiperparatiroidismo secundario, y empeora la osteoporosis, y además, contribuye a la sarcopenia.

-Sexo femenino:

También es un factor no modificable y muy importante. En la actualidad se estima que afecta a una de cada tres mujeres y a uno de cada doce hombres, teniendo en cuenta que la mujer padece osteoporosis primaria más frecuentemente por privación estrogénica con la menopausia, que provoca una disminución de la masa ósea, mientras que en el varón se encuentran más formas secundarias, incluyendo como factores más comúnmente implicados el hipogonadismo, alcoholismo crónico, hipertiroidismo primario, la toma de esteroides, los trastornos de malabsorción intestinal, la hipercalciuria idiopática y las enfermedades malignas^{51,52,53}. El cese de la función gonadal en la menopausia es la causa predominante en el sexo femenino, condicionando una pérdida de masa ósea intensa más acelerada y precoz, que no se produce en ninguna etapa a lo largo del ciclo vital del varón^{54,55}. Por otra parte, la masa ósea, es constitucionalmente mas baja en la mujer que en el varón.

-Raza caucásica o asiática

La población de raza negra sufre menor tasa de fracturas que caucásicos y orientales, siendo en mujeres este riesgo menor para todos los niveles de DMO. Los varones de raza negra a su vez refieren valores de DMO mayores a su correspondiente sexo en población caucásica.^{56,57}.

-Antecedente familiar de osteoporosis o fractura osteoporótica:

Como ya se comentaba en la etiopatogenia de la enfermedad osteoporótica la existencia de un nivel menor de masa ósea en individuos con historia familiar de osteoporosis está justificada por la presencia de genes muchos identificados como determinantes de la masa ósea^{58,59}, como por ejemplo el que codifica el receptor de la vitamina D (VDR), el receptor estrogénico, el colágeno tipo IA1, BMPs, el gen para la enzima metil-tetrahidrofolato reductasa (MTHFR) y otros que pueden influir en los valores de masa ósea, aunque no se sabe con certeza la relación de éstos en diferentes poblaciones. Algunos estudios realzan el papel de ciertos factores ambientales que pueden modificar el efecto de los factores genéticos⁶⁰. Así pueden existir diferentes niveles de expresión genética modificados según el estímulo producido por el ambiente.

b. Estilo de vida y nutrición :

-Hipocalcemia o hipovitaminosis D:

El mejor consejo dietético que se puede dar para prevenir la osteoporosis, es realizar una alimentación equilibrada. De todos los factores implicados en la enfermedad, el calcio y la vitamina D son los más importantes tanto para el desarrollo de un adecuado pico de masa ósea como en el mantenimiento del esqueleto en el adulto ^{61,62,63}.

La ingesta de lácteos en periodo de crecimiento se relaciona con el nivel de masa ósea de la etapa adulta, así como un consumo adecuado durante toda la vida con una menor incidencia de fracturas

por fragilidad.^{61,64}. Las necesidades de calcio son de 800 mg/día, siendo mayor en la adolescencia, postmenopausia y en ancianos, mientras que los de la vitamina D son de 400-800 U/día. Existen factores que pueden modular la absorción del calcio, como una elevada ingesta de sodio y proteínas, que aumenta la excreción renal de calcio⁶⁵. En ancianos, se debe tener una especial atención a la ingesta adecuada de ambos, o darlos como suplemento, porque el déficit de Vitamina D, ocasiona un hiperparatiroidismo secundaria, que a su vez origina una mayor reabsorción ósea.

-malnutrición hipo e hiperprotéica

El consumo de proteínas es determinante antes de la menopausia para poder alcanzar un pico de masa ósea óptimo⁶⁶. Una baja ingesta se relaciona con pérdida de densidad ósea a nivel de columna y fémur⁶⁷. Hay que discernir el tipo de proteína a consumir ya que una ingesta rica en proteínas vegetales puede retrasar la pérdida de masa ósea, mientras que un alto contenido de proteínas animales en la dieta estimula la reabsorción ósea^{68,69}.

-Talla, peso e IMC:

El peso es un buen predictor de la masa ósea, existiendo una relación directamente proporcional entre el peso y el aumento de la densidad de masa ósea.^{70,71}. La delgadez es una variable importante para la predicción de osteoporosis en la edad anciana, tomando como referencia valores menores de IMC < 19 ^{72,73}. Un mayor peso implica mayor masa de tejido graso, que es la fuente más importante de estrógenos tras la menopausia gracias a la aromatización de los andrógenos en estrógenos. Este aumento de estrógenos influye en detrimento de la tasa de remodelado óseo postmenopáusica. Además, la existencia de un mayor panículo adiposo condiciona un mayor peso corporal, lo que supone también un mayor estímulo de carga para el esqueleto, y por tanto un factor favorecedor de la formación ósea.

El aumento del índice de leptina y el aumento de esteroides libres, que aparecen en personas en estado de sobrepeso, pueden

influir en la densidad mineral ósea, al igual que la resistencia insulínica que se crea en muchos de estos pacientes gracias a su efecto mitógeno sobre los osteoblastos y la formación ósea⁷⁴.

-Hábitos tóxicos: alcoholismo, tabaquismo

El Tabaco provoca un descenso de la DMO tanto a nivel central como periférico medido mediante DXA^{75,76}. Además induce un incremento del turn-over óseo⁷⁷, un menor espesor de la cortical^{78,79} y una menor resistencia ósea demostrado por diversos test de resistencia a la torsión del hueso⁸⁰.

El alcohol, ingerido de forma crónica, provoca una baja tasa de formación ósea debido a un efecto directo sobre los osteoblastos, así como un incremento de la reabsorción, cambios en la estructura del hueso y una disminución de la DMO^{81,82,83}. Además se ha comprobado influencia del consumo de alcohol sobre las hormonas calciotropas.

La ingesta exagerada de café, en menor medida, puede asociarse a la enfermedad.

-sedentarismo e inmovilización prolongada

La práctica de ejercicio regular se relaciona con un aumento de la DMO y un menor riesgo de fracturas⁸⁴, comprobándose el efecto positivo sobre el esqueleto fundamentalmente axial a nivel de columna lumbar⁸⁵. Está demostrado que el ejercicio, sobre todo los ejercicios de carga, contribuyen a la formación ósea y producen una inhibición de la reabsorción. En las primeras décadas de la vida el ejercicio físico es básico para alcanzar picos altos de masa ósea, y a lo largo de la vida para mantener la masa ósea. En los ancianos, además, la falta de ejercicio, condiciona pérdida de masa muscular y alteraciones en la coordinación, que además de influir en la masa ósea, son factores favorecedores de caídas.

c. Disfunción de las hormonas sexuales y tiempo de exposición a hormonas sexuales

En el metabolismo óseo se ven implicados tanto estrógenos como andrógenos. El 95% del estradiol de la mujer en edad fértil proviene de la síntesis ovárica. Tras la menopausia, la producción de estradiol disminuye de forma abrupta, obteniendo la mayor producción por la síntesis de éste en hígado y en tejido adiposo. A diferencia de la mujer, los varones no sufren este cambio hormonal, aunque sí se observa una disminución de la síntesis androgénica con la edad dependiente de la producción testicular y del aumento de los niveles séricos de proteína transportadora, SHBG, que reduce la fracción libre de testosterona.

Los andrógenos estimulan la proliferación de precursores osteoblásticos y de factores de crecimiento. Tanto andrógenos como estrógenos inhiben la apoptosis de los osteoblastos. Además de favorecer la formación, inhiben la reabsorción disminuyendo la frecuencia de activación de las unidades de remodelado y favoreciendo la apoptosis de los osteoclastos. Esto se produce gracias a que estas hormonas inhiben la producción de citocinas por parte de osteoblastos y células del estroma que estimulan la reabsorción ósea, y a su vez estimulan la síntesis de osteoprotegerina, que inhibe la actividad osteoclástica⁸⁶. Así, estas hormonas sexuales son importantes para el desarrollo del pico de masa ósea, siendo el déficit de estrógenos el más relacionado con la pérdida de masa ósea⁸⁷, aunque cada vez existen más estudios sobre el papel de la testosterona en el hombre y la pérdida de mas ósea^{88,89,90}.

La incidencia de osteoporosis, por lo tanto, es mayor en casos de menopausia precoz, menarquia tardía, presencia de baches amenorreicos en el ciclo menstrual, todos éstos secundarios a un estado de hipoestrogenismo, o hipogonadismo⁹¹.

d. Tratamientos médicos:

Los medicamentos más peligrosos por su influencia negativa en el metabolismo óseo, son los corticoides, que administrados regularmente, producen una importante pérdida de masa ósea. También los tratamientos quimioterápicos, los anticomiciales, anticoagulantes como la heparina o warfarina, tratamientos hormonales con GNRH, ACTH, androgenos, tiroxina y tamoxifeno, así como la toma de antiácidos son factores favorecedores de la pérdida de masa ósea.

Dentro de los posibles tratamientos hormonales, hay uno específico del hombre, se trata de los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata, que están sometidos a tratamiento hormonal de deprivación estrogénica. En un trabajo reciente, Adler, realizando estudios con DEXA, para medir la DMO en cuello femoral y columna, encontró que el 33% de estos pacientes, según los datos de la DEXA, estaban afectados de osteoporosis⁹².

Los pacientes que han sufrido un trasplante, y que toma inmunodepresores o corticoides, son también pacientes con riesgo de padecer osteoporosis.

e. Enfermedades intercurrentes

Diversas patologías son asociadas con la presencia de osteoporosis:

- Trastornos genéticos:

Porfirias, Enfermedades de depósito, Hemocromatosis, hipofosfatasia, osteogénesis imperfecta, Síndrome de Ehlers-Danlos, Síndrome de Marfan, Síndrome de Menkes, Síndrome de Riley-Day.

- Enfermedades del metabolismo óseo:

-Enfermedades endocrinas:

El hipertiroidismo y el hipercortisolismo suponen altos niveles de corticoides que producen una gran pérdida

de masa ósea. El hiperparatiroidismo es también un factor negativo para la reabsorción ósea. Otras de menos impacto son la diabetes mellitus así como el déficit de leptina, de GH o IGF.

-Alteraciones de la absorción intestinal y Hepatopatías

- Enfermedades renales.
- Enfermedades hematológicas como el Mieloma múltiple
- Enfermedades inflamatorias crónicas: artritis reumatoide
- Trasplante de órganos: de médula, riñón, hígado, corazón o pulmón
- Anorexia nerviosa
- Otras: sarcoidosis, amiloidosis, Insuficiencia cardíaca congestiva, enfisema, esclerosis múltiple, nutrición parenteral

Gracias a la diferenciación de estos factores de riesgo podemos clasificar la osteoporosis en primaria, con dos subtipos, la osteoporosis idiopática juvenil y la involutiva (tipo I postmenopáusica y tipo II senil), y la secundaria a una circunstancia, enfermedad base o tratamiento que la induzca.

1.3.3 Métodos de diagnóstico y valoración en la osteoporosis

La evaluación clínica del paciente con posible osteoporosis es crucial para identificar los factores de riesgo tanto constitucionales, genéticos como ambientales y poder realizar un diagnóstico de presunción y así encaminar la batería de pruebas oportunas.

La osteoporosis es un trastorno generalizado del esqueleto que es asintomático en la mayoría de pacientes hasta que se produce la fractura por fragilidad, y que, puede ofrecer una exploración física rigurosamente normal. La clínica se asocia casi exclusivamente a la presencia de fracturas osteoporóticas, a excepción de manifestaciones clínicas imperceptibles que pasan desapercibidas, como son la fragilidad ungueal, pérdida de piezas dentarias por pérdida de sustancia

alveolar, y la atrofia mandibular prematura^{93,94,95}. Las fracturas osteoporóticas pueden producirse en cualquier localización, y es característico que surjan de forma espontánea o por un traumatismo mínimo. Cualquier fractura por fragilidad puede considerarse osteoporótica⁹⁶. Así como las fracturas no vertebrales crean dolor e incapacidad funcional, las fracturas vertebrales pueden ser asintomáticas, no dolorosas y no invalidantes, dificultando el diagnóstico clínico que conllevaría su descubrimiento, siendo su único síntoma la pérdida de altura o los derivados de las anomalías estructurales vertebrales, como por ejemplo la hipercifosis torácica^{97,98}.

Hay que considerar la existencia de osteoporosis y el consecuente riesgo de fractura, de manera individual, en cada paciente. Una buena anamnesis y exploración física puede revelar enfermedades óseas metabólicas diferentes a la osteoporosis, tales como hiperparatiroidismo u osteomalacia, que asocian una densidad mineral ósea baja y un aumento del riesgo de fractura, al igual que la osteoporosis, siendo que muchas de estas enfermedades tienen tratamientos específicos y por lo tanto es posible retrasar su progresión.

Las pruebas de laboratorio son de diversa utilidad en la evaluación de la osteoporosis⁹⁹, ya que la ayuda que proporciona puede orientarse a:

- Excluir enfermedades que “simulan” a la OP.
- Buscar eventuales causas de osteoporosis y factores agravantes.
- Evaluar la gravedad de la osteoporosis y establecer el pronóstico de la enfermedad y el riesgo de fracturas.
- Contribuir al seguimiento y la adherencia en el tratamiento.

El laboratorio incluye pruebas convencionales, que permiten hacer el diagnóstico diferencial y etiológico de la osteoporosis, y los marcadores biológicos específicos del recambio óseo, que evalúan el riesgo de fractura y el efecto terapéutico.

Para realizar un diagnóstico etiológico y diferencial, la determinación de niveles séricos de calcio, del metabolito de la degradación de la vitamina D y de la PTHi, así como un análisis bioquímico básico con proteinograma, hemograma y

reactantes de fase aguda como la VSG, un perfil renal y hepático, y de valoración de la función tiroidea y gonadal, puede ser de utilidad.

La determinación sérica de calcio y fósforo, así como los marcadores de remodelamiento óseo como el propéptido C-terminal de colágeno tipo I, pueden ser de utilidad^{100,101}. Cambios tempranos en estos marcadores se asocian con cambios en la masa ósea y pueden ser de utilidad cuando se evalúan pacientes con alto riesgo de desarrollar osteoporosis¹⁰². Actualmente, estos marcadores son también el mejor medio disponible para determinar el éxito de la terapia antirresortiva¹⁰³.

Los marcadores biológicos de recambio óseo son metabolitos enzimáticos y péptidos no enzimáticos producidos durante las diferentes fases del recambio óseo y alcanzan la circulación general, pudiéndose cuantificar. Sus concentraciones están en relación directa con la tasa de recambio total óseo. De acuerdo a la fase en que son producidos, se dividen en marcadores de formación y de resorción^{104,105}.

- a) Los marcadores de formación son productos derivados de la actividad osteoblástica. Destacan la fosfatasa alcalina total en suero (FAT) y ósea específica (FAO), la osteocalcina y los propéptidos del colágeno tipo I carboxi y aminoterminales (PICP y PINP).

La isoenzima FAO procede del osteoblasto y, parece participar en la mineralización ósea. La FAT tiene menor sensibilidad y especificidad para el estudio de la osteoporosis mientras que la OC es específica del tejido óseo y sus niveles reflejan el recambio con bastante fidelidad.

El colágeno se libera en forma de procolágeno tipo I, que contiene la molécula de colágeno flanqueada por los péptidos PICP y PINP. Durante la formación de la matriz ósea, estos péptidos alcanzan la sangre. El PICP tiene escasa sensibilidad en la OP, por el contrario, el PINP tiene una buena relación con la OP¹⁰⁶.

- b. Los marcadores de resorción ósea corresponden a la fosfatasa ácida resistente al tartrato, enzima procedente de los osteoclastos activados, calcio urinario (durante la reorci3n se libera calcio), piridinolina y

deoxipiridinolina libres, hidroxiprolina, telopéptido carboxi y aminoterminal del colágeno tipo I.

En cuanto al diagnóstico por imagen, la escasa precisión de la radiología convencional hace de ésta una mala herramienta para el estudio de la enfermedad osteoporótica ya que es muy poco sensible y específica, aunque la osteoporosis postmenopáusica presenta un patrón característico de resorción de hueso trabecular por adelgazamiento o pérdida de trabéculas transversales, con preservación de las alineadas con los ejes de fuerza, con el inconveniente de que requiere de una pérdida ósea pronunciada (alrededor de 30-50%) para mostrar cambios sustanciales y sometimiento del paciente a radiación. Un dato importante a tener en cuenta es la posibilidad de un diagnóstico precoz mediante radiografía simple de columna de posibles fracturas osteoporóticas vertebrales que hayan pasado desapercibidas por su clínica asintomática en la paciente con osteoporosis postmenopáusica¹⁰⁷.

Singh^{108,109}, en 1970, publicó un índice de osteoporosis basado en la interpretación de los patrones trabeculares del fémur proximal mostrados en una radiografía anteroposterior de pelvis que se correlacionaba con los hallazgos en la biopsia de cresta iliaca de 35 pacientes mayores de 70 años que padecían fractura de cadera. Dichos patrones trabeculares son el resultado de la distribución de la carga con los años, observando cuatro grupos diferentes de asociación de fuerzas (fig 4)¹¹⁰.

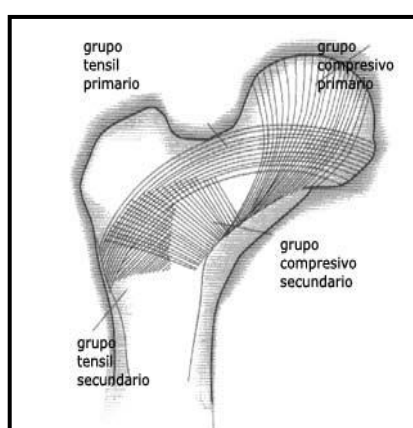


Fig. 4: Fuerzas aplicadas en la distribución de cargas sobre el fémur proximal

Así, ordenados según la reducción en el trocánter, la tensión y finalmente la compresión primaria en las trabéculas sobre fémur proximal intacto, se consideran 6 grados de osteoporosis, que van desde la normalidad (Grado 1) hasta la osteoporosis extrema (Grado 6) según se observa en la figura 5 y 6.

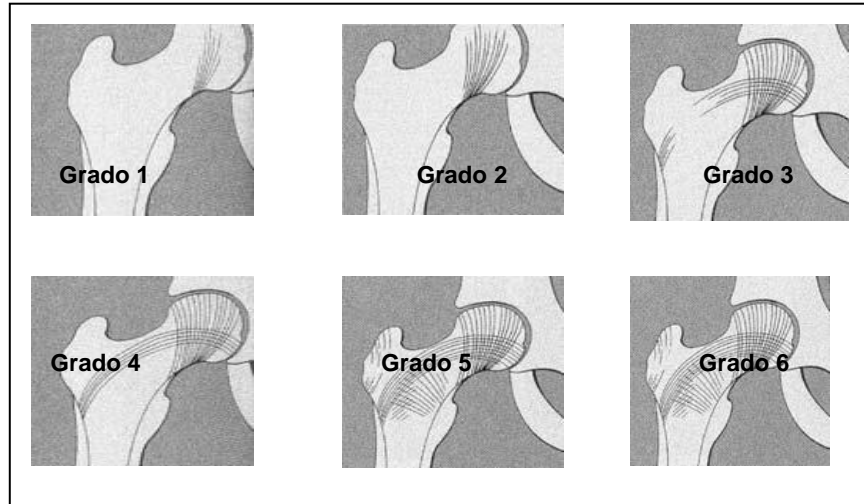


Figura 5. Clasificación de la osteoporosis según el índice de Singh

GRADO	Adelgazamiento cortical	Trabéculas secundarias tensiles	Trabéculas Secundarias compresivas	Trabéculas primarias tensiles	Trabéculas primarias compresivas
I	+	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Ausentes
II	+	Ausentes	Ausentes	Pérdida en cuello femoral superior	Intactas
III	+	Ausentes	Ausentes	Interrumpidas cerca de trocánter mayor	Intactas
IV	+	Ausentes discontinuas	o Ausentes	Intactas	Intactas
V	-	Normales	Discontinuas	Acentuadas	Acentuadas
VI	-	Normales	Normales	Perceptibles	Perceptibles

Figura 6. Graduación de la osteoporosis según la clasificación de Singh

La medición de la densidad de masa ósea (DMO) o bone mineral density (BMD), que se expresa en gramos de mineral por unidad de superficie (cm²), permite establecer la presencia de osteoporosis en función de los criterios expuestos por la OMS, siendo la absorciometría dual de rayos X (DXA) o densitometría, la técnica gold standard para su estudio y cuantificación, aunque en un 10-20% de los casos de osteoporosis la densidad mineral ósea es normal^{111,112,113}. Es de utilidad también para predecir el riesgo de fracturas ya que hay evidencia científica como para confirmar que a medida que disminuye la DMO, aumenta el riesgo de fractura tanto a nivel vertebral como periférico^{114,115}.

El umbral de la fractura se ha definido como el valor de DMO por debajo del cual se estima que aumenta significativamente el riesgo de padecer una fractura, situándose éste por debajo de -2 DE (de t score) en la postmenopausia¹¹⁶. El riesgo de fractura aumenta 1,5 veces por cada desviación estándar de disminución de la masa ósea medida por DXA aunque varía según la localización a estudio y el tipo de fractura que se pretende predecir¹¹⁷ (figura 7a y b). Además es el mejor método para determinar la velocidad de pérdida ósea y para el control evolutivo de la enfermedad o del tratamiento de ésta¹¹⁸.

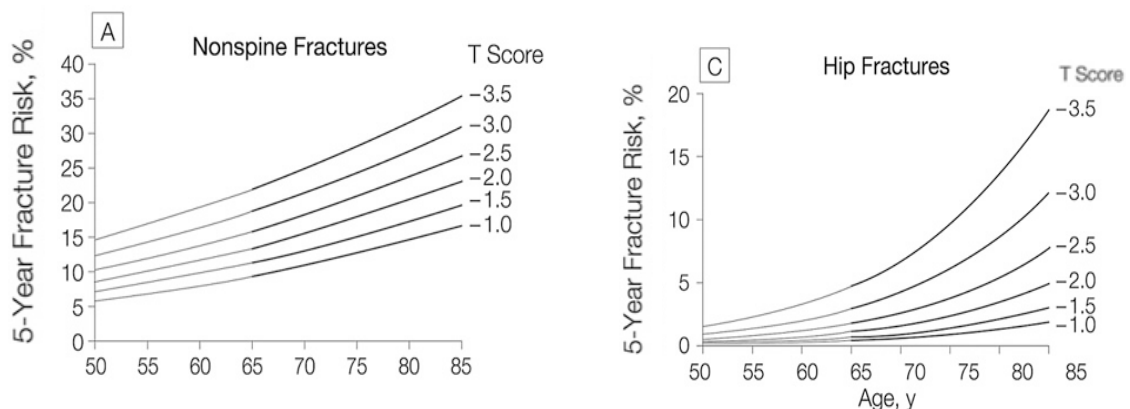


Figura 7a. Riesgo de fractura a 5 años en dependencia de su localización para diferentes niveles de densidad de masa ósea

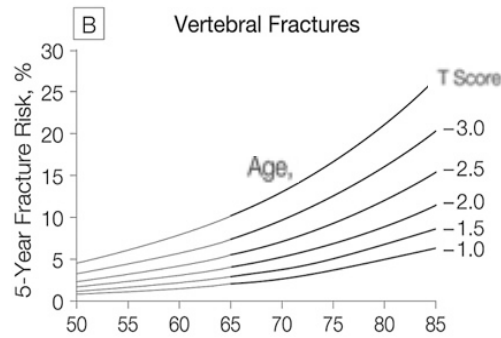


Figura 7b. Riesgo de fractura a 5 años en dependencia de su localización para diversos niveles de densidad de masa ósea

En la práctica clínica esta mediación cuantitativa se realiza en tres localizaciones, columna lumbar, fémur proximal y antebrazo. La National Osteoporosis Foundation recomienda realizar densitometría a personas mayores de 65 años, mujeres postmenopáusicas con al menos un factor de riesgo, o aquellas que hayan recibido tratamiento hormonal sustitutivo por un periodo prolongado de tiempo¹¹⁹, mientras que la SEMFYC aprueba su realización en mujeres postmenopáusicas con factores de riesgo de osteoporosis, antecedente de fractura por fragilidad antes de los 45 años, tratamiento farmacológico prolongado con corticoides, litio o antiepilépticos, sospecha radiológica, en caso de concomitancia con enfermedades que afectan al metabolismo óseo, o para la monitorización de la masa ósea durante el tratamiento de la osteoporosis⁹⁶. En cualquier caso siempre la indicación debe ser individualizada¹²⁰.

En realidad el diagnóstico de osteoporosis requeriría de un estudio de la muestra mediante biopsia ósea, tomando un cilindro de hueso trabecular, demostrando la presencia de un hueso con un proceso de mineralización normal pero en menor cantidad, pero su uso es limitado debido a que es una prueba costosa ya que es una prueba invasiva y se debe hacer en condiciones de esterilidad¹²¹.

1.4.- Calidad ósea. Influencia sobre la resistencia ósea.

A pesar de que la valoración de la cantidad de masa ósea mediante cálculo densitométrico se utiliza como gold standard para diagnóstico de osteoporosis, no sólo ésta es importante como sistema predictor de fractura sino que la estructura y tamaño, la microarquitectura (condicionada por la actividad de remodelamiento) y la composición, tanto orgánica como mineral, influyen en el riesgo de fractura. Todos estos factores engloban el concepto de calidad ósea^{122,123,124}.

1.4.1 Composición del tejido óseo

El tejido óseo es un tejido conjuntivo diferenciado del resto por el proceso de mineralización de la sustancia intercelular que en él se produce, confiriéndole una dureza particular. Este tejido está formado por elementos celulares y matriz ósea o sustancia extracelular, la cual se compone en un 30% de estroma orgánico y una 70% de fracción mineral. El porcentaje de sustancia orgánica varía según diferentes factores, siendo mayor en el tejido óseo esponjoso que en el cortical y menor con el paso de los años¹²⁵.

Como elementos celulares cabe destacar dos líneas celulares importantes en el proceso vital del tejido óseo, mononucleares y multinucleares¹²⁶.

-Entre las células mononucleares incluimos los osteoblastos, que son las células encargadas de segregar la fracción orgánica no calcificada llamada osteoide y de mantener una elevada concentración de fosfatasa alcalina (necesaria para el desarrollo del proceso de calcificación), y los osteocitos, que se originan por la transformación de los osteoblastos al producirse el proceso de mineralización, quedándose englobados dentro de la matriz orgánica ya mineralizada, y que actúan como reguladores del metabolismo mineral óseo, fundamentalmente del metabolismo cálcico, ya que son capaces de aportar calcio del hueso al sistema extracelular modulado por la acción estimuladora de la PTH e inhibitoria de la calcitonina.

-Los osteoclastos, sin embargo, son células multinucleadas responsables de la resorción ósea, desarrollando esta acción sobre las trabéculas gracias a la unión de éstos a la superficie del hueso por medio de integrinas. En el espacio entre osteoclasto y superficie ósea se produce un espacio sellado en el cual, el componente mineral de la matriz se disuelve gracias a la acidificación del medio, y por medio de proteasas segregadas por la célula se disuelve la matriz orgánica. Así se van creando unas depresiones llamadas lagunas de Howship.

La fracción orgánica está compuesta de una trama protéica formada en el 90% por colágeno dispuesto en forma de fibras junto con una pequeña proporción de proteínas no colágenas y sustentado sobre una sustancia fundamental rica en proteoglicanos que abarca el 10%. El colágeno existente, es en su mayoría colágeno tipo I, que confiere al tejido óseo gran resistencia a la tracción, aunque también existen pequeñas cantidades de tipo V y XII¹²⁷. Las proteínas no colágenas juegan un papel importante en la actividad celular y en la mineralización, favoreciendo la atracción de los osteoclastos hacia las áreas de resorción. El 20% de estas proteínas está constituido por osteocalcinas¹²⁸.

La matriz inorgánica está constituida por pequeños cristales microscópicos de fosfato tricálcico (apatita) situados entre los espacios interfibrilares. El 99% del calcio del organismo está depositado en el esqueleto, circulando el 1% restante en el líquido extracelular, por lo que el tejido óseo desempeña una tarea metabólica fundamental en la homeostasis del calcio, entre otros iones¹²⁹.

1.4.2 Remodelado óseo

Se trata de un proceso continuo, caracterizado por la reabsorción de tejido óseo y formación de hueso nuevo sin alterar la morfología del esqueleto, y producido por las células óseas, osteoclastos y osteoblastos respectivamente. Éstos sintetizan la matriz de colágeno, en la que se inicia un proceso de mineralización con una primera fase que dura entre 4 y 6 meses denominada mineralización primaria. Posteriormente

la mineralización continúa hasta que el nuevo hueso se forme por completo; se trata de la mineralización secundaria, que puede durar varios años. En el hueso existen, en razón del remodelado, zonas en distintas fases de mineralización¹³⁰.

Es un fenómeno que se mantiene toda la vida, siendo más activo en jóvenes y más lento en el anciano. Se calcula que el 20% de la masa ósea del organismo se está remodelando^{97,131}.

El remodelado óseo, regula por tanto el grado de mineralización de la matriz orgánica. El tratamiento con fármacos antireabsortivos, cuya acción es inhibir el remodelado, incrementa el grado de mineralización ósea, lo que mejora su resistencia, pero no modifica la microarquitectura ósea, ni el tamaño de la matriz¹³².

En hueso cortical, este proceso se localiza en la osteona (unidad estructural), donde se perfora el hueso por la acción de los osteoclastos formando las lagunas de Howship, que serán ocupadas por osteoblastos atraídos hasta ellas formando la matriz orgánica posteriormente mineralizada. Estas unidades de remodelado se denominan Bone Metabolic Unities (BMU) o unidades óseas metabólicas. Si el remodelado se produce en hueso esponjoso, los osteoclastos actúan en la superficie trabecular horadando la cavidad para ser ocupada por osteoblastos, de la misma que en hueso cortical, aunque el proceso es mucho más intenso que en hueso esponjoso. Las BMU pasan a llamarse Unidades estructurales óseas o Bone Structural Unities^{131,133,134}.

El proceso de remodelamiento debería tener un balance neutro, es decir, la cantidad de hueso formado debe ser igual que la que se destruye. Tras alcanzar el pico máximo de masa ósea en la tercera década de la vida, comienza una pérdida progresiva que conlleva un balance de remodelado negativo, lo que significa que la cantidad de hueso destruido es mayor a la del formado.

Existen diversos factores de índole mecánica, hormonal o local, que pueden influir en este proceso de remodelamiento¹³⁵:

-Influencia humoral: La paratohormona y la calcitonina, son hormonas calcio-dependientes que estimulan o inhiben la resorción ósea respectivamente según el nivel sérico de calcio. El calcitriol, cuya producción depende de los niveles de PTH, inicia el proceso de remodelado así como favorece la formación y mineralización de la matriz ósea¹³⁶.

Los estrógenos son capaces de acoplarse a receptores específicos en los osteoblastos de tal manera que son capaces de estimular el inicio del proceso de remodelado. Durante la menopausia, con la deprivación estrogénica se produce un aumento del recambio óseo debido a un aumento del número de osteoclastos, y por consiguiente, de osteoblastos. Esto da a lugar a un aumento final de las unidades de remodelamiento que conlleva una situación de alto remodelado o alto “turnover”, provocando un balance del remodelado negativo, y con ello, una rápida pérdida de masa ósea. Los resultados de este alto “turnover” se producen en mayor medida en el hueso esponjoso, dado que la tasa de remodelado es mayor y su superficie es mayor comparativamente con el hueso cortical^{137,138}.

Los glucocorticoides afectan a la absorción de calcio y vitamina D; la leptina se ha comprobado es capaz de aumentar la formación de hueso, gracias a lo cual modula el remodelamiento^{135,139}.

-El esqueleto se comporta como un mecanostato¹⁴⁰, es decir, un sistema mecánico capaz de autorregular su masa y conformación en dependencia de las cargas a las que se ve sometido según la Ley ósea de Wolff, constituyendo el remodelado adaptativo.

-Existen diversos factores locales producidos por células del estroma y células óseas que modulan a su vez el remodelado, como son las proteínas morfogenéticas del hueso, interleuquinas, factor de necrosis tumoral, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, el factor de crecimiento fibroblástico, el factor transformante beta y los factores de crecimiento derivados de la insulina^{141,142,143}.

-Con la edad, el remodelamiento óseo también se ve afectado, acelerándose el proceso de pérdida de masa ósea. Se considera clave el déficit de formación ósea al avanzar la edad, produciéndose una disminución drástica de las superficies de formación ósea frente a las de resorción, lo que indica una falta de capacidad osteoblástica para reconstituir el hueso reabsorbido en las unidades de remodelado óseo^{144,145}. En principio, este hecho se atribuye a una disminución del número de osteoprogenitores derivados de células mesenquimales de la médula ósea, a costa de otros linajes alternativos (fibroblastos, adipocitos y condrocitos) compartidos por estas células mesenquimales¹⁴⁶.

Alternativamente, el envejecimiento parece afectar al crecimiento y/o a la función de los osteoblastos, siendo este mecanismo el predominante para explicar el déficit de formación ósea al envejecer¹⁴⁷.

1.4.3 RESISTENCIA ÓSEA Y FRACTURA

La premisa de la existencia de un mecanismo en el que el hueso, fisiológicamente debilitado, tiende a producir fracturas, convive con nosotros desde hace casi dos siglos, ya que fue en 1820 Sir Astley Cooper quien a partir de la observación de los cambios en el tejido óseo («*huesos delgados en su corteza y esponjosos en su textura*») promulgó la idea de una mayor fragilidad ósea en el sexo femenino, atribuyendo este cambio a su propia constitución; y la relación entre esta fragilidad y la edad avanzada, en la que existía un balance deteriorado entre absorción y deposición. Tuvo que pasar un siglo para relacionar los hallazgos patológicos que realizó Cooper con las condiciones clínicas de la fractura y sus mecanismos causales¹⁴⁸.

Para que el hueso sufra una fractura es necesario que la carga a la que es sometido éste supere la resistencia del mismo a la rotura. La resistencia ósea, depende de muchos factores: forma del hueso y estructura, grosor de las corticales,

densidad ósea y calidad del hueso. El hueso es un material compuesto anisotrópico, y su comportamiento biomecánico depende de la zona específica del hueso, donde se aplica la carga, y de la dirección de la misma. Si nos referimos, por ejemplo, al hueso trabecular vertebral, este requiere mayor energía para fracturarse en sentido vertical, que transversal ¹⁴⁹.

En todas las actividades de la vida diaria, los huesos son sometidos a una compleja aplicación de fuerzas (cargas), que producen en ellos deformaciones. La intensidad de la carga, cuando alcanza una magnitud determinada, produce una deformación en el hueso, que es regulada por la Ley de Hook y se representa mediante una curva de carga-deformación¹⁵⁰. Esta curva de carga-deformación, expresa la magnitud de carga necesaria para producir una deformación en el hueso, y su forma depende de la anatomía y propiedades del hueso. La curva que expresa carga y deformación, tiene una relación lineal, hasta alcanzar el punto elástico. Se considera que el hueso está en la zona elástica, cuando este recupera su forma, una vez liberada la carga, sin sufrir deformidades residuales. La pendiente de la curva en la región elástica es el módulo de elasticidad o módulo de Young, que define la rigidez del hueso o resistencia a la deformación. Si se sobrepasa el punto elástico, se considera que el hueso pasa a la región plástica, en la que este queda permanentemente deformado y ya no recupera su forma, aunque la carga sea liberada; si la carga sigue actuando, se alcanza el punto de fractura, en que se produce un fracaso mecánico de la estructura ósea y ésta se colapsa. La cuantificación de la energía necesaria, para hacer fracasar la estructura y alcanzar el punto de fractura, está determinada por la dureza del material¹⁵¹.

La resistencia ósea, por lo tanto, es la fuerza necesaria para desencadenar el fracaso biomecánico del hueso y por consiguiente su consecuencia clínica, la fractura, cuando se ve sometido a una carga específica y dependerá, por lo tanto, de las propiedades cuantitativas, reflejadas gracias a la Densidad Mineral Ósea por unidad de volumen o superficie, y cualitativas del hueso así como de las cargas a las que se ve sometido¹²². Estas propiedades dependen del modelado óseo, que se ve alterado en la osteoporosis debido a los cambios moleculares sobre la estructura mineral y el colágeno estructural tipo I, y del remodelamiento óseo, ya que el mecanoestado óseo o mecanismo de autorregulación se altera debido a la disminución

de las lagunas osteocitarias y el número de osteocitos, que son vías y células encargadas de la reparación de las microfracturas por la involución del hueso con la edad¹²⁵. Se explica la existencia de microfracturas, a nivel microarquitectural en la estructura ósea y su influencia en la resistencia biomecánica del hueso, como consecuencia de la fatiga del material sometido a cargas continuadas. Estas lesiones se inician a nivel de las moléculas del colágeno, produciendo bien una rotura de estas moléculas o la desconexión entre las fibras de colágeno y la estructura cristalina inorgánica¹⁵². Se ha sugerido a su vez que, estas microfracturas, se presentan de forma fisiológica en el hueso, y que actúan como un factor que interviene y regula el remodelado, produciéndose el cambio del hueso dañado por hueso nuevo ¹⁵³, pero lo que es evidente es que en hueso osteoporótico, se produce un acúmulo de microfracturas que forman zonas de menor resistencia ósea, lo que produce una pérdida de calidad ósea y al mismo tiempo, una pérdida de resistencia que conduce a la fractura¹⁵².

Se estima que la cantidad de hueso es responsable del 60-80% aproximadamente de la resistencia biomecánica ósea, mientras que la calidad ósea supone el 20-40% restante¹⁵⁴.

Por cantidad ósea o masa ósea, entendemos la cantidad de tejido mineralizado presente en el esqueleto. Esto está condicionado por el capital óseo adquirido por el individuo a lo largo del desarrollo. En la tercera década de la vida se alcanza el valor máximo, lo que se denomina “pico de masa ósea”. Su valor está condicionado por múltiples factores: genéticos, sexuales, hormonales, nutricionales, ambientales, hábitos de vida, y por la actividad física de cada individuo. El factor sexo tiene una importancia fundamental por dos motivos: el hombre tiene entre un 25 y 33 por ciento más de masa ósea, y además, tiene un esqueleto con huesos más grandes que la mujer, y por tanto más resistentes. Tras alcanzar el pico de masa ósea, ambos sexos inician una pérdida progresiva de masa ósea a lo largo de la vida. Esta pérdida se inicia más precozmente en la mujer que en el hombre, a partir de la menopausia, y además con un ritmo anual mucho mayor.

La masa ósea es básica para determinar la resistencia del hueso ya que existe una relación directa entre la resistencia a la compresión del hueso y el cuadrado de la

densidad ósea, teniendo además en cuenta que independientemente del tipo de fuerza aplicada (compresión, tensión, desplazamiento lateral y torsión), su resistencia a ser deformado, o módulo de elasticidad, es directamente proporcional a la cuantía de tejido mineralizado, de tal manera que para deformar un hueso será necesario aplicar una carga proporcional al grado de mineralización del tejido^{150,153,155}. Se han realizado estudios *ex vivo* en fémur y en columna lumbar que han demostrado claramente, que cuanto mayor es la Densidad Mineral Ósea, mayor es la tensión que el hueso puede soportar antes de producirse la fractura^{156,157}. Aunque es evidente y clara la relación entre mineralización ósea y resistencia, el exceso de mineralización es perjudicial, como ocurre en los casos de osteopetrosis, ya que un hueso excesivamente mineralizado es demasiado rígido, no tiene elasticidad, y por tanto es susceptible de romperse con facilidad¹⁵⁸. Esto puede corroborarse con otros hechos, cuando nosotros empleamos flúor como tratamiento, los incrementos de DMO, son superiores al 10% anual, sin embargo esta importante ganancia porcentual de masa ósea, no reduce la incidencia de fracturas¹⁵⁹. Otro hecho evidente, es que los numerosos estudios publicados demuestran que con el uso de antirreabsortivos se consigue incrementos importantes de la masa ósea, que sin embargo no reducen el riesgo de fractura en el mismo porcentaje que se incrementa la masa ósea.

Es evidente por tanto, que aparte de la cantidad de contenido mineral del hueso, existe otro factor fundamental que determina la resistencia ósea, que es la calidad del tejido óseo.

En cuanto a la calidad ósea, variaciones en la composición, estructura y microarquitectura del hueso pueden afectar la resistencia ósea:

- El hueso esta compuesto, como ya se ha comentado, por una matriz orgánica y otra inorgánica. Las propiedades de la matriz de colágeno, el grado de mineralización de la misma, el tamaño de los cristales de hidroxapatita, y la proporción existente entre matriz orgánica e inorgánica, condicionan la resistencia ósea¹³⁰. La red de fibras de colágeno está dispuesta en una estructura tridimensional helicoidal que confieren elasticidad y resistencia a la tracción gracias a la estabilidad de sus enlaces. Oxlund et al han demostrado que el colágeno del hueso trabecular en la osteoporosis presenta una menor concentración de enlaces en comparación con sujetos

sanos¹⁶¹. El componente inorgánico, que otorga al hueso resistencia a la compresión¹⁶², también muestra cambios con la edad, alterándose esta propiedad por la existencia de una proporción mayor de cristales de hidroxiapatita de menor tamaño, en comparación con los que se encuentran en el hueso de individuos jóvenes, y éstos, modifican su orientación, que en condiciones normales es la misma dirección que las fibras colágenas según se ha demostrado en estudios realizados por difracción con Rayos X^{163,164,165}.

Cambios en la situación espacial de los cristales alteran las propiedades biomecánicas del hueso al modificar la dureza del mismo y su modulo de elasticidad¹⁶⁵. Estudios realizados en hueso iliaco de mujeres que habían sufrido una fractura vertebral, demuestran que el grado de mineralización del iliaco era similar en las pacientes con fractura al de las mujeres sin fractura, pero si embargo la distribución de esta mineralización en el hueso era muy irregular, detectándose numerosas áreas pobremente mineralizadas, lo que indicaba áreas de menor resistencia en el mismo¹⁶⁶.

-Macroscópicamente, en el envejecimiento se produce una reabsorción endóstica y aposición perióstica en la cortical de huesos largos que aumenta el diámetro de diáfisis^{153,167}. El grosor también influye en la aparición de la fractura; diversos estudios^{168,169} basados en poblaciones que padecen osteoporosis senil y postmenopáusica han demostrado que la disminución del grosor de la cortical de la metáfisis de fémur proximal o cuerpos vertebrales respectivamente, predispone el riesgo de su fractura.

El hueso cortical y el trabecular, tiene una arquitectura totalmente diferente, y ello juega una importancia capital, en la biomecánica.

El hueso cortical está constituido por osteonas, con un conducto central, el conducto de Havers, que se agrupan de una forma compacta en láminas de tejido óseo circunferenciales. El hueso trabecular se organiza formando un entramado de laminas multiplanares, que dejan amplios espacios entre ellas. Las trabéculas se orientan perpendicularmente entre sí, en razón de la dirección e intensidad de la carga que soportan, siguiendo los principios de la Ley de Wolf. El hueso trabecular tiene un comportamiento biomecánico

claramente anisotrópico. Pero el hueso cortical, que también tiene un comportamiento anisotrópico, éste depende de la densidad de sus osteonas y de la disposición espacial de los conductos de Havers.

Existen diferencias evidentes de comportamiento biomecánico entre el hueso cortical y trabecular. En el cortical, el módulo de elasticidad es mayor, lo que le permite soportar un alto grado de carga por unidad de superficie, sin sufrir deformación, lo que le otorga una rigidez importante. El hueso trabecular tiene un módulo de elasticidad mucho menor, por lo que soporta mucha menos carga por unidad de superficie ya que tiene un mayor índice de deformación¹⁷⁰. Todos los huesos tienen tejido cortical y esponjoso o trabecular, en distinta proporción, en relación con el tipo de carga que soportan. Estos porcentajes son variables en los distintos huesos del esqueleto, en el cuello femoral el porcentaje de hueso trabecular es del 25%, pero en las vértebras este porcentaje de hueso esponjoso oscila entre el 66 y el 90%¹⁷¹. En la osteoporosis establecida, el porcentaje de pérdida de hueso trabecular es mucho mayor que el cortical, lo que explica con facilidad la gran frecuencia de fracturas vertebrales.

- Aunque la pérdida de masa ósea es importante para la resistencia del hueso, es mucho más importante la microestructura, porque con similares valores de masa ósea, la disminución del número y la forma de las trabéculas, produce una pérdida de la resistencia del hueso entre el 20 y el 30%¹⁷². La resistencia ósea se ve disminuida por alteraciones tanto en hueso cortical, el cual aumenta su porosidad y cambia su anisotropía provocando un adelgazamiento de la misma¹⁷³, como en hueso trabecular, que se afecta en mayor medida debido a su mayor superficie y con más rapidez. La disposición trabecular cambia así como disminuye el tamaño y se pierde la conectividad entre ellas, ya que los puentes intertrabeculares, cuando disminuyen o desaparecen, la pérdida de resistencia es mucho mayor, pero es cuantitativamente superior cuando desaparecen los puentes horizontales (fig 8)
163,174.

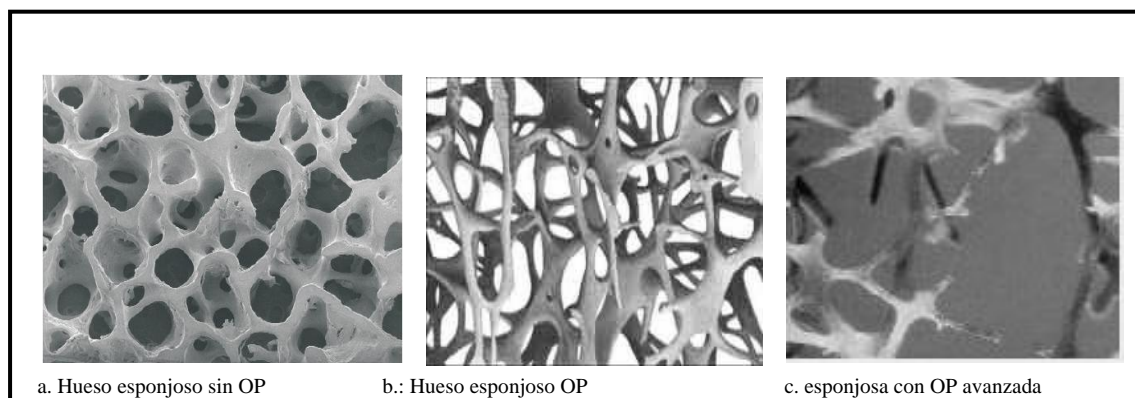


Figura 8. Aspecto microscópico de la evolución de a osteoporosis en el hueso esponjoso

Estos cambios han sido descritos en diversos estudios realizados en mujeres osteoporóticas, que comparándolos con los estudios realizados en mujeres sanas, han permitido comprobar, que en las mujeres osteoporóticas, tenían un menor número de trabéculas, y que éstas, además, eran más delgadas y más espaciadas que en las mujeres sanas. Pero además de los cambios en la disposición de las trabéculas, se ha comprobado que existían mucho menos puentes de unión entre ambas, lo que hace desde el punto de vista mecánico, que esta alteración microarquitectural, condicione la existencia de un hueso mucho menos resistente¹⁷⁵. Estos hallazgos han sido corroborados por técnicas de imagen modernas, como la tomografía computarizada microscópica¹⁷⁶.

Ya en la definición de resistencia ósea se refleja la necesidad de tener en cuenta las Cargas a que se somete el hueso para que la fractura aparezca. No existen muchos estudios que analicen las fuerzas mecánicas que actúan sobre la columna vertebral, y que pueden producir fracturas a este nivel, pero existen algunos trabajos que analizan las fuerzas a que somete la columna en las actividades de la vida diaria. La segunda vértebra lumbar en una mujer con un percentil 50 de peso, sufre fuerzas de compresión de 280Nw en bipedestación, que aumentan a 900Nw en el movimiento para levantarse de una silla, y alcanzan los 1.660Nw cuando levanta un peso de 15 kilogramos. Estas cifras varían según el nivel de la columna, y son menores en la región media torácica¹⁷⁷.

También se han realizado estudios con vértebras cadavéricas. Cuando aplicamos fuerzas de compresión, la fuerza necesaria para producir una fractura está en estrecha relación con la DMO, determinada por DEXA o TAC. A nivel de la decimoprimerá vértebra torácica, la fuerza necesaria para producir una fractura, con una densidad de 0.6 gr./cm², oscila entre 1.500 y 3.000 Nw, pero si la densidad es mayor, la fuerza necesaria para producir la fractura, tiene que incrementarse, por ejemplo son necesarios 4.500Nw para una densidad de 0.9gr/cm² ^{178,179}. Es evidente que, las fuerzas aplicadas durante las actividades de la vida diaria, y que en sujetos sanos no suponen ningún riesgo, son capaces de producir en pacientes con osteoporosis, y por consiguiente con baja densidad ósea, fracturas en su columna vertebral.

1.5.- La fractura como complicación de la enfermedad osteoporótica

En general, la osteoporosis es una enfermedad silente y progresiva hasta que se produce su peor complicación, la fractura por fragilidad, es decir una fractura producida por un traumatismo de baja energía, siendo éste frecuentemente el producido por una caída desde propia altura.

La enfermedad osteoporótica afecta en mayor medida la resistencia del hueso esponjoso, por lo que las consecuentes fracturas se localizan con más frecuencia en metáfisis de huesos largos (húmero o fémur proximal o antebrazo distal) y cuerpos vertebrales^{111,180}.

1.5.1.- Epidemiología de la fractura osteoporótica

Una forma de valorar la magnitud de esta enfermedad se basa en cuantificar la incidencia de fracturas por fragilidad. Un estudio realizado a nivel mundial por Johnel et al en 2000 estimó la presencia de nueve millones de fracturas osteoporóticas durante ese año, observándose alrededor de 1,6 millones de fracturas

de extremo proximal de fémur, 1,7 millones de fracturas de radio distal y 1,4 millones vertebrales clínicas¹⁸¹. La incidencia máxima, considerando todas las fracturas descritas, se encuentra entre los cincuenta y sesenta años para ambos sexos, afectando de forma mayoritaria al sexo femenino para cualquier rango de edad, como podemos observar en la figura 9:

LOCALIZACION	HOMBRES	MUJERES	Total	PORCENTAJE	M/H
CADERA	490	1,137	1,627	18.2	2.3
ANTEBRAZO	332	1,328	1,660	18.5	4.0
VERTEBRAL	554	862	1,416	15.8	1.6
HUMERO	178	528	706	7.9	3.0
OTRAS	1,909	1,641	3,550	39.6	0.9
TOTAL	3,463	5,496	8,959	100	1.6

Fig.9 Distribución de las fracturas de cadera por sexos.(M/H= relación mujer /hombre)

La Tasa global de fractura osteoporótica se ve incrementada unas tres veces en la mujer con respecto al hombre (porcentaje similar al observado en el diagnóstico de osteoporosis por densitometría ósea), sobre todo si la fractura corresponde a hueso trabecular, siendo la relación entre ambos sexos de 8:1 para fracturas que afectan a hueso trabecular y de 2:1 para hueso de predominio cortical^{125,182}.

Según estudios realizados por Donalson et al, la incidencia de fracturas aumenta a medida que la población envejece aunque con diferencias cronológicas en dependencia del sexo, incrementándose en mujeres a partir de los 44 años, coincidiendo con la etapa de la menopausia, y en hombres a partir de los 74 años, apreciándose curvas evolutivas paralelas aunque retrasada en el tiempo la del sexo masculino con respecto al femenino¹⁸³.

Coincidiendo con Donalson, diferentes estudios han descrito que durante los primeros 4-8 años tras el inicio de la menopausia se producen con más frecuencia fracturas vertebrales y de radio distal, afectando por lo tanto más al sexo femenino, mientras que en edades más avanzadas, alrededor de los 70-75 años, existe una mayor frecuencia de fracturas de fémur proximal, ya que se relaciona con una pérdida evolutiva más avanzada de hueso cortical debido al paso de los años, y con

factores o patologías concomitantes que predisponen a la caída¹⁸⁴. De esta manera, entre las personas que vivan mas allá de 90 años, se considera que el 33% de las mujeres y el 17% de los hombres padecerán fractura de cadera, siendo estas cifras mayores a medida que pasen los años debido al aumento progresivo del envejecimiento mundial³⁹.

Hay que tener en cuenta otra diferencia entre sexos al hablar de las consecuencias concomitantes de la fractura osteoporótica en relación a la morbilidad y la calidad de vida que experimentan estos pacientes. De esta manera, las fracturas vertebrales originan una disminución en la calidad de vida del paciente sin diferencia entre sexos, sin embargo el estudio de la cadera indica un aumento en la morbilidad de estos pacientes, provocando una pérdida de las funciones físicas más acentuada en el hombre¹⁸⁵. Ambas fracturas, vertebrales y de cadera, ocasionan un aumento de la mortalidad, significativamente superior en hombres con respecto a mujeres^{186,187,188}.

En 1999, se estimaron en la Unión Europea alrededor de 480.000 fracturas osteoporóticas¹⁸⁹. En Estados Unidos, Riggs y Melton observaron un total de 1.500.000 fracturas osteoporóticas durante el año 1995: 250,000 de fémur proximal, 250,000 de radio distal y 750.000 fracturas vertebrales¹⁹⁰. En España cerca de 3 millones de pacientes sufren osteoporosis, una gran proporción del país, debido al envejecimiento poblacional de este siglo, por lo que es un país por aumentar la incidencia de fracturas osteoporóticas con el paso de los años. Serra et al, en 2002, publicó un estudio de fracturas en el anciano usando datos del ministerio de salud desde el año 1996 hasta 1999. La tasa de fracturas de cadera fue de 517 casos por 100.000 ancianos por año¹⁹¹, apuntando a una morbilidad mayor con el paso de los años debido al aumento progresivo de la supervivencia. Otros autores han estudiado la epidemiología de las fracturas de cadera en diferentes regiones españolas mostrando diferentes tasas^{192,193,194,195}. Actualmente la edad media se encuentra en 82 años en las mujeres y 79 en varones¹⁹⁶. En un estudio multicéntrico de carácter nacional realizado en 2002, se llega a observar una incidencia de 6,94 \pm 0,44 fracturas osteoporóticas de cadera por cada 100.000 habitantes y año. El incremento medio anual en la incidencia de fractura de cadera reportado en la literatura oscila entre 1 y 4%^{197,198}.

Hedlund y cols ¹⁰⁸ en un estudio de 20538 fracturas de cadera demuestran que la incidencia específica por edad se dobla cada 5,6 años a partir de los 30 años en la mujer, llegando a una incidencia de 18/1000 personas al año en pacientes mayores de 85 años.

La fractura osteoporótica vertebral afecta en mayor medida a la columna torácica y lumbar, representando casi la mitad de las 1,5 millones de fracturas osteoporóticas que se producen anualmente en los Estados Unidos¹⁹⁰.

1.5.2.- Factores de riesgo de fractura y predicción del riesgo

Es importante identificar los factores de riesgo implicados en la producción de la fractura osteoporótica para valorar el riesgo que tiene un paciente de padecerla, e intentar abordar el problema mediante la prevención de estos factores o asociando terapias alternativas.

a. Determinantes de la fractura osteoporótica

Los determinantes de una fractura osteoporótica son dos: la resistencia ósea, descrita en el capítulo anterior, y los traumatismos precipitantes de la fractura, especialmente la frecuencia e intensidad de las caídas y la función neuromuscular.

Todos los factores de riesgo asociados a la osteoporosis son aplicables al riesgo de fractura debido a que éstos se ven implicados en la alteración de la resistencia ósea provocada por los cambios cualitativos y cuantitativos del hueso en la osteoporosis. Por otra parte, al hablar de fractura por fragilidad, se suele decir que es necesario un traumatismo, aún de intensidad mínima, aunque en la realidad se observan gran cantidad de aplastamientos vertebrales en la columna dorso-lumbar sin evidencia clínica de un factor traumático determinante salvo sobrecarga mecánica producida durante las actividades de la vida diaria.

Se ha demostrado que el 60% de estas fracturas en pacientes mayores de 75 años se producen por caída accidental sobre su propio cuerpo (haciendo referencia a un traumatismo de baja intensidad). En el caso de las fracturas vertebrales, independientemente de la edad, si no hay clínica, o ésta es mínima, y la fractura se ha producido sin traumatismo previo o no se refiere éste, la fractura puede pasar desapercibida, infravalorando su incidencia y suponiendo un reto su cuantificación^{199,200}. Las caídas son causa de casi todas las fracturas de cadera del anciano (teniendo en cuenta que sólo cinco de cada cien caídas acaban en fractura)^{201,202,203}, observando una incidencia mayor si consideramos sólo las personas institucionalizadas²⁰⁴. La etiología de la caída en el anciano es multifactorial, influyendo la edad, estadio de Barthel previo, consumo de ciertos psicofármacos y benzodiazepinas, diuréticos, antihipertensivos y antecedente de caídas previas. Existe una diferencia entre sexos observable, ya que al estudiar la población masculina, se señala mayor comorbilidad, consumo de fármacos y factores de riesgo asociados a la caída que en las mujeres²⁰⁵.

b. Factores de riesgo propios de fractura osteoporótica. Los factores clínicos más importantes para predecir el riesgo de fractura vertebral son cinco:

-Edad: mayor marcador de riesgo para la fractura de cadera.

Según el *Study of Osteoporotic fractures* por cada diez años de incremento en la edad, el riesgo de fractura de cadera se triplica¹⁶⁹.

-Antecedentes de fractura por fragilidad previa:

Independientemente del valor de la DMO, la presencia de una fractura por fragilidad previa aumenta entre 1,5 y 9,5 el riesgo de padecer otra fractura, en base al número y localización de éstas, y la edad del paciente. Este riesgo incrementa aún más si se ha padecido múltiples fracturas previas, de tal forma que el riesgo de otra nueva fractura es 12 veces mayor en presencia de dos o más fracturas vertebrales previas. El riesgo a presentar una nueva fractura si ha habido antecedente es 2,2 veces mayor a si no lo ha habido^{206,207}.

-Historia familiar de fractura osteoporótica: La predisposición familiar a las fracturas es específica de cada localización, probablemente debido a factores relacionados con la herencia genética de una baja masa ósea²⁰⁸. El antecedente familiar, sobre todo en relación a la madre y a la abuela, se ha vinculado con el riesgo de padecer fractura de cadera²⁰⁶.

-Tabaquismo: Un metanálisis realizado por Law et al sobre la relación del consumo de tabaco, la DMO y el riesgo de padecer fractura, describe los efectos directos del tabaco en la disminución de la DMO y el aumento del riesgo de fractura a nivel vertebral⁷⁵. Por otra parte, un estudio realizado por la National Osteoporosis Foundation demuestra que el consumo de cigarrillos sería factor de riesgo parcialmente dependiente de la DMO mediante la observación de un aumento 1,9 veces con el tabaquismo de padecer fractura de cadera, pero sólo 1,3 veces cuando este factor se ajusta a la DMO²⁰⁹.

-Cambios antropométricos: El Bajo peso corporal por debajo de 57 kg o un IMC <19 Kg/m² se considera predictor de fracturas de muñeca, vertebrales y de cadera^{72,210}. Una talla alta se relaciona con mayor energía potencial en las caídas y con una anatomía de cuello femoral distorsionada en longitud, siendo éste factor independiente para predecir el riesgo de fractura de cadera²¹¹. Además, la pérdida de altura puede atribuirse a una pérdida global de la masa ósea, por lo que se asume como marcador de fracturas vertebrales²¹².

Existen otros factores de riesgo importantes de fractura, más difíciles de medir, como son la debilidad generalizada, la demencia, una pobre agudeza visual, antecedente de caídas frecuente, el sedentarismo, menopausia precoz o amenorrea prolongada más de un año, una elevada ingesta de alcohol y una baja ingesta de calcio y vitamina D^{206,213,214,215,216}.

1.5.3.- Clasificación y tratamiento

a) Fractura de tercio proximal de fémur

Las fracturas de tercio proximal de fémur son aquellas que afectan proximal-mente hasta 5 centímetros por debajo del trocánter menor, haciendo referencia a lo que comúnmente se denomina fractura de cadera.

Estas fracturas pueden acontecer en cualquier etapa de la vida, pero su incidencia, producción, patogenia y morbimortalidad acompañantes difieren en gran medida en dependencia de la edad en la que se presenta, de tal manera que en niños y adultos se relacionan con alteraciones estructurales del hueso como enfermedades displásicas o neoplasias, o a traumatismos de alta energía, mientras que en la población anciana la caída desde la propia altura es el agente etiológico en el 90% de éstas fracturas^{214,217,218,219}, en un hueso debilitado por los cambios fisiológicos producidos en él. Éstas fracturas en la población anciana constituyen en la actualidad uno de los mayores problemas sociosanitarios de los países occidentales, en donde consumen una gran parte del presupuesto sanitario^{220,221,222,223}.

La incidencia en España oscila entre 130 y 200 casos por cada 100.000 habitantes y año²²⁴, sin embargo existen diferencias entre los países europeos comprendiendo cifras desde 142,2 por cada 100.000 habitantes y año en Reino Unido hasta 421 en Noruega, observando una incidencia mucho mayor en el Norte de Europa con respecto a los países mediterráneos²²⁵.

En teoría más del 90% del total de fracturas de tercio proximal de fémur pueden ser prevenidas²²⁶, atendiendo a la prevención y disminución de la severidad de las caídas y al mantenimiento o incremento de la masa ósea y resistencia del fémur proximal mediante un plan de ejercicio físico, una nutrición adecuada con suplementos de vitamina D y calcio, y el uso profiláctico de tratamientos farmacológicos²²⁷.

Está ampliamente demostrado que la fractura de fémur proximal está vinculada al envejecimiento de forma progresiva^{219,220,228,229}. Un estudio realizado por Runge²¹⁹ et al observa que el 90% de estas fracturas las padecen personas de más de setenta años, mientras que Armstrong²²⁰ las encuentra en una de cada cuatro mujeres y en uno de cada ocho hombres a los 90 años.

La fractura de cadera es la 2ª causa de hospitalización en el paciente anciano, padeciéndola 1 de cada 3 mujeres y 1 de cada 12 varones. La tasa de mortalidad intrahospitalaria oscila entre el 5-10%, llegando a ser a un año de evolución desde la fractura de hasta el 20-30%, debido a la edad avanzada y el consiguiente deterioro físico, patología concomitante y a veces la necesidad de grandes periodos de reingresos. Además, la morbilidad derivada de la fractura puede agravar el estado previo del paciente, como el tromboembolismo pulmonar por TVP que puede derivar del encamamiento o consecuencia de la fractura, o infecciones en el periodo perioperatorio en caso de tratamiento quirúrgico²³⁰.

- CLASIFICACIÓN

Sir Jacob Ashley Cooper, en 1882, fue el primero en diferenciar entre fractura intracapsular y extracapsular, en dependencia de si el trazo de fractura afecta a la porción femoral interna o externa en relación con la cápsula articular de la cadera¹⁰⁸. Actualmente, estas fracturas, cuyo pronóstico es diferente en dependencia de la localización, se clasifican en²³¹:

→ Fracturas intracapsulares: Corresponden a las fracturas de cuello de fémur. A su vez se dividen en subcapitales (figura 10a), transcervicales (figura 10b) y basicervicales (figura 10c), en dependencia de su localización. Otra clasificación muy patente en la práctica habitual es la de Garden, basada en el grado de desplazamiento y que divide en cuatro grados desde el I, fractura incompleta hasta el IV, fractura completa y muy desplazada²³². Afectan a un área de hueso reducida con escaso hueso esponjoso y un periostio delgado. Además, el aporte vascular al

fragmento proximal puede estar limitado e incluso no existir tras la fractura, por lo que la necrosis avascular, la pseudoartrosis y los cambios degenerativos de la cabeza femoral son posibles complicaciones implícitas de una fractura a este nivel, hecho que condiciona la elección terapéutica^{233,234}.

→ Fracturas extracapsulares: Incluimos dos subgrupos

d) Fractura pertrocantérea (figura 10d): Afectan a una amplia área de hueso, la mayoría de carácter esponjoso y con ambos fragmentos bien vascularizados, por lo que si se realiza una reducción anatómica y fijación correctas consolida sin complicaciones²³⁵. Evans subclasificó estas fracturas en tres grupos en dependencia de la línea de fractura y la estabilidad que le otorgaba a la fractura²³⁶.

e) Fractura subtrocantérea (figura 10e): Son aquellas que se localizan entre el trocánter menor y el istmo diafisario. Seinsheimer desarrolló un sistema de clasificación en seis grupos basado en el número de fragmentos, localización y configuración de la línea de fractura, aunque por lo general, se considera una fractura de carácter inestable²³⁷. Asocian una alta tasa de pseudoartrosis y roturas del implante debido a las alta tensión aplicada a la zona²³⁸.

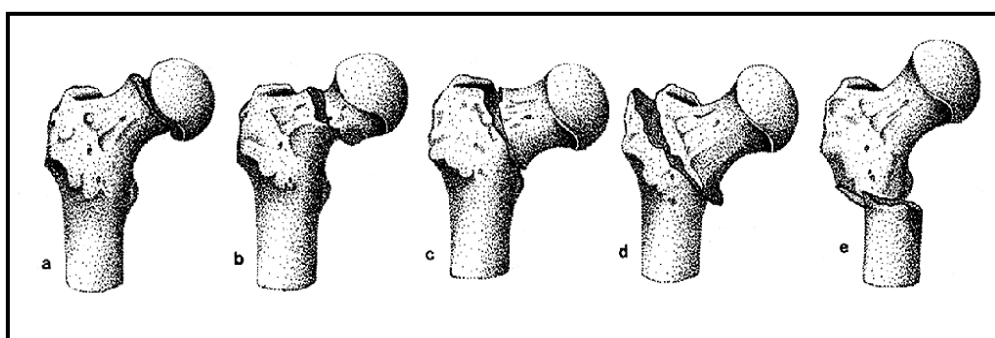


Figura 10. Clasificación de Cooper para fracturas de tercio proximal de fémur

b) Fractura de columna vertebral

Se calcula que se producen en España entre 900 y 1800 fracturas vertebrales por fragilidad por cada 100.000 habitantes y año, suponiendo el 44% de todas las fracturas osteoporóticas^{212,217}.

La fractura vertebral de carácter osteoporótico se caracteriza y diferencia, por su localización y aspecto radiológico, del resto de fracturas producidas por traumatismos de alta energía o secundarias a otra patología, como son las metástasis vertebrales, siendo el trayecto dorso-lumbar el más frecuente, y presentando un aspecto de lente bicóncava o como un acuñamiento anterior progresivo de la vértebra. La unión tóraco-lumbar es la transición desde la columna torácica cifótica a la columna lumbar lordótica. Esta unión transmite las fuerzas desde la columna torácica, hasta la columna lumbar. Así, las fuerzas de las porciones superior e inferior del tronco confluyen en la columna tóraco – lumbar^{212,239,240}, suponiendo un punto débil en la transmisión de cargas.

Una mayor proporción de tejido esponjoso en los cuerpos vertebrales los hace más vulnerables a las fuerzas compresivas y a los movimientos que el hueso cortical. Las fracturas vertebrales ocurren espontáneamente o como consecuencia de un traumatismo mínimo sobre la columna vertebral durante las actividades de la vida diaria, tales como flexionarse hacia delante, levantar objetos o subir escaleras^{241,242,243}. Estas actividades pueden crear una carga de tipo compresivo que excede la capacidad de carga disminuida de una vértebra osteoporótica, sobreviniendo entonces la fractura²⁴⁴. Además, debemos tener en cuenta otro factor que aparece con la edad, y que propicia cambios en la distribución de la carga del esqueleto axial: la degeneración discal. Al perder el disco su resistencia mecánica, las fuerzas se concentran en un sector del hueso y vence su resistencia, produciendo la reducción en el número, espesor e interconexión de las trabéculas vertebrales, que, en combinación con las fuerzas de carga alteradas que pasan a través de un disco degenerado, predispone la fractura del cuerpo vertebral ante un traumatismo menor^{239,245}.

El principal síntoma acompañante de una fractura vertebral es el dolor, en la espalda, que empeora con el movimiento y dificulta la respiración, provocando con ello disnea^{246,247}. El dolor suele afectar a áreas metaméricas por lo que suele referirse un trayecto desde la espalda hacia el abdomen; en otros casos el dolor tiene características erráticas^{248,249}. El deterioro neurológico de la médula espinal puede provenir en el momento del traumatismo -aunque existen pocos casos relatados de gravedad ocasionados por traumatismos de baja intensidad- o puede aparecer de forma progresiva a medida que la fractura comprima estructuras nerviosas contiguas^{250,251}.

No obstante, las fracturas por compresión pueden no causar síntomas, y sólo descubrirse cuando se toma una radiografía lateral de tórax ordenada para el estudio de otras patologías revelando la fractura vertebral, o bien ir apareciendo la clínica de forma gradual^{217,252,253}. Con una clínica de evolución larvada, los síntomas que padece el paciente pasan desapercibidos, siendo los más habituales entre éstos, la movilidad limitada en la columna vertebral y la magnificación de las curvas fisiológicas vertebrales (hiperlordosis en columna cervical y lumbar e hipercifosis en zona dorsal)^{98,254,255}. Según se colapsan más cuerpos vertebrales, la hipercifosis aumenta –a veces asociada a escoliosis-, la talla disminuye, y la caja torácica se adapta a estos cambios verticalizando los arcos costales, y provocando con ello, una disminución de la función pulmonar total, con una pérdida de hasta el 9% de la capacidad vital forzada y del volumen espiratorio máximo medio y forzado en un segundo^{246,247}, además de producirse una pérdida progresiva de la horizontalidad de la mirada debido a la limitación funcional de la columna cervical para contrarrestar estos cambios posturales, y otros síntomas de origen psicógeno como malestar y depresión^{255,256,248}. Otras veces, los aplastamientos anteriores de las vértebras lumbares producen un borramiento de la lordosis lumbar provocando un adelantamiento o inclinación del tronco del paciente hacia adelante y una disminución del equilibrio, necesitando la ayuda de bastones, por lo que puede llegar a ser una enfermedad discapacitante que altera y dificulta las actividades de la vida cotidiana²⁵⁷.

Estas modificaciones raquídeas, por lo tanto, conllevan una modificación del eje de gravedad -provocando con ello una alteración del equilibrio y la marcha- y con él, una variación de las zonas de carga en las vértebras, que facilita la aparición de nuevas fracturas y la concentración de cargas en pequeñas articulaciones vertebrales, que generen dolor en la espalda crónico y un deterioro progresivo de las capacidades físicas, psicológicas y/o del desenvolvimiento social²¹⁷.

Melton LJ y cols, mostraron que la incidencia de las fracturas vertebrales clínicamente diagnosticadas es 530 por 100,000 personas-año entre mujeres caucásicas mayores de 50 años, mientras que el total de las fracturas vertebrales es tres veces mayor, 1.800 por 100.000 personas y año, quedando desatendidas casi un tercio del total de fracturas vertebrales^{258,259}.

Tanto fracturas vertebrales sintomáticas como asintomáticas asocian notables incrementos en la morbilidad y en la mortalidad con respecto a la población sana^{252,260,261,262}. La morbilidad asociada a las fracturas vertebrales incluye decrementos en la funcionalidad física y aislamiento social, llevando a un notable impacto en la calidad de vida del paciente²⁶³. Datos recientes indican que la reducción de la calidad de vida asociada a la presencia de fractura vertebral clínica es al menos tan importante como la de la fractura de cadera, por lo que la morbilidad de la fractura vertebral ha podido ser infraestimada hasta ahora^{264,265}. Existe, además, un aumento de la mortalidad asociada a la presencia de fractura vertebral clínica según muestran los estudios EVOS (European Vertebral Osteoporosis Study) y SOF (Study of Osteoporotic Fractures)^{186,266}.

Estas fracturas no requieren de un tratamiento quirúrgico en la mayoría de los casos, en parte porque el tipo de fractura no lo requiere, además de por la pérdida de casos diagnosticados debido al carácter asintomático de las mismas. Aunque esto supone una menor tasa de hospitalizaciones, un porcentaje de estos pacientes requieren medicación analgésica de forma crónica y en algunos casos, un tratamiento rehabilitador de su discapacidad funcional residual¹⁹⁹.

- Fractura vertebral como factor de riesgo de nueva fractura

Los resultados de varios estudios han demostrado que las fracturas vertebrales clínicas, ya sean incidentes o prevalentes, aumentan el riesgo de fracturas subsecuentes ^{267,268,269,270}.

La presencia de una fractura vertebral aumenta en 5 veces el riesgo de sufrir nuevas fracturas vertebrales²⁷¹. El riesgo aumenta con un mayor número de fracturas prevalentes. Recientemente, en el estudio clínico VERT, en el que se obtuvieron radiografías de columna al año de una fractura vertebral, permitió establecer el riesgo de fracturas subsecuentes a 12 meses después de una fractura incidente durante el estudio clínico. Mostró que entre mujeres posmenopáusicas, hay un riesgo de uno a cinco veces mayor de fractura vertebral dentro de los 12 meses siguientes a la fractura previa. Este riesgo se eleva con el aumento en el número de fracturas previas. Además, el riesgo de padecer cualquier tipo de fractura posterior aumenta 6 veces en mujeres y hasta 13 veces en hombres después de una fractura vertebral incidente.

Estos datos demuestran claramente la importancia de iniciar tratamiento dietético-sanitario y/o farmacológico en cualquier persona que tenga una fractura vertebral, y de esa forma, evitar o minimizar el riesgo de fracturas futuras y evitar sus consecuencias posteriores^{272,273}.

- Clasificación

Aunque se han descrito muchas clasificaciones de las fracturas toraco-lumbares como por ejemplo la clasificación de Gertzbein en 1995 ²⁴⁵, las más aplicables en la práctica habitual son la de Magerl, que las divide en 3 grupos según el mecanismo de acción (compresión, distracción y multidireccionales)²⁷⁴, y la clasificación de Denis^{274,275} (1982), basada en su teoría de “las tres columnas” en el plano sagital. De esta manera, Dennis divide la vértebra en tres columnas (figura 11): la columna anterior incluye el LLVCA (Ligamento longitudinal vertebral

común anterior), la mitad anterior del cuerpo vertebral y del disco intervertebral; la columna media incluye la mitad posterior del cuerpo vertebral y del disco y el LLVCP (Ligamento longitudinal vertebral común posterior); y la columna posterior es el CLP (Complejo ligamentoso posterior). Esta teoría demuestra que la inestabilidad se produce solo después de romperse la columna media, añadido a la columna anterior y/o posterior²⁷⁶.

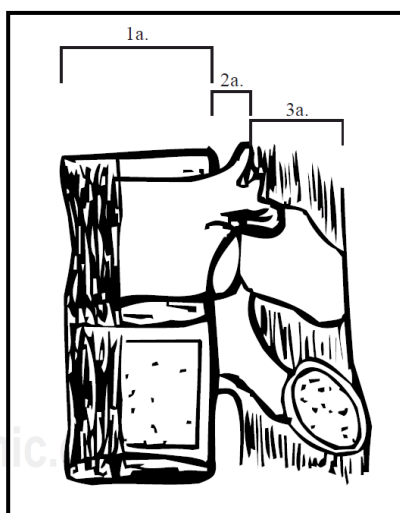


Figura 11. Teoría de las tres columnas de Dennis. 1a = columna anterior. 1b = columna media. 1c = Columna posterior

Coincidiendo con estos patrones, estipula 4 tipos de fracturas vertebral^{273,274}(fig. 12):

- Fracturas por compresión:

Es la fractura osteoporótica por definición. Radiográficamente se visualiza como aplastamiento o un acunamiento anterior del cuerpo vertebral. En este tipo de fracturas, la columna media se encuentra intacta. Debe tenerse en cuenta que una compresión mayor de 50% puede progresar a una cifosis post-traumática, provocando que la lesión ligamentaria de la columna posterior esté presente²⁷⁶. La fractura es estable, su contención es sólida, no hay daño neurológico y su tratamiento es simple, por lo general ortopédico mediante inmovilización de

la columna con un corsé de tres apoyos como es el corsé de Jewett, aunque la vertebroplastia percutánea con cemento acrílico evita mayor grado de hundimiento de los platillos en algunos casos. La media de consolidación de la fractura con tratamiento ortopédico es de 3 meses aproximadamente, aunque en algunos pacientes puede quedar dolor crónico residual²⁷⁷.

- Por estallido (Burst injury)

El estallido es debido a una compresión perpendicular al platillo vertebral. La columna media es la más comprimida. Denis subdivide la fractura estallido en 5 subtipos, siendo la forma más frecuente el subtipo B, con afectación del platillo superior, según describen diferentes estudios.

- Por flexión-distracción

El mecanismo es una flexión forzada en la columna anterior, frecuentemente en traumatismos de alta energía. Se subclasifican según el trazo de fractura, pudiendo atravesar la apófisis espinosa, la lámina, o el pedículo hasta el cuerpo vertebral, como en la clásica fractura de Chance.

- Fractura-luxación:

Compuesta por cuatro subtipos, tienen todos en común el compromiso de las tres columnas. Aparece por mecanismos lesionales de alta energía.

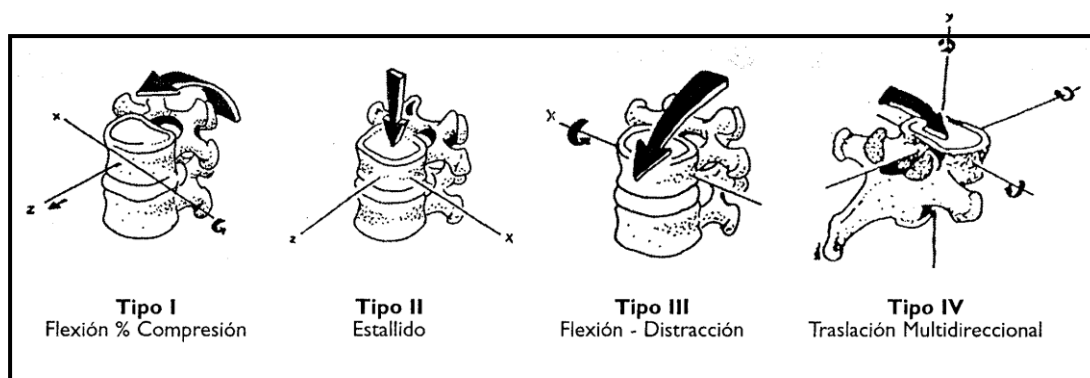


Figura 11. Clasificación de Denis para fracturas vertebrales según el mecanismo de acción.

La clasificación de Magerl se basa en las características patomorfológicas y mecánicas de la lesión. Permite, gracias al examen de imágenes radiográficas, definir el mecanismo de lesión. Esta clasificación retoma la noción de las dos columnas de Kelly y Whitesides, en el que la columna posterior está formada por el complejo ligamentario posterior y la columna anterior por el resto de elementos procedentes de la columna anterior y media de Denis. Las lesiones están jerarquizadas según la gravedad de menor a mayor, tanto en los tipos, grupos y subgrupos. Esta clasificación refleja una escala progresiva de daño morfológico, por la cual se determina el grado de inestabilidad^{274,275}.

- El **Tipo A** incluye las fracturas por compresión del cuerpo vertebral.

Se producen por una compresión axial, con o sin flexión, y afectan casi exclusivamente al cuerpo vertebral. La altura del cuerpo vertebral está disminuida, y el complejo ligamentoso posterior está intacto. No se producen translaciones en el plano sagital. Es el prototipo de fractura osteoporótica

- El **Tipo B** incluye las lesiones de los elementos anteriores y posteriores con distracción.

Se producen por una fuerza de distracción, de forma que en B1 la lesión es posterior y en su mayoría ligamentosa, B2 es una lesión ligamentosa y ósea, y por último B3 es una lesión anterior y a través del disco.

- El **Tipo C** incluye las lesiones de los elementos anteriores y posteriores con rotación.

Se producen por una fuerza rotatoria o de torsión y en este caso, C1 es igual al tipo A con torsión, C2 es igual al tipo B con torsión y C3 es una lesión cortante tipo torsión.

Se han descrito varios métodos para valorar de forma semicuantitativa la lesión vertebral, y con éste, ayudar en el diagnóstico de osteoporosis; desde el Método de *Smith* and cols en 1960 hasta el Método de *Genant* en 1993. Este último se basa en la valoración radiográfica de columna dorsolumbar en proyección lateral desde D4-L4 para poder clasificar la lesión vertebral dependiendo de la pérdida de altura de los cuerpos vertebrales o de su área^{278,279}. La clasificación de Genant (figura 12) establece tres tipos de fracturas según la porción afectada, y tres grados de severidad, en función de la pérdida de altura del cuerpo vertebral, estableciendo para ello 6 puntos de referencia a nivel del cuerpo vertebral²⁸⁰:

1. Tipos de fractura (anterior, central y posterior).
 - Aplastamiento: disminución de la altura del cuerpo vertebral de manera global.
 - Biconcavidad: disminución de la altura central.
 - Acuñaamiento anterior: disminución de la altura anterior. El acuñaamiento posterior es mucho menos frecuente.
2. Grado de severidad
 - Grado 0: Normal
 - Grado 1: Pérdida de altura de hasta el 20-25% o disminución del 10-20% de su área total.
 - Grado 2: pérdida de 25 al 40% de la altura de la vértebra o área menor del 40% con respecto a la normalidad
 - Grado 3: representado por una pérdida de altura mayor al 40%

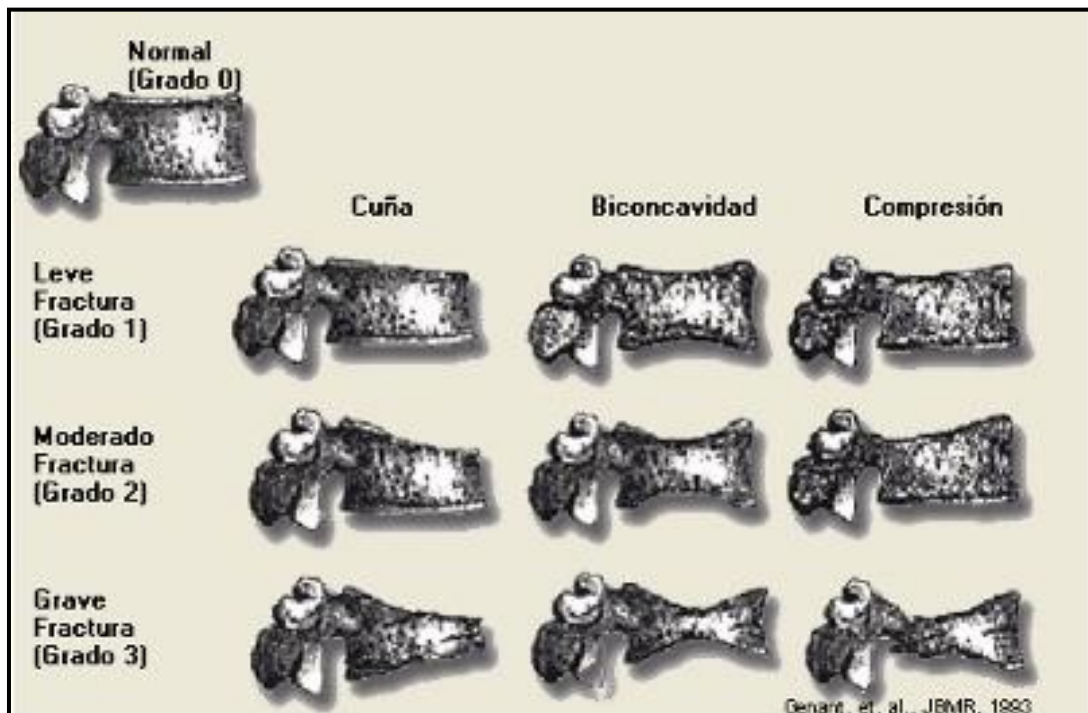


Figura 12. Clasificación de Genant para la Valoración semicuantitativa de la lesión osteoporótica vertebral

Como hemos visto, la fractura vertebral es la producida como consecuencia de fuerzas compresivas, representada como acúñamiento vertebral único o múltiple en la práctica clínica diaria, muchas veces como hallazgo fortuito. Esta visión de la fractura es puntual en el tiempo, ya que el aumento de porosidad ósea que se produce en la osteoporosis, y que ha favorecido la fractura, continúa, provocando la progresión en su evolución natural o la aparición de fracturas en otros niveles vertebrales. Para evitar su progresión mediante la prescripción de un tratamiento adecuado, es importante filiar síntomas y diagnosticar las fracturas vertebrales a pesar de que la mayoría no presentan síntomas.

1.6.- Impacto socio-económico de la fractura osteoporótica

1.6.1 Recursos económicos destinados a la fractura osteoporótica

La fractura osteoporótica es una pesada carga económica a nivel mundial, que causa más de 432.000 ingresos hospitalarios, casi 2,5 millones de visitas a consultorio médico y unos 180.000 ingresos en residencias anualmente en Estados Unidos²⁸¹. Se ha estimado el coste que conlleva para el sistema de salud en 16.9 billones de dólares en 2005; Dentro de estas cifras, las fracturas de cadera, que suponen el 14% de las fracturas incidentes, es responsable del 72% de los costes sanitarios atribuibles a fracturas osteoporóticas²⁸². La estimación sobre el gasto sanitario secundario a la existencia de estas fracturas podría duplicarse o triplicarse para el año 2040 debido al envejecimiento de la población según la NOF.

En la Unión Europea, se calcula que el coste del tratamiento de las fracturas osteoporóticas de cadera alcanza los 25.000 millones de euros al año. Este coste está infraestimado ya que no tiene en cuenta los tratamientos y los cuidados necesarios complementarios a largo plazo, período en el que se continúa con tratamientos derivados de la fractura, que podría ascender a 15.000 millones de euros. Para el año 2050, los costes de esta enfermedad superarán los 132.000 millones de euros²⁸³.

En España, el gasto por habitante del presupuesto de Sanidad, 8,8% del PIB, corresponde a un poco más de 900 euros, de los cuales el 13,8% se consume en materiales. En 1995, el coste derivado de las fracturas osteoporóticas se estimó en 18 millones de euros, aumentando esta cifra en 2001 hasta superar los 25 millones²⁸⁴.

En un estudio realizado por Stephane Bouée, se tuvieron en cuenta los costes de las fracturas osteoporóticas en diversos países europeos²⁸³. Como ejemplo, el coste de la fractura de cadera, que es la más invalidante y la que presenta mayor impacto socioeconómico, varía de 1.256 euros en Polonia a 9.996 euros en Francia. En España, el coste de cada fractura de cadera alcanza los 9.936 euros, lo que nos sitúa como el segundo país con mayores gastos derivados de esta lesión. En el análisis detallado se observa que el coste de los cuidados agudos supone la mayor

partida, así el mayor coste lo representa la estancia hospitalaria, con un 50% del coste total, y especialmente, el correspondiente al cuidado social y de larga duración.

Los costes indirectos, como en todas las patologías incapacitantes, tienen una importancia muy relevante aunque muy pocas veces son tenidos en cuenta a la hora de valorarlas como repercusiones de la enfermedad. Tras una fractura, una proporción de pacientes quedará incapacitada en mayor o menor grado, perdiendo incluso la autonomía que poseían previa a la fractura, y requiriendo la presencia de un cuidador que les ayude con las tareas cotidianas. La pérdida de productividad de los familiares de un paciente con fractura es un coste que no es tenido en cuenta y que supone un importante impacto para la economía de los familiares.

Los costes directos de la osteoporosis dependen de los gastos médicos hospitalarios, ambulatorios y domiciliarios fundamentalmente^{285,286}, y los costes indirectos de las consecuencias derivadas de la morbilidad y mortalidad de las fracturas^{285,287}.

a. Costes directos^{288,289}

Comprenden gastos derivados de la estancia en urgencias, durante el ingreso y el uso de instalaciones en este periodo, así como las consultas ambulatorias y hospitalarias, coste de los medicamentos, cuidados domiciliarios y de residencias de recuperación funcional si existe la opción.

Esta enfermedad ocasiona 10.000 millones de dólares de costes directos en Europa. Sólo los gastos hospitalarios directos relacionados con la osteoporosis alcanzaron en el año 2000 los 4.800 millones de euros para la Unión Europea. Utilizando valores de costes medios de tratamiento y gastos directos, se calcula el coste anual en 2005 de la atención hospitalaria de la fractura de cadera (desde el transporte al hospital hasta la primera revisión) en nuestro país, oscilando entre 4.000 y 5.000 euros, lo que representa que los costes anuales se sitúan alrededor de 300 millones de euros. Se han encontrado datos en un reciente análisis estatal (1997-2008)²⁹⁰, donde se refleja que se ha producido un crecimiento del coste hospitalario medio por

paciente con fractura de cadera del 70,42%. Simultáneamente, la dispensación de dosis de medicamentos para la prevención y el tratamiento de las fracturas óseas se ha incrementado entre 2000 y 2009 un 626,7%²⁹¹.

En 1995 el coste del tratamiento de pacientes hospitalizados y externos con fracturas osteoporóticas en los Estados Unidos alcanzó un total de 13,800 millones de dólares, de los cuales el 37% es debido a otros tipos de fracturas que no son las de cadera²⁹². Cada fractura vertebral se estima genera un coste promedio de hospitalización de 8,000 a 16,600 dólares^{293,294}, mientras que el promedio de costos de hospitalización por fractura de cadera se estima en 27,000.39 dólares. Actualmente el tiempo promedio de estancia en un hospital debido a una fractura vertebral es un poco menor que el tiempo requerido por fractura de cadera²⁹⁴. Las fracturas vertebrales generan unos costes directos anuales de 700 millones de dólares en 1995, años anteriores al “boom” de las fijaciones instrumentales y reconstrucciones por vertebroplastia o cifoplastia. Sin embargo, el tratamiento para fracturas vertebrales está cambiando a favor del tratamiento ortopédico, y esto hará que el tiempo de hospitalización sea menor.

b. Costes indirectos

Estos costes son difíciles de evaluar debido a la dificultad que supone cuantificar el peso de la osteoporosis sobre el individuo y la sociedad. Sólo en Estados Unidos, si se suman los costes indirectos de la pérdida de productividad y la mortalidad prematura derivada de las fracturas que se producen a causa de esta enfermedad, el gasto se sitúa entre los 4.500 y 6.400 millones de dólares^{295,296}. La IOF (International Osteoporosis Foundation) ha hecho una estimación de los costos indirectos de las fracturas vertebrales en por lo menos el 20% del costo directo.

Un estudio realizado reciente en Suiza consideró los costos indirectos para los 12 meses siguientes a la fractura y encontró que los costos eran similares tanto para las fracturas clínicas vertebrales como para las fracturas de cadera, estando éstos en un rango de 7.300 a 7.500 dólares²⁹⁷.

En España, la fractura de cadera del anciano, modelo de fractura osteoporótica, tiene una alta morbilidad^{298,299,300,301}, genera una gran cantidad de incapacidades entre los supervivientes, largas estancias en centros para pacientes crónicos y un deterioro importante en la calidad de vida del paciente que la presenta, ya que sólo recuperarán su nivel previo de función menos del 40% de los pacientes a los 3 meses y el 80% al año de la fractura³⁰².

El alta hospitalaria hacia residencias públicas está condicionada por el número limitado de plazas y la cronicidad de la estancia, lo que hace muy difícil la rotación de las camas. Sus costes se realizan desde la beneficencia o de la participación de acuerdo al nivel de pensión. Las residencias privadas tienen un coste muy elevado, de difícil respuesta para el anciano fracturado o sus familias. La reinserción, en el propio domicilio o en el familiar, está condicionada por una serie de factores, ya que hay que tener en cuenta que el 25% de ellos viven solos, viudos, solteros, o con compañía inoperante (dada la edad extrema del otro cónyuge), por lo que precisan de ayuda externa. La solución para un determinado número de familias es la contratación de un cuidador, situación inalcanzable para muchos ancianos cuyas posibilidades de renta no son suficientes, necesitando la ayuda económica familiar. Un 40% de los ancianos fracturados no alcanzan la capacidad suficiente para realizar las actividades de la vida diaria, y la consecuencia es que muchos de ellos tienen problemas vitales que precisan de ayuda; mientras por otro lado, les falta la disponibilidad de recursos, medios y tiempo de las familias para prestar esa ayuda necesaria³⁰³.

1.6.2 Perspectiva de futuro

Las fracturas osteoporóticas representan un gasto creciente. Según datos de la Comisión Europea, los costes directos asistenciales superaban los 4.800 millones de euros con un incremento del 33% sobre los costes de los años anteriores en todos los países excepto para Grecia, Dinamarca y Holanda, en lo que respecta a los análisis de los costes conocidos entre los años 1966 y 2000. Asimismo, esta Comisión alerta de

la necesidad de aumentar el número de camas precisas para la atención de las fracturas de cadera y columna en la Unión Europea, de 25 por 1.000 habitantes necesarias en el año 2000 a 56 por 1.000 habitantes que se precisarán en el 2040, lo que incrementará el gasto de forma considerable. De hecho, actualmente cada año se producen en Europa más de 400.000 fracturas de cadera, y se calcula que en el año 2020 se producirán hasta 650.000, debido al progresivo envejecimiento de la población³⁰⁴. En España, la preocupación por los costes económicos es igual que en el resto de los países de la Comunidad.

Los pacientes con fractura de cadera ocupan en la actualidad medio millón de camas al año en los hospitales. Este número se doblará en los próximos 50 años si continúa dicha progresión²⁹⁵. Teniendo en cuenta que al menos se produce un incremento que supondrá un 20% de los gastos indirectos sufragados por la Sanidad Pública (transportes, ayudas, rehabilitación, etc.), lo que supondrá unos 40 millones de euros adicionales³⁰³.

El gran coste social y sanitario que supone la fractura osteoporótica en España se podría reducir a largo plazo si se consigue un diagnóstico precoz de osteoporosis, aunque tampoco es pequeño el coste de los estudios diagnósticos para seleccionar la población de riesgo, así como los tratamientos ensayados dado la magnitud de la población susceptible de tratar^{291,292}. Con respecto a este hecho, hay que ajustar los parámetros coste-efectividad en el estudio diagnóstico inicial, pudiendo incidir en la prevención secundaria en el caso de fracturas vertebrales, por lo que pueden tener un papel importante para disminuir costes evitando la progresión de la enfermedad con un tratamiento adecuado, y más concretamente, en aquellos pacientes en los que la fractura vertebral ha pasado desapercibido ya que no han requerido de asistencia previa por este motivo y, como hemos visto, son población de riesgo por definición.

.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo principal de este estudio es conocer la prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes con fractura osteoporótica de fémur proximal. Simultáneamente, en este grupo de pacientes con fractura de cadera se pretende determinar el porcentaje de pacientes con fractura vertebral que ha pasado desapercibida o infradiagnosticada.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Realizar un estudio descriptivo de los antecedentes patológicos, sociodemográficos y parámetros bioquímicos de los pacientes con fractura de cadera, así como las variables relativas a dicha fractura.
- Comparar la existencia de diferencias significativas clínicas y analíticas entre pacientes con FC según presenten o no FV.
- Analizar la presencia de hipovitaminosis D asociada a fractura de cadera en el anciano, así como la alteración de otros parámetros bioquímicos en comparación con los valores estándar.
- Realizar estudio prospectivo comparativo en cuanto a mortalidad, número de consultas hospitalarias, reingresos hospitalarios, visitas a urgencias y presencia de complicaciones, tanto locales como generales, tras un año desde el alta hospitalaria por fractura osteoporótica de cadera, en las diversas subpoblaciones de la muestra según la presencia o no de fractura vertebral asociada, y evidenciar posibles diferencias significativas entre ambos grupos.
- Determinar las características que presenta la fractura vertebral en pacientes con fractura osteoporótica de cadera en cuanto a número, localización y grado según clasificación de Genant, y analizar la existencia de diferencias de estas variables en dependencia de su diagnóstico previo.
- Caracterizar las variables descritas en el estudio sobre pacientes con FC, en dependencia de si la FV ha sido sintomática o ha pasado desapercibida.

HIPÓTESIS

Hipótesis absoluta

La FV es una entidad muy frecuente entre los pacientes que presentan una FC, siendo asintomática en su mayoría

Existen diferencias estadísticamente significativas en los parámetros bioquímicos entre los pacientes con y sin fractura vertebral asociada a la fractura de cadera.

Hipótesis secundarias:

- Existen diferencias en las características asociadas a la fractura de cadera por la que ingresó el paciente (tipo de FC) según presente o no FV.
- Se identificarán variables sociodemográficas, así como antecedentes personales como factores de riesgo de presentar FV en pacientes con FC.
- Existirán diferencias en el seguimiento de los pacientes que padecen FC (recursos empleados y mortalidad durante un año desde el alta hospitalaria), en dependencia de si padecen fractura vertebral previa.
- Encontraremos diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con fractura vertebral clínica y asintomática en cuanto a las características intrínsecas a la fractura vertebral, así como en los antecedentes personales – sociodemográficos, parámetros analíticos y variables de seguimiento, en dependencia de si esta ha sido diagnosticada o no.

MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 MUESTRA DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

La muestra de la población a estudio ha sido recogida a partir de pacientes ingresados en el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza durante el año 2011 con el diagnóstico de fractura de fémur proximal producida por un traumatismo de baja energía .

El HUMS cubre la demanda clínica del área de salud II de Zaragoza, además de ser hospital de tercer nivel de referencia de otras áreas de salud de Aragón. El Sector sanitario Zaragoza II fue reestructurado en 2003 y su organización está regulada por el Decreto 41/2005 de febrero, del Gobierno de Aragón, de Organización y Funcionamiento del Sector Sanitario en el Sistema de Salud de Aragón. En 2007, este área correspondía a 379 225 habitantes, 181 404 varones y 197 821 mujeres, suponiendo casi el 30% del total de habitantes de Aragón. Esto representa un incremento del 10,48% respecto a la población del 2003. En 2011 la población asumida en el sector II ascendió a un total de 399.876 personas, lo que supone un 5,44% más con respecto a 2007 y un 16,5% con 2003.

Este Sector incluye 22 zonas de salud, cada una de las cuales está dotada de su correspondiente centro de salud y de consultorios locales necesarios, así como de tres centros médicos de especialidades dependientes del Hospital Miguel Servet, que en 2003 contaba con un total de 1306 camas. Formando parte de dicho hospital se encuentra el Hospital de Rehabilitación, Traumatología y Quemados (HRTQ), el cual inauguró su actividad asistencial el 4 de Enero de 1971 y posteriormente fue renovado entre abril de 2004 y mayo de 2007. La remodelación supuso una redistribución total en nueve plantas, ocho de ellas de hospitalización, y de las cuales, cuatro de ellas se reservan para pacientes ingresados en el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Cada planta cuenta con 19 habitaciones (34 camas), de las que 15 son dobles y 4 individuales, parte de las cuales se destinan a pacientes ingresados por urgencia con fractura osteoporótica de cadera.

Durante el año 1997 se contabilizaron 568 fracturas de extremo proximal de fémur en pacientes de edad avanzada de los 3548 ingresos; un año después la cifra se redujo a 551. Esto ha supuesto durante 15 años de forma invariable un 30-40% de los ingresos realizados por urgencias durante cada año. En 2011 el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología asumió un total de 5.559 ingresos, de los cuales, 505 fueron pacientes ingresados por fractura osteoporótica de cadera. En diciembre de 2008 comienza la actividad asistencial de traumatología en el servicio de urgencias del Hospital Royo Villanova, asumiendo parte de las urgencias por este motivo.

La presente disertación es un estudio descriptivo trasversal en el que se incluyen 505 pacientes adultos consecutivos que ingresan durante el periodo del 1 de Enero de 2011 hasta el 31 de Diciembre de 2011 en el Servicio de Traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet, diagnosticados de fractura osteoporótica de extremo proximal de fémur, seleccionados atendiendo a unos criterios. En el segundo apartado de resultados se maneja una subpoblación tomada de la muestra caracterizada por presentar FV, con el fin de caracterizar de manera íntinseca esta subpoblación.

4.2 RECOGIDA DE DATOS: CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.1.1 Criterios de inclusión

A) Pacientes ingresados en hospital Miguel Servet con fractura aguda de extremo proximal de fémur

B) cuya fractura de cadera se ha generado como consecuencia de un traumatismo leve o de mínima energía

3.1.2 Criterios de exclusión

A) Pacientes con fractura secundaria a enfermedad subyacente:

A.1 Neoplasia maligna

A.2 Traumatismos por ataques epilépticos

B) Pacientes ingresados por complicaciones del tratamiento de fractura de extremo proximal de fémur o con fractura contralateral durante el año de evolución

B.1 fractura peri-implante

B.2 Luxación protésica

B.3 Extrusión de tornillo cefálico en el clavo endomedular

C) Traumatismos de alta energía:

C.1 Accidentes de tráfico y deportivos

C.2 Precipitaciones

4.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES

A continuación se señalan las variables recogidas en el estudio indicando la definición y el carácter (cualitativo o cuantitativo) de las variables, así como datos relevantes de las mismas.

4.3.1. Encuesta

A todos los pacientes incluidos en este estudio se les realizó una encuesta a modo de historia clínica, previo consentimiento informado, con los siguientes datos que a continuación se detallan:

4.3.1.1. *Datos personales y de filiación*

- Fecha de ingreso.

Se ha incluido la fecha de analítica realizada durante su ingreso debido a las variaciones estacionales que sufren las cifras de vitamina D. Al agruparlas por estaciones se trata como una variable cualitativa ordinal.

- Fecha de nacimiento/ Edad en años: Variable cuantitativa discreta.

Para el estudio estadístico también se ha realizado estratificación por grupos de edad convirtiéndola en una variable cualitativa ordinal. En diversas situaciones el análisis no se podía aplicar con un nivel de confianza del 95% debido al número de frecuencias esperadas menor a lo normal; en tales casos se tomará de referencia el grupo 2 de estratificación, convirtiendo la variable en dicotómica:

- Grupo 1: 65-75 años, 76-85 años, 86-95 años, >96 años
- Grupo 2: < 86 años, >86 años

- Sexo (variable cualitativa dicotómica): mujer, varón
- Dirección del domicilio habitual. Variable cualitativa ordinal.
 - Se han incluido seis situaciones sociales:
 - vive sólo
 - con cónyuge

- en casa de los hijos: incluso entornos en los que el paciente rote entre viviendas de diferentes hijos a lo largo del año.

- en una residencia

- con otros familiares

- en su domicilio con una cuidadora.

Al estimar las frecuencias esperadas en el análisis estadístico nos encontramos en algunas ocasiones ante frecuencias menores a 5, en cuyo caso se ha recodificado la variable en cualitativa dicotómica en dependencia de si el paciente estaba institucionalizado o vivía en domicilio propio o familiar.

4.3.1.2. Antecedentes personales

4.3.1.2.1 Antecedentes de fracturas previas

Se han recogido todas las fracturas previas a dicho ingreso, independientemente de la causa de la misma. Se consideraron para el estudio estadístico dos grupos en dependencia de la localización: por una parte las de localización típicamente osteoporótica: cadera, radio distal, y húmero proximal (obviando fracturas vertebrales, cuyos resultados se muestran en un apartado específico), y en otro se consideraron las otras regiones del esqueleto, excluidas los dedos de manos y pies y huesos del cráneo (variable cualitativa no dicotómica).

Contando con que nuestro estudio se basa en fracturas de origen osteoporótico, se procede a una nueva recodificación de la variable obviando las fracturas de alta energía, dando como consecuencia una variable cualitativa dicotómica, resultado de recoger todas aquellas fracturas que ocurrieron a edad superior a los 45 años y que fueron consideradas como fracturas por fragilidad, esto es, aquellas que son consecuencia de traumatismos de baja o moderada intensidad (caída desde propia altura o menor a la del paciente): pacientes que han sufrido fractura de localización osteoporótica previamente y pacientes que no la refieren en sus antecedentes.

4.3.1.2.2 Antecedentes personales de enfermedades crónicas

Se han recogido a través de la historia clínica física y electrónica aquellas enfermedades diagnosticadas por un médico especialista y /o en tratamiento de más de un año de evolución.

Debido al número tan amplio de enfermedades que asientan en el paciente anciano, hemos limitado el estudio a aquellas que puedan ser causa de deterioro del aparato locomotor y/o neurológico, que puedan propiciar las caídas.

Se registran 6 grupos de patologías con el objetivo de clasificar factores de riesgo y enfermedades. Durante el análisis estadístico se estudia la presencia o no de dicha patología obviando el subtipo de enfermedad, convirtiéndose así en una variable en dicotómica. De la misma manera se realizan los cálculos para cada uno de los tipos con el mismo patrón de respuestas:

- NEUROLÓGICAS. Se incluyen:
 - Demencia tipo Alzheimer y tipo no Alzheimer.
 - Parkinson.
 - Accidentes cerebrovasculares /ICTUS.
- CARDIOVASCULARES. Se incluye:
 - Presencia de HTA
 - Otras patologías no hipertensivas como la patología isquémica, cardiopatía estructural y degenerativa, valvulopatías y trastornos del ritmo cardiaco.
- ENDOCRINOLOGICAS. Incluimos
 - Diabetes mellitus
 - Hipotiroidismo
 - Dislipemia como factor de riesgo.

- PULMONARES
 - Asma
 - EPOC.
 - Insuficiencia respiratoria: por HT pulmonar, fibrosis pulmonar o TEP
 - SAOS
- PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA
 - Depresión
 - Trastorno de la personalidad
 - Trastorno bipolar

4.3.1.2.3 Diagnóstico previo de osteoporosis (variable cualitativa dicotómica)

Se ha valorado los pacientes con diagnóstico clínico y densitométrico de osteoporosis diferenciándolo de la población sin diagnóstico previo.

4.3.1.2.4 Tratamiento previo para combatir osteoporosis

Además de la variable “toma de medicación” (cualitativa dicotómica) se categorizan en otra variable cualitativa no dicotómica con 6 valores en dependencia de que el paciente no tome tratamiento o tome:

- calcio
- bifosfonatos
- calcio y bifosfonatos
- vitamina D
- oseína-hidroxiapatita.

4.3.1.2.5. Toma de medicación de forma crónica

Se observa el número absoluto de fármacos que toma cada sujeto de la muestra de forma crónica (variable cuantitativa). Además se diferencian 4 grupos atendiendo a si no toman ningún fármaco, toman de 1 a 5 fármacos, de 5 a 10 fármacos o más de diez. (variable cualitativa ordinal). Durante el análisis estadístico se comprueba que existen más de un 20% de subgrupos con frecuencias menores a lo esperado, por lo que se reconvierte la variable para su estudio en dicotómica(< de 5 fármacos/días, > de 5 fármacos/día).

Se incluye medicación analgésica pautaada regularmente a partir del 2º escalón analgésico descrito por la OMS, obviándose el primero.

Se incluyen todos los fármacos, haciendo especial mención a la toma de sintrom, así como antiagregantes prescritos, describiendo su prevalencia de manera independiente mediante variables dicotómicas:

- Toma sintrom: si /no
- Toma antiagregantes: si/no.

4.3.1.2.6 Funciones superiores y físicas

- Se detectan patologías o factores de riesgo que afecten a las capacidades funcionales superiores (revisados según patología. Por ej. Alzheimer en enfermedades neurológicas), así como los diferentes tipos de incapacidad si los hubiera.
- Actividad física (variable cualitativa ordinal): Se estudia como parte de la valoración socio-sanitaria realizada por especialistas en geriatría.
 - o Activa: Aquella persona que camina dentro y fuera de domicilio sin ayuda externa.
 - o Limitada: Aquella persona que camina sólo en domicilio sin ayuda externa, pero precisa de ayuda fuera del domicilio.
 - o Sedentaria: Hace vida cama-sillón.

Para comprobar el riesgo de llevar una vida sedentaria-limitada con respecto a un régimen de vida activo en pacientes con FV, recodificamos la variable en dos valores (activa y limitada-sedentaria). Además se realizará estudio de regresión multinominal en dependencia de los valores previamente descritos.

4.3.1.2.7 Grado de dependencia (variable cuantitativa discreta)

Se evalúa también durante la valoración socio-sanitaria realizada por el geriatra. Es medido gracias a la escala de Barthel, haciendo referencia al estado previo del paciente al ingreso. Calcula la dependencia que muestra el sujeto para realizar las siguientes diez actividades básicas de la vida diaria en base a un sistema de puntuación (representado en paréntesis) cuyo sumatorio refleja el grado de dependencia:

- **COMER:**

- (10) Independiente. Capaz de comer por sí solo y en un tiempo razonable
- (5) Necesita ayuda o requiere dieta modificada.
- (0) Dependiente. Necesita ser alimentado por otra persona.

- **LAVARSE (BAÑARSE):**

- (5) Independiente. Capaz de lavarse entero. Incluye entrar/salir del baño.
- (0) Dependiente. Necesita alguna ayuda o supervisión.

- **VESTIRSE:**

- (10) Independiente. Capaz de ponerse y quitarse la ropa sin ayuda.
- (5) Necesita ayuda. Realiza solo al menos la mitad de las tareas en un tiempo razonable.
- (0) Dependiente.

- **ARREGLARSE:**

- (5) Independiente. Realiza todas las actividades personales sin ayuda.

(0) Dependiente. Necesita alguna ayuda.

- DEPOSICIÓN:

(10) Continente. Ningún episodio de incontinencia.

(5) Accidente ocasional. Menos de una vez por semana.

(0) Incontinente.

- MICCIÓN:

(10) Continente. Ningún episodio de incontinencia. Capaz de usar cualquier dispositivo por sí solo.

(5) Accidente ocasional. Máximo un episodio de incontinencia en 24 horas. Incluye necesitar ayuda en la manipulación de sondas.

(0) Incontinente.

- USAR EL BAÑO:

(10) Independiente. Entra y sale solo y no necesita ningún tipo de ayuda por parte de otra persona.

(5) Necesita ayuda. Capaz de manejarse con pequeña ayuda: es capaz de usar el cuarto de baño. Puede limpiarse solo.

(0) Dependiente. Incapaz de manejarse sin ayuda mayor.

- TRASLADO AL SILLON/CAMA:

(15) Independiente. No precisa ayuda.

(10) Mínima ayuda. Incluye supervisión verbal o pequeña ayuda física.

(5) Gran ayuda. Precisa la ayuda de una persona fuerte o entrenada.

(0) Dependiente. Necesita grúa o alzamiento por dos personas. Incapaz de permanecer sentado.

- DEAMBULACION:

(15) Independiente. Puede andar 50 m, o su equivalente en casa, sin ayuda o supervisión. Puede usar ayudas instrumentales (bastón, muleta), excepto andador.

- (10) Necesita ayuda. Necesita supervisión o una pequeña ayuda física por parte de otra persona. Precisa utilizar andador.
- (5) Independiente en silla de ruedas. No requiere ayuda o supervisión.
- (0) Dependiente.

- SUBIR / BAJAR ESCALERAS:

- (10) Independiente. Capaz de subir y bajar un piso sin la ayuda ni supervisión de otra persona.
- (5) Necesita ayuda. Precisa ayuda o supervisión.
- (0) Dependiente. Incapaz de salvar escalones

La suma de la puntuación obtenida durante la evaluación permite clasificar a los pacientes en uno de los siguientes grupos:

- 1- Independiente: 100 ptos (90 sí permanece en silla de ruedas).
- 2- Dependiente leve: >60 ptos.
- 3- Dependiente moderado: 40-55 ptos.
- 4- Dependiente grave: 20-35 ptos.
- 5- Dependiente total: <20 ptos.

4.3.1.3 Datos de la fractura de cadera por la que ingresó el paciente.

4.3.1.3.1 Datos relativos al estudio del origen traumático:

- Tipo de accidente (caminando, al levantarse de la cama o de una silla, accidente automovilístico, desprendimiento desde una altura superior a la del paciente), para descartar posibles fracturas patológicas y aquellas producidas por mecanismos de alta energía.
- Otras fracturas asociadas a la fractura de tercio proximal de fémur.
 - Fracturas concomitantes asociadas a la fractura de fémur proximal a tratar durante el ingreso. Se trata de una variable cualitativa no

dicotómica: húmero proximal, radio distal, ramas pélvicas, coracoides y olecranon, quinto metatarsiano, húmero distal, clavícula y quinto metacarpiano.

→ Para el análisis estadístico, acotamos la búsqueda de diferencias entre ambas poblaciones a la presencia o no de otra fractura al momento del ingreso, por lo que se consigue recodificar la variable en dicotómica (sí/no a la presencia de otra fractura al ingreso)

4.3.1.3.2 Datos relativos a la fractura de cadera, siendo recogidas tres variables:

- Tipo de fractura (variable cualitativa no dicotómica):
 - Atendiendo a su carácter anatómico:
 - Subcapital. Se incluyen las transcervicales.
 - Basicervical
 - Pertrocanterea / Intertrocantérea
 - Subtrocantérea
 - Trocánter mayor. Avulsión
 - Según la clasificación AO:
 - 3.1.A.1.: fractura pertrocantérea simple
 - 3.1.A.2.: fractura pertrocantérea multifragmentaria
 - 3.1.A.3.: Fractura trocantérica de trazo invertido
 - 3.1.B.1.: Fractura subcapital con mín. desplazamiento
 - 3.1.B.2.: Fractura transcervical
 - 3.1.B.3.: Fractura subcapital, no impactada, desplazada
 - Las fracturas del tipo 3.1.C. en cualquiera de sus subtipos, no vienen incluidas en este estudio debido a que no hay ningún paciente que haya sufrido fractura de la cabeza de fémur proximal

- Estas variables, además se han agrupado en dos grupos (extracapsulares /intracapsulares) para realizar estudio estadístico en base a una variable cualitativa dicotómica, ya que los subgrupos formados durante el análisis estadístico son demasiado pequeños en más del 20% de ellos.
- Lado:(variable cualitativa dicotómica): derecha / Izquierda
- Tratamiento de la fractura: variable cualitativa no dicotómica.
 - Prótesis parcial de cadera: componente protésico sobre fémur.
 - Prótesis total de cadera: componentes protésicos sobre fémur proximal y acetábulo pélvico.
 - Enclavado endomedular gracias a un sistema de osteosíntesis encerrojado cervicodiafisario
 - Atornillado percutánea o mediante MIS mediante tornillos canulados de 6,5 mm de diámetro
 - Tratamiento conservador Mediante reposo en cama durante un periodo inferior a un mes en todos los casos, gracias a un sistema de tracción cutánea siempre que ha sido posible, seguido de un plan de sedentación y reeducación de la marcha por medio de rehabilitación, a no ser que las condiciones física del paciente no lo permitieran.

4.3.2. Estudio radiológico. *Variables de índole radiográfico*

Se realizan radiografías en proyección lateral de columna dorso-lumbar a todos los pacientes que cumplan criterios necesarios de inclusión /exclusión, y se comparan con estudios previos, si procede.

En este estudio se observan 5 tipos de variables que caracterizan el estudio de la fractura osteoporótica vertebral asociada o no a la fractura de cadera:

4.3.2.1 Presencia de fractura vertebral en el momento del estudio.

Valorada mediante la radiografía tomada durante el ingreso del paciente en el hospital. Variable cualitativa dicotómica: si /no.

4.3.2.2 Diagnóstico previo de fractura vertebral.

Variable cualitativa dicotómica: Fractura clínica o asintomática.

Utilizada únicamente al estudiar las características intrínsecas de las FV en pacientes con FC, es decir, el análisis es realizado sobre una subpoblación tomada de la muestra original (N=358).

4.3.2.3 Localización de fractura vertebral.

→ Localización dorsal

→ Localización lumbar

Se describen dos variables cualitativas dicotómicas (valores si/no). .Cada una de ellas se estudia independientemente, determinando el emplazamiento con una frecuencia más significativa.

4.3.2.4 Número de fracturas vertebrales asociadas.

Variable cuantitativa discreta.

4.3.2.5 Tipo de fractura vertebral, atendiendo a dos criterios:

- Las fracturas vertebrales se evalúan de forma visual y se clasifican en cuña, bicóncavas o aplastamiento. Variable cualitativa no dicotómica:
 - Las fracturas en cuña son consecuencia de un colapso del borde anterior o posterior del cuerpo vertebral.
 - Las fracturas bicóncavas son identificables por el colapso de la porción central del cuerpo vertebral.
 - Las fracturas por aplastamiento ocurren cuando todo el cuerpo vertebral se ha colapsado.

- El porcentaje de pérdida de altura – superficie de la vértebra fracturada, atendiendo a los criterios de Genant. Variable ordinal:
 - Se habla de fractura de grado 1 o deformidad leve cuando existe una reducción de la altura anterior, media o posterior de la vértebra entre un 20 y 25 %
 - Fractura de grado 2 o deformidad moderada cuando la reducción es entre el 25 y el 40%
 - Fractura grado 3 o deformidad severa a una reducción del 40% de cualquier altura del cuerpo vertebral.

4.3.3 Estudio de análisis de sangre.

Se lleva a cabo en cada uno de los sujetos de la muestra obtención de muestra sanguínea, procesado y estudio de parámetros del metabolismo calcio-fósforo, albúmina, parathormona, vitamina D, así como marcadores de remodelado óseo.

4.3.3.1 Parámetros Bioquímicos

❖ Albuminemia:

Valoración del estado proteico en el momento de la fractura. Variable cuantitativa continua. Medida en gr/dL varía entre 3,5-5,2. Constituye más de la mitad del total de las proteínas plasmáticas, por eso los cambios en la concentración de albúmina son muy significativos. Ha sido determinada mediante espectrofotometría gracias al autoanalizador *Beckman av2700®*. La albúmina reacciona con un indicador, el verde de bromocresol, a un pH de 4,2 formando un complejo de color. La absorbancia del complejo de albúmina-verde de bromocresol es medida a dos longitudes de onda (600 y 800 nm) siendo ésta proporcional a la concentración de la muestra de albúmina.

Se recodifica dicha variable atendiendo a los niveles normales de albuminemia en sangre en una variable dicotómica para el estudio estadístico debido a que no existe ningún paciente que presente hiperalbuminemia: hipoalbuminemia o normoalbuminemia.

❖ Determinaciones analíticas en sangre relacionadas con el metabolismo fosfocalcio. Variables cuantitativas continuas:

a) Calcio: Mediante el autoanalizador Beckman Coulter AU 2700 se realiza un análisis calorímetro. ®A un pH neutral, el calcio forma con Arsenazo III un complejo, la intensidad del color del cual es directamente proporcional a la concentración de calcio en la muestra. La concentración plasmática normal de calcio está comprendida entre 8,5 y 10,5 mg/dl (2,13-2,63 mmol/l). Así mismo se cataloga en tres valores en dependencia de la calcemia en:

- < 8,5 mg/dL: hipocalcemia
- 8,5-10,5 mg/dL: calcemia normal
- >10,5 mg/dL: hipercalcemia

Como sólo existen cuatro pacientes con cifras de calcio por encima de 10,5 mg/dL, y debido a que las frecuencias observadas son menores a lo esperado en más del 20% de los grupos, realizaremos los cálculos mediante una variable dicotómica: presencia de hipocalcemia o no.

b) Fósforo: La concentración plasmática normal de fósforo está comprendida entre 2,5 y 4,5 mg/dL (2,2-2,6 mmol/l). Para su medición se ha utilizado el autoanalizador Beckman DXC800. En la reacción, el fósforo reacciona con molibdato de amonio en una solución ácida para formar un complejo de fosfomolibdato de color. El sistema controla el cambio en la absorción de fosfomolibdato amarillo a 365 nanómetros. La medición de la frecuencia entre 19 y 25 segundos después de la introducción de la muestra se ha demostrado que es directamente proporcional a la concentración del fósforo inorgánico en la muestra. Al igual que se realizó con el calcio, se configura una nueva variable según los niveles de fósforo, con tres valores posibles (hipo, normo e hiperfostatemia).

4.3.3.2 Determinaciones hormonales

❖ *Hormona paratiroidea intacta (PTH-i)*

Se trata de una variable cuantitativa continua determinada mediante el kit Intact PTH suministrado por *BECKMAN DXI 800®*. Los valores de referencia oscilan entre 15 y 88 pg/ml. La medición de PTH-i se realiza mediante un inmunoensayo enzimático en dos fases. La muestra se añade a una reacción con el anticuerpo anti-PTH monoclonal conjugado con fosfatasa alcalina, solución salina tamponada con las proteínas y partículas paramagnéticas recubiertas con un anticuerpo policlonal de cabra anticuerpo anti-PTH. Después de la incubación, los materiales de la fase sólida se procesan en un campo magnético, mientras el resto se desecha. Entonces, se añade el sustrato quimioluminiscente y la luz generada por la reacción se mide con un luminómetro. La producción de luz es directamente proporcional a la concentración de PTH en la muestra, midiendo la cantidad de metabolito mediante una calibración de valores almacenados.

Según el rango de normalidad nacen dos nuevas variables cualitativas, una primera no dicotómica que codifica cada uno de los estados (hipo, normo e hiperparatiroidismo), así como una segunda que codifica únicamente si el sujeto presenta un aumento de PTH o no en el análisis.

❖ *25-hidroxivitamina D (25OHD)*

Variable cuantitativa continua cuya valoración se realiza mediante el kit de 25-hidroxi vitamina D IDS ISYS®. Los calibradores, controles y muestras, se diluyen con 25-OH D marcada con biotina. Las muestras diluidas son incubadas en pozos de microtitulación, los cuales se recubren con un anticuerpo 25-OH D de cordero, antes de la aspiración y el lavado. Se agrega avidina marcada con enzima (peroxidasa), y ésta se fija selectivamente a la biotina en complejo; luego de un paso de adicional de lavado, se desarrolla color por intermedio de un sustrato cromogénico (TMB). Utilizando un lector de placa de microtitulación, se determinan las absorbencias de las mezclas de la reacción interrumpida, siendo la intensidad cromática desarrollada inversamente proporcional a la concentración de la 25-

OH D. El rango de normalidad que proporciona el kit es entre 19,08 y 57,6 ng/ml, o 47,7-144 nmol/l. La deficiencia de vitamina D puede contribuir a pérdida ósea y se define como niveles <25 nmol/L o 10 ng/ml; sin embargo, el nivel óptimo debe ser >75 nmol/L o 30 ng/ml. La intoxicación potencial de vitamina D se sitúa por encima de 250 nmol/l. Para la OMS, la hipovitaminosis se define con cifras menores de 50 nmol/L (20ng/mL)

Ambas clasificaciones de la vitamina D serán usadas además durante el análisis estadístico como variables ordinales para identificar grupos de riesgo de hipovitaminosis. Por un lado, según la clasificación de la OMS, y gracias a que no existe ningún caso de intoxicación potencial de vitamina D, se crea una variable cualitativa dicotómica en base a si el sujeto padece hipo o normovitaminosis. Por otro lado también se ha creado otra variable dicotómica para el análisis comparativo en base a si el paciente presenta deficiencia de vitamina D o no.

4.3.3.3 Marcadores de remodelado óseo.

Todas ellas son variables cuantitativas continuas. Durante el análisis estadístico se utilizarán como tal o bien recodificadas como variable ordinal en dependencia de los valores de referencia que se consideran normales para la población habitual:

❖ *Fosfatasa alcalina (FA)*

Los valores de referencia de la fosfatasa alcalina total están entre 20 y 130 U/L. Se encuentra aumentada en entidades con incremento de la formación de hueso, y baja cuando la formación está disminuida. Diferente a la osteocalcina, tiene poca variabilidad diurna, en parte debido a su larga vida media de 1-2 días; por lo tanto, se puede determinar en cualquier momento del día; sus niveles usualmente no se ven alterados por la dieta, y como tampoco se depura por vía renal, se puede analizar en pacientes con daño renal [26]. El análisis se ha realizado mediante el autoanalizador A. Menarini Diagnostics®. El sustrato p- denitrofenil fosfato utilizado es hidrolizado por la fosfatasa alcalina de la muestra, en presencia de magnesio, formando p- nitrofenol de color amarillo que se puede leer a 405 nm. La intensidad del

color producido es proporcional a la actividad de fosfatasa alcalina presente en la muestra.

❖ *Propéptido carboxiterminal (PICP o CICP) del procolágeno I.*

Mantiene un ritmo circadiano con valores pico en la mañana, y usualmente no están influenciados por la dieta [26]. Se le ha visto alta correlación con la formación de hueso trabecular, particularmente en pacientes con osteoporosis con pérdida ósea asociada con aumento en la formación. Este aspecto y el hecho de que es una medida de la síntesis de colágeno de todos los tejidos, les confiere cierta inespecificidad [29]. Se mide a partir de técnica de ensayo enzimático ELISA mediante autoanalizador DPC milenia kinetic®. La muestra reacciona como Ag-Ac ante un Anticuerpo específico en un sustrato con peroxidasa; la intensidad de luminiscencia se mide entre una longitud de onda entre específica, existiendo una relación lineal entre la concentración de PICP y la intensidad de. Se mide en ng/ml. Los valores de referencia de normalidad para población masculina oscilan entre 17,63 y 127,35 ng/ml, mientras que para el género femenino en edad postmenopáusica bascula entre 9,45 y 122,43 ng/ml.

❖ *Isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina (BAP)*

Se determinó mediante inmunoanálisis enzimático kit ostase® sobre un autoanalizador Beckman Coulter®. Se hace reaccionar BAP en una disolución que contiene un anticuerpo monoclonal específico para BAP marcado con biotina sobre una fase sólida recubierta con estreptavidina. Tras la formación de un complejo de la fase sólida/anticuerpo de captura/BAP, se lava para eliminar la BAP no fijada y seguidamente se incuba con un sustrato enzimático. La cantidad de recambio del sustrato se determina colorimétricamente midiendo la absorbancia de la reacción interrumpida en 405 nm en un lector de microplacas. La absorbancia es proporcional a la concentración de BAP presente en la muestra. Los valores normales (media±DE) varían en mujeres postmenopausicas desde 11,12-42,72 U/L de los varones (6,60-42,82U/L).

❖ *Osteocalcina (OC)*

Los valores séricos de N-MID osteocalcina han sido medidos mediante el *IDS-iSYS N-Mid Osteocalcin Automated System*. El ensayo de *IDS-iSYS N-Mid® osteocalcina* se basa en técnicas de quimioluminiscencia. Se utilizan dos anticuerpos monoclonales altamente específicos contra la osteocalcina, uno que reconoce la región media y otro conjugado con acrodinio la región N-terminal. Posteriormente se añaden partículas magnéticas recubiertas de estreptavidina, que se recaptarán mediante un imán. Tras un lavado y la adición de reactivos de activación, la luz emitida por la etiqueta de acridinio es directamente proporcional a la concentración de osteocalcina en la muestra original. Los valores de referencia según el sexo del paciente, y medidos en ng/ml, en la población femenina postmenopáusica se toman valores referencia de 9,8-58,1 y en varones 6,3 y 43,2 ng/ml.

4.3.4 Estudio evolutivo clínico

Se realiza un estudio posterior a un año para investigar la estadística relacionada con la morbi-mortalidad de la fractura de fémur proximal asociada o no a fractura vertebral previa. Destacamos siete variables:

4.3.4.1 Días de ingreso hospitalario.

Variable cuantitativa discreta. Además se subclasificará en dependencia del número de días en 6 grupos para valorar la disgregación de valores extremos en:

- Menos de 15 días
- 15-30 días
- 31-45 días
- 46-60 días
- 61-75 días
- Más de 75 días

Teniendo en cuenta dicha dispersión, para el análisis estadístico se crea una nueva variable dicotómica que fragmenta la muestra aproximadamente por la media de días de hospitalización de la misma, obteniendo dos grupos:

- Menos de 15 días
- Más de 15 días

4.3.4.2 Tratamiento al alta para osteoporosis.

Variable cualitativa dicotómica. Se han codificado dos variables según la prescripción al alta de algún tipo de fármaco para tratar la osteoporosis. (si/no).

4.4.4.3 Complicaciones.

Durante ingreso y el alta hospitalaria. Se codifica como cualitativa dicotómica (si / no) cuando subclasificamos en complicaciones locales / generales. Diferenciaremos además cada una de las complicaciones independientemente del grupo al que pertenezcan y su presencia en la muestra (cualitativas dictómicas):

➔ Complicaciones locales o relativas a la cirugía:

- Seroma doloroso: acumulación de líquido extracelular secundario a traumatismo o cirugía
- Intrusión de tornillo cefálico dentro de cavidad pélvica
- Cut out o extrusión de tornillo cefálico de cabeza femoral
- Infección de tejidos blandos o dehiscencia de herida secundario a cirugía
- Hematoma doloroso. Extravasación de sangre subcutánea dolorosa
- Luxación de componente protésico
- Fractura periprotésica o periimplante sobre fémur proximal
- Infección peri-implante (prótesis o material de OS)
- Parálisis de nervio ciático poplíteo externo post-cirugía

➔ Complicaciones del estado general:

- Fractura contralateral de fémur proximal
- Otras fracturas: húmero proximal, húmero distal, fémur distal, radio distal y metatarsiano pie
- Úlceras por decúbito secundarias al encamamiento
- Episodios de delirium durante su ingreso hospitalario
- Infección de orina durante el ingreso
- Anemia postquirúrgica con necesidad de transfusión
- Descompensación cardíaca durante el ingreso
- Descompensación glucémica: hiper/hipoglucemia hospitalaria
- Infección respiratoria durante el ingreso
- Tromboembolismo pulmonar
- Ictus / ACV
- Ileo paralítico secundario a cirugía o encamamiento
- Hemorragia digestiva durante el ingreso

4.4.4.4 Reingresos.

Variable cuantitativa discreta. Refleja el número de ingresos en el HUMS durante el año de evolución discriminando el servicio de ingreso y la causa. Además se valora el servicio en el que ingresa el paciente diferenciando el servicio de COyT del resto (variable cualitativa no dicotómica):

- ➔ Traumatología
- ➔ Medicina Interna
- ➔ Geriatria
- ➔ Otra especialidad
- ➔ ≥ 2 ingresos, siendo al menos uno de ellos en traumatología
- ➔ ≥ 2 ingresos, de otra especialidad

Para el análisis estadístico se ha precisado una recodificación de esta variable en dos nuevas variables (valores:si/no) atendiendo al servicio de ingreso:

- reingreso en traumatología
- ingreso en otros servicios

4.4.4.5 Consultas ambulatorias.

Variable cuantitativa discreta. Número de consultas de revisión en el hospital necesarias por parte del equipo de traumatología durante 1 año.

4.4.4.6 Consultas en el servicio de urgencias.

Variable cuantitativa discreta. Refleja el número de episodios atendidos en el servicio de urgencias del HUMS durante el año de evolución. Por otra parte se estudia dicha variable según el tipo de urgencia, describiendo esta característica en varias variables tipo *dummy*:

- Urgencias de traumatología
- Urgencias generales no traumatológica

4.4.4.7 Mortalidad

Variable cualitativa dicotómica. Además se han considerado cuatro posibilidades de producción a lo largo del seguimiento, teniendo a su vez en cuenta si el fallecimiento se produjo en el hospital o durante su evolutivo al alta. Así reconvertimos la variable con carácter ordinal:

- Muerte precoz intrahospitalaria: Se produce durante la primera semana tras la fractura.
- Muerte tardía intrahospitalaria: entre la primera semana y el alta.
- Muerte precoz al alta: entre el alta y los seis primeros meses.
- Muerte tardía al alta: Si se produce después del sexto mes.

Al realizar el análisis estadístico nos encontramos ante frecuencias esperadas menores de lo necesario, siendo preciso la recodificación de dicha variable en una cualitativa dicotómica:

- Fallecimiento intrahospitalario
- Fallecimiento extrahospitalario

4.4 PROCEDIMIENTO

Este es un estudio de tipo caso control sobre todos los pacientes ingresados en el periodo de estudio por fractura de cadera en el HUMS. El grupo de los casos viene determinado por todo paciente con FC en cuyo estudio radiográfico se observa una o más fracturas vertebrales, mientras los controles son aquellos que no presentan fractura. De la misma manera, tomando como muestra los pacientes que sí han presentado FV, realizaremos los mismos cálculos en dependencia de si la FV ha producido clínica o ha pasado desapercibida.

4.4.1 Selección de la muestra de población a estudio:

4.4.1.1 Cribado de pacientes con fractura osteoporótica de extremo proximal de fémur a su ingreso en el servicio de traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet durante 6 meses desde el 1 de Enero de 2011 hasta 31 de diciembre de 2011.

4.4.1.2 Fase de entrevista clínica con el paciente para estudio previo de mecanismo lesional, Antecedentes médico-quirúrgicos y datos socio-ambientales.

4.4.1.3 Aplicación de criterios de inclusión y exclusión sobre la muestra preseleccionada para ajustar las características de la muestra.

4.4.2 Fase de estudio radiográfico.

Se efectuaron radiografías laterales de columna dorso-lumbar a todos los pacientes que cumplan criterios de inclusión, y se comparan con estudios previos, si procede, para evaluar la aparición de deformaciones en los cuerpos vertebrales desde T4 a L5. Las mediciones se hicieron según los criterios de Genant: mediante el programa de visor de imágenes Visor Java 2009® se mide la altura anterior y posterior de las vértebras desde T4 a T12, y las alturas anterior, media y posterior de L1 a L5. En condiciones normales, en la columna torácica, la altura anterior es, como máximo, un 85% de la altura posterior. Se considera la existencia de deformidad vertebral si existe en proyección lateral una disminución de al menos un 20%, de la altura anterior, media o posterior de cada cuerpo vertebral comparando cada altura

con las demás de esa misma vértebra y con la misma de las vértebras superior e inferior.

4.4.3 Fase de estudio analítico

A cada individuo de la muestra, previo consentimiento informado, se extrae muestra de sangre para el análisis por parte del Servicio de Bioquímica Clínica para el estudio iónico del metabolismo fosfo-calcio, nivel de PTH-I, marcadores bioquímicos de formación de remodelado óseo y los niveles de 25 (OH) Vitamina D en suero.

4.4.3.1 Recogida de muestras.

En el grupo de pacientes, la obtención de muestras se llevó a cabo en los primeros 5 días siguientes al episodio de la fractura, para evitar alteraciones posteriores en los datos recogidos, que pudieran estar influidos por el remodelado óseo alterado en el foco de la fractura y su repercusión sobre los niveles séricos. Las muestras recogidas se procesaron el mismo día para obtener los datos de hemograma y datos bioquímicos generales, reservándose suero a -80°C para la obtención posterior de determinaciones hormonales y marcadores óseos específicos.

4.4.4 Fase de seguimiento durante un año

Desde la fecha en la que se produjo la fractura, registrando necesidad de recursos implicados en consultas ambulatorias al alta, visitas a urgencias, reingresos en el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología y los nuevos ingresos en otros servicios. Con ello, se registran posibles complicaciones acontecidas durante un año.

4.4.5 Estudio estadístico

Se realiza mediante la utilización del programa estadístico SPSS V 19.0. A continuación, en el apartado siguiente, se describe en extensión el estudio estadístico realizado. Se pretende realizar un estudio exhaustivo dividido en dos tiempos:

- Análisis descriptivo de las características sociodemográficas de la muestra, así como las peculiaridades dependientes de su característica principal a estudio: la presencia de FV.

-Para la comparación de variables categóricas se utilizarán Tablas de Contingencia y se hallará la significación estadística para verificación de la hipótesis y disertación de objetivos que pretende el presente estudio.

4.5 ESTUDIO ESTADÍSTICO

Nos basaremos en diferentes campos:

-Análisis descriptivo de las características sociodemográficas de la muestra (sexo, edad), así como el tipo de fractura de cadera y diagnóstico de fractura vertebral observando las frecuencias de las variables cualitativas) y estadísticos descriptivos de las cuantitativas.

-Para la comparación entre ambos grupos (según presente o no FV cuando N=505, o según sea FV clínica o asintomática si N=358) de variables categóricas se utilizarán Tablas de Contingencia.

-Se procederá a procesar los datos e intentar analizar si las variables, subdividida en varios grupos por las poblaciones a estudiar, siguen una distribución similar a la normalidad, y en dependencia de ello realizar un contraste de hipótesis adecuado para verificar la hipótesis de nuestro estudio.

-Los datos se expresaron como media \pm desviación típica y se consideraron como estadísticamente significativos valores p inferiores a 0.05.

4.5.1 Estadística descriptiva

Medidas numéricas descriptivas.

Se utilizan tanto en la estadística descriptiva como en el análisis estadístico mediante tablas de frecuencia. Dentro de ellas estudiaremos dos tipos:

a) Medidas de tendencia central:

Nos permite estudiar la disposición de un conjunto de datos para agruparse, ya sea del centro o de ciertos valores numéricos. Observaremos fundamentalmente tres medidas:

❖ MEDIA

Es el promedio aritmético de la suma de todas las frecuencias observadas x_1, x_2, x_3, \dots , representándose por:

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n}$$

Es una medida apropiada de tendencia central para muchos conjuntos de datos, aunque, dado que todas las observaciones en el conjunto se emplean para su cálculo, el valor de la media puede verse afectado por la presencia de valores extremos.

❖ MEDIANA

Es aquel valor que deja por debajo de él la mitad de los valores observados en la muestra y la otra mitad por encima de él. Se encuentra en el percentil 50 o segundo cuartil (Q2.). A diferencia de la media, la mediana se basa en la secuencia ordenada de observaciones dentro de un conjunto y por lo tanto no se ve influenciada por valores extremos. En caso de muestras con número impar, el valor se sitúa entre dos conjuntos iguales en número, pero si la muestra contiene un número par de sujetos, la mediana es el valor promedio entre el valor que se encuentra en el percentil 50 y su siguiente valor.

❖ MODA

Es el valor o valores dentro de un conjunto de observaciones que aparece con mayor frecuencia. La moda muestra hacia qué valor tienden los datos de un conjunto a agruparse. Es la medida de centralización por excelencia para variables nominales.

b) Medidas de dispersión

Hacen referencia a cómo quedan agrupados los datos alrededor de las medidas de centralización. Estudiaremos las siguientes:

❖ RANGO: diferencia entre el valor mínimo y máximo.

❖ VARIANZA

La varianza de un conjunto de datos es el promedio de los cuadrados de las desviaciones de cada valor con respecto de la media del conjunto. El valor de la varianza puede ser desproporcionada debido a la existencia de datos muy extremos, por lo que es una buena medida para estudiar la variabilidad de los datos. Se expresa por:

$$S^2 = \frac{\sum_i (X_i - \bar{X})^2}{n}$$

❖ DESVIACIÓN TÍPICA

Es la raíz cuadrada de la varianza, tiene la misma intención que ésta aunque se usa con mayor frecuencia debido a que se expresa en las mismas unidades físicas que los valores observados.

$$S^2 = \frac{\sum_i (X_i - \bar{X})^2}{n}$$

❖ DESVIACIÓN MEDIA O ERROR ESTÁNDAR

Es el promedio del valor absoluto de las desviaciones de cada valor observado con respecto a la media del conjunto. Se utilizan con preferencia las otras dos medidas debido a que en algunos análisis no se pueden manejar algebraicamente valores absolutos. La desviación media viene determinada por:

$$Dm = \frac{\sum_{i=1}^n |x_i - \bar{x}|}{N}$$

Medidas de frecuencia de la enfermedad

- ❖ Prevalencia: Número total de casos entre el total de la población a estudio. Describe un momento determinado de tiempo. Se mide con proporciones o porcentajes
- ❖ Incidencia: Número de casos nuevos que se produce en un determinado tiempo. Se mide con tasas

Medidas de asociación

- ❖ Razón de prevalencia. Mide la fuerza de asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad. Indica el número de veces que padecen más la enfermedad los pacientes expuestos frente a los no expuestos.
- ❖ OR: Es el cociente entre la probabilidad de que un evento suceda frente a la probabilidad de que no ocurra. Dicha probabilidad la traducimos en riesgo de que ese evento ocurra con respecto a que no ocurra. Estima la asociación de un determinado factor a la enfermedad, ajustado o no a factores de confusión.

4.5.2 Estadística analítica

4.5.2.1 JUSTIFICACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL:

Como el objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de FV en pacientes con FC, para realizar la estimación de parámetros debemos tener en cuenta diferentes factores, que desgranaremos a continuación:

- 1.- nivel de confianza o seguridad (1-alfa). Una seguridad del 95% corresponde con un coeficiente de 1,96, mientras que para una seguridad del 99% el coeficiente es 2,58. Representado con “Z”.
- 2.- precisión que deseamos para nuestro estudio: condiciona el margen de error máximo que se está dispuesto a admitir. Simbolizado como “e”.
3. Una idea del parámetro que queremos medir, revisando la literatura o estudios previos. En caso de no conocer dicha información utilizaremos un valor de $p = 0,05$ (5%), que condiciona un número mayor de sujetos a estudio

garantizando una mejor estimación. En nuestro caso, nos basamos en estudios previos cuya prevalencia ronda el 60%

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{e^2}$$

Con una seguridad del 95% y una precisión del 5%, el número necesario de pacientes a estudiar para encontrar resultados estadísticamente significativos es de 369 pacientes. Ajustando dicho número a la posible pérdida de pacientes durante el estudio prospectivo, y asumiendo una proporción de pérdidas del 10%, el número total de pacientes serán de 410 pacientes:

$$N_i = N(1/1-R) = 369(1/1-0,10) = 410 \text{ pacientes}$$

Nuestra muestra, compuesta por 505 pacientes ingresados por FC a lo largo del año 2011, permite estimar los parámetros a estudio con un nivel de confianza del 95% y una precisión o error asumible del 4,27%,

4.5.2.1 DISTRIBUCIÓN DE VALORES Y PRUEBAS DE NORMALIDAD

El estudio de la distribución de valores nos permite preparar las pruebas de contraste de hipótesis además de detectar errores y observar la distribución de los datos permitiendo vislumbrar valores extremos, variabilidad y patrones extraños. Con el objetivo de realizar este examen preliminar de datos, podemos utilizar dos tipos de análisis preparatorio, siendo las pruebas analíticas las mostradas en dicha disertación, aunque durante el análisis se emplearon ambas:

- Representaciones gráficas mediante diferentes técnicas *Normality plots with test* (pretende averiguar si los datos proceden de una población normal mediante estudio analítico y dos tipos de representación gráfica):
 - *Normal Q-Q Plot*: divide la muestra en cuantiles, que son una serie de grupos de igual tamaño, representando gráficamente cuantiles reales y teóricos de una distribución normal. mediante una representación gráfica

de la normalidad mediante una línea y los puntos más o menos cercanos representan la proximidad o cercanía de cada dato a esa normalidad.

- *Detended Normal Q-Q Plot*, que analiza las desviaciones de los sujetos respecto a la normalidad, es decir, con respecto a esa recta, por lo que si la muestra procede de una población normal los puntos fluctúan sobre 0 sin patrón determinado.

○ Pruebas analíticas:

- Test de Kolmogorov-Smirnov (K-S) con la modificación de Lilliefors es la más utilizada y se considera uno de los test más potentes para muestras mayores de 30 casos. En este test la Hipótesis nula es que el conjunto de datos siguen una distribución normal, y la Hipótesis Alternativa es que no la sigue. Este test se basa en evaluar un estadístico:

$$D_n = |F_n(x) - F(x)|$$

$F_n(x)$ es la distribución observada en la muestra

$F(x)$: es la distribución teórica, la normal

Si el valor del estadístico supera un determinado valor, que depende del nivel de significación con el que uno quiera rechazar la hipótesis nula, diremos que esa colección de datos no se distribuye según una distribución normal. Lilliefors tabuló este estadístico para el caso más habitual en el que desconocemos la media y la varianza poblacional y las estimamos a partir de los datos muestrales. El programa SPSS ya utiliza esta prueba modificada.

- Test de Saphiro-Wills: se basa en estudiar el ajuste de los datos graficados sobre un gráfico probabilístico en el que cada dato es un punto cuyo valor de abscisa el valor observado de probabilidad para un valor determinado de la variable, y el de ordenada el valor esperado de probabilidad. En este test la H_0 y la H_1 son iguales que para la prueba anterior. El estadístico W de Shapiro-Wilks mide la fuerza del ajuste con una recta. Cuanto mayor sea este estadístico mayor desacuerdo habrá con la recta de normalidad, por lo que podremos rechazar la hipótesis nula. La prueba de Shapiro-Wilks está considerada como la prueba más potente para muestra inferiores a 30 casos.

En dependencia del número de pacientes en que se divida cada población que pretendemos analizar para cada variable, escogeremos el test correspondiente y verificaremos si sigue la normalidad o no. Una vez realizado este paso se procederá al contraste de hipótesis con pruebas paramétricas o no paramétricas en dependencia del resultado previo.

4.5.2.2 CONTRASTE DE HIPÓTESIS

Para el contraste de hipótesis hemos utilizado, por lo tanto, las siguientes pruebas de significación estadística:

4.5.2.2.1 Estudio de las tablas de contingencia para variables cualitativas:

a. Prueba de Ji-cuadrado:

Compara las posibles diferencias entre las frecuencias observadas en una distribución de una variable y las esperadas en razón a la hipótesis expuesta. El valor de Ji-cuadrado se obtiene como resultado de:

$$\chi_p^2 = n \sum_{i=1}^k \frac{(\hat{p}_i - p_{io})^2}{p_{io}}$$

Con ello conseguimos contrastar la independencia o no de las variables a estudio:

Ho: las variables son independientes

H1: Las variables son independientes

Para poder aplicar χ^2 se deben cumplir las siguientes condiciones:

- 1.- Todas las frecuencias esperadas sean mayores de 5
- 2.- Las frecuencias esperadas comprendidas entre 1,5 y 5 no deben superar el 20% del total.

b. Test exacto de FISCHER

Aplicado en los casos en que no se puedan cumplir los requisitos previamente nombrados. El test exacto de Fisher se basa en evaluar la probabilidad asociada a cada una de las tablas 2 x 2 que se pueden formar manteniendo los mismos totales de filas y columnas que los de la tabla observada. Cada una de estas probabilidades se obtiene bajo la hipótesis nula de independencia de las dos variables que se están considerando. Partiendo de la hipótesis nula de que las variables categóricas son independientes, la probabilidad de obtener una disposición particular de las frecuencias viene dada por la siguiente ecuación, definida como el cociente entre dos variables ji-cuadrado fraccionadas por sus correspondientes grados de libertad:

$$F = \frac{S^2_1}{S^2_2}$$

4.5.2.2.2 Estudio de variables cuantitativas:

a) Estudio de asociación estadísticas:

➤ Test de student para muestras independientes

Estudio paramétrico que evalúa las diferencias significativas entre las medias de dos grupos dentro de una misma variable dependiente a estudio. Para poder realizar dicho estudio asumimos las varianzas de ambas poblaciones semejantes, siendo por lo tanto ha sido aceptada la hipótesis nula en las pruebas de normalidad. Gráficamente el estadístico se representa de esta manera:

$$t = \frac{\bar{X} - \bar{Y}}{\sqrt{\frac{(n-1)\hat{S}_1^2 + (m-1)\hat{S}_2^2}{n+m-2}} \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{1}{m}}}$$

➤ U de Mann Whitney

Constituye una alternativa no paramétrica frente a su homólogo paramétrico, la T de student, cuando no cumplimos una distribución determinada con varianzas semejantes:

$$U_x = N_x \cdot N_y + \frac{N_x(N_x + 1)}{2} - \sum r_x$$

b) Análisis de correlación: Se realiza cuando se ha querido estudiar la asociación entre dos variables cuantitativas, midiendo la intensidad de la relación entre ellas. Sus características son las siguientes:

- El coeficiente varía entre <1 y >1 , siendo 1 relación perfecta entre ambas variables
- Los valores positivos indican un aumento de la variable como consiguiente aumento de la otra, mientras que los valores negativos muestran lo contrario, a medida que una variable aumenta la otra disminuye.
- $R=0$ indica que no existe ningún tipo de asociación
- Se considera una asociación fuerte con coeficientes $>0,77$

Según las pruebas de normalidad a las que son sometidas las variables, podremos utilizar uno de estos dos test:

- Coeficiente de correlación de Pearson: test paramétrico
- Rho de Spearman: test no paramétrico
- Tau de Kendall: test no paramétrico

4.5.2.2.3 Análisis multivariante

Utilizado en este estudio para intentar establecer asociación estadística entre tres o más variables. Inicialmente se realizaron análisis univariantes. En dichos modelos se introdujeron las variables que en el análisis univariado se encontraron asociados al evento de interés, clínicamente relevantes. En dependencia de la variable a estudio utilizamos un test u otro:

- Regresión logística binaria. Si la variable a estudio es cualitativa dicotómica. Utilizado para determinar el riesgo de una característica sometido a diversos factores de confusión. Por ejemplo cuando determinamos los posibles factores de riesgo de la presencia de FV en un paciente con FC.
- Regresión logística multinomial. Si la variable es cualitativa no dicotómica u ordinal. Útil en el análisis de variables con más de tres valores, como en la actividad física.
- Regresión lineal múltiple. Si la variable a estudio es cuantitativa. Por ejemplo al analizar diferencias en la distribución de vitamina D entre pacientes con y sin FV, que ajustamos tanto a la fecha del análisis, como a la edad y a la fecha.

En todos los casos el nivel de significación exigido fue menor a 0,05.

RESULTADOS

5.1 Estudio de la coexistencia de fractura vertebral en pacientes con fractura osteoporótica de fémur proximal

La incidencia de FC osteoporótica en el año 2011 sobre la población del sector II de Zaragoza, base de nuestra muestra, es de 126 ,3 FC por cada 100.000 habitantes.

5.1.1. Prevalencia de fractura vertebral en pacientes con fractura osteoporótica de fémur proximal

De los 505 pacientes representados en nuestra muestra, en 358 casos (70,9% de la muestra) se pudo observar fractura vertebral al realizar el estudio radiográfico desde D4 a L5 (gráfico 1a). De éstas, en 98 casos la fractura había sido diagnosticada anteriormente gracias a un estudio radiográfico previo, pero en 260 pacientes la fractura había pasado desapercibida puesto que ésta había cursado de manera asintomática o producía clínica leve, dificultando su diagnóstico, demostrando que el 51,5% de nuestra población con FC padece una o más FV que no habían sido diagnosticadas, es decir, más de la mitad de la muestra. Esto supone que en un 72,6% de los pacientes que padecen una fractura vertebral, ésta no ha sido diagnosticada. Casi 3 de cada 4 pacientes en los que se ha objetivado mediante radiografía una o más fracturas vertebrales en este estudio, la fractura ha pasado desapercibida por falta de sintomatología, presumiendo un porcentaje muy alto de pacientes en los que la osteoporosis puede evolucionar sin un tratamiento adecuado ya que es una patología infradiagnosticada. En el apartado 5.2 se realiza un estudio más exhaustivo de las características propias de los pacientes con FV asintomática.

De los 98 casos en los que sí había sido diagnosticada la fractura vertebral, ésta había progresado en gravedad o en número en 55 casos.

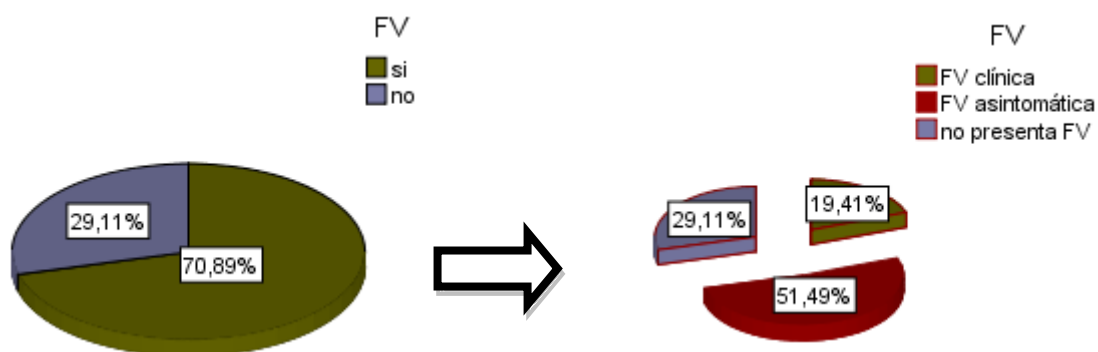


Gráfico 1: A) pacientes con y sin FV. B) pacientes con FV clínica, con FV asintomática y sin FV

5.1.2 Estudio comparativo de las variables peristáticas sobre pacientes ingresados por FC con y sin FV

a. Fecha de ingreso

Se clasificó a los pacientes en dependencia de la estación en la que se producía la fractura debido a que, como veremos posteriormente en este mismo estudio, se intentará relacionar la determinación obtenida de vitamina D de cada paciente con la aparición de fracturas vertebrales. Se observa al respecto, una distribución similar para todas las estaciones, con un mayor número de pacientes en verano (25,9%), seguido de primavera e invierno con el 25,1% y otoño con 23,9%, no encontrando diferencias significativas entre paciente con FV o sin ella ($p=0,124$).

b. Sexo

El 77,6% de los casos corresponde a mujeres frente al 22,4% de pacientes varones, con unas cifras absolutas de 392 y 113 respectivamente.

Cuando analizamos la frecuencia de pacientes con FV en cada sexo, como se adjunta en la tabla contigua, observamos una mayor prevalencia estadísticamente significativa ($p= 0,009$) de pacientes con FV en la población femenina en contraposición a la masculina. Así se demuestra que la prevalencia de FV de nuestra población (70,9%) varía en dependencia del sexo (gráfico 2). Encontramos 69 pacientes varones con FV radiológica, representando un 61% de la muestra masculina, mientras 289 mujeres padecen una o más fracturas vertebrales radiológicas, es decir, el 73,7% de la población femenina. Así, el riesgo de padecer fractura vertebral 1,8 veces mayor en mujeres que en varones.

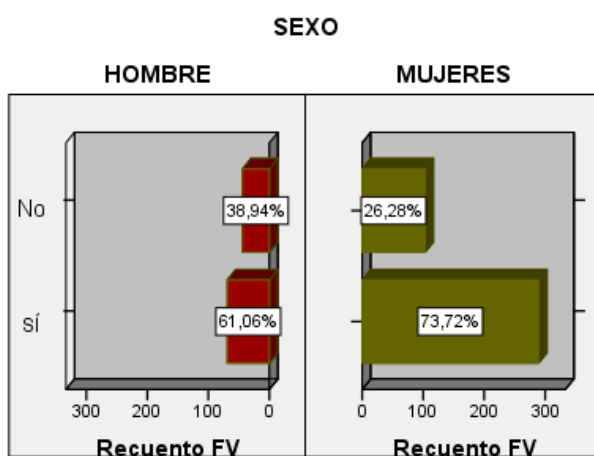


Gráfico 2: Prevalencia de FV por sexos

En la siguiente tabla se refleja el riesgo de presentar FV por sexo tras haber realizado análisis de regresión logística univariante, teniendo en cuenta que el ser varón se puede considerar un factor protector:

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Hombre(1)	-,582	,224	6,717	1	,010	,559	,360	,868
Mujer(1)	,582	,224	6,717	1	,010	1,789	1,152	2,778

c. Edad

La edad media de los pacientes es de 84,10 años, con una desviación estándar de 7,45 años. El rango es de 39 años con una edad mínima observada de 65 y una máxima de 104 años.

Al tomar la edad como variable cuantitativa, observamos que no sigue una distribución normal (kS: $z=1,71$, $p=0,006$), por lo que recurrimos a test no paramétricos para su valoración. Al subdividir la muestra entre pacientes con FV y sin ella, observamos una divergencia en las medias estadísticamente significativa ($p<0,000$), con una media de edad en pacientes con FV de 85,93 \pm 6,73 años, en contraposición a los pacientes sin FV con 79,65 \pm 7,26 años.

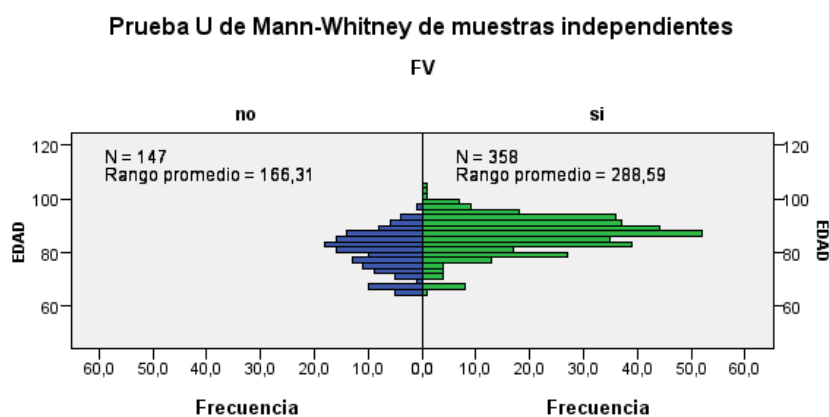


Gráfico 3. Frecuencias de edad según presente FV

Se ha procedido a la clasificación en cuatro categorías según rango de edades, de tal manera, obteniendo casi el 85% de la población entre los 76 y los 95 años, con un total de 426 pacientes en ambos grupos de edad. La distribución de los diferentes grupos es la siguiente (gráfico 1):

- ➔ Grupo 1 (65 a 75 años): 61 casos
- ➔ Grupo 2 (76 a 85 años): 206 casos
- ➔ Grupo 3 (86 a 95 años): 220 casos
- ➔ Grupo 4 (mayores de 96 años): 18 casos

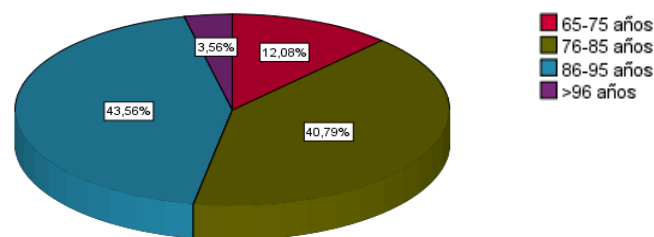


Gráfico 4: porcentaje de casos clasificados por rangos de edad

Al representar la edad como intervalos de diez en diez años, tomando cuatro grupos, conseguimos los mismos resultados ($p=0,000$) que con su variable homónima cuantitativa. A continuación se exponen las frecuencias observadas de fractura vertebral para cada uno de los grupos de edad mencionados, incidiendo en el incremento en la proporción de pacientes con fractura vertebral con respecto aumenta el rango de edad, de tal manera que, la población afecta entre 65 y 75 años es del 36,1%, de 76 a 85 años es de 63,5% y de 86 a 95 años es de 85,4%, mientras que en el grupo de sujetos más longevos, que son 18 pacientes, padecen fractura vertebral 17, es decir un 94,4%:

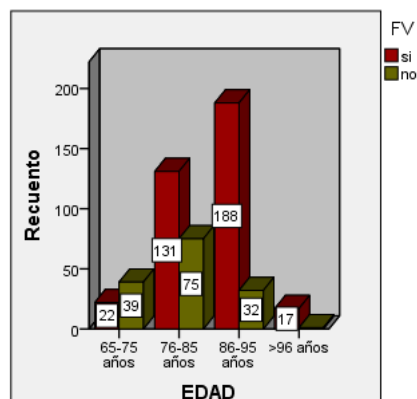


Gráfico 5: Frecuencia de sujetos con FV en pacientes con FC ajustado por rangos de edad

En posteriores subapartados durante el análisis estadístico se utilizará el parámetro “edad” para estratificar la muestra, siendo preciso en alguna de las variables a estudio recodificar la variable “edad franja”, para cumplir los criterios de análisis estadístico y con el fin de facilitar el posterior manejo estadístico, en dos valores: menores de 85 años (267 pacientes) y mayores 86 años (238 casos).

	FV	
	si	no
<85 años	153	114
>86 años	205	33

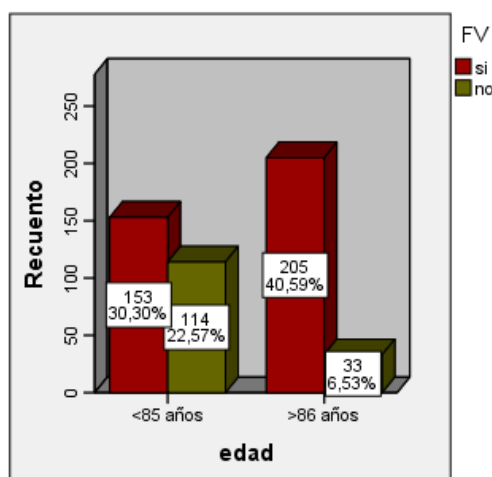


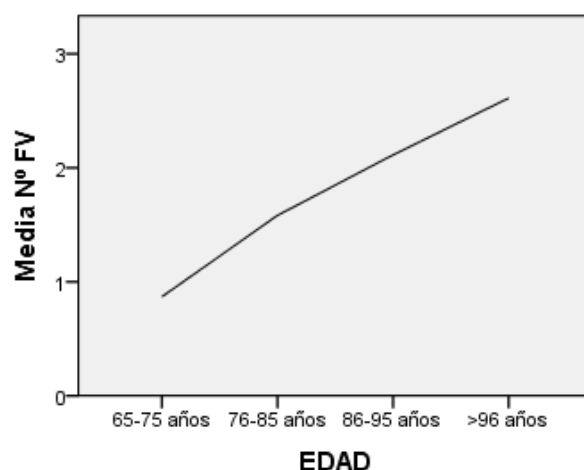
Gráfico 6: Prevalencia de FV según rangos de edad

Al realizar el análisis estadístico entre ambos grupos, observamos, de la misma manera que en los casos previos, que existe una mayor prevalencia de casos con FV en pacientes mayores de 86 años (86,1%) estadísticamente significativa ($p=0,000$) con respecto al grupo de menor edad (57,3%):

El riesgo de padecer FV es 4,6 veces mayor en el grupo de pacientes con 86 años o más que en el grupo de menor edad de forma significativa (I.C. 95%: 2,98-7,19; $p=0,000$), por lo que puede considerarse entre los pacientes con FC al envejecimiento factor de riesgo para padecer FV.

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
<85 años	-1,532	,225	46,502	1	,000	,216	,139	,336
>86 años	1,532	,225	46,502	1	,000	4,629	2,980	7,190

La prevalencia de FV en pacientes con FC, como acabamos de comprobar, aumenta según lo hace la edad, por lo que se ha realizado estudio correlacional para averiguar si existe relación entre el número de FV y la edad dentro de nuestra muestra, encontrándose una débil asociación positiva ($R=0,323$. $P=0,000$) entre ambas, de tal manera que a medida que aumenta la edad se objetiva un aumento del número de fracturas vertebrales en los pacientes que padecen FC, como la muestra a continuación expuesta:



Gáfico 7. Media del nº de FV por rango de edad

d. Dirección del domicilio habitual.

Se ha enumerado y clasificado la residencia habitual de cada paciente en el conjunto de la muestra:

- Vive sólo/a: 97 pacientes (19,2% de la muestra).
- Con cónyuge: 140 pacientes (27,7%).
- En domicilio de hijo/a (incluyendo rotatorios estacionales entre diversos hijos): 124 pacientes (24,6%).

- Residencia (no incluidos centros de día): 103 pacientes (20,4%).
- Con otros miembros de la familia (hermanos, sobrinos, cuñados): 21 pacientes (4,2%).
- En domicilio con cuidados continuos (“cuidadores”): 20 pacientes (4%).

Al realizar el análisis estadístico se observan diferencias estadísticamente significativas ($p=0,000$) en la distribución de la vivienda habitual entre los pacientes con FC que han padecido FV y los que no. Así se encuentra una mayor prevalencia (28,2% de los pacientes con FV) de pacientes que viven con hijos en el grupo de pacientes con FV, seguido de los que viven en residencia, en contraposición con los pacientes sin FV, en cuyo grupo es mayor el porcentaje de pacientes que viven con su cónyuge (45,6% de los pacientes sin FV), seguido de los que viven solos.

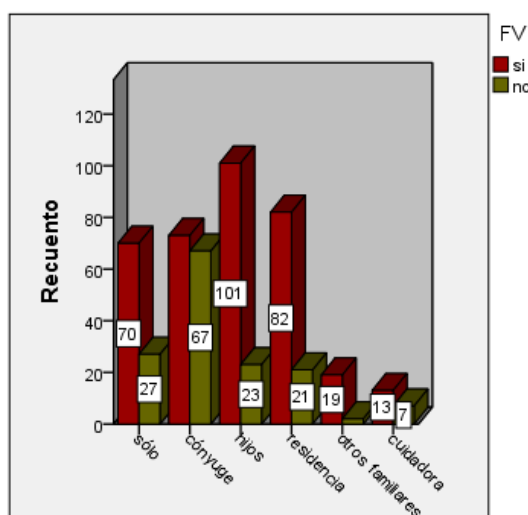


Gráfico 8: Frecuencia de pacientes con FV según domicilio habitual

Para ampliar el análisis y debido a que las frecuencias observadas cuando realizamos estudio utilizando como parámetro modificador la edad (parámetro que puede modificar la situación residencial del paciente) son menores a la esperada en >20% de los subgrupos formados, acotamos los valores de las variables a estudio, dividiendo la variable domicilio en pacientes institucionalizados y no institucionalizados. Así pues, se muestran a continuación las frecuencias observadas para nuestra nueva variable en dependencia de si el paciente presenta o no FV:

			FV		Total
			si	no	
Institución	no institucionalizado	Recuento	276	126	402
		% dentro de Institución	68,7%	31,3%	100,0%
		% dentro de FV	77,1%	85,7%	79,6%
	Institucionalizado	Recuento	82	21	103
		% dentro de Institución	79,6%	20,4%	100,0%
		% dentro de FXVERT	22,9%	14,3%	20,4%

De la misma manera, comprobamos si existen diferencias en función de si el paciente está o no institucionalizado. Así, encontramos una mayor proporción estadísticamente significativa ($p=0,029$) de pacientes institucionalizados en el grupo de pacientes con FV (22,9%) con respecto a los que no padecen FV (14,3%):

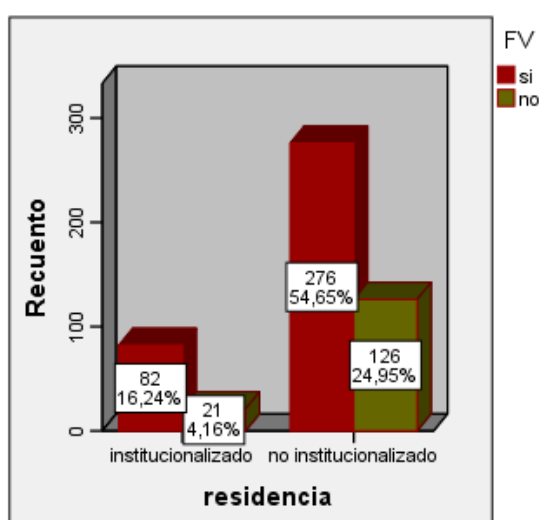


Gráfico 9. Prevalencia de pacientes con FV clasificados según la residencia habitual.

Los pacientes institucionalizados de nuestro estudio presentan 1,8 veces más FV que los no institucionalizados ($OR=1,78$, $CI: 1,06-3,01$), siendo significativa dicha relación, por lo que se puede considerar el vivir en un centro o institución como factor de riesgo de presentar FV.

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Institución	,578	,267	4,682	1	,030	1,783	1,056	3,009
No institución	-,578	,267	4,682	1	,030	561	,332	,947

La edad, como ya comentábamos, puede condicionar la residencia en la que vive el sujeto. A continuación se muestra la distribución del domicilio habitual en dependencia del rango de edad, ya que existe una diferencia de 39 años entre un el paciente más joven y más anciano, que puede condicionar el grado de dependencia para las actividades de la vida diaria.

edades		FV		Total
		si	no	
<85 años	institucionalizado	25	17	42
	no institucionalizado	128	97	225
	Total	153	114	267
>86 años	institucionalizado	57	4	61
	no institucionalizado	148	29	177
	Total	205	33	238
Total	institucionalizado	82	21	103
	no institucionalizado	276	126	402
	Total	358	147	505

Así pues hemos ajustado el tipo de residencia por la edad entre pacientes con FV o sin FV, observando una asociación entre la edad y la existencia de FV independiente que modifica el riesgo de padecer FV al analizar la residencia del paciente. A continuación se muestra el riesgo ajustado a la edad y nivel de significancia:

Riesgo de padecer FV en pacientes institucionalizados, ajustado por edad

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Institución	,227	,285	,636	1	,425	1,255	,718	2,193
EDAD	,121	,016	59,392	1	,000	1,129	1,095	1,164
Constante	-9,209	1,292	50,844	1	,000	,000		

5.1.3 Antecedentes personales

5.1.3.1 Antecedentes personales de fracturas previas

Se ha valorado los antecedentes de fractura previa, sin asumir en un principio las fracturas vertebrales, ya que se estudian en un apartado propio, obteniendo 98 casos que habían padecido fractura no vertebral previa, y siendo el fémur proximal contralateral la localización más frecuente (45 casos), seguida del radio distal (16 casos) y húmero proximal (9 casos). Cuatro pacientes refirieron haber padecido tanto fractura de fémur como húmero proximal y uno padeció las tres. El resto de pacientes (23 casos) sufrieron fracturas de localización no osteoporótica por excelencia, como rótula, tibia y/o peroné, pelvis o fracturas costales, resaltando siete pacientes con antecedente de fractura de una o varias ramas pélvicas. Realizamos el mismo recuento en ambas subpoblaciones de la muestra en dependencia de la presencia de FV durante el estudio radiográfico.

	FV		Total
	si	no	
HUMERO PROXIMAL	9	0	9
FEMUR PROXIMAL	38	7	45
RADIO DISTAL	14	2	16
FRACTURA DE LOCALIZACIÓN NO OP	12	11	23
FX HUMERO Y FEMUR PROXIMAL	3	1	4
F. HUMERO, FEMUR PROXIMAL , RADIO DISTAL	1	0	1
SIN FRACTURA PREVIA	281	126	407
Total	358	147	505

Se pretende conocer si existen diferencias en la distribución en cuanto a presencia y localización de fracturas previas al ingreso entre ambas subpoblaciones, no encontrando diferencias en la existencia de cualquier tipo de fractura previa ($\chi^2=3,47$, $p=0,06$) entre ambos grupos –con y sin FV-.

Cuando intentamos realizar estudio comparativo de la localización de fracturas previas entre pacientes con y sin FV nos encontramos ante grupos demasiado pequeños para las frecuencias esperadas, por lo que realizamos el mismo análisis sobre una nueva codificación de la misma variable con tres posibles valores (fracturas de localización OP, localización no OP, sin fractura), encontrando

diferencias estadísticamente significativas ($p=0,001$) en la distribución de los valores entre ambas subpoblaciones. A continuación podemos observar un mayor número de pacientes con fractura previa de localización OP en pacientes con FV con respecto a los que no padecen FV.

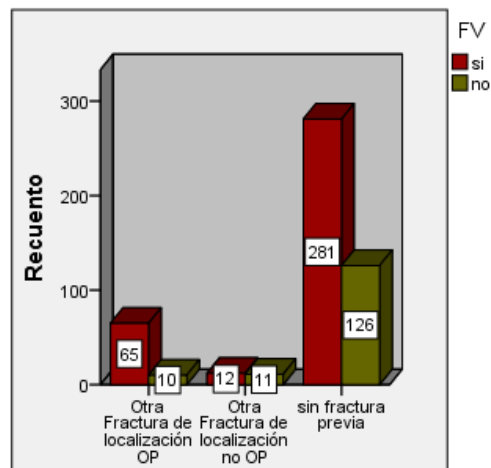


Gráfico 10. Frecuencias de FV clasificada según si el paciente presenta o no fracturas previas.

Para la realización de este trabajo se ha tenido en cuenta el tipo de población del que procede de la muestra, una población envejecida que padece fractura osteoporótica en el momento del estudio, por lo que con el consiguiente análisis se han reconvertido los valores suscritos como “fractura previa de origen no OP” puesto que son producidos por mecanismos de alta energía, cambiando la variable a una variable dicotómica: los pacientes que han sufrido previamente una fractura de origen osteoporótico y los que no la han sufrido. De esta manera, se encuentran diferencias significativas ($p=0,001$) entre ambas poblaciones, con una mayor proporción de pacientes que han padecido una fractura de localización OP previa en la población con FV (18,2%) con respecto a los pacientes sin FV (6,8%). El riesgo de padecer una FV en pacientes con FC se ve incrementado en pacientes que han padecido una fractura previa de localización osteoporótica, ($OR=3,04$, $IC: 1,5-6,1$).

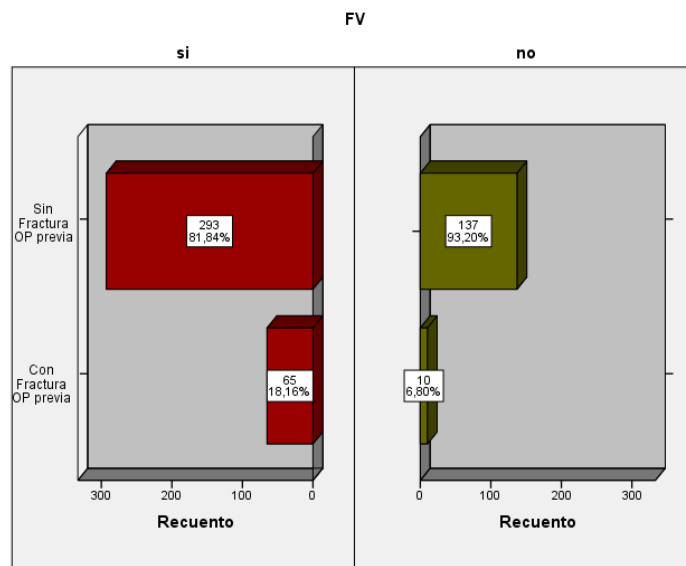


Gráfico 11. Prevalencia de pacientes con FV según haya presentado fractura osteoporótica previa.

5.1.3.2 Antecedentes personales de enfermedades crónicas

La población sobre la que se sustenta este estudio corresponde a una muestra de edad avanzada, por lo que las características de los individuos se ven modificadas por este factor, conllevando un deterioro del estado físico y mental, y con ello la aparición de enfermedades que deben ser tratadas de forma crónica y modifica nuestros hábitos de vida. Únicamente 34 pacientes de los 505 individuos que componen la muestra están libres de patología alguna, suponiendo un 6,7% del total. De los 471 pacientes restantes, se han tomado las siguientes variables:

- Patología neurológica
- Patología Cardiovascular
- Patología Metabólica
- Patología Pulmonar
- Patología psiquiátrica: depresión

Al realizar el estudio estadístico sobre la variable que codifica la presencia de cualquier tipo de antecedente patológico, no se encuentran diferencias ($\chi^2=0,18$, $p=0,66$) entre el grupo con FV y el grupo sin FV.

a) PATOLOGÍA NEUROLÓGICA

Se han tomado aquellas enfermedades que puedan propiciar la caída y causa de las facturas, así como influir en el desarrollo de la vida diaria. La demencia, por sí sola, es uno de los procesos más incapacitantes dentro de la patología del anciano, presentando dentro de nuestra muestra gran incidencia y relevancia. Independientemente del tipo de demencia, y de la coexistencia con otras enfermedades dentro de un mismo caso, hay 138 pacientes (27,3%) con antecedente de demencia, 16 de ellos tipo Alzheimer, y otros 17 de casos en asociación con otra patología neurológica (11 con patología cerebrovascular, 3 con Enfermedad de Parkinson y, por último, 3 con otras patologías de índole neurológico).

La patología vascular neurológica se debe considerar un factor de riesgo debido a la incidencia de incapacidades que ocasiona y necesidad de tratamientos prolongados de prevención secundaria que deben seguir los pacientes. Por ello se han contabilizado 28 pacientes que refieren antecedente de accidente cerebrovascular (5,5% de la muestra), con diferentes grados de incapacidad, sin asumir la coexistencia con demencia, que aparecía en otros 11 pacientes como ya se ha relatado. Hubo 10 pacientes que presentaban la Enfermedad de Parkinson, sin sumarle los 3 en los que coexistía la demencia. Además se observan 2 casos de miastenia gravis, 2 pacientes con epilepsia y cuatro casos que presentaban algún tipo de polineuropatía. En 321 pacientes no se observó patología neurológica previa.

continuación observamos dicha distribución en dependencia de la presencia o no de FV:

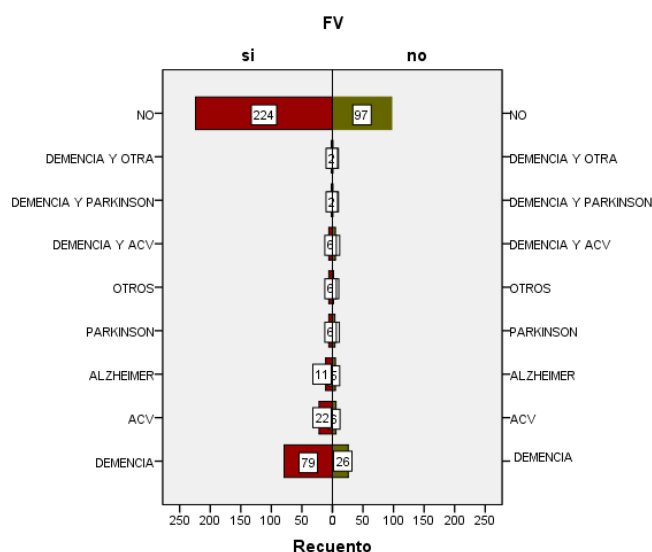


Gráfico 12. Distribución de enfermedades neurológicas según presente o no FV

Cuando realizamos el estudio estadístico, las frecuencias observadas para dicha variable son menores a las esperas en más del 20% de los casos, por lo que medimos la presencia de algún tipo de enfermedad neurológica en ambas poblaciones, no encontramos diferencias entre pacientes con o sin FV ($X^2=0,52$, $p= 0,47$), como para cada una de las patologías por separado (demencia, ACV, enfermedad de Parkinson), con el mismo resultado, como podemos observar a continuación:

	Valor (Pearson) Chi-cuadrado	Test Exacto Fischer (p) bilat.	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Cualquier patología	,525		1	,469
ACV	,017		1	,897
Parkinson		,537		
Demencia	,228		1	,633

b) PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

Dentro de ésta se incluyen los trastornos del ritmo cardiaco tratados mediante medicación o marcapasos, la insuficiencia cardiaca, valvulopatías, cardiopatía isquémica sintomática o la presencia de Hipertensión arterial (HTA) como factor de riesgo.

Se contabilizaron en total 368 pacientes que padecían alguna de las enfermedades descritas previamente, en mayor proporción trastornos del ritmo cardiaco y la presencia de HTA, teniendo en cuenta las ACxFA tratadas con Sintrom, anticoagulante que dificulta la posibilidad de un tratamiento precoz debido al riesgo quirúrgico que conlleva por sangrado. Hubo 284 pacientes (56,4%) que presentaban HTA controlada con medicación o dieta, y de éstos, en 108 casos cohabitaban HTA y otra patología cardiaca. Los 84 pacientes restantes sufrían patología no hipertensiva cardiovascular mientras que el 27,1% de la muestra (137 pacientes) no padecían enfermedad cardiovascular. De la misma manera observamos dichos antecedentes en pacientes con o sin FV radiológica:

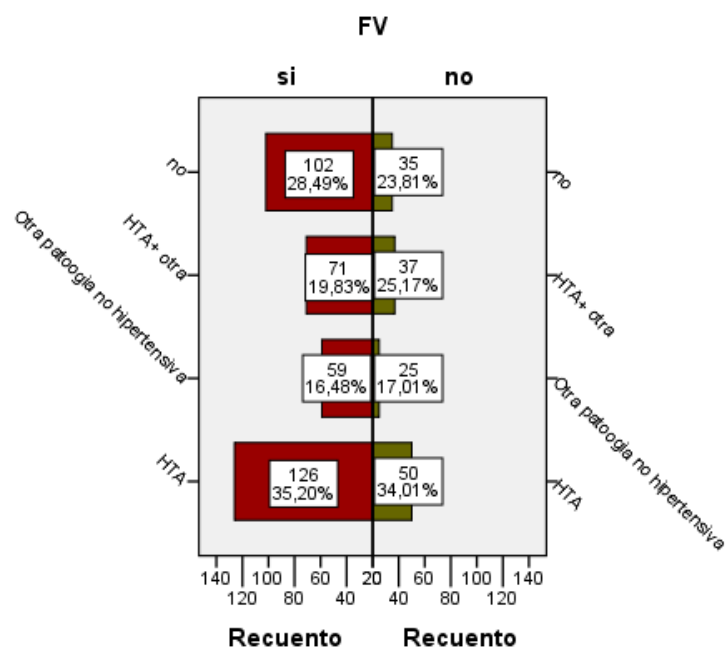


Gráfico 13. Distribución de enfermedades cardiovasculares según presente o no FV

Durante el estudio estadístico no se encontraron diferencias significativas ($X^2=1,15$, $p=0,28$) en la presencia de antecedentes cardiológicos entre pacientes con FV o sin ella. Al realizar el estudio para las variables “HTA” y “otra cardiopatía no hipertensiva” se observan los mismos resultados:

	Valor (P) Chi-cuadrado	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Cualquier patología	1,156	1	,282
HTA	,731	1	,392
Otras cardiopatías no hipertensivas	1,521	1	,218

c) PATOLOGÍA METABÓLICA

Se han incluido tres grupos diferenciados, uno constituido por pacientes que presentaban diabetes, independientemente del tipo, un segundo compuesto por pacientes que padezcan dislipemia, que aunque no es una enfermedad independiente, es un factor de riesgo de múltiples patologías, tanto cardiovasculares como metabólicas y neurológicas, y otro constituido por los pacientes que padecen otras patologías metabólicas (Hipertiroidismo, Hipotiroidismo e Hiperparatiroidismo).

La diabetes en personas de edad avanzada suele estar evolucionada y, precisa de varios fármacos para su control, desajustándose más las tasas de glucemia, provocando estados de hipo e hiperglucemias y su consiguiente clínica, que puede propiciar las caídas, y con ellas, la fractura.

Así pues se han registrado 118 casos con antecedente de diabetes (14,5%) tratada farmacológicamente, de los cuales, en 36 de ellos se asociaba como factor de riesgo dislipemia, bien como hipercolesterolemia o Hipertrigliceridemia. En tres pacientes se observó la existencia tanto de diabetes como hipotiroidismo, suponiendo éste un porcentaje muy pequeño de la muestra, mientras que 6 pacientes presentaron diabetes e hipotiroidismo, con la presencia de dislipemia como factor de riesgo.

El 13,1% de la muestra presentaba únicamente como factor de riesgo dislipemia, suponiendo una cifra de 66 pacientes, y en 6 casos del total de la muestra asociaba este factor de riesgo con el hipotiroidismo. Otros tipos de endocrinopatía de aparición única la presentaron 18 pacientes (3,6%). El 58,8% de nuestra población quedó libre de enfermedad metabólica, representándose con una cifra de 297 pacientes. De la misma manera observamos las frecuencias absolutas para cada patología según el paciente muestre FV durante la fase radiológica, encontrando frecuencias observadas por debajo de las esperadas en más del 20% de los casos, por lo que se analizará cada una de las patologías de manera independiente:

	FV		Total
	si	no	
diabetes	45	28	73
Dislipemia	45	21	66
otras	14	4	18
diabetes y dislipemia	20	16	36
Diabetes e hipotiroidismo	3	0	3
Diabetes, hipotiroidismo y dislipemia	3	3	6
Dislipemia e hipotiroidismo	3	3	6
No ATC patología metabólica	225	72	297
Total	358	147	505

Encontramos diferencias estadísticamente significativas en la presencia de cualquier tipo de enfermedad metabólica descrita entre pacientes con FV y sin FV, de tal manera que encontramos una mayor proporción de pacientes con enfermedades metabólicas dentro del grupo de pacientes sin FV, constituyendo un factor protector

para la presencia de FV (OR= 0,57, IC: 0,38-0,84). Obtenemos los mismos resultados al analizar las variables dislipemia y diabetes, aunque no se reproduce en el caso del hipotiroidismo, como podemos observar a continuación:

	Valor (Pearson) Chi-cuadrado	Test exacto Fischer (p)	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Cualquier patología metabólica	8,276		1	,004
Diabetes	8,578		1	,003
Dislipemia	5,290		1	,021
Hipotiroidismo		,379		

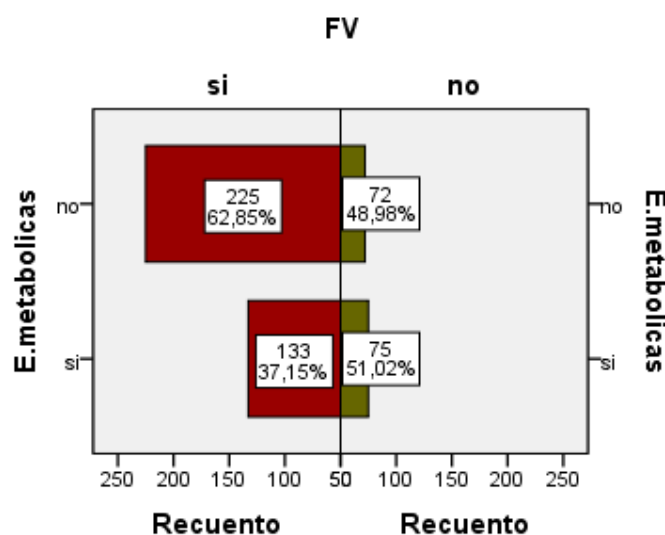


Gráfico 14. Distribución de enfermedades metabólicas según presente o no FV

En la misma línea, encontramos una asociación significativa entre los pacientes que padecen dislipemia ($p=0,021$) o diabetes ($p=0,003$) como entidad propia metabólica, de tal manera que los pacientes con FC que padecen diabetes o dislipemia asocian una menor probabilidad de haber presentado FV que los pacientes que no padecen una de ellas, estableciéndose cada uno de ellos como factor protector como se puede observar en la tabla a continuación expuesta:

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Enfermedad. Metabólica	-,567	,198	8,192	1	,004	,567	,385	,836
Diabetes	-,642	,221	8,432	1	,004	,526	,341	,812
Dislipemia	-,514	,225	5,230	1	,022	,598	,385	,929

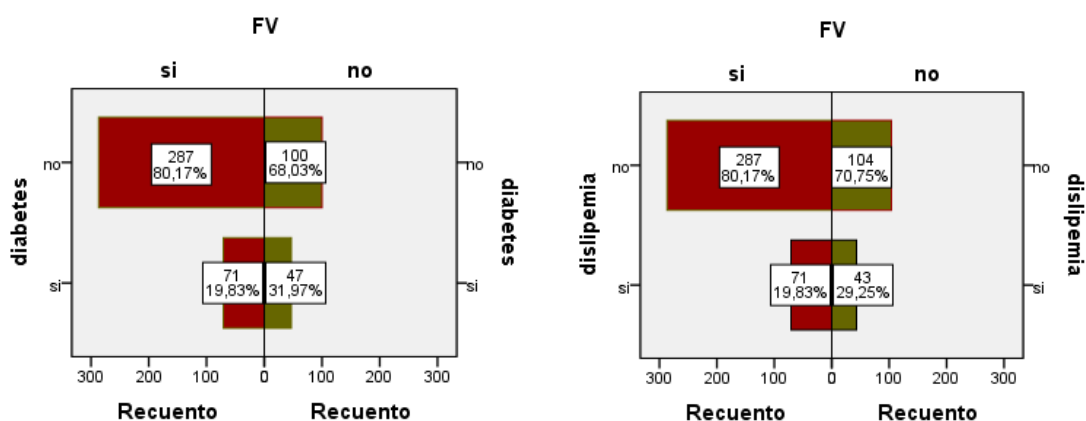


Gráfico 15. Distribución de diabetes y dislipemia entre pacientes con FC según presente o no FV

d) PATOLOGÍA PULMONAR

Se registraron 432 pacientes sin patología pulmonar asociada. De los 73 restantes, 24 pacientes refirieron asma (4,8%), 31 padecían Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica (6,1%), en 3 pacientes se describió un Síndrome Apnea Obstructiva del sueño (SAOS) y en otros tres coexistían EPOC y SAOS. Además 12 pacientes padecen insuficiencia respiratoria por otras causas (Tromboembolismo pulmonar, fibrosis pulmonar por hipertensión pulmonar). Estas mismas cifras las representamos a continuación en ambas subpoblaciones:

	FV		Total
	si	no	
EPOC	20	11	31
Asma	17	7	24
SAOS	2	1	3
Insuficiencia Respiratoria por TEP, FP o HTP	10	2	12
EPOC y SAOS	2	1	3
Sin antecedente de patología pulmonar	307	125	432
Total	358	147	505

Durante el estudio estadístico no se encontraron diferencias significativas ($X^2=0,92$, $p=0,34$) en la presencia de antecedentes pulmonares entre pacientes con FV o sin ella. Los mismos efectos reproducimos al estudiar cada una de las variables que representan la patología pulmonar por separado:

	Valor (Pearson) Chi-cuadrado	Test Exacto Fischer (p) bilat	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Cualquier patología pulmonar	,044		1	,834
EPOC	,676		1	,411
Asma	,000		1	,995
SAOS		1,000		
I Respiratoria		0,523		

e) PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA: DEPRESIÓN

Es una enfermedad que afecta a la movilidad y funcionalidad para realizar las actividades de la vida diaria. El 8,3% de la muestra, es decir, 42 pacientes, toma medicación para tratar la depresión, incluyendo dentro de este porcentaje un caso en el que coexistía trastorno de la personalidad. Otras patologías de estirpe psiquiátrico observadas han sido un caso de trastorno bipolar tratado mediante litio y un caso de trastorno de la personalidad sin depresión concomitante.

Como en el resto de variables en los antecedentes personales, observamos dicha patología en ambas subpoblaciones:

	FV		Total
	si	no	
depresion	28	13	41
trast. personalidad	0	1	1
trast. bipolar	0	1	1
Depresión y trast. personalidad	1	0	1
Sin antecedente	329	132	461
Total	358	147	505

Durante el estudio estadístico no se encontraron diferencias significativas ($X^2=0,58$, $p=0,45$) en la presencia de antecedentes psiquiátricos entre pacientes con FV o sin ella. La depresión como factor independiente tampoco se asocia con ninguno de los grupos ($X^2=0,075$, $p=0,78$).

	Valor (P) Chi-cuadrado	Fischer	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Cualquier patología psiquiátrica	,580		1	,446
Depresión	,075		1	,784
Trastorno personalidad		,498		
Trastorno bipolar		,291		

5.1.3.3 Antecedentes personales de osteoporosis y tratamiento antirreabsortivo o diversos complementos farmacológicos.

El 12, 5% de la población que compone la muestra había sido diagnosticado de osteoporosis previamente, es decir, 63 pacientes; y de éstos, 60 casos estaban siendo tratados farmacológicamente (suponiendo el 11,9% del total de la muestra, así como el 95,2% de las personas diagnosticadas de osteoporosis). En féminas esta cifra aumenta hasta 14,5%, mientras que en varones disminuye (5,3%), siendo significativa tal diferencia ($p=0,009$). Los tres pacientes restantes diagnosticados de OP no seguían el tratamiento pautado debido a una mala adherencia por parte del paciente. Además 8 pacientes no diagnosticados de OP clínica o densitométrica en su historia clínica seguían algún tipo de terapéutica para evitar la pérdida de masa ósea. De los 68 pacientes que tomaban fármacos para tratar la OP (13,5% del total de la

muestra), 25 pacientes lo hacían mediante una pauta oral de calcio únicamente, diez asociaban un tratamiento antirreabsortivo con bifosfonatos y calcio, catorce tomaban calcio y vitamina D exógena, y once pacientes tomaban los tres. Son 7 pacientes los que se medicaban sólo con bifosfonatos, y únicamente un paciente refería una pauta de calcio con la toma de oseína/hidroxiapatita oral. Ninguno se medicaba sólo con vitamina D.

Este porcentaje diverge significativamente ($p=0,024$) al estratificar dichos resultados según el sexo, de tal manera que hay un 15,3% de mujeres en tratamiento para la OP a su ingreso, en contraposición al 7,1% de los varones. No se han encontrado diferencias significativas entre pacientes con FV o sin ella ($p=0,051$) dentro de nuestra muestra.

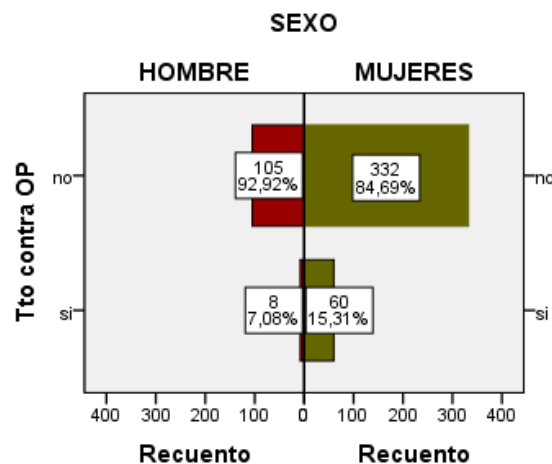


Gráfico 16. Prevalencia de tratamiento contra la OP entre pacientes con FC según presente o no FV

Además, se valora el diagnóstico de OP y la toma de fármacos para tratarla en pacientes con y sin FV, observando que sólo el 14,2% de los pacientes con FV habían sido diagnosticados de OP y el 15,4% estaba siendo tratada. Al no codificarse el tiempo de tratamiento para combatir la OP, no se puede realizar estudio estadístico para asociar variables, puesto que el comienzo del tto puede haber sido estimulado por el diagnóstico previo de la FV, no sabiendo si éstas fueron producidas antes o después del comienzo del tratamiento:

		FV		Total
		si	no	
Diagnóstico de osteoporosis	si	51	12	63
	no	307	135	442
Total		358	147	505
Tratamiento farmacológico de OP	si	55	13	68
	no	303	134	437
Total		358	147	505

5.1.3.4 Tratamientos coadyuvantes

Únicamente 30 pacientes del total de nuestra población, es decir, el 5,9% de la muestra no toma medicación alguna de forma crónica. La media de fármacos tomados por cada paciente de la muestra es de 5,53 fármacos al día con una desviación típica de 3,27, tomando valores que van desde ningún fármaco diario hasta 15, el paciente que más toma. La mayoría de los pacientes bajo tratamiento coadyuvante (45,3%) toma de 1 a 5 fármacos al día de manera habitual, El 42% de la muestra toma de 6 a 10 fármacos y el 6,7% (34 pacientes) toma más de 11 fármacos. Sólo 30 pacientes son los que no toman fármaco alguno. A continuación se muestra la media de fármacos de ambas subpoblaciones según presenten FV o no, sin encontrar diferencias significativas en la media entre ambas poblaciones (U Mann Whitney $z=1,93$, $p=0,054$), y teniendo en cuenta que la variable no sigue una distribución normal (k-S: $z=2,16$, $p=0,000$):

Número de fármacos			Media	Desviación típica
FV	si	Media	5,37	3,169
	no	Media	5,94	3,490

En el estudio estadístico no se observan diferencias en el porcentaje de pacientes que toman alguna clase de fármaco entre los pacientes con y sin FV ($X^2=1,8$, $p=0,18$), sin embargo al estratificar en grupos según el nº de fármacos encontramos diferencias significativas en la distribución del nº de fármacos que toma de forma crónica el paciente entre la subpoblación con FV y los pacientes sin FV ($p=0,019$), de tal manera que los pacientes con FV se asocian con más frecuencia con

la toma de 1-5 fármacos /día mientras que los pacientes sin FV se relacionan en mayor frecuencia con la toma de 6-10 fármacos/día.

		FV		Total
		si	no	
Ttos rango	0 fármacos	18	12	30
	1-5 fármacos/día	178	51	229
	6-10 fármacos/día	139	73	212
	Más de 11 fármacos/día	23	11	34
Total		358	147	505

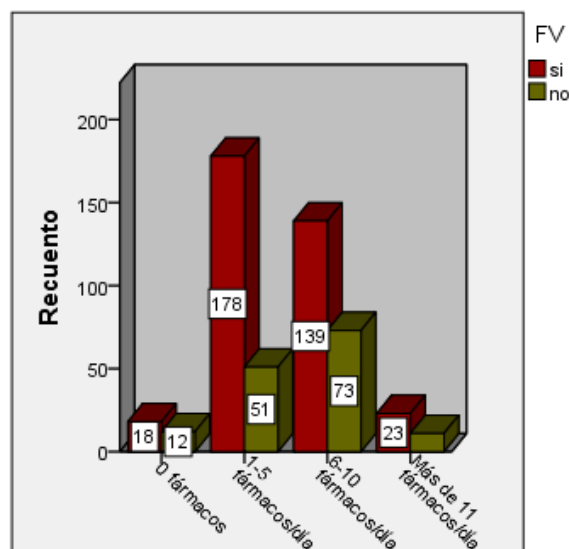


Gráfico 17. Prevalencia de FV en pacientes con FC según la toma de fármacos diaria

Acotando los datos mediante la recodificación de la variable “número de fármacos” en variable dicotómica (≤ 5 fármacos y ≥ 6 fármacos), se pueden observar los mismos resultados, siendo mayor la proporción de pacientes que toman menos de 5 fármacos entre los que padecen FV, en comparación con los pacientes que no presentan FV, en cuyo grupo es más frecuente la toma de más de 6 fármacos al día (57,1% de los pacientes sin FV):

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,898 ^a	1	,015

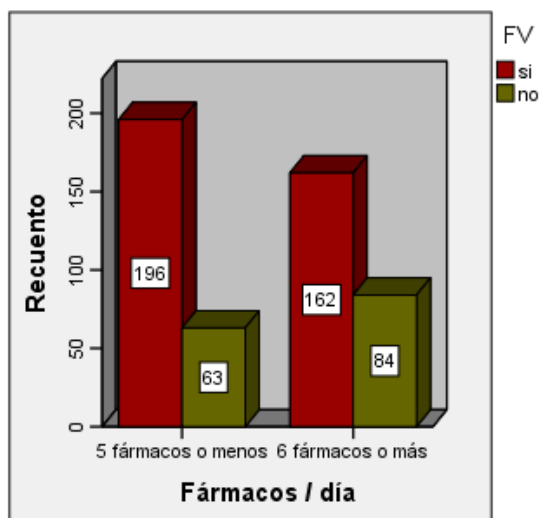


Gráfico 18. Prevalencia de FV en pacientes con FC según la toma de fármacos diaria

Al ser excluidos dentro de este apartado la toma de fármacos contra la osteoporosis, podemos añadir que el riesgo de padecer FV en pacientes con FC es menor en pacientes que toman más de 6 fármacos.

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Toma más de 6 fármacos	-,478	,198	5,856	1	,016	,620	,421	,913

Se ha filiado además la toma de sintrom y de antiagregantes, que pueden modificar los plazos de tratamiento de la fractura, contabilizando 78 pacientes que tomaban sintrom, es decir, el 15,4% de la muestra, y 95 que tomaban algún tipo de antiagregante (18,8%), siendo entre ellos 55 pacientes los que tomaban ambos fármacos – una de cada 10 personas de la muestra-. Teniendo en cuenta la presencia de FV, observamos las frecuencias en el gráfico consiguiente, no encontrando diferencias en la toma de antiagregantes, anticoagulantes, ambos o ninguno, entre pacientes con o sin FV ($p=0,07$):

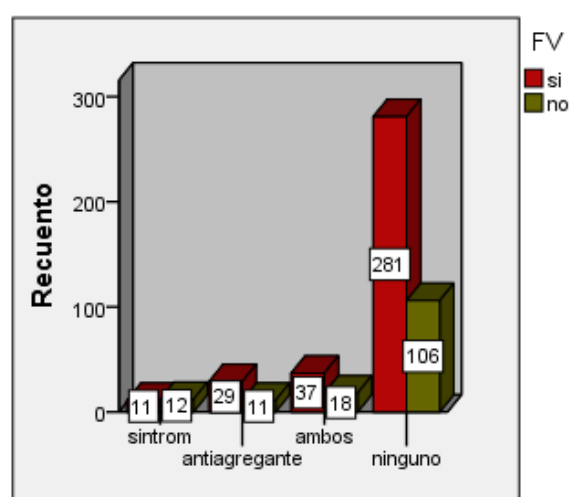


Gráfico 19. Distribución de pacientes con FV según la toma de antiagregantes y sintrom

Al realizar estudio analítico se ha recodificado la variable en dos variables, una para la toma de sintrom y otra para la toma de antiagregantes, no encontrando diferencias en ésta última para ambos grupos según padezcan FV, aunque sí se han encontrado diferencias significativas en la distribución de toma de sintrom entre los pacientes con FV y los que no la padecen, de tal manera que cerca de uno de cada 6 pacientes que padecen FV toman sintrom mientras que uno de cada 4 pacientes sin FV toman sintrom, simulando un débil factor protector (OR=0.60, IC 95%=0,365-0,999).

	Valor (P) Chi-cuadrado	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Sintrom	3,9310	1	,048
Antiagregantes	,114	1	,736
Ambos	,392	1	,531

		E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Toma sintrom	-,504	,257	3,858	1	,050	,604	,365	,999

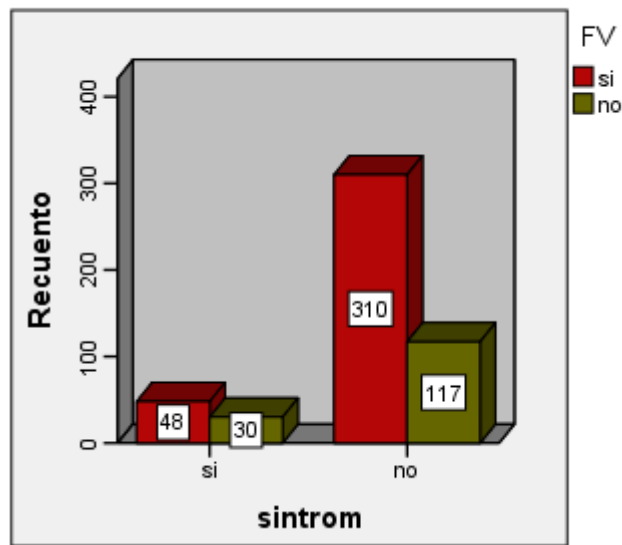


Gráfico 20. Distribución de pacientes con FV según la toma de sintrom

5.1.3.5 Actividad física

Clasificamos la actividad física según el régimen de vida y deambulación entre todos los pacientes con FC:

- 1.- Activa: camina dentro y fuera de domicilio sin ayuda externa.
269 pacientes (53,3% de la muestra)
- 2.- Limitada: camina sólo en domicilio, pero precisa ayuda externa fuera del mismo.
185 pacientes (36,6% de la muestra)
- 3.- Sedentaria: vida cama-sillón.
51 pacientes (10,1% de la muestra)

Realizamos la misma clasificación en ambas subpoblaciones según la presencia de FV, y analizamos la distribución de la variable en ambas poblaciones, observando diferencias estadísticamente significativas ($p=0,025$) en la distribución de la actividad física de los pacientes entre aquellos que han presentado FV y los que

no, de tal forma que la proporción de personas activas disminuye en la población que padece FV (49,4%) con respecto a los que no padecen FV (62,6%), sin tener en cuenta otros factores, como es la edad:

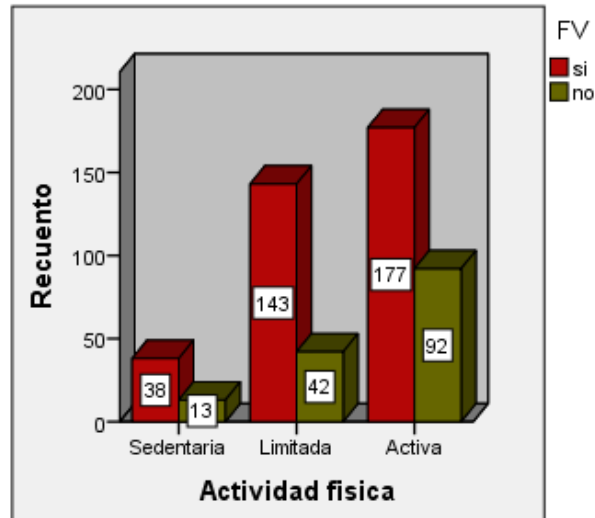


Gráfico 21. Distribución de pacientes con FV según la actividad física.

Realizamos los mismos cálculos recodificando la variable en dependencia de si el régimen de vida de cada paciente es activo o limitado/sedentario (dicotomía), y encontramos resultados similares ($p= 0,007$), con un mayor porcentaje de pacientes con un régimen de vida activo en el grupo sin FV asociada (62,6%) en comparación con los pacientes que **presentaban** una o más FV (49,4%).

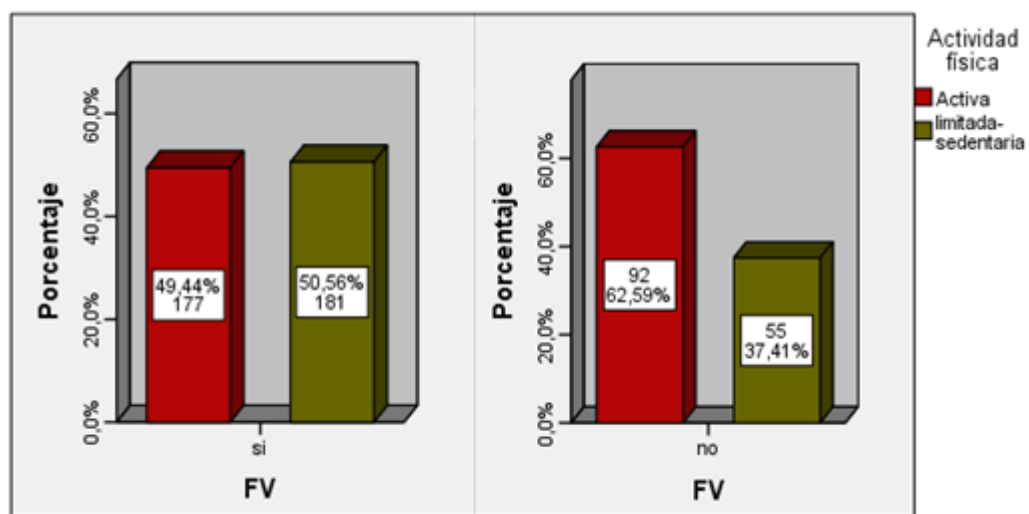


Gráfico 22. Distribución de pacientes con FV según la actividad física.

	Valor (P) Chi-cuadrado	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Actividad física (3 valores)	7,383	2	,025
Activ física activa	7,232	1	,007

Realizamos test de regresión logística binaria para pacientes activos frente a no activos, encontrando un mayor riesgo significativo ($p=0,007$) de ser limitado o sedentario al presentar una o más FV, como podemos ver en la siguiente tabla:

Riesgo de tener una actividad física limitada -sedentaria

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Pacientes con FV	,537	,201	7,163	1	,007	1,711	1,155	2,534
Constante	-,514	,170	9,110	1	,003	,598		

De la misma manera aplicamos regresión logística multinomial para la variable actividad física con el fin de saber a expensas de qué grupo (limitado o sedentario) se descubre un menor riesgo de ser activo entre los pacientes con FV, encontrando casi el doble de riesgo de tener una actividad física limitada en comparación con un ritmo de vida activo, en pacientes que presentan FV con respecto a pacientes que no la presentan ($p=0,009$), aunque no se obtienen los mismos resultados al comparar cualquiera de los dos valores de la variable con los pacientes con ritmo de vida sedentario. A continuación se muestran los OR junto con IC al 95% y grado de significancia para cada uno de los valores:

Análisis multinomial

Categoría de referencia es actividad física activa		B	Error típ.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC al 95% para Exp(B)	
								Lím inferior	Lím. superior
Limitada	Intersección	-,784	,186	17,729	1	,000			
	FV=SI	,571	,218	6,885	1	,009	1,770	1,155	2,711
Sedentaria	Intersección	-1,957	,296	43,617	1	,000			
	FV=SI	,418	,346	1,461	1	,227	1,519	,771	2,994

Categoría de referencia es actividad física limitada		B	Error típ.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC al 95% para Exp(B)	
								Lím. inferior	Lím. superior
Activa	Intersección	,784	,186	17,729	1	,000			
	FV=SI	-,571	,218	6,885	1	,009	,565	,369	,865
Sedentaria	Intersección	-1,173	,317	13,653	1	,000			
	FV=SI	-,153	,366	,174	1	,677	,859	,419	1,760

Categoría de referencia es actividad física sedentaria		B	Error típ.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC al 95% para Exp(B)	
								Lím. inferior	Lím. superior
Activa	Intersección	1,957	,296	43,617	1	,000			
	FV=SI	-,418	,346	1,461	1	,227	,658	,334	1,297
Limitada	Intersección	1,173	,317	13,653	1	,000			
	FV=SI	,153	,366	,174	1	,677	1,165	,568	2,387

Observamos las mismas frecuencias clasificadas por rango de edad, ya que a medida que la edad avanza el deterioro físico es mayor debido a la evolución natural, encontrando diferencias estadísticamente significativas en la actividad física de los pacientes con FC en dependencia de la edad ($X^2=34,74$ $p= 0,000$). En el gráfico siguiente se puede observar dicha tendencia a la limitación del régimen de vida a medida que la edad avanza.

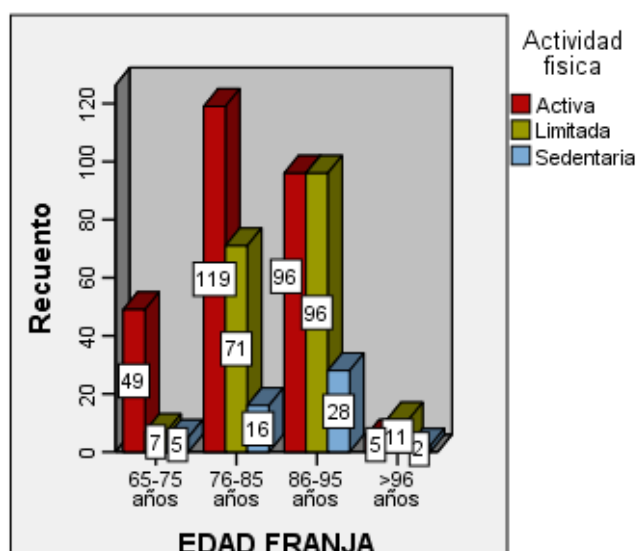


Gráfico 23. Distribución de la actividad física de los pacientes con FC por franjas de edad.

De la misma manera ocurre al estratificar los grupos según tengan menos de 85 años o más de 86 años ($X^2=21,28$, $p=0,000$).

A medida que aumenta el rango de edad, se puede objetivar un cambio en el patrón de la actividad física según el paciente presente FV o no, de tal manera que en el grupo sin FV, independientemente de la edad, existe siempre una mayor proporción de población activa en comparación con los que llevan una vida sedentaria, al contrario que el grupo de pacientes con FV, cuya proporción de personas activas con respecto a las que tienen una vida más limitada es menor al grupo sin FV.

Al comprobar que la edad se puede comportar como factor de confusión cuando estudiamos la actividad física de la muestra entre pacientes con y sin FV, incluimos todas las variables que de una forma individual han mostrado una asociación significativa con la actividad física (como variable dicotómica: activa o limitada-sedentaria) en un análisis multivariante, comprobando como podemos ver a continuación, que la presencia de FV no es un factor de riesgo independiente cuando se ajusta a otros posibles factores de confusión.

		Puntuación	gl	Sig.
Variables	Fract. previas(1)	4,307	1	,038
	Fract. OP previa(1)	5,039	1	,025
	FV(1)	7,232	1	,007
	antiagregantes(1)	8,274	1	,004
	institución(1)	27,905	1	,000
	demencia(1)	18,531	1	,000
	ACV(1)	6,746	1	,009
	>6 fármacos(1)	10,359	1	,001
	> 86años(1)	21,211	1	,000

En este análisis se pudo comprobar que las variables que mejor predicen el hecho de llevar una vida sedentaria son:

- la edad
- vivir en una residencia
- antecedente de demencia
- la polimedicación

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Fract. previas(1)	,118	,487	,059	1	,809	1,125	,433	2,923
Fract. OP previa(1)	,384	,545	,496	1	,481	1,468	,504	4,270
FV(1)	,253	,230	1,208	1	<u>,272</u>	1,288	,820	2,021
antiagregantes(1)	,382	,305	1,568	1	,210	1,465	,806	2,665
institución(1)	1,023	,251	16,551	1	,000	2,781	1,699	4,552
demencia(1)	,808	,221	13,399	1	,000	2,242	1,455	3,455
ACV(1)	,509	,450	1,277	1	,259	1,663	,688	4,018
>86años(1)	,775	,206	14,178	1	,000	2,171	1,450	3,250
>6 fármacos(1)	,555	,204	7,368	1	,007	1,742	1,167	2,601
Constante	-1,569	,245	40,863	1	,000	,208		

5.1.3.6 Grado de dependencia

Realizando una media de toda la muestra, se obtiene una puntuación en la Escala de Barthel de 67,91 puntos con una desviación típica de 28,43, con valores desde 0 a 100 puntos (rango de 100 puntos). Según dicho resultado encontraríamos la muestra dentro de un perfil de dependencia leve (60-90 puntos). Una medida de dispersión tan amplia representa las variaciones entre cada individuo dentro de la muestra, por lo que posteriormente se realizará el mismo análisis ajustándolo por edad.

Comprobamos los mismos datos en ambos grupos según la presencia o no de FV, observando que ambas medias difieren de forma estadísticamente significativa ($p=0,000$), de tal manera que el índice de Barthel es menor en los pacientes con FC que previamente padecían FV con respecto a los que no la padecían. (K-S: $z=2,91$, $p=0,000$; U Mann Whitney $z=32.069,5$):

FV		Estadístico
Barthel	Si	Media
		65,11
		Desv. típ.
		28,279
	No	Media
		74,72
		Desv. típ.
		27,755

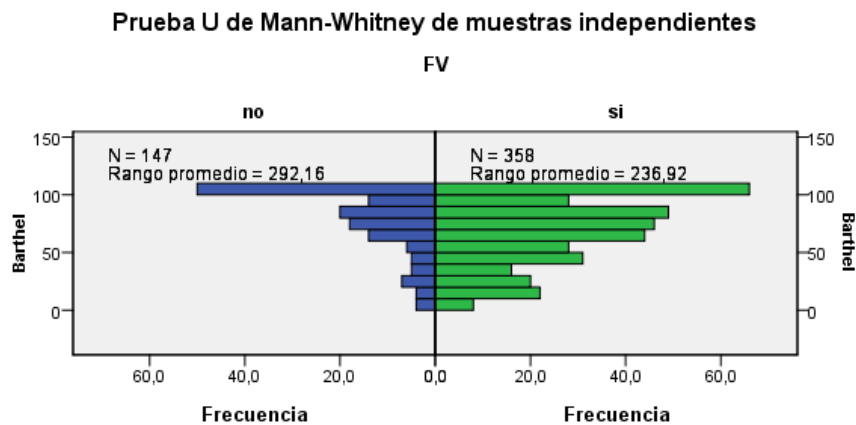


Gráfico 24. Distribución del IB según presente FV.

Al resultar positiva dicha asociación, comprobamos qué tipo de correlación existe entre el número de FV y el índice de Barthel (que marca el grado de incapacidad física /dependencia) en pacientes con FC, observamos una débil asociación negativa entre el n° de FV y el índice de Barthel, por lo que al aumentar el número de FV, el grado de funcionalidad física tiende a disminuir:

			Barthel	Nº FV
Tau_b de Kendall	Barthel	Coefficiente de correlación	1,000	-,131**
		Sig. (bilateral)	.	,000
Rho de Spearman	Barthel	Coefficiente de correlación	1,000	-,170**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	505	505

**.. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tanto en los pacientes con FV como en los que no presentaron FV se observa un ritmo descendente en los valores de la escala de Barthel a medida que aumenta la edad como comprobábamos previamente, por lo que ha realizado un estudio correlacional para valorar dicha asociación -existe una débil asociación negativa entre la edad y el índice de Barthel en el conjunto de la muestra (pacientes con y sin FV), $R = -0,323$ $p = 0,000$ -, es decir, si tenemos

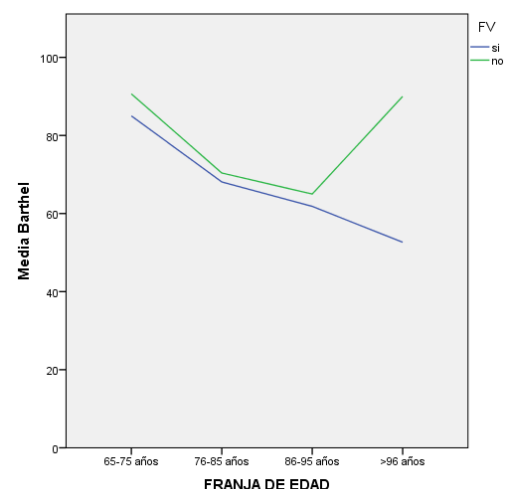


Gráfico 25. Distribución del IB por franjas de edad según presente FV.

en cuenta la edad del paciente tomada por rangos de edad, observamos un valor de la media de toda la muestra descendente a la par que el rango de edad aumenta. De esta forma encontramos en el grupo de pacientes con más de 96 años, una media menor a 60, indicando en este grupo un grado de dependencia mayor con respecto al resto de grupo, y de acuerdo con la normalidad:

Franja de edad			N=505	Pacientes con FV	Pacientes sin FV
BARTHEL	65-75 años	Media	88,61	85,00	90,64
		Desv. típ.	22,530	24,251	21,557
	76-85 años	Media	68,93	68,09	70,31
		Desv. típ.	28,621	29,707	26,752
	86-95 años	Media	62,30	61,84	65,00
		Desv. típ.	27,115	26,713	29,676
	>96 años	Media	54,72	52,65	30a
		Desv. típ.	26,317	25,564	

a. Barthel es constante si EDAD = >96 años (sólo hay un paciente con 30 puntos).

El valor de la media del índice de Barthel es mayor en los pacientes sin FV para cada uno de los estratos de edad en los que se divide la muestra (a excepción del grupo de mayores de 96 años, ya que en el grupo sin FV sólo existe un paciente de esas características), aunque sin significación estadística en el análisis comparativo estratificado por grupos de edad ($p=0,103$). Realizamos la misma clasificación en dependencia de la variable edad expuesta en forma dicotómica, para su posterior análisis estadístico:

Franja de edad			N=505	Pacientes con FV	Pacientes sin FV
BARTHEL	<85 años	Media	73,42	70,52	7,32
		Desv. típ.	28,54	29,52	26,80
	>86 años	Media	61,72	61,07	65,76
		Desv. típ.	27,08	26,68	29,53

De esta manera comparamos el índice de dependencia entre ambos grupos de pacientes (con y sin FV) ajustado por la edad mediante un análisis de regresión múltiple:

→ Al ajustar el índice de Barthel a la edad como variable cuantitativa, ésta se comporta como un factor modificador del IB, de tal manera que es un factor de confusión sobre la presencia de FV (que ya no es significativa $-p= 0,366-$), así como se comporta como factor de riesgo para que el IB disminuya de forma independiente a la presencia de FV:

Variable dependiente: Barthel

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
(Constante)	158,297	16,572		9,552	,000
1 FV	2,602	2,873	,042	,906	,366
EDAD	-1,115	,175	-,292	-6,357	,000

→ Al ajustar el IB a la edad como variable cualitativa dicotómica (muestra dividida a los 85 años), no se reproducen los resultados previos, sino que la FV sí se comporta como factor de riesgo, aunque la edad modifica en cierto grado su fuerza. De esta manera la diferencia entre las medias del IB divergen 6,15 puntos según presenten FV o no, tras ajustadas por rango de edad:

Variable dependiente: Barthel

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
(Constante)	74,569	6,242		11,946	,000
1 FV	6,154	2,867	,098	2,146	,032
Edad<85a	-9,926	2,609	-,174	-3,805	,000

Comprobamos que variables predicen mejor el IB mediante análisis de regresión lineal con todas las variables que resultaron significativas en el análisis univariante, obteniendo que las variables que mejor predicen el IB son:

- la institucionalización del paciente
- El antecedente de demencia
- El antecedente de ACV
- la edad
- la polimedicación

Coeficientes ^a					
Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
(Constante)	-70,564	16,352		-4,315	,000
FP	-3,095	5,385	-,043	-,575	,566
Fractura_OP_previa	10,291	6,035	,129	1,705	,089
depresion	5,887	4,083	,057	1,442	,150
antiagregantes	4,374	3,495	,060	1,252	,211
institución	13,754	2,792	,195	4,926	,000
demencia	15,183	2,530	,238	6,002	,000
ACV	21,674	4,958	,204	4,371	,000
EPOC	-7,023	4,452	-,062	-1,577	,115
FV	4,698	2,589	,075	1,815	,070
> 86años	8,494	2,360	,149	3,599	,000
>6 fármacos	5,107	2,356	,090	2,167	,031

a. Variable dependiente: Barthel

5.1.4 Datos relativos a la fractura de extremo proximal de fémur

a. Tipo de fractura

Según la clasificación AO para fracturas de fémur proximal, encontramos seis grupos diferenciados de pacientes, siendo el grupo más frecuente de FC el tipo 3.1.A.2 (intertrocantéreas con varios fragmentos no conminuta) seguido de las 3.1.B.3 (subcapitales desplazadas):

- 3.1.A.1.: 77 (15,3%)
- 3.1.A.2.: 160 (31,7%)
- 3.1.A.3.: 48(9,5%)
- 3.1.B.1.: 35 (6,9%)
- 3.1.B.2.: 34 (6,7%)
- 3.1.B.3.: 151 (29,9%)

Los porcentajes en el gráfico a continuación expuesto representan los diferentes porcentajes de pacientes con FC atendiendo a una clasificación de la fractura de fémur proximal más anatómica:

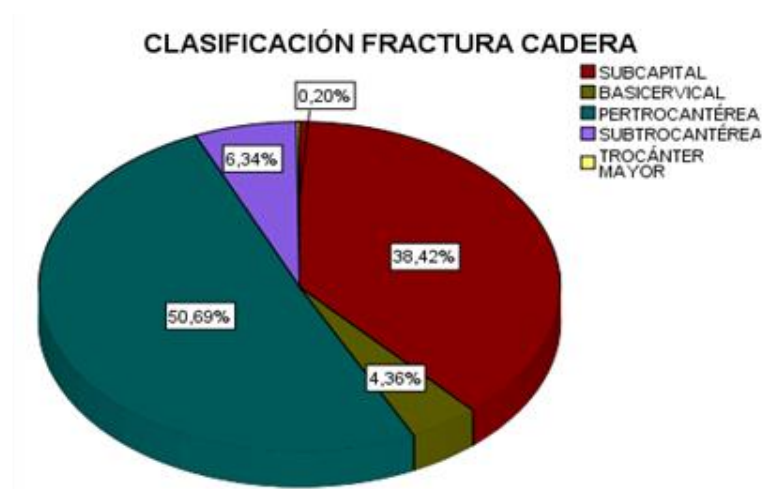


Gráfico 26. Tipos de FC

Con respecto a la clasificación previa, dividimos la muestra en dos subpoblaciones según presenten o no FV, comprobando una mayor proporción de pacientes con fractura pertrocantérea en sujetos con fractura vertebral (56,1%) con respecto a los que no presentan FV (37,4%).

Al realizar análisis comparativo entre los diferentes grupos entre los que hemos subdividido la variable FC (tanto subclasificación AO como la anatómica), observamos unas frecuencias observadas menores a las esperadas en un 20% de los grupos, por lo que se ha procedido a repetir los cálculos en dependencia de si la FC es intra o extracapsular,

Del total de fracturas de fémur proximal, 216 corresponden a fracturas intracapsulares, mientras que el resto, 289 fracturas, han sido catalogadas como aquellas que aparecen por fuera de la cápsula extraarticular. Así mismo se recogen los casos en dependencia de si el sujeto presenta FV o no, obteniendo un porcentaje significativamente mayor ($P=0,009$) de fracturas extracapsulares (60,9%) en pacientes que presentan FV con respecto a los pacientes sin FV (48,3%), siendo en este grupo más frecuente la aparición de una fractura intracapsular.

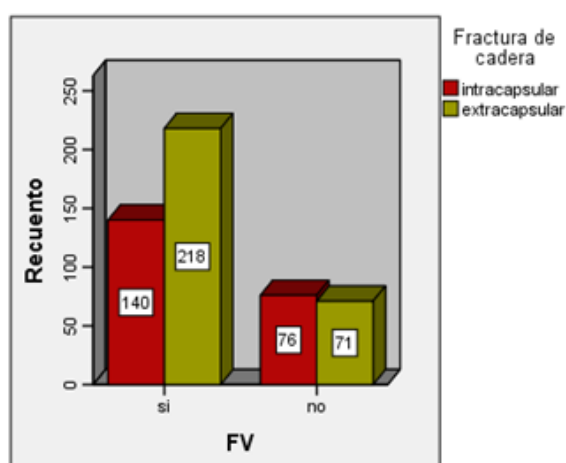


Gráfico 27. Distribución de FV, clasificadas según el tipo de FC.

De esta forma, encontramos diferencias significativas en la distribución del tipo de FC entre ambos subgrupos. Así pues, los pacientes que ingresaron durante este estudio por FC extracapsular asocian con más frecuencia FV -3:1- (aproximadamente por cada paciente con FC extracapsular sin FV, tres pacientes presentan FV) en comparación con los pacientes que ingresaron por FC intracapsular (2:1). Del mismo modo los pacientes que presentaban FV presentan más riesgo de padecer FC extracapsular (OR= 1,66, IC 95%: 1,13-2,45) como podemos observar a continuación:

Riesgo de Fractura extracapsular

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Grupo con FV	,511	,197	6,698	1	,010	1,667	1,132	2,454
Constante	-,068	,165	,170	1	,680	,934		

Todas las variables que de una forma individual habían mostrado una asociación significativa al estudiar el tipo de FC (intra o extracapsular), las cuales podemos observar en la consiguiente tabla fueron incluidas en un análisis multivariante:

	Puntuación	gl	Sig.
Cardiopatía no HTA(1)	5,045	1	,025
Variables FV(1)	6,753	1	,009
sintrom(1)	4,332	1	,037
CALCIO	7,261	1	,007
Estadísticos globales	21,436	4	,000

Este análisis clarifica las variables de nuestro estudio que mejor predicen la presencia de una fractura extracapsular de cadera, alcanzando un valor predictivo esta asociación del 60,6%:

- la presencia de FV
- bajo nivel de calcio en sangre

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Cardiopatía no HTA	,360	,208	2,985	1	,084	1,433	,953	2,157
FV(1)	,509	,203	6,289	1	,012	1,664	1,118	2,478
sintrom(1)	,470	,291	2,619	1	,106	1,600	,905	2,828
CALCIO	-,399	,152	6,854	1	,009	,671	,498	,905
Constante	3,076	1,299	5,603	1	,018	21,666		

b. Lado de la fractura

La fractura afecta al lado izquierdo en el 54,5% de los casos (275 pacientes), mientras que el 45,5% corresponde al derecho (230 pacientes), no difiriendo su distribución ($p=0,437$) entre ambos grupos de pacientes (con FV o sin ella).

c. Tratamiento de la fractura

Ha dependido en todos los casos del tipo de fractura, de la decisión final del tipo de implante por parte del cirujano principal que realiza la intervención, así como del estado clínico del paciente en el momento de valoración (condicionado por la estimación del servicio de anestesiología y/o

del servicio de medicina interna), por lo que un estudio analítico entre pacientes con o sin FV no procede debido a que viene impuesto por dichos factores. Así se pueden observar los siguientes datos:

- Tratamiento conservador: Fueron 16 los casos que, debido a la negativa del paciente a someterse a un tratamiento quirúrgico (2 casos, de los cuales ninguno presenta FV) o al deterioro físico del propio paciente (14 casos –diez pacientes con FV y cuatro sin ella), fueron tributarios de éste tratamiento.
- Tratamiento quirúrgico:
 - La osteosíntesis mediante tornillos canulados de 6,5 mm en fracturas subcapitales de fémur proximal sin desplazar fue realizada en 11 pacientes (2,2% de los casos)
 - El clavo cervicodiafisario endomedular, independientemente del modelo, es utilizado en el tratamiento de fracturas pertrocantéreas y subtrocantéreas, así como en fracturas basicervicales. Se han realizado 295 intervenciones con este sistema (58,4%). De ellos, 32 casos corresponden a clavos largos.
 - Placa trocantérica atornillada: utilizado en un caso con fractura pertrocantérea con avulsión de trocánter mayor
 - Artroplastia Parcial de Cadera: 165 (32,7%) pacientes fueron tributarios de la colocación de una prótesis parcial de cadera cementada debido al desplazamiento de sus fragmentos o a la demora quirúrgica por el estado físico del paciente en fracturas de trazo subcapital.
 - Artroplastia Total de Cadera (3,4%): En todos los casos (17 pacientes con fractura subcapital), seleccionados en dependencia de la calidad ósea y los requisitos físicos del paciente para sus actividades de la vida diaria, se realizó una cementación de ambos componentes.

d) Otras fracturas asociadas a la fractura de tercio proximal de fémur.

Se ha valorado la coexistencia de otras fracturas concomitantes en el momento de ingreso. Las fracturas asociadas se dieron en un 6,9% de la muestra observando que 35 de los 505 pacientes padecían otra fractura al ingreso, siendo más frecuente su localización sobre hueso osteoporótico (26 casos), la cual representa el 74,3% de los pacientes que ingresaron con otra fractura además de la FC. En la tabla adjunta a continuación se muestra la frecuencia absoluta de cada una de las localizaciones de la fractura concomitante. Además se valora en cada uno de los subgrupos el número de pacientes en los que se ha diagnosticado FV.

Al realizar análisis estadístico mediante tablas de contingencia y test X², no encontramos diferencias significativas en la presencia de fracturas concomitantes a la FC por la que ingresó el paciente en el estudio, entre los pacientes con o sin FV ($p=0,557$). Realizamos los cálculos para la presencia de fractura concomitante de localización osteoporótica (incluyendo ramas pélvicas, húmero proximal y radio distal), reproduciendo los mismos resultados ($p=0,570$).

Fractura Concomitante	Nº	FV	
		si	no
HÚMERO PROXIMAL	19	14	5
RADIO DISTAL	7	5	2
RAMAS PÉLVICAS	2	1	1
CORACOIDES Y OLECRANON	2	1	1
QUINTO MTT	1	1	0
SUPRACONDILEA HUMERO	2	1	1
CLAVICULA	1	1	0
QUINTO MTC	1	1	0
SIN FRACTURA ASOCIADA	470	333	137
Total	505	358	147

5.1.5 Parámetros Bioquímicos

Tras estudio de normalidad de cada una de las variables de carácter analítico se rechaza la hipótesis nula en cada una ellas (K-S $p < 0,05$), demostrando que dichas variables no siguen una distribución normal, a excepción del propéptido carboxiterminal del procolágeno I en varones, cuya distribución sí sigue la normalidad (k-S: $Z=1,279$, $p= 0,076$). De esta manera se realiza estudio comparativo de medias mediante Test de Wilcoxon y U de Mann-Whitney sobre todas las variables a excepción del CICP, en la que usaremos el estadístico T de student, entre las dos poblaciones en las que subdividimos la muestra, en un primer grupo los pacientes con fractura vertebral, y en otro los que no la padecen, observando para cada una de las variables analíticas, y con un grado de significación estadística menor al 5% ($p < 0,05$) bilateral los resultados a continuación expuestos. Recordamos que los valores de remodelado óseo en sangre se diferencian a priori entre sexos debido a que los varones de referencia son descritos para cada uno de los sexos de manera diferenciada:

Podemos rechazar la hipótesis nula sobre tres variables: calcio, albúmina y vitamina D. En los tres casos encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes con fractura vertebral asociada a la fractura de cadera y los que no padecen fractura vertebral, en cuanto a los parámetros analíticos de calcio, albúmina y vitamina D, como podemos comprobar a continuación.

U de Mann Whitney		Z	p
PTH		-1,242	0,214
Calcio		3,704	0,000
Fósforo		-0,041	0,968
FA en suero		-0,939	0,348
Albúmina		2,797	0,005
Vitamina D		3,522	0,000
BAP	Varones	-0,074	0,941
	Mujeres	0,615	0,538
N-MIDO	Varones	-0,339	0,735
	Mujeres	-1,630	0,103
CIPT	Mujeres	0,53	0,958
	Varones*		

*T de student para CIPT entre pacientes con y sin FV varones: $T= -1,98$, $p=0,051$.

No se pueden asumir varianzas iguales debido a que la prueba de Levene para igualdad de varianzas no es significativa ($F 2,510$, $p=0,116$).

5.1.5.1 Calcio en suero:

El nivel de calcio en suero medido en los sujetos de la muestra abarca desde 6,70 hasta 11,60 mg/dL, con una media de 8,38 mg/dL y una desviación típica de 0,62, situándose la media de la muestra en rango de hipocalcemia.

Si realizamos el análisis estadístico entre pacientes que presentan FV y los que no, observamos diferencias significativas ($U=31.821$, $p=0,000$) en la media de los niveles de calcio de cada uno, siendo mayor la media de calcio en los pacientes sin fractura vertebral asociada:

Media y DS de calcio en suero en pacientes con FV: $8,33 \pm 0,62$ mg/dL

Media y DS de calcio en suero en pacientes sin FV: $8,51 \pm 0,59$ mg/dL.

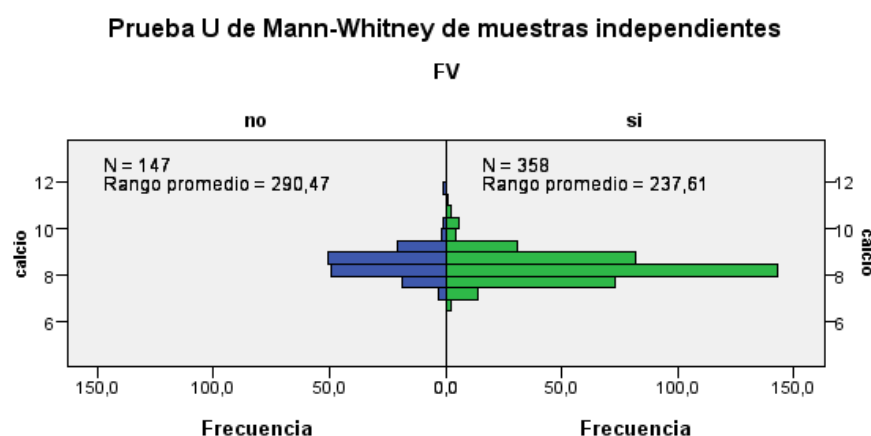


Gráfico 28. Distribución del calcio entre pacientes con FV y sin ella

Como se puede observar en la consiguiente tabla, el 39,2% de los sujetos estudiados muestra una calcemia dentro de la normalidad, 4 pacientes (0,8%) refiere un calcio mayor a 10,5 mg/dL, mientras que la mayor parte de los sujetos de nuestra población muestra unos niveles de calcio por debajo de 8,5 g/dL (60,0%), apareciendo casi en 2 de cada 3 personas de nuestra muestra. En caso de analizar a los pacientes que presentan FV, los valores de calcemia menor a 8,5 g/dL aparecen en el 64,8% de pacientes con FV, en contraposición al 48,3% de los pacientes sin FV.

		Frecuencia	Porcentaje	FV		total
				si	no	
CALCIO	Hipocalcemia	303	60,0	232	71	303
	Normocalcemia	198	39,2	123	75	198
	Hipercalcemia	4	0,8	3	1	4
	Total	505	100,0	358	147	505

Al comparar los diversos grupos, encontramos que las frecuencias esperadas son menores a 5 en más del 20% de los grupos, por lo que realizamos estudio estadístico en tabla de 2x2 clasificando a los pacientes en dependencia de si padecen hipocalcemia o no durante el estudio bioquímico, comparativamente entre pacientes con y sin FV, encontrando diferencias significativas entre ambos grupos ($p= 0,000$), de tal manera que el riesgo de hipocalcemia en pacientes con FV es mayor –más del doble de riesgo- que los pacientes sin FV (IC 95%:1,4-3,3), como podemos observar en la consiguiente tabla:

Riesgo de padecer hipocalcemia en pacientes con FV

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Pacientes con FV	,759	,217	12,279	1	,000	2,137	1,397	3,268
Constante	,603	,173	12,204	1	,000	1,827		

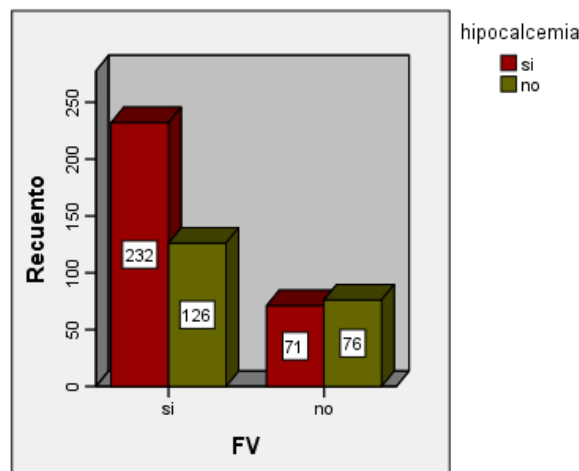


Gráfico 29. Hipocalcemia entre pacientes con FC según presenten o no FV

Ajustamos dicho riesgo según la edad, confirmando el aumento de riesgo de padecer hipocalcemia al presentar como antecedente una o más FV, de forma independiente a la edad. De la misma manera la edad se comporta como factor de riesgo independiente, por lo que ser mayor de 86 años, independientemente de padecer FV, es un factor de riesgo de padecer hipocalcemia:

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
FV(1)	,527	,229	5,325	1	,021	1,695	1,083	2,652
>86 años(1)	,733	,229	10,212	1	,001	2,082	1,328	3,263
Constante	,454	,179	6,436	1	,011	1,574		

5.1.5.2 Fósforo en suero:

Se han registrado medidas de fósforo en suero desde 1,40 hasta 7 mg/dL, con una media de 2,98 mg/dL y una desviación típica de 0,763. Tomando como valores de referencia mínimo 2,5 y máximo 4,5 mg/dL, la población, tanto del conjunto de la muestra como de ambas subpoblaciones (con/sin FV) se distribuye de la siguiente manera:

- <2,5 mg/dL (Hipofosfatemia): 128 pacientes (25,3%).
- 2,5-4,5 mg/dL: 363 pacientes (71,9%).
- >4,5 mg/dL (Hiperfosfatemia): 14 pacientes (2,8%).

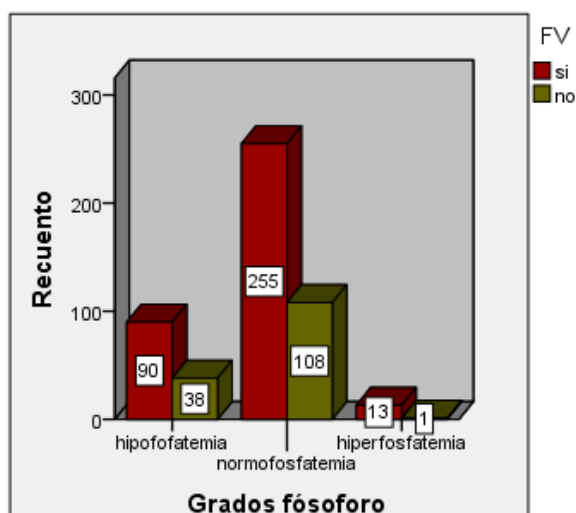


Gráfico 30. Fosfatemia entre pacientes con FC según presenten o no FV

Al igual que con el calcio dividimos nuestra muestra en dos grupos con respecto a la existencia o no de fractura vertebral, no encontrando diferencias entre las medias de

ambas subpoblaciones ($p=0,968$), así como en la distribución de la fosforemia ($p=0,186$):

	Grupo 1. Fractura vertebral	Grupo 2. Sin FV
Media de Fósforo en suero + DS	$2,99 \pm 0,87$ mg/dL	$2,95 \pm 0,68$ mg/dL

5.1.5.3. Vitamina D:

Se han registrado valores desde 6,30 hasta 198,80 nmol/L, con una media y desviación estándar de $31,12 \pm 18,77$ nmol/L, representando este valor un estado de hipovitaminosis general para los niveles estandarizados. Si observamos las cifras de vitamina D en dos grupos diferenciados según la existencia de fractura vertebral radiológica, encontramos una media inferior en el grupo que presenta una o más fracturas vertebrales que en el grupo libre de fractura vertebral. En cuanto a las cifras de vitamina D, las medias difieren de forma significativa ($U=31559,50$, $p=0,000$) siendo la media de vitamina D en pacientes con fractura vertebral asociada ($\bar{x} + DS$: $29,79 \pm 18,96$ nmol/L) menor que los pacientes que no asocian fractura vertebral ($\bar{x} + DS$: $34,37 \pm 17,96$ nmol/L).

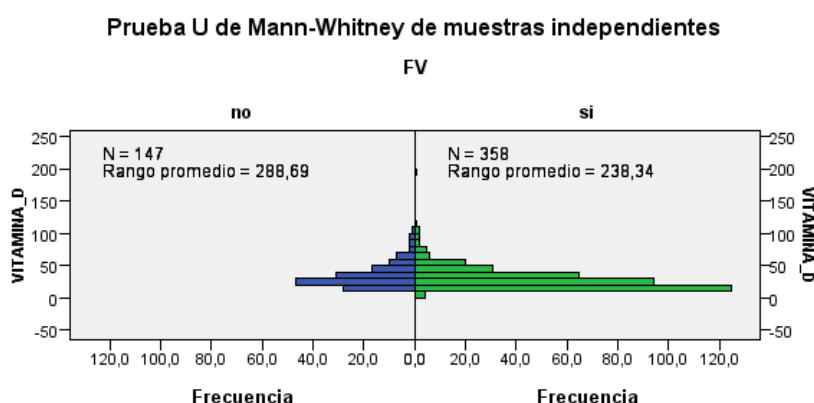


Gráfico 31. Distribución de la vitamina D entre pacientes con FC que presentan FV y los que no.

Aplicamos los mismos principios estadísticos según las estaciones del año para asegurar los resultados teniendo en cuenta que existen más horas de luz solar en primavera y verano y los niveles de vitamina D pueden sufrir variaciones. Así pues se observan diferencias estadísticamente significativas en la media de vitamina D a

lo largo del año en pacientes con FC, de tal manera que encontramos niveles superiores en otoño y verano a los descritos en primavera e invierno ($p=0,000$):

		Media	Desv. típ.
VITAMINA D	INVIERNO	26,3673	13,84723
	PRIMAVERA	30,2421	22,89836
	VERANO	32,2725	15,66358
	OTOÑO	35,8299	20,43727

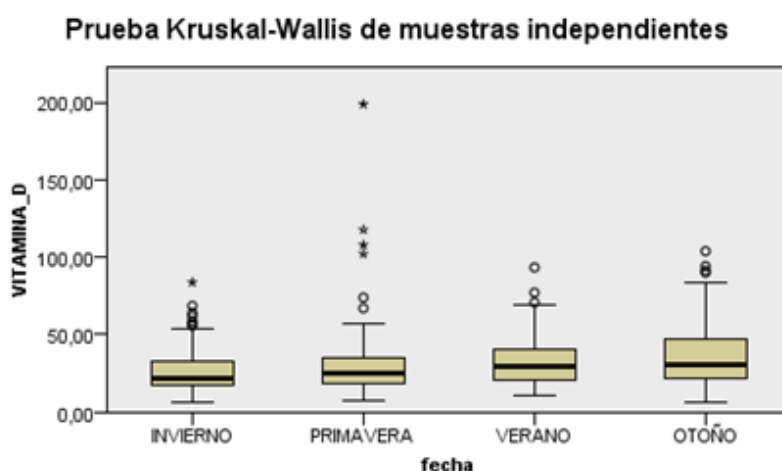


Gráfico 32. Dstribución de la vitamina D según las estacionesde año.

De la misma manera hacemos los cálculos en dependencia de si el rango de vitamina D es normal dentro de los criterios de la OMS, observando diferencias significativas entre las diversas estaciones ($p=0,002$). Esto conlleva un menor porcentaje de hipovitaminosis en otoño y verano (78,3% y 86,2%) con respecto a primavera e invierno, cuyos porcentajes ascienden al 92,9% y 92,1% respectivamente:

		fecha				Total
		INVIERNO	PRIMAVERA	VERANO	OTOÑO	
hipovitaminosis D	Recuento	117	118	113	94	442
	%	26,5%	26,7%	25,6%	21,3%	100,0%
normovitaminosis D	Recuento	10	9	18	26	63
	%	15,9%	14,3%	28,6%	41,3%	100,0%
Total	Recuento	127	127	131	120	505
	%	25,1%	25,1%	25,9%	23,8%	100,0%

Al resultar significativas ambas asociaciones, se decide corroborar que la media de vitamina D se diferencia de manera significativa entre pacientes con y sin FV en dependencia de la estación del año que se tome la muestra ($p=0,006$) como se puede observar en la tabla y gráfico consiguiente, así como se pretende valorar si la presencia de FV se comporta como factor de riesgo independiente de la estación en la que se realiza la medición analítica sobre las diferencias de la media de vitamina D mediante análisis de regresión lineal múltiple, reafirmando ambas hipótesis de manera significativa como vemos a continuación:

			Pacientes con FV	Pacientes sin FV
VITAMINA_D	INVIERNO	Media	24,8709	30,8097
		Desv. típ.	13,23432	14,86703
	PRIMAVERA	Media	30,9413	28,0771
		Desv. típ.	25,54252	11,39307
	VERANO	Media	30,8046	35,6120
		Desv. típ.	14,94061	16,91842
	OTOÑO	Media	33,2696	40,2523
		Desv. típ.	18,75813	22,59624

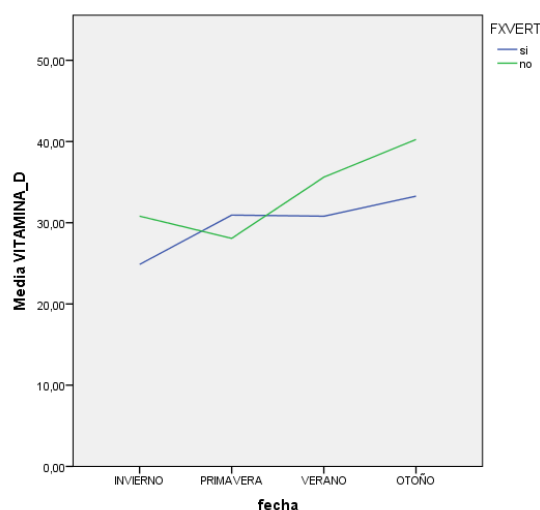


Gráfico 33. Media de vitamina D según la estación de año, entre pacientes con FV y sin ella.

FV como factor de riesgo independiente de la fecha

	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Intervalo de confianza de 95,0% para B	
	B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
(Constante)	18,948	2,951		6,420	,000	13,149	24,746
fecha	2,882	,743	,170	3,878	,000	1,422	4,343
FV	3,886	1,813	,094	2,143	,033	,323	7,448

a. Variable dependiente: VITAMINA_D

Al realizar el mismo análisis ajustado a su vez a la edad, comprobamos que la FV no se comporta como factor de riesgo independiente, en oposición a las variables de la edad y la fecha en la que se tomó el análisis:

Coeficientes^a

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Intervalo de confianza de 95,0% para B	
	B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
(Constante)	47,251	11,387		4,150	,000	24,879	69,622
FV	1,984	1,949	,048	1,018	,309	-1,846	5,813
EDAD	-,305	,119	-,121	-2,573	,010	-,538	-,072
fecha	2,812	,740	,166	3,802	,000	1,359	4,266

a. Variable dependiente: VITAMINA_D

Clasificamos los niveles de vitamina D según los requerimientos necesarios para el organismo: el 3,2% de nuestra población muestra un nivel de vitamina D en sangre por encima de los valores de referencia tomados como óptimos (>75 nmol/L), sin embargo un nivel de Vitamina D aceptado por la OMS como normal en la práctica clínica asciende a 20 ng/mL o 50 nmol/L, contabilizando únicamente 63 pacientes con esta condición (12,5% de la muestra). Un 46,9% de los pacientes con FC tienen niveles deficientes de vitamina D (237 pacientes) mientras que no existe ningún paciente con niveles de intoxicación potencial.

La proporción de pacientes con FV aumenta cuando los niveles de vitamina D disminuyen de tal manera que los pacientes que tienen niveles < de 25 nmol/L presentan un proporción de FV de casi 3:1 a con respecto a los pacientes sin FV. De los 63 pacientes que tienen niveles de vitamina D dentro de los parámetros que se

consideran normales por la OMS, 39 presentan fractura vertebral durante la fase radiológica de este estudio en contraposición a los 24 pacientes que no presentan, de tal manera que el 89,1% de pacientes con FV y el 83,7% de pacientes sin FV están por debajo de los niveles recomendados por la OMS. Al realizar estudio estadístico según los criterios de la OMS no se observan diferencias entre los pacientes con hipo o normovitaminosis ($p=0,093$).

Si recodificamos la variable teniendo en cuenta la deficiencia de vitamina D ($<25\text{nmol/L}$) en dos grupos, sí obtenemos diferencias significativas entre los pacientes que presentan FV y los que no ($p= 0,001$). El porcentaje de pacientes con deficiencia de vitamina D en el grupo que presenta FV asciende hasta 51,7% a diferencia de los que no padecen FV, que ronda el 35,8%, de tal manera que los pacientes que presentan FV tienen un 1,95 veces más riesgo ($p=0,001$) de presentar niveles de vitamina D deficientes que los que no presentan FV (CI 95%: 1,31-2,90). Al ajustar dicho riesgo a la estación del año en la que la muestra fue recogida, se observa que ambos factores de riesgo de deficiencia de vitamina D son independientes uno del otro.

**Riesgo de padecer deficiencia de vitamina D en pacientes con FV
independientemente de la fecha**

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
FV(1)	,614	,205	8,946	1	,003	1,848	1,236	2,765
fecha	-,308	,084	13,592	1	,000	,735	,624	,866
Constante	,198	,275	,515	1	,473	1,219		

Al realizar el ajuste por edad igual que hacíamos con el calcio, observamos independencia con respecto a la edad:

Variables en la ecuación

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
FV(1)	,461	,213	4,673	1	,031	1,586	1,044	2,409
> 86años(1)	,626	,190	10,799	1	,001	1,870	1,287	2,717
Constante	-,752	,180	17,376	1	,000	,472		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: FV, mayor86años.

Solamente al ajustar por ambas variables nos damos cuenta del verdadero factor de confusión que suponen la edad y la fecha del análisis sobre la presencia de FV entre pacientes con o sin deficiencia de vitamina D:

Riesgo de padecer deficiencia de vitamina D en pacientes con FV ajustado a fecha y edad (mayor de 86 años)

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
mayor86años(1)	,626	,193	10,471	1	,001	1,870	1,280	2,733
fecha	-,308	,084	13,268	1	,000	,735	,623	,868
FV(1)	,402	,216	3,454	1	,063	1,495	,978	2,284
Constante	,051	,281	,033	1	,855	1,053		

5.1.5.4. Fosfatasa alcalina en suero:

La cifra de fosfatasa alcalina en suero observadas de la muestra recorre desde 29 U/L hasta 636 U/L, con una media muestral de 93,79 U/L +/- 45,66 DS. Cuando clasificamos dicho parámetro según la presencia o ausencia de fractura vertebral no encontramos diferencias estadísticas ($p=0,348$):

	Pacientes con FV	Pacientes sin FV
Media en suero + DS	95,35 ± 49,44 U/L	90,01±34,64 U/L

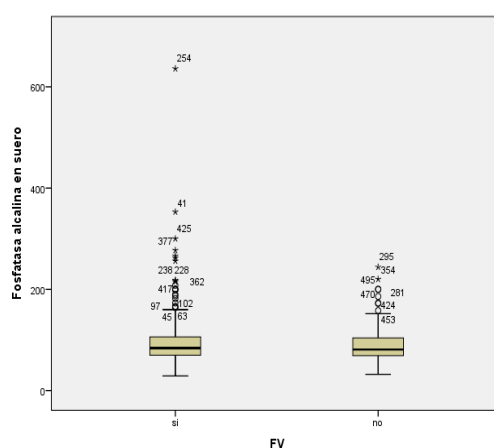


Gráfico 34. Distribución de fosfatasa alcalina, entre pacientes con FV y sin ella.

Según los niveles considerados como normales de fosfatasa alcalina (20-130 U/L), observamos que ningún paciente se encuentra con niveles por debajo de 20 U/L, pero sí 60 pacientes (11,9% de la muestra) por encima del límite superior de la normalidad para dicho valor. En ambos grupos representamos el número de pacientes con/sin FV, sin encontrar diferencias entre ambos ($p=0,186$):

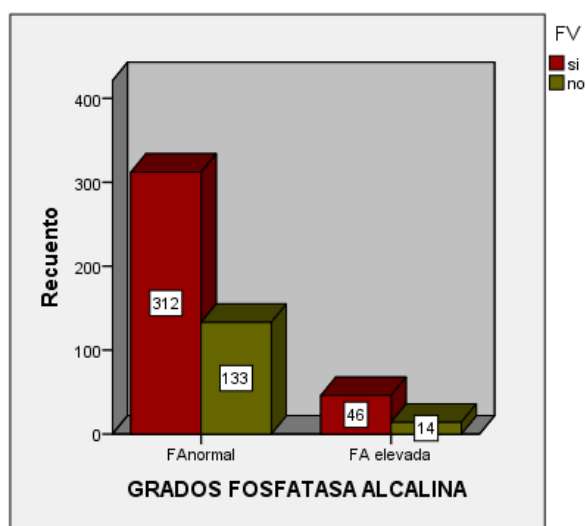


Gráfico 35. Distribución de FA, entre pacientes con FV y sin ella.

5.1.5.5 Parathormona intacta (PTH-i)

Tomando los valores analíticos de parathormona intacta de cada sujeto se ha obtenido una media y desviación estándar de $65,88 \pm 49,58$ pg/mL, quedando de manifiesto la gran dispersión de la muestra con valores mínimo y máximo de 6,40 y 725,10 pg/mL respectivamente.

Dividimos en dos subpoblaciones en dependencia de si existe o no fractura vertebral obteniendo sin encontrar diferencias significativas entre ambas medias ($p=0,214$):

	Pacientes con FV	Pacientes sin FV
Media de PTH-i + DS	$66,16 \pm 41,25$ pg/mL	$65,20 \pm 65,75$ U/L

Como podemos observar con el valor en la desviación estándar, ambas poblaciones, y en especial los pacientes que no presentan FV, muestran una gran dispersión debido a valores extremos como podemos ver a continuación:

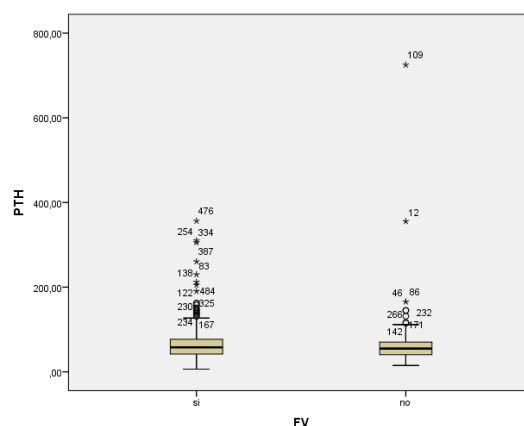


Gráfico 36. Distribución de PTH, entre pacientes con FV y sin ella.

Los valores de referencia para la PTH oscilan entre 15 y 88 pg/ml, por lo que obtendremos tres poblaciones según sean niveles superiores, inferiores o dentro de dicho rango de normalidad. En este último grupo es donde se encuentra la mayoría de los sujetos de la muestra (el 82,6%). Al realizar estudio chi-cuadrado se encuentra más de un 20% de los subgrupos con frecuencias esperadas inferiores a cinco, por lo que se recodifica en dependencia de la presencia de una PTH elevada, no encontrándose diferencias según presente o no FV ($p=0,429$)

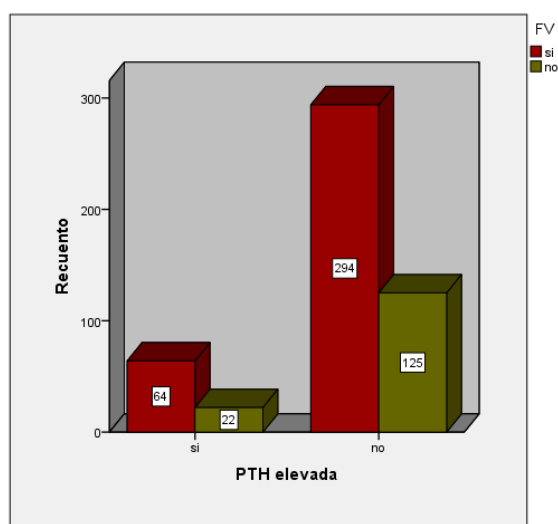


Gráfico 37. Distribución de PTH, entre pacientes con FV y sin ella.

5.1.5.6 Albúmina

La media de albúmina de la muestra se sitúa en 3,03 gr/dL \pm 0,46 DS, tomando un rango desde 1,80 como valor mínimo hasta 4,60 gr/dL. De la misma

manera, observamos diferencias estadísticamente significativas ($U=30469,00, p=0,005$) en la media de albúmina entre pacientes con fractura vertebral (con una media y DS de $2,99 \pm 0,42$ gr/dL) y pacientes sin fractura vertebral asociada (con una media y DS de $3,14 \pm 0,54$ gr/dL), siendo en este último grupo la media de albuminemia mayor que en los pacientes con fractura vertebral asociada.

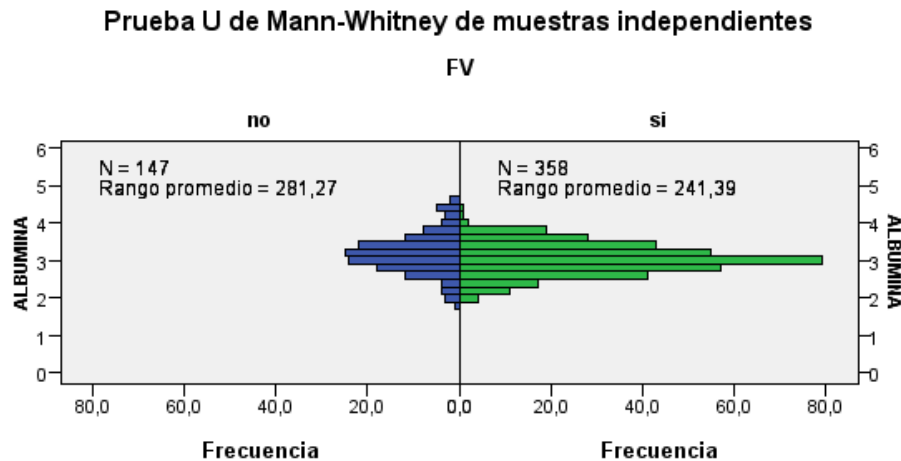


Gráfico 38. Distribución de albúmina, entre pacientes con FV y sin ella.

Los valores de referencia tomados como normales oscilan entre 3,5 y 5,2 gr/dL, de forma que las cifras por debajo de 3,5 gr/dL se filian como hipoalbuminemia y por encima de 5,2 gr/dL hiperalbuminemia, no existiendo ningún paciente que cumpla este último criterio. La mayor parte de la muestra (83,2% de los casos) tiene un nivel de albúmina por debajo de los niveles de normalidad. La presencia de hipoalbuminemia difiere entre pacientes con FV y los que no presentan FV ($p=0,015$), encontrando un 85,7% de los pacientes con FV por debajo de los niveles normales, seguido de los pacientes sin FV, que ronda el 76,8%. Así pues, encontramos la FV como un factor de riesgo para padecer hipoalbuminemia entre los pacientes con FC, con un OR= 1,8 (IC 95%=1,11-2,94):

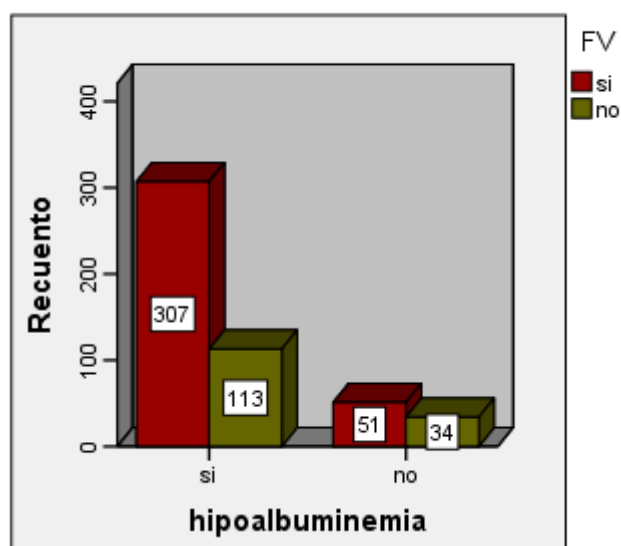


Gráfico 39. Distribución de la hipoalbuminemia, entre pacientes con FV y sin ella.

Riesgo de padecer hipoalbuminemia en pacientes con FV

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
FV +	,594	,247	5,772	1	,016	1,811	1,116	2,940
Constante	1,201	,196	37,700	1	,000	3,324		

Al ajustar dicha variable a la edad (franjas) comprobamos que no se comporta como factor de riesgo independiente:

Variables en la ecuación

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
FV(1)	,321	,261	1,514	1	,219	1,378	,827	2,296
> 86años(1)	,877	,272	10,418	1	,001	2,403	1,411	4,093
Constante	1,040	,201	26,740	1	,000	2,829		

5.1.5.7 Marcadores de recambio óseo en suero

a) Fosfatasa Alcalina Ósea Específica (BAP)

Se diferencian dos subgrupos en dependencia del sexo, varones y mujeres, ya que todas las pacientes féminas se encuentran en un periodo post-menopáusico de la vida. Los valores de referencia cambian en función de éste parámetro tanto para ésta como para el resto de parámetros observados de recambio óseo en suero.

En la población masculina, como ya se comentaba en el apartado anterior, los niveles normales según los medios utilizados oscilan entre 6,60-42,82 U/L, mientras que en mujeres oscila entre 11,12-42,72 U/L. En varones la media y desviación estándar de nuestra muestra se encuentra en 34,92 +/- 16,91 con un rango de 89,50 situándose la mínima medida en 2,70 y la máxima 92,20 U/L. En mujeres el mismo análisis muestra una media y desviación estándar de 38,68 +/- 43,64 U/L, con cifras mínimas de 4 U/L y máximas de 762 U/L.

SEXO			Estadístico
BAP	HOMBRE	Media	34,9222
		Desv. típ.	16,90695
	MUJERES	Media	38,6842
		Desv. típ.	43,64251

Al observar las medidas de dispersión obtenidas del análisis de la muestra, objetivamos cifras de varianza muy elevadas, dando a entender una muestra muy dispersa en cuanto a valores de BAP. Si obviamos la cifra máxima en mujeres de BAP, que corresponde a un valor de 762 U/L, que corresponde a un valor extremo, las medidas de dispersión se acercan a las obtenidas en la población masculina, como observamos a continuación:

Muestra de 391 mujeres (excepción valor máximo = 762)

	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.	Varianza
BAP	198,10	4,00	202,10	36,8343	23,76172	564,619

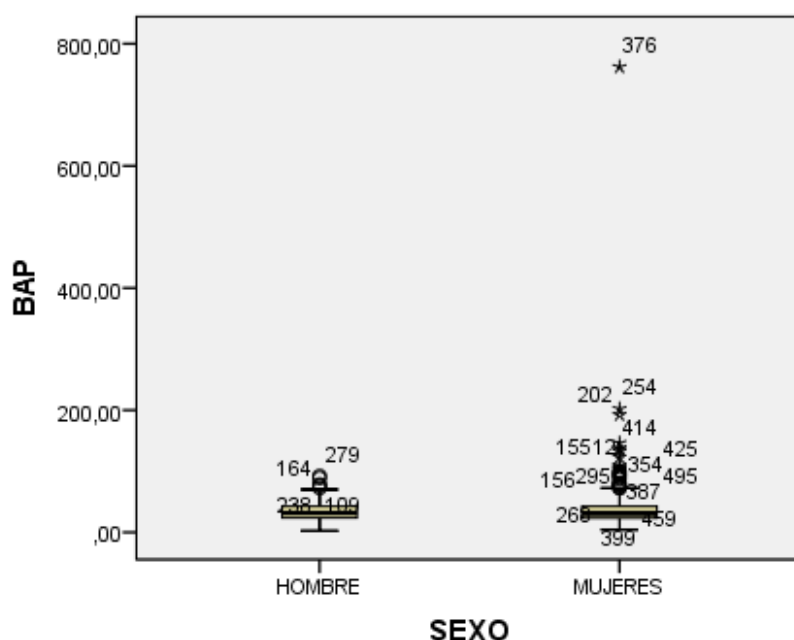


Gráfico 40. Distribución de fosfatasa alcalina en suero, entre hombres y mujeres.

Si dividimos ambas poblaciones, con todos sus sujetos, según la presencia de fractura vertebral, no encontramos diferencias significativas en ninguno de los sexos en la media de BAP:

BAP \bar{X} + DS	Pacientes con FV	Pacientes sin FV	p
Muestra femenina	38,93± 48,96 U/L	37,97±23,02U/L	0,538
Muestra masculina	34,81± 15.98 U/L	35,09±18,45 U/L	0,941

Teniendo en cuenta el intervalo de referencia considerado como normal para las cifras de BAP, tanto en hombres (6,60-42,82 U/L) como en mujeres (11,12-42,72 U/L), clasificamos a los pacientes de cada muestra, según presenten FV o no, en relación a dichos valores referentes de normalidad, comprobando unos porcentajes estadísticamente similares en ambas muestras para los diferentes rangos de BAP,

como se puede ver en el patrón mostrado en los gráficos expuestos a continuación (p=0,384 en varones, p=0,972 en mujeres):

BAP (U/L)		FV		Total	Porcentaje
		si	no		
Población femenina	<11,11	3	0	3	,8
	11,12-42,72	216	74	290	74,0
	>42,73	70	29	99	25,3
Total		289	103	392	100,0
Población masculina	<6,59	0	1	1	,9
	6,60-42,82	54	31	85	75,2
	>42,83	15	12	27	23,9
Total		69	44	113	100,0

b) N-MID Osteocalcina:

Como en el caso previo, la medición de osteocalcina se debe realizar diferenciando dos subgrupos en dependencia del sexo. Los niveles normales según los medios utilizados oscilan entre 9,8-58,1 ng/ml en mujeres, mientras que en varones fluctúa entre 6,3-43,2 ng/ml. En el grupo masculino se observa una media de 10,56+/-10,02 ng/ml, mientras que en mujeres se sitúa en 11,82+/- 11,38ng/ml, evidenciando en ambos grupos una gran dispersión de los datos, como se puede comprobar a continuación:

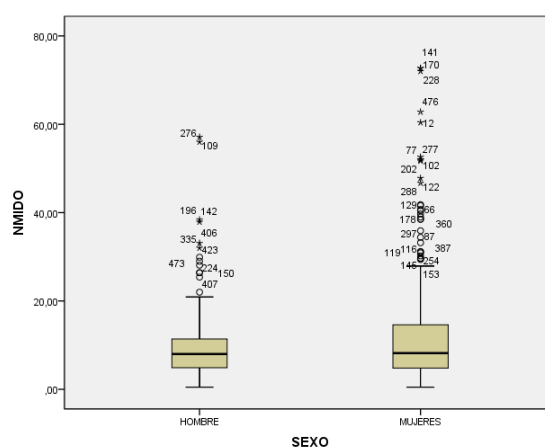


Gráfico 41. Distribución de osteocalcina, entre hombres y mujeres.

En la población masculina se encuentra una varianza mucho mayor en el grupo de pacientes sin fractura vertebral asociada (143,95) que en el grupo que la padece (73,51) mostrando una mayor dispersión de los datos en dicho grupo. Los mismos análisis se han realizado en ambos grupos, estratificando la muestra según la presencia o no de fractura vertebral acompañante, no encontrando diferencias significativas:

N-MIDO X+ DS	Pacientes con FV	Pacientes sin FV	p
Población femenina	12,50± 12,09 ng/ml	9,94±8,84 ng/mL	0,103
Población masculina	9,97± 8,57 ng/ml	11,49±11,99 ng/mL	0,735

Convirtiendo nuestra variable a estudio de una variable cuantitativa continua a cuantitativa ordinal, encontramos tres rangos de osteocalcina en dependencia de si el valor se ve comprendido dentro lo que se toma como intervalo de normalidad, está por encima o por debajo de éste, así encontramos las consiguientes frecuencias, objetivándose a su vez gráficos que muestran diferente patrón en la distribución de los datos según el sexo en el que se analice, y no encontrándose diferencias en la distribución de dichos rangos entre pacientes con y sin FV para cada sexo (mujeres p= 0,278, varones p=0,701):

Osteocalcina (ng/ml)		FXVERT		Total	Porcentaje
		si	no		
Hombres	<6,2	25	19	44	38,9%
	6,3-43,2	43	24	67	59,3%
	>43,3	1	1	2	1,8%
Total		69	44	113	100,0%
Mujeres	<9,7	161	67	228	58,2%
	9,8-58,1	124	35	159	40,6%
	>58,2	4	1	5	1,2%
Total		289	103	392	100,0%

c) Propéptido C-terminal de Colágeno Tipo I (CICP)

Teniendo en cuenta las cifras normales de CICP rondan entre 9,45-122,43 ng/ml en mujeres y 17,63-127,35 ng/ml en hombres, se observan para cada uno de los grupos las siguientes medidas de tendencia central y dispersión, evidenciando una muestra masculina más homogénea.

SEXO			Estadístico
CICPT	HOMBRE	Media	109,4265
		Desv. típ.	53,71231
	MUJERES	Media	121,6828
		Desv. típ.	94,63479

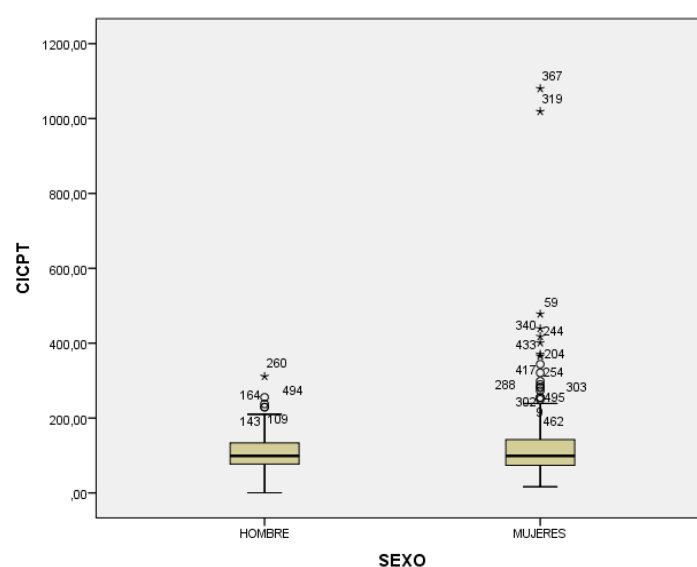


Gráfico 42. Distribución de propéptido del colágeno C-terminal, entre hombres y mujeres.

Los mismos grupos, clasificados en dependencia de la existencia de fractura vertebral, muestran, al igual que con las cifras de BAP y de osteocalcina, una gran dispersión de los valores tomados para cada población, no demostrándose diferencias significativas entre ambos grupos para cada sexo (mujeres $p=0,958$, Varones: $p=0,051$):

CICPT X+ DS	Grupo 1. Fractura vertebral	Grupo 2. Sin fractura
Muestra femenina	118,53± 84.32 ng/ml	130,52±118,94 ng/mL
Muestra masculina	101,19± 48,51 ng/ml	122,33±59,28 ng/mL

De igual manera que con el resto de parámetros bioquímicos, se clasifica el propérido del colágeno C-terminal según su valor se encuentre dentro del rango tomado como normal, por debajo o por encima del mismo, tanto en pacientes con FV como sin ella, no encontrándose para cada uno de los sexos diferencias entre pacientes con FV o sin ella (mujeres: $p=0,962$, varones: $p=0,246$)

CICPT (ng/dL)		FXVERT		Total	Porcentaje
		si	no		
Población masculina	<17,62	1	0	1	,9
	17,63-127,35	52	28	80	70,8
	>127,36	16	16	32	28,3
	Total	69	44	113	100,0
Población femenina	<9,44	0	0	0	0,0
	9,45-122,43	192	68	260	66,3
	>122,44	97	35	132	33,7
	Total	289	103	392	100,0

ANÁLISIS CORRELACIONAL

Se intenta realizar estudio de asociación a través de correlaciones bivariadas entre el número de fracturas vertebrales de la muestra y los parámetros analíticos, encontrando una débil asociación inversamente proporcional entre el número de FV y dichos tres parámetros: calcio, albúmina y vitamina D, de manera que a medida que aumenta el número de FV, los parámetros analíticos previamente nombrados tienden a disminuir. De la misma manera se realizan los cálculos en dependencia del sexo, no encontrándose diferencias significativas en varones, aunque sí una débil asociación negativa para los mismos parámetros bioquímicos.

Rho se Spearman			Nº FV
	PTH	Coeficiente de correlación	,032
		Sig. (bilateral)	,469
	BAP	Coeficiente de correlación	-,015
		Sig. (bilateral)	,743
	NMIDO	Coeficiente de correlación	,059
		Sig. (bilateral)	,183
	CICPT	Coeficiente de correlación	-,010
		Sig. (bilateral)	,822
	calcio	Coeficiente de correlación	-,126**
		Sig. (bilateral)	,005
	FOSFORO	Coeficiente de correlación	,030
		Sig. (bilateral)	,504
	FA_SUERO	Coeficiente de correlación	,024
		Sig. (bilateral)	,585
	ALBUMINA	Coeficiente de correlación	-,107*
		Sig. (bilateral)	,017
	VITAMINA_D	Coeficiente de correlación	-,103*
		Sig. (bilateral)	,020

Se comprueba la posible correlación entre los diversos metabolitos extraídos vía sanguínea: calcio, fósforo, FA en suero, BAP, NMIDO, CIPT, albúmina, vitamina D y PTH, encontrando asociación estadísticamente significativa entre ellas, como se expone en la tabla a continuación expuesta:

		Correlaciones								
Rho de Spearman		PTH	BAP	NMIDO	CICPT	calcio	P+	FAs	Alb.	Vit. D
PTH	Coef. de correlación	1,000	,120**	,166**	-,012	,008	,079	,215**	,061	-,170**
	Sig. (bilateral)	.	,007	,000	,794	,860	,078	,000	,171	,000
	N	505	505	505	505	505	505	505	505	505
BAP	Coef. de correlación	,120**	1,000	,332**	,399**	,135**	,071	,446**	-,007	-,123
	Sig. (bilateral)	,007	.	,000	,000	,002	,109	,000	,873	,006
	N	505	505	505	505	505	505	505	505	505
NMIDO	Coef. de correlación	,166**	,332**	1,000	,279**	,147**	,201**	,165**	,041	-,083
	Sig. (bilateral)	,000	,000	.	,000	,001	,000	,000	,358	,062
	N	505	505	505	505	505	505	505	505	505
CICPT	Coef. de correlación	-,012	,399**	,279**	1,000	,056	-,042	,202**	-,127**	-,085
	Sig. (bilateral)	,794	,000	,000	.	,209	,351	,000	,004	,058
	N	505	505	505	505	505	505	505	505	505
calcio	Coef. de correlación	,008	,135**	,147**	,056	1,000	,128**	,027	,447**	,172**
	Sig. (bilateral)	,860	,002	,001	,209	.	,004	,544	,000	,000
	N	505	505	505	505	505	505	505	505	505
Fósforo	Coef. de correlación	,079	,071	,201**	-,042	,128**	1,000	,043	,067	,005
	Sig. (bilateral)	,078	,109	,000	,351	,004	.	,339	,132	,913
	N	505	505	505	505	505	505	505	505	505
FA suero	Coef. de correlación	,215**	,446**	,165**	,202**	,027	,043	1,000	-,018	-,061
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,000	,000	,544	,339	.	,683	,168
	N	505	505	505	505	505	505	505	505	505
Albú- mina	Coef. de correlación	,061	-,007	,041	-,127**	,447**	,067	-,018	1,000	,208**
	Sig. (bilateral)	,171	,873	,358	,004	,000	,132	,683	.	,000
	N	505	505	505	505	505	505	505	505	505
Vit. D	Coef. de correlación	-,170**	-,123**	-,083	-,085	,172**	,005	-,061	,208**	1,000
	Sig. (bilateral)	,000	,006	,062	,058	,000	,913	,168	,000	.
	N	505	505	505	505	505	505	505	505	505

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

No se realiza diferenciación de sexo en las cifras de remodelado óseo como al estudiar sus descriptivos y realizar contraste de hipótesis, puesto que no queremos medir el nivel en cada variable según unos parámetros de normalidad, en los que difieren, sino correlacionarlo con otros parámetros analíticos. De hecho, existe asociación positiva entre los parámetros de remodelado óseo en sangre, de tal manera que a medida que aumenta el BAP, aumentan NMIDO y CICPT, éste último en mayor cuantía, replicando los datos con los otros dos, de tal manera que al aumentar

la osteocalcina también aumentan BAP y CICPT, o al aumentar el CICPT, aumenten NMIDO y BAP (éste último en mayor grado). Tanto BAP como NMIDO se relacionan directamente con la PTH y el calcio de forma significativa, aunque no el CICPT. Además el calcio tiende a aumentar levemente, aunque de forma significativa, con el aumento del fósforo, de la vitamina D y de la albúmina, éste último de manera más fuerte, probablemente relacionado con un mal estado nutricional del paciente.

La albúmina, además de con el calcio, se relaciona con la vitamina D de manera positiva e inversamente proporcional a la medida de CICPT.

Además de las relaciones nombradas con la vitamina D, cabe destacar la asociación negativa que mantiene con la PTH y con la BAP, disminuyendo su cifra a medida que aumentan los otros dos parámetros.

Es de reseñar que la fosfatasa alcalina en suero se modifica de forma significativa con la PTH, así como con los tres parámetros de remodelado óseo, aunque no refiere asociaciones con ningún otro parámetro. El fósforo mantiene una relación positiva con el calcio y con el NMIDO únicamente.

5.1.6. Estudio evolutivo clínico:

5.1.6.1. Días de estancia hospitalaria

El rango de días de ingreso osciló entre 4 y 99 días con una media de 14,09 días y una desviación típica de 6,93 días. Atendiendo al criterio de presencia de fractura vertebral, esta media se desvía ligeramente, de tal manera que en pacientes con FV asociada la media es de 14,25 días con una desviación estándar de 7,097, mientras que en pacientes sin fractura vertebral se sitúa en 13,70 +/- 6,503 días, aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa (kS=0,000; U Mann Whitney $z = -1,346$, $p = 0,178$).

Teniendo en cuenta la dispersión de los datos por la necesidad de estancias largas debido a la cronicidad de las patologías de los pacientes, se han estratificado en los consiguientes grupos en dependencia de los días que permanecen ingresados, en el conjunto de la muestra, así como en ambas subpoblaciones:

- 15 días o menos: 357 casos, 70,7% del total
- Entre 15 y 30 días: 138 casos, 27,3% del total
- Entre 31 y 45 días: 8 casos, 1,6% del total
- Entre 46 y 60 días: 1 caso (0,2%). Con 48 días
- Más de 60 días: 1 caso (0,2%). Situándose la cifra máxima en 99 días.

		FV		Total
		si	no	
Hospit	=<15 días	252	105	357 (70,0%)
	16-30 días	100	38	138 (27,3%)
	31-45 días	5	3	8 (1,6%)
	46-60 días	0	1	1 (,2%)
	>60 días	1	0	1 (,2%)
Total		358	147	505

Al realizar el análisis estadístico nos encontramos con más del 20% de los grupos formados con valores observados por debajo de lo esperado, por lo que recodificamos la variable en dicotómica (menor de 15 días y más de 15 días de hospitalización). La distribución de los pacientes que han pasado menos o más de 15 días de hospitalización no muestra diferencias significativas entre los pacientes con FV y los que no la presentan ($X^2= 0,54$, $p=0,816$).

5.1.6.2 Tratamiento farmacológico al alta para la osteoporosis y prevención de fracturas

De los 505 pacientes que componen la muestra, en 20 pacientes (4%) se comenzó tratamiento médico al alta hospitalaria para combatir la osteoporosis y prevenir fracturas, sumando a éstos, los pacientes que ya tomaban algún tipo de tratamiento de forma previa, que eran 68 pacientes. De esta manera fueron 417 pacientes los que, al alta, no tomaban ningún tipo de tratamiento para la osteoporosis, suponiendo un porcentaje muy elevado (82,5%) de la muestra estudiada. Observemos a su vez las mismas frecuencias según presente FV o no el paciente:

Tratamiento para OP al alta	Frecuencia	Porcentaje	FV	
			si	no
SI	20	4,0	13	7
NO	417	82,6	290	127
TTO PREVIO	68	13,5	55	13
Total	505	100,0	358	147

5.1.6.3. Complicaciones

Subdivididas a su vez en complicaciones locales y generales, se observan en 287 pacientes, sin hacer distinción en el tipo de la misma. Se contabilizan 44 pacientes (8,7%) que tuvieron complicaciones locales y 268 (53,1%) con complicaciones generales incluyéndose dentro de estas últimas la descompensación de patologías previas. Entre ellos, 25 pacientes sufrieron tanto complicaciones a nivel local, como generales (4,95% de la muestra).

A continuación se enumeran cada una de las complicaciones en la muestra:

➔ Complicaciones locales:

- Seroma doloroso: 20 pacientes (3,96%)
- Cut in: 1 paciente (0,2%)
- Cut out: 2 pacientes (0,4%)

- Infección o dehiscencia: 2 pacientes (0,4%)
- Hematoma: 11 pacientes (2,1%)
- Luxación: 3 pacientes (0,6%)
- Fractura periprotésica: 3 pacientes (0,6%)
- Infección prótesis: 4 pacientes (0,8%)
- CPE: 3 pacientes (0,6%)

➔ Complicaciones generales:

- Fractura contralateral: 11 pacientes (2,1%)
- Otras fracturas: 12 pacientes (2,4%)
- Úlceras: 9 pacientes (1,8%)
- Delirium: 64 pacientes (12,7%)
- Infección de orina: 53 pacientes (10,5%)
- Anemia postquirúrgica con necesidad de transfusión: 70. (13,9%)
- Descompensación cardiaca: 85 pacientes (16,8%)
- Descompensación glucemia: 21 pacientes (4,2%)
- Infección respiratoria: 49 pacientes (9,7%)
- TEP: 6 pacientes (1,2%)
- Ictus: 6 pacientes (1,2%)
- Ileo paralítico: 12 pacientes (2,4%)
- Hemorragia digestiva: 5 pacientes (1%)

Al dividir nuestra muestra en dependencia de la existencia o no de fractura vertebral, observamos las siguientes frecuencias:

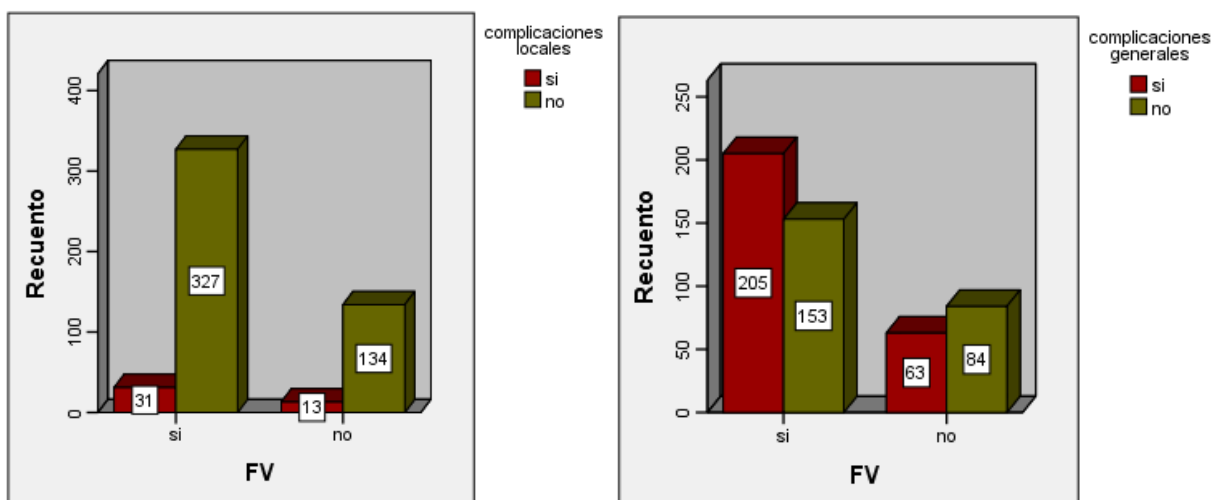


Gráfico 42. Distribución de las complicaciones secundarias al episodio de ingreso (FC), tanto locales (a), como generales (b)

Mediante contraste de hipótesis se han comprobado diferencias estadísticamente significativas ($X^2=8,68$, $p:=0,003$) en la proporción de complicaciones generales entre pacientes con y sin FV, así pues, las complicaciones en el grupo de pacientes con FV (57,3%) es mayor que en el grupo sin FV (42,9%). A priori, parece que presentar una o más FV en pacientes con FC supone un factor de riesgo de padecer complicaciones generales durante el periodo perioperatorio (OR= 1,79, IC 95% 1,21-2,63).

Al realizar test de regresión logística, podemos observar factores modificadores del riesgo (variables con significancia entre ambos grupos para los diversos tipos de complicaciones) ; en caso de complicaciones generales, la edad, HTA, presencia de FV, actividad física previa, IB, fecha de ingreso, edad, N° de FV, PTH, Calcio, Albúmina, Vitamina D, días de hospitalización y n° de tratamientos, dieron un resultado significativo, por lo que fueron las variables introducidas en el análisis de regresión logística, comprobando que el riesgo depende los días de hospitalización, de la cifra de albúmina y de PTH, de forma independiente, sin factores de confusión, no siendo significativo para la presencia de FV cuando lo ajustamos a otras variables:

**Riesgo independiente para cada una de las variables ajustado según variables
significativas**

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
FV	,386	,309	1,557	1	<u>,212</u>	1,470	,802	2,695
CALCIO	,304	,179	2,877	1	,090	1,356	,954	1,926
Dias Hospital	-,063	,019	11,385	1	,001	,939	,905	,974
EDAD	-,024	,015	2,339	1	,126	,977	,948	1,007
Barthel	,005	,005	,913	1	,339	1,005	,994	1,016
HTA	,260	,209	1,551	1	,213	1,297	,861	1,953
Actividad fisica	-,021	,228	,008	1	,927	,979	,627	1,530
fecha	,018	,091	,040	1	,842	1,018	,852	1,217
Nº FV	,040	,080	,245	1	,620	1,041	,889	1,218
ALBUMINA	,575	,254	5,118	1	,024	1,777	1,080	2,925
PTH	-,010	,003	10,730	1	,001	,990	,984	,996
VITAMINA_D	,004	,005	,643	1	,423	1,004	,994	1,015
Fármacos	-,045	,033	1,937	1	,164	,956	,897	1,019
Constante	-2,11	2,418	,763	1	,382	,121		

Al hablar de complicaciones locales no encontramos los mismos resultados ($p=0,947$), la proporción de pacientes que padecen complicaciones locales es similar en ambas subpoblaciones independientemente coexista FV (1 de cada 9 pacientes aproximadamente padecen complicaciones locales).

a) Complicaciones locales:

Se analiza cada una de las complicaciones locales individualmente mediante X2 o el test exacto de Fisher (cuando los valores son inferiores a los esperados) encontrando los mismos resultados que en su conjunto.

Complicaciones locales		Fractura vertebral		Total	p	
		si	no		Fisher	X2
Seroma doloroso	si	16	4	20		,360
	no	342	143	485		
Cut in	si	1	0	1	1,000	
	no	357	147	504		

Cut out	si	1	1	2	,498	
	no	357	146	503		
Infección / dehiscencia	si	0	2	2	,084	
	no	358	145	503		
hematoma	si	5	6	11	,088	
	no	353	141	494		
luxación	si	2	1	3	1,000	
	no	356	146	502		
Fractura periprotésica	si	3	0	3	,560	
	no	355	147	502		
Infección prótesis	si	4	0	4	,328	
	no	354	147	501		
Paresia CPE	si	2	1	3	1,000	
	no	356	146	502		
Total		358	147	505		

b) Complicaciones generales:

Analizamos cada una de las posibles complicaciones, observando diferencias estadísticamente significativas entre los paciente con y sin FV para la variable infección pulmonar.

Complicaciones generales		Fractura vertebral		Total	p	
		si	no		Fisher	X2
Fractura contralateral	si	8	3	11	1,000	
	no	350	144	494		
Otras fracturas	si	11	1	12	,194	
	no	347	146	493		
ulceras	si	7	2	9	1,000	
	no	351	145	496		
delirium	si	51	13	64		,097
	no	307	134	441		
Infección de orina	si	43	10	53		,083
	no	315	137	452		
Anemia (necesidad de transfus)	si	53	17	70		,338
	no	305	130	435		

Descompens.	si	64	21	85		,327
cardiaca	no	294	126	420		
Descompens.	si	14	7	21		,663
glucémica	no	344	140	484		
Infección	si	41	8	49		,038
respiratoria	no	317	139	456		
TEP	si	5	1	6		,364
	no	353	146	499		
ictus	si	3	3	6		,364
	no	355	144	499		
Ileo paralítico	si	7	5	12		,344
	no	351	142	493		
Hemorragia	si	4	1	5	1,000	
digestiva	no	354	146	500		
Total		358	147	505		

Así pues, los pacientes con FC que presentan FV tienen 2,25 veces más riesgo de padecer infección pulmonar secundaria a la hospitalización / encamamiento que los pacientes sin FV.(IC 95%: 1,03-4,92), sin ajustar dicho riesgo a factores de confusión:

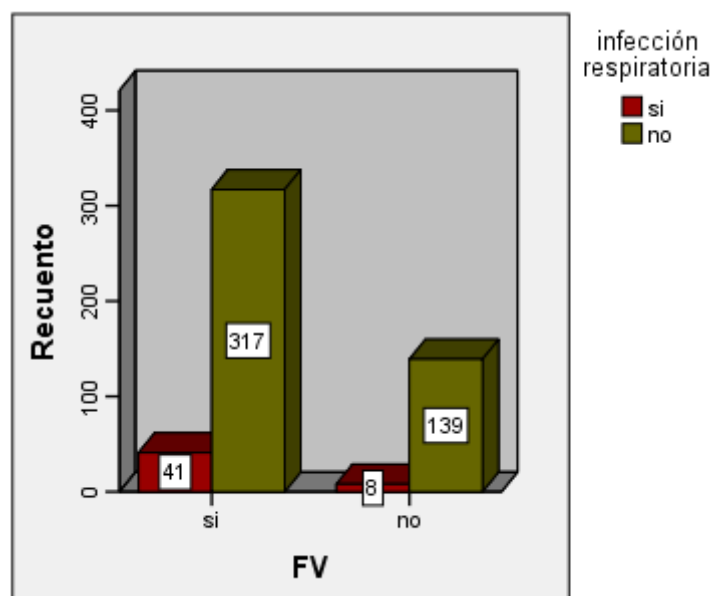


Gráfico 43. Distribución de la infección respiratoria entre pacientes con FV y sin ella.

Al valorar posibles factores modificadores de presentar infección respiratoria como complicación, a parte de ser significativo para la presencia de FV, encontramos significancia con otras variables (EPOC, Hipotiroidismo, asma, IB, edad, nivel sérico de calcio y de albúmina, y días de hospitalización), a partir de las cuales montamos un modelo de regresión logística en el que se incluyen, observando que los factores más influyentes son la presencia previa de EPOC, de hipotiroidismo o de asma, así como las cifras de albúmina al ingreso y los días de hospitalización:

Riesgo de padecer infección respiratoria, independiente de cada variable								
	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
FV	,840	,483	3,029	1	,082	2,317	,899	5,970
CALCIO	,181	,330	,301	1	,584	1,198	,627	2,289
Dias Hospital	-,054	,020	7,131	1	,008	,948	,911	,986
EDAD	,014	,027	,258	1	,612	1,014	,961	1,069
Barthel	,008	,006	1,956	1	,162	1,009	,997	1,021
ALBUMINA	1,120	,462	5,885	1	,015	3,064	1,240	7,572
EPOC	1,327	,528	6,313	1	,012	3,771	1,339	10,623
hipotiroidismo	1,588	,671	5,596	1	,018	4,894	1,313	18,244
asma	1,456	,553	6,922	1	,009	4,287	1,450	12,679
Constante	-12,865	4,45	8,359	1	,004	,000		

.1.6.4 Consultas realizadas durante un año de seguimiento

La media de visitas de revisión realizadas tras el ingreso en la consulta de traumatología es de 1,93 visitas con una desviación típica de 1,26, teniendo en cuenta que se han obviado los pacientes fallecidos de manera intrahospitalaria. El rango oscila entre 0 y 8 visitas cada paciente. Al indagar los casos en los que el paciente no ha acudido a consulta, se han observado casos de mortalidad extrahospitalaria (5 pacientes), 10 casos cuya revisión se realizó en otra provincia o comunidad, imposibilitando el seguimiento, 8 pacientes que no acudieron por ingreso hospitalario y 5 pacientes que decidieron no realizar revisión. A continuación se muestran las frecuencias observadas según el número de consultas en el total de la muestra:

- 0 consultas: 28 casos (5,9%)
- 1 consulta: 173 casos (36,7%)
- 2 consultas: 153 casos (32,4%)
- 3 consultas: 74 casos (15,7%)
- 4 consultas: 24 casos (5,1%)
- 5 consultas: 11 casos (2,3%)
- 6 consultas: 6 casos (1,3%)
- 7 consultas: 1 caso (0,2%)
- 8 consultas: 2 casos (0,4%)

Estudiando las mismas condiciones en ambas subpoblaciones según la existencia de fractura vertebral encontramos:

FRACTURA VERTEBRAL		Estadístico
Si	Media	1,89
	Desviación típica	1,23
No	Media	2,02
	Desviación típica	1,32

		FV	
		si	no
	0	18	10
	1	129	44
	2	110	43
	3	48	26
consultas	4	14	10
	5	11	0
	6	2	4
	7	0	1
	8	2	0
Total		334	138

No se observan diferencias significativas ($p=0,263$) entre ambas poblaciones (pacientes con y sin FV, siendo que la variable no sigue una distribución normal (K-S 0,000, $p<0,05$):

5.1.6.5. Reingresos hospitalarios durante un año de seguimiento:

No precisaron ningún ingreso, independientemente del tipo de éste, 349 pacientes (73,9% de los pacientes que se dieron el alta hospitalaria). En contraposición, un 7% de la muestra precisó más de un reingreso, independientemente del carácter del mismo. El número de reingresos oscila entre ninguno y seis, con una media de 0,37 reingresos por paciente (con gran dispersión de la muestra), siendo, a excepción de cero, un reingreso lo más frecuente (90 casos), seguido por 22 casos que precisaron dos ingresos (4,7%), y 8 pacientes que reingresaron en tres ocasiones. Con cuatro, cinco y seis ingresos sólo hubo un paciente en cada caso (0,2% respectivamente). La media de reingresos hospitalarios en pacientes con FV aumenta ligeramente hasta 0,38 ingresos, siendo de 0,33 reingresos en pacientes sin FV. En dependencia de la existencia de fractura vertebral observamos las siguientes periodicidades:

	FV		Total
	si	no	
0	244	105	349
1	64	26	90
2	18	4	22
Nº de reingresos 3	6	2	8
4	1	0	1
5	0	1	1
6	1	0	1
Total	334	138	472

A su vez se ha estudiado el tipo de reingreso, dividiendo esos 123 pacientes en dependencia de la especialidad de la patología por la que vuelve a ingresar:

- ➔ Traumatología: 26 pacientes (5,5% de los pacientes dados de alta)
- ➔ Medicina Interna: 26 pacientes (5,5%)
- ➔ Geriatría: 3 pacientes (0,6%)
- ➔ Otra especialidad: 35 pacientes (7,4%)
- ➔ Dos o más ingresos, siendo al menos uno de ellos en traumatología: 28 pacientes (5,9%)
- ➔ Dos o más ingresos, de otra especialidad: 5 pacientes (1,1%)

Así pues, el 11,4% de los supervivientes de la muestra padeció durante el seguimiento uno o más reingresos en el servicio de traumatología, mientras que el otro 14,6% reingreso en planta no traumatológica, siendo la más frecuente Medicina Interna. El 56,1% de los reingresos se produjeron en plantas médicas frente al 43,9% que asientan a cargo del servicio de traumatología.

Teniendo en cuenta la presencia o no de fractura vertebral:

- a) Número de reingresos hospitalarios, tanto a cargo del servicio de cirugía ortopédica y traumatología como en otros servicios. No sigue patrón de normalidad (K-S 0,0000, $p=0,000$). No se observan diferencias significativas ($p=0,439$), entre pacientes con y sin FV:

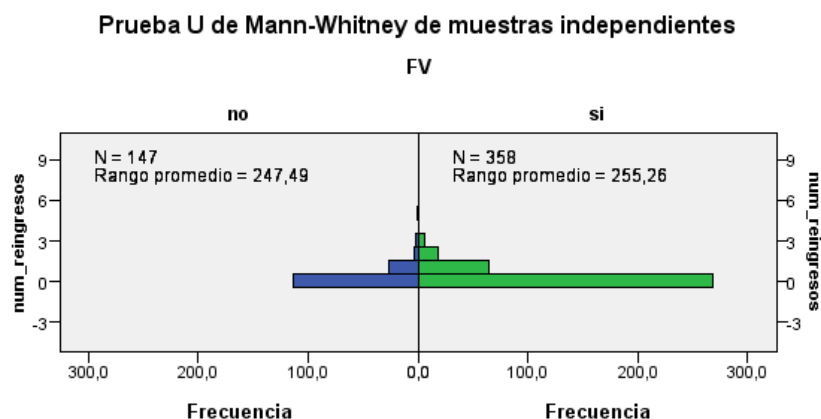


Gráfico 44. Distribución del número de reingresos hospitalarios entre pacientes con FV y sin ella.

b) Tipos de reingreso

Al realizar el análisis en base a la clasificación previamente descrita en el apartado descriptivo, observamos que existe $>20\%$ de frecuencias esperadas < 5 , por lo que se ha decidido transformar dicha variable para el análisis estadístico en dos variables, no encontrándose diferencias entre los pacientes con FV y sin ella para ambas, una primera variable dicotómica que valora la presencia de uno o más reingresos en una planta de traumatología ($p=0,217$), y una segunda que valora el o los reingresos en una planta no traumatológica ($p=0,759$).

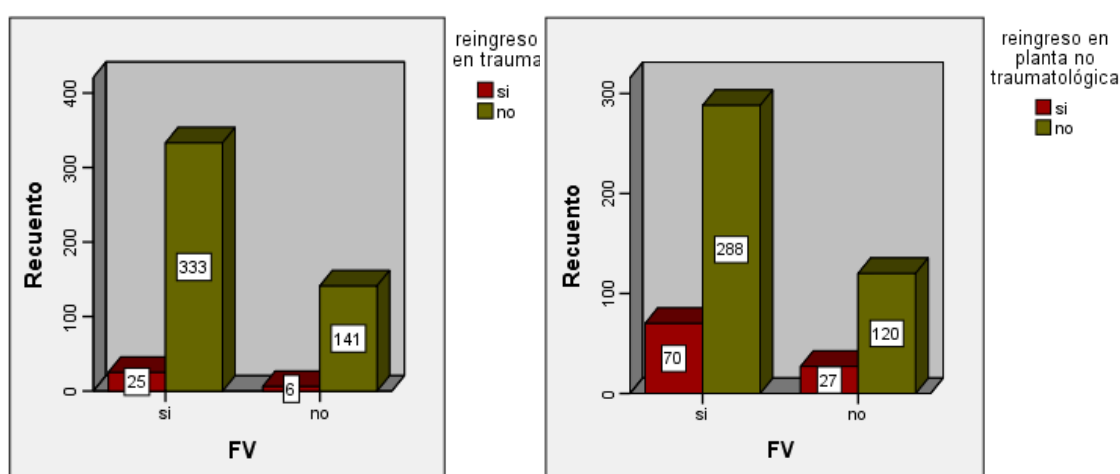


Gráfico 45. Distribución de reingresos hospitalarios, entre pacientes con FV y sin ella, según sea en una planta de traumatología (a) o en una planta de cualquier otra especialidad (b).

5.1.6.6. Visitas a urgencias durante un año de seguimiento

Doscientos veintidós pacientes necesitaron acudir al servicio de urgencias, independientemente del centro hospitalario (47% de los pacientes dados de alta), siendo siete el máximo de visitas realizadas, y la media de la muestra 0,82 visitas por paciente. En pacientes con FV esta media es ligeramente mayor (0,85 visitas por paciente) al contrario que los pacientes sin FV, la cual se centra sobre 0,73 visitas por paciente. Al igual que en el número de reingresos, el número de urgencias, como se puede observar a continuación, tiene una gran dispersión de los casos debido a valores extremos aunque la mayor parte de la muestra se concentre en valores

menores. Seguidamente se muestran las frecuencias absolutas por cada valor en toda la muestra:

- No acudieron a urgencias: 250 pacientes (53%)
- Una visita a urgencias: 129 pacientes (27,3%)
- Dos visitas a urgencias: 53 pacientes (11,2%)
- Tres visitas a urgencias: 24 pacientes (5,1%)
- Cuatro visitas a urgencias: 8 pacientes (1,7%)
- Cinco visitas a urgencias: 3 pacientes (0,6%)
- Seis visitas a urgencias: 4 pacientes (0,8%)
- Siete vivistas a urgencias: 1 paciente (0,2%)

Clasificándolo en dependencia de la existencia de fractura vertebral, la proporción del número de pacientes en cada uno de los dos grupos se describe a continuación:

			FV		Total
			si	no	
Nº urgencias	0	Recuento	171 (51,2%)	79 (57,2%)	250 (53,0%)
	1	Recuento	95 (28,4%)	34 (24,6%)	129 (27,3%)
	2	Recuento	40 (12,0%)	13 (9,4%)	53 (11,2%)
	3	Recuento	16 (4,8%)	8 (5,8%)	24 (5,1%)
	4	Recuento	5 (1,5%)	3 (2,2%)	8 (1,7%)
	5	Recuento	2 (0,6%)	1 (0,7%)	3 (0,6%)
	6	Recuento	4 (1,2%)	0 (0,0%)	4 (0,8%)
	7	Recuento	1 (0,3%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)
Total			334	138	472

Además, se representa la urgencia en dependencia del tipo de la misma, tanto en el conjunto de la muestra en primer lugar, así como en dos grupos diferenciados según coexista o no fractura vertebral:

- Urgencias de traumatología: 68 casos, acudieron sólo a urgencias de traumatología, obviando el número de veces (desde una hasta cuatro visitas), esto supone el 30,6% de los casos que han acudido a urgencias.
- Urgencias generales: 124 pacientes acudieron al servicio de urgencia (con un rango de una a seis visitas) no traumatológica (55,9% de las urgencias).
- Ambas: más de dos urgencias siendo una de ellas urgencia de índole traumatológica y otra médica: 30 pacientes (13,5% de los pacientes que acudieron a urgencias) han visitado al servicio de urgencias con un recorrido de dos a siete visitas.

		Presencia de fractura vertebral (FV)		Total
		si	no	
Tipo de urgencia	TRAUMATOLÓGICA SÓLO	51 (15,3%)	17 (12,3%)	68
	ENFERMEDAD COMÚN SÓLO	89 (26,6%)	35 (25,4%)	124
	AMBAS	23 (6,9%)	7 (5,1%)	30
	NO ACUDIERON A URGENCIAS	171 (51,2%)	79 (57,2%)	250
Total		334	138	472

El número de visitas al servicio de urgencias, tanto a cargo del servicio de cirugía ortopédica y traumatología como en otros servicios no sigue patrón de normalidad (K-S 0,0000, $p=0,000$). Al realizar el contraste de hipótesis de la misma manera que en los apartados anteriores, observamos que no se encuentran diferencias ($p=0,278$) en la distribución del número de urgencias entre los pacientes con y sin FV.

Para el estudio de los tipos de urgencias realizamos la misma estrategia usada en el tipo de reingreso, subdividiendo la variable en dos variables dicotómicas, en dependencia de si ha habido una urgencia en traumatología o no ($p=0,262$), así como si ha habido una urgencia general o no ($p=0,547$), no encontrándose diferencias entre pacientes con y sin FV.

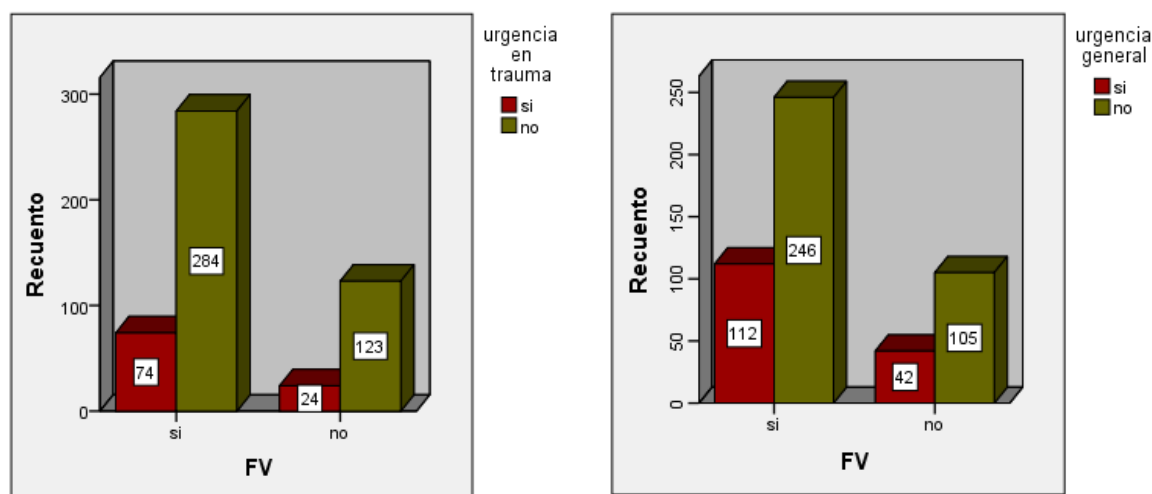


Gráfico 46. Distribución de las visitas a urgencias hospitalarias, entre pacientes con FV y sin ella, según sea de índole traumático (a) o no (b).

5.1.6.7. Mortalidad observada durante un año de seguimiento:

Fueron 76 pacientes (15%) los que fallecieron durante un año desde que los sujetos sufrieron la fractura osteoporótica de cadera, causa de ingreso en este estudio, suponiendo unas tasas de supervivencia al año desde la fractura de cadera del 85%, es decir 429 pacientes vivos al final del estudio evolutivo.

Al clasificar a los pacientes según el momento de fallecimiento -precoz o tardía, intrahospitalaria o en domicilio-, se objetiva la siguiente distribución:

- Intrahospitalaria en menos de 7 días desde la fractura: 9 pacientes (11,8% de pacientes fallecidos)
- Intrahospitalaria a partir del 8º día desde la fractura: 24 pacientes (31,6% de los fallecidos)

- En domicilio durante los 6 primeros meses desde la fractura: 22 pacientes (29% de los pacientes fallecidos)
- En domicilio desde el 7º mes hasta un año tras la fractura: 21 pacientes (27,6% de los fallecidos)

De esta forma, el 43,4% del total de fallecidos lo hicieron en ámbito hospitalario antes de producirse el alta por el motivo de ingreso de este estudio, mientras que el 56,6% fallecieron tras el alta hospitalaria. Sobre el total de la muestra, el 6,5% de los pacientes con FC fallecieron durante su ingreso por FC, mientras que un 8,5% fallecieron tras el alta.

De los 76 pacientes que han fallecido, 23 fueron hombres (30,3% de la mortalidad) y 53 mujeres (69,7%). La tabla a continuación expuesta, representa los porcentajes de la mortalidad de nuestra muestra en dependencia del sexo. Se puede observar un mayor número de fallecimiento anual en el sexo femenino, pero al estudiar cada subgrupo en relación con su mismo sexo, resulta menor porcentualmente que el masculino, no siendo significativa esta diferencia ($p=0,073$).

			SEXO		Total
			HOMBRE	MUJERES	
mortalidad	FALLECIDO	Recuento	23	53	76
		% dentro de mortalidad	30,3%	69,7%	100,0%
		% dentro de SEXO	20,4%	13,5%	15,0%
		% del total	4,6%	10,5%	15,0%
	SUPERVIVIENTE	Recuento	90	339	429
		% dentro de mortalidad	21,0%	79,0%	100,0%
		% dentro de SEXO	79,6%	86,5%	85,0%
		% del total	17,8%	67,1%	85,0%
Total		Recuento	113	392	505
		% dentro de mortalidad	22,4%	77,6%	100,0%

El porcentaje de mortalidad relativo para cada grupo de edad, si dividimos esta en cuatro grupos de edades, es mayor según el grupo es de mayor edad, de tal forma,

que el grupo de menor edad tiene una mortalidad relativa (9,8% en pacientes entre 65 y 75 años) menor que la del grupo de mayor edad (22,2% en mayores de 96 años). El análisis de la mortalidad según la franja de edad proporciona la siguiente clasificación:

- Entre <85 años: 35 fallecidos. Representa el 46,1% de los fallecidos.
- Más de 86 años: 41 fallecidos (53,9%)

			edades		Total
			<85 años	>86 años	
mortalidad	FALLECIDO	Recuento	35	41	76
		% dentro de mortalidad	46,1%	53,9%	100,0%
		% dentro de edades	13,1%	17,2%	15,0%
		% del total	6,9%	8,1%	15,0%
	SUPERVIVIENTE	Recuento	232	197	429
		% dentro de mortalidad	54,1%	45,9%	100,0%
		% dentro de edades	86,9%	82,8%	85,0%
		% del total	45,9%	39,0%	85,0%
	Total	Recuento	267	238	505
		% dentro de mortalidad	52,9%	47,1%	100,0%
		% dentro de edades	100,0%	100,0%	100,0%
		% del total	52,9%	47,1%	100,0%

Al realizar análisis estadístico sobre dicha variable dicotómica (X2) no encontramos diferencias significativas entre los pacientes más jóvenes y los más ancianos ($p=0,196$), que si las hallamos ($p=0,044$) cuando tomamos la edad como una variable cuantitativa continua, observando que los fallecidos tienen una edad media mayor (85,74 \pm 6,65 años) que los supervivientes (83,81 \pm 7,56 años).

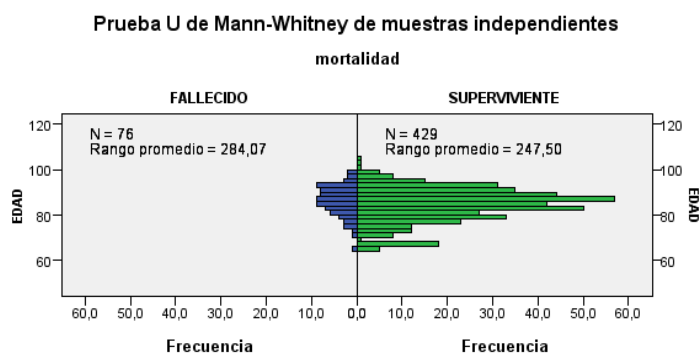


Gráfico 47. Distribución de la edad según el paciente haya sobrevivido o no tras un año desde su FC

Por último se ha analizado la mortalidad de la muestra en dependencia de la existencia o no de fractura vertebral, observando que 58 pacientes de los 76 fallecidos padecían una o más fracturas vertebrales, lo que supone un **76,3% del total de pacientes fallecidos**. Este hecho no condiciona que no se encuentren diferencias significativas en el porcentaje de mortalidad entre pacientes con FV o sin ella ($p=0,259$). Encontramos resultados similares al ajustar por edad ($p=0,707$)

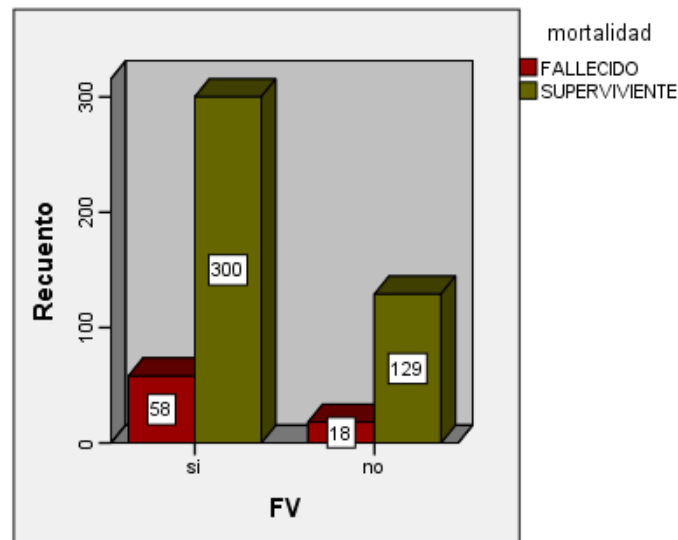


Gráfico 48. Distribución de la mortalidad en dependencia de la presencia de FV

Es decir, en pacientes con FV, la razón de personas supervivientes con respecto a fallecidas se sitúa aproximadamente en 5/1, mientras que en pacientes sin FV es un poco mayor a 7/1.

De estos 58 pacientes fallecidos con fractura vertebral, en 43 pacientes (74,1% de los fallecidos con fractura vertebral) no se había diagnosticado ésta de forma previa al estudio, en contraposición a los 15 pacientes fallecidos en los que sí había sido diagnosticada, independientemente de si ésta había evolucionado desde su diagnóstico. De esta manera:

- El 56,6% de los pacientes fallecidos padecían una o más fracturas vertebrales no diagnosticada previamente
- El 19,7% padecían una o más fracturas vertebrales previamente diagnosticadas. El 13,1% (10 pacientes) corresponde a fracturas que

han evolucionado en número o gravedad, mientras el 6,6% (5 pacientes) son fracturas de iguales características a las descritas con anterioridad.

- El 23,7% de los fallecidos no padecían ninguna fractura vertebral. En cifras absolutas son 18 pacientes.

Se realiza un estudio entre la población fallecida y los supervivientes para encontrar posibles factores de riesgo de la mortalidad entre pacientes con FC, analizando cada una de las variables entre cada subgrupo. Los valores que resultaron significantes, entre los que no se encuentra la presencia de FV, se dispusieron en un análisis de regresión logística para evitar factores de confusión, encontrando independencia en riesgo de fallecer para los siguientes factores:

- niveles de albúmina y fósforo en suero
- complicaciones del estado general durante la fase de seguimiento, como son:
 - la infección de orina
 - la descompensación cardíaca
 - el TEP
 - el ictus

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
EDAD	,003	,024	,013	1	,910	1,003	,956	1,051
Barthel	,011	,007	2,758	1	,097	1,011	,998	1,025
ALBUMINA	,886	,379	5,455	1	,020	2,425	1,153	5,101
PTH	-,004	,002	2,939	1	,086	,996	,991	1,001
FA_SUERO	-,002	,003	,857	1	,355	,998	,992	1,003
FOSFORO	-,469	,176	7,109	1	,008	,626	,443	,883
Nº de tratamientos	-,029	,049	,348	1	,555	,972	,883	1,069
Infección de orina	-1,896	,816	5,396	1	,020	,150	,030	,744
Descompens. cardiaca	1,139	,333	11,693	1	,001	3,124	1,626	6,000
Infección respiratoria	,752	,393	3,665	1	,056	2,121	,982	4,579
TEP	3,221	,984	10,710	1	,001	25,047	3,639	172,378
ictus	2,048	,907	5,100	1	,024	7,751	1,311	45,846
Hemorragia digestiva	22,533	17265,572	,000	1	,999	6109297489,5	,000	.
sin trom	,176	,392	,201	1	,654	1,192	,553	2,568
ACV	,760	,481	2,497	1	,114	2,139	,833	5,493
activos	-,114	,393	,084	1	,771	,892	,413	1,927
Constante	-56,415	34531,144	,000	1	,999	,000		

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE FV

Todas las variables que de una forma individual habían mostrado una asociación significativa con la presencia de fractura vertebral fueron incluidas en un análisis multivariante como podemos ver en la tabla a continuación expuesta.

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Mujer(1)	,582	,224	6,717	1	,010	1,789	1,152	2,778
>86 años	1,532	,225	46,502	1	,000	4,629	2,980	7,190
EDAD	,123	,016	62,634	1	,000	1,131	1,097	1,166
Institución	,578	,267	4,682	1	,030	1,783	1,056	3,009
Fractura OP previa	1,112	,355	9,799	1	,002	3,039	1,515	6,096
Diabetes	-,642	,221	8,432	1	,004	,526	,341	,812
Dislipemia	-,514	,225	5,230	1	,022	,598	,385	,929
Toma >6 fármacos	-,478	,198	5,856	1	,016	,620	,421	,913
sintrom	-,504	,257	3,858	1	,050	,604	,365	,999

En este análisis se pudo comprobar que las variables que mejor predicen el hecho de padecer una FV en una población con FC osteoporótica son la edad y la presencia de fractura osteoporótica previa, alcanzando el valor predictivo de este conjunto de variables el 74,7%, con los a continuación expuestos niveles de significación:

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
SEXO(1)	-,290	,251	1,335	1	,248	,748	,457	1,224
EDAD	,116	,016	51,229	1	,000	1,123	1,088	1,159
tto_dicot(1)	,360	,241	2,235	1	,135	1,433	,894	2,296
sintrom(1)	-,268	,292	,838	1	,360	,765	,431	1,357
resi(1)	,303	,293	1,067	1	,302	1,354	,762	2,406
dislipemia(1)	-,264	,252	1,101	1	,294	,768	,469	1,258
diabetes(1)	-,445	,258	2,968	1	,085	,641	,386	1,063
Fx OP previa(1)	,849	,378	5,037	1	,025	2,338	1,114	4,909
Constante	-8,748	1,361	41,299	1	,000	,000		

5.2 Estudio comparativo entre pacientes con FV clínica y asintomática en pacientes que padecen FC

5.2.1 Estudio de las características intrínsecas de la fractura vertebral en pacientes con FC

Valoramos la localización, número, grados de Genant de la FV en dependencia de si ésta ha sido diagnosticada previamente, incluyendo en este estudio únicamente a las personas que presentan FV. Al tomar solo los pacientes que padezcan FV (358 pacientes), analizamos si la nueva muestra sigue una distribución normal para cada una de las variables descritas en este apartado a partir de la prueba de K-S en caso de variables cuantitativas y tablas de contingencias para las cualitativas:

a) Localización:

En 125 pacientes la fractura o fracturas vertebrales han asentado a nivel de la columna dorsal, correspondiendo al 34,9% del total de pacientes que padecen fractura vertebral. Así mismo, la fractura o fracturas lumbares han aparecido en 70 pacientes (19,6% del total de fracturas vertebrales), mientras que se han objetivado radiológicamente fracturas en ambos niveles en 163 pacientes (45,5%). Se representan los porcentajes absolutos tanto sobre el total de la muestra como entre los pacientes con FV en el siguiente gráfico:

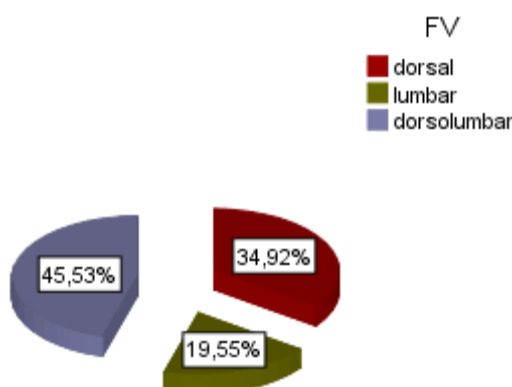


Gráfico 49. Prevalencia de la localización de las FV

Observando la misma variable en ambas subpoblaciones en dependencia de si la FV había sido diagnosticada o pasó desapercibida, las frecuencias absolutas, junto con el ratio correspondiente a cada grupo cambia, de tal manera, que los pacientes con fractura a nivel dorsal pasa desapercibida en mayor número que la fractura sobre la zona lumbar o sobre ambas zonas (por cada paciente con FV dorsal diagnosticada, existen 5,5 pacientes con FV dorsal asintomática).

		Diagnóstico previo de FV		Total	Ratio aprox.
		si	no		
Localización	dorsal	19	106	125	0,17
	lumbar	19	51	70	0,37
	Ambas	60	103	163	0,58
Total		98	260	358	

Se objetivan diferencias estadísticamente significativas ($p=0,000$) en cuanto a la distribución del emplazamiento de la FV en dependencia de si ésta ha sido clínica o ha pasado desapercibida, encontrando, como se observa en la gráfica a continuación expuesta, un mayor porcentaje de FV asintomáticas sobre la columna dorsal (40,8%), seguida de las que asientan sobre ambos segmentos (39,6%) y las que asientan sobre columna lumbar (19,6%) en contraposición con las FV clínicas, cuyo asentamiento principal sita sobre ambos segmentos (61,2%), siendo la localización dorsal o lumbar de porcentaje similar (19,4%).

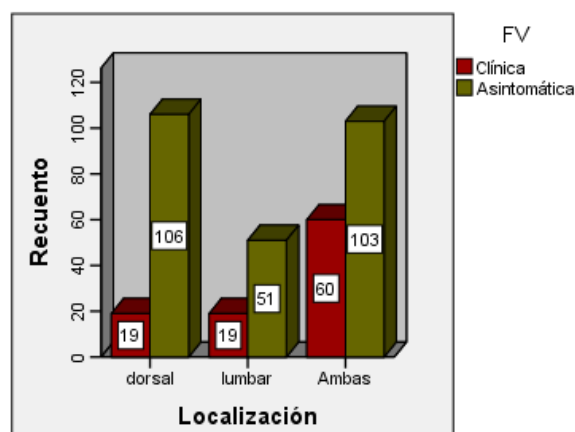


Gráfico 50. Distribución de las FV clínicas y asintomáticas según el territorio donde se asientan.

Valoramos cada uno de los niveles de manera independiente, de manera que al comparar la distribución de las FV localizadas dorsalmente, no encontramos diferencias entre pacientes con FV clínica o asintomática ($p=0,961$), aunque sí hallamos dichas diferencias al analizar la FV lumbares, cuya distribución difiere entre pacientes cuya FV fue clínica y en los que pasó desapercibida ($p=0,000$):

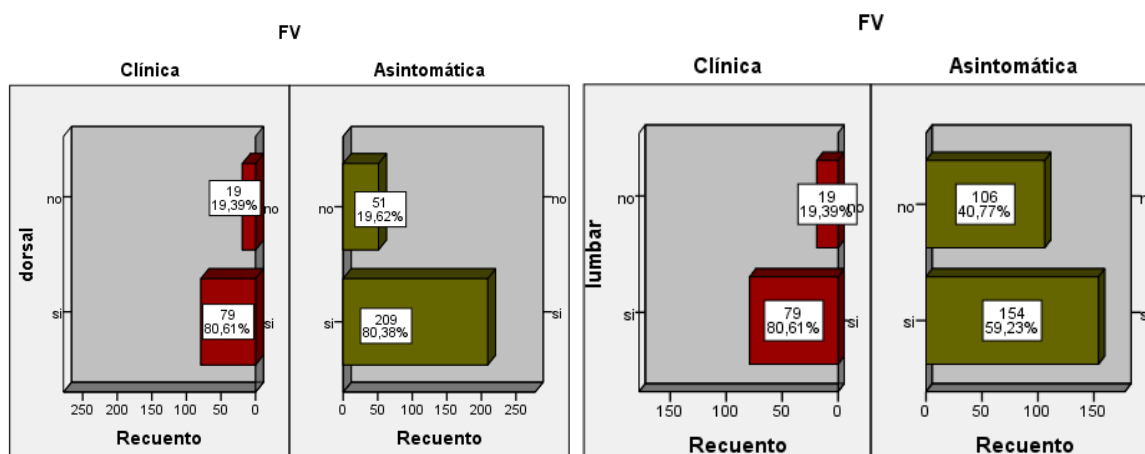


Gráfico 51. Distribución de las FV clínicas y asintomáticas a nivel dorsal (a) y lumbar (b).

El mayor número de fracturas vertebrales se centra sobre la charnela dorso-lumbar, siendo la fractura D12 la más frecuente, que aparece en 159 casos (44,4% de los pacientes con fractura vertebral radiológica), es decir, aproximadamente uno de cada tres pacientes de la muestra posee una fractura a nivel de D12, independientemente del grado de ésta o de la coexistencia con otras fracturas. La siguiente en frecuencia es L1, con un recuento final de 138 fracturas a este nivel (38,5% de los pacientes con fractura vertebral radiológica), seguida de D11 con 102 casos. En total, son 22 las personas que sufren fractura a estos dos niveles, es decir uno de cada 23 personas de la muestra padecen de fractura vertebral a nivel D12 y L1 conjuntamente (sin otras fracturas). Además, cuando sólo existe una fractura vertebral, se observa una mayor frecuencia también a nivel de D12 y L1, contando 17 pacientes por cada fractura que aparece de forma individual. Si sometemos cada uno de los niveles lumbares a estudio entre los pacientes con FV clínica o FV asintomática, observamos que existe una asociación estadísticamente significativa para cada uno de los niveles entre D12 a L4 con respecto al resto

de niveles vertebrales estudiados entre FV clínicas y FV asintomáticas, teniendo en cuenta que cumplen los criterios de normalidad para cada una de las variables. Por ello, observamos un mayor número de FV clínicas sobre dichos niveles con respecto a la distribución de los pacientes con FV asintomática en cada uno de los niveles nombrados con respecto al resto de niveles. A continuación se expresa las cifras absolutas de fracturas vertebrales observadas radiológicamente para cada uno de los niveles descritos, tanto clínicas como asintomáticas, así como el nivel de significación estadística:

	Fractura Vertebral		Total	p (x2)	P (Fisher)
	Clínica	Asintomática			
D4	1	1	2		0,473
D5	3	5	8		0,689
D6	4	14	18		0,789
D7	16	40	56	0,827	
D8	18	50	68	0,853	
D9	11	44	55	0,182	
D10	19	55	74	0,713	
D11	33	69	102	0,182	
D12	53	106	159	0,024	
L1	49	89	138	0,006	
L2	31	44	75	0,002	
L3	24	39	63	0,036	
L4	18	20	38	0,003	
L5	12	26	38	,539	
Total	292	602	898		

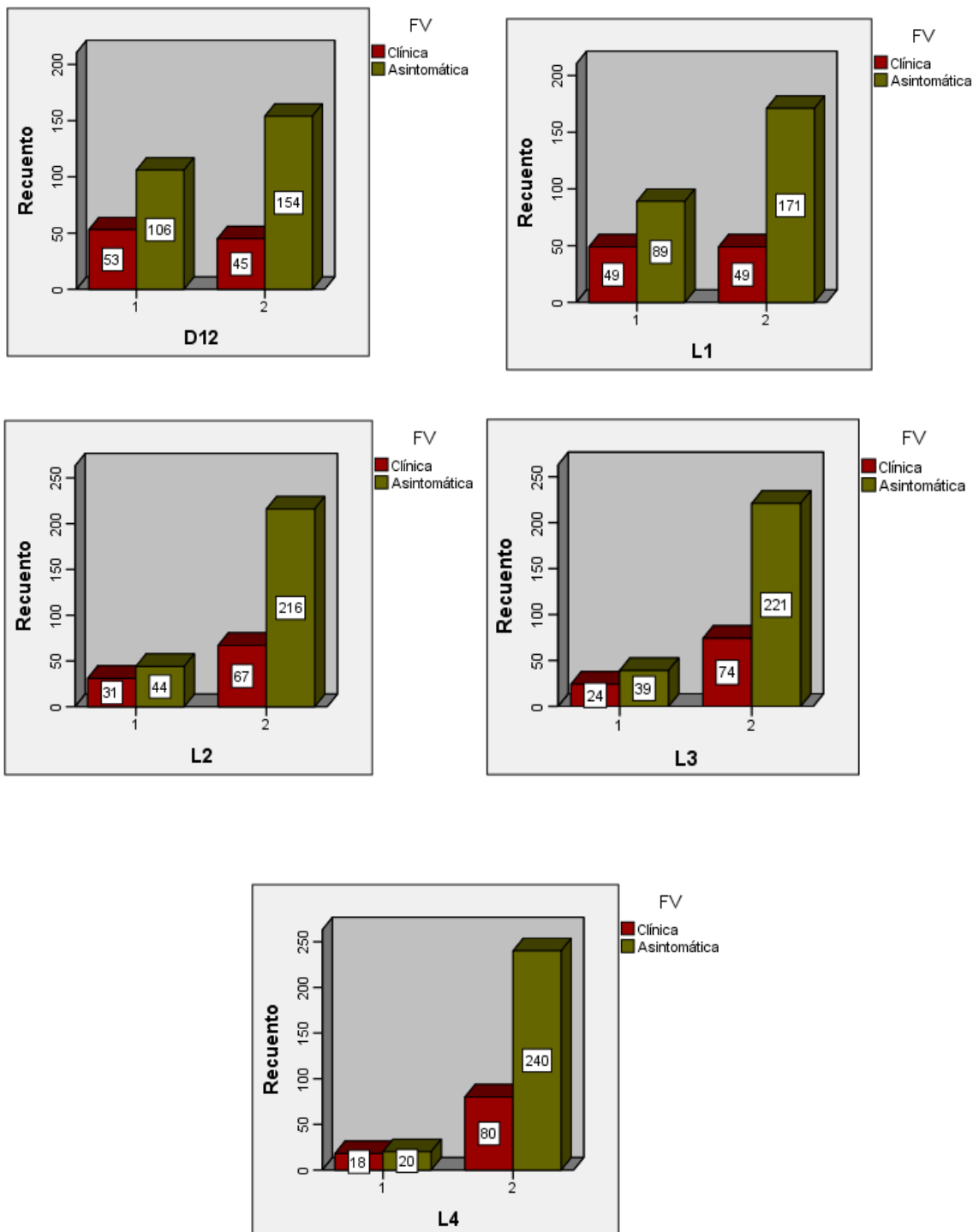


Gráfico 52. Distribución de las FV clínicas y asintomáticas a nivel de D12, L1, L2, L3 y L4.

Cada uno de los niveles vertebrales cuyo resultado es significativo muestra una tendencia por la clínica, con respecto al resto de niveles dorsales y L5, de tal manera que el riesgo de padecer una FV clínica se ve incrementado si es uno de dichos niveles:

Riesgo de ser FV clínica según la localización

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
D12	,537	,239	5,060	1	,024	1,711	1,072	2,732
L1	,653	,241	7,365	1	,007	1,921	1,199	3,079
L2	,820	,273	9,029	1	,003	2,271	1,330	3,879
L3	,609	,292	4,340	1	,037	1,838	1,037	3,258
L4	,993	,350	8,072	1	,004	2,700	1,361	5,357

Tras comprobar que la edad es un posible factor de confusión, analizamos dicho riesgo ajustado a la edad, comprobando los mismos resultados significativos:

Riesgo de ser FV clínica según la localización ajustado a la edad

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
D12	,564	,243	5,397	1	,020	1,758	1,092	2,831
L1	,631	,244	6,666	1	,010	1,879	1,164	3,033
L2	,855	,278	9,468	1	,002	2,351	1,364	4,052
L3	,699	,299	5,462	1	,019	2,012	1,119	3,616
L4	1,005	,355	8,019	1	,005	2,733	1,363	5,480

b) Número de vértebras afectadas

De las 14 vértebras observadas y tipificadas en la radiografía, el número máximo de fracturas, que ha aparecido en dos del total de los pacientes, son diez fracturas, siendo dos el número de fracturas vertebrales que aparece con mayor asiduidad, es decir la moda de dicha variable sin contar los pacientes sin FV, (25,9% del total de la muestra), apareciendo en uno de cada 3 pacientes con fractura vertebral. El valor de la moda asciende a 3 fracturas si aislamos únicamente a los pacientes cuya fractura había sido diagnosticada. Si dividimos la población que padece fractura vertebral en dos

grupos según el número de fracturas, nos encontramos que la mayoría de pacientes padecen 3 fracturas vertebrales o menos con una representación del 83,8% de los pacientes con fractura vertebral.

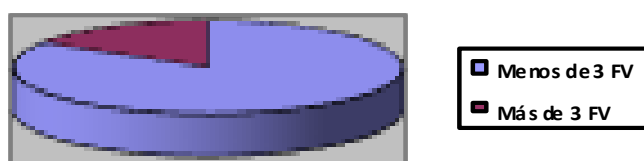


Gráfico 53. Distribución del número de FV .

La media del nº de FV en el total de la muestra se centra en 1,76 +/- 1,65 FV. Teniendo en cuenta que 147 pacientes que padecen fractura de cadera no padecen FV; la media del nº de FV observando únicamente a los pacientes que padecen FV asciende a 2,49 +/- 1,42 FV.

A continuación se muestran las frecuencias absolutas del nº de FV radiológicas observadas en cada sujeto en dependencia de si la fractura había sido diagnosticada con anterioridad o había pasado desapercibida.

		FV		Total
		Clínica	Asintomática	
Nº FV	1	16	67	83
	2	27	104	131
	3	30	56	86
	4	13	20	33
	5	4	6	10
	6	3	5	8
	7	1	1	2
	8	2	1	3
	10	2	0	2
	Total	98	260	358

Analizamos la distribución del número de FV en cada uno de los grupos en dependencia de si las FV habían sido diagnosticadas, observándose diferencias estadísticamente significativas ($p=0,000$) entre ambos grupos, comprobando que la población que había padecido clínica de FV tiene una

media mayor que la FV asintomática (2,99 FV por paciente con FV clínica frente a 2,30 FV por paciente con FV asintomática. Previamente se ha utilizado la prueba de normalidad de K-S dirigiendo nuestro contraste de hipótesis hacia test no paramétricos debido a que no seguía una distribución normal:

FV diagnosticada		Estadístico
si	Media	2,99
	Desv. típ.	1,791
	Mínimo	1
	Máximo	10
	Media	2,30
no	Desv. típ.	1,203
	Mínimo	1
	Máximo	8

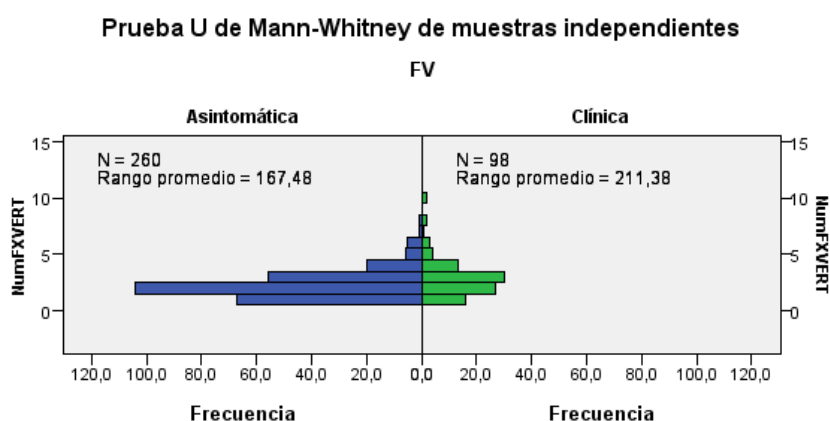


Gráfico 54. Distribución del número de FV según sean asintomáticas o hayan presentado clínica

De esta manera, observamos que a mayor número de FV, mayor riesgo de presentar FV clínica entre los pacientes con FC que padecen FV, tanto de manera independiente, como ajustado a la edad:

Riesgo de padecer FV clínica según el nº de FV								
	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Nº FV	,324	,084	14,742	1	,000	1,382	1,172	1,631
Constante	-1,817	,256	50,550	1	,000	,162		

Tipo de fractura vertebral, atendiendo a los criterios de genant de localización fractuaria y grado de la misma. Así se observan:

- C.1. Tipo de lesión osteoporótica:
 - Acuñaamiento anterior: 203 pacientes (56,7% de las FV)
 - Concavidad-aplastamiento central: 137 pacientes (38,2%)
 - Aplastamiento o compresión posterior: 18 pacientes (5,1%)

- Grado de osteoporosis según criterios de Genant. Encontramos 3 grados diferenciados en dependencia del área afectada.
 - Grado 1: 132 casos (36,9% de las fracturas vertebrales)
 - Grado 2: 174 casos (48,6%)
 - Grado 3: 52 casos (14,5%)

En el gráfico expuesto a continuación, se observan las frecuencias absolutas de cada uno de los grupos según la clasificación de Genant en cuanto a tipo y grado de la lesión osteoporótica vertebral:

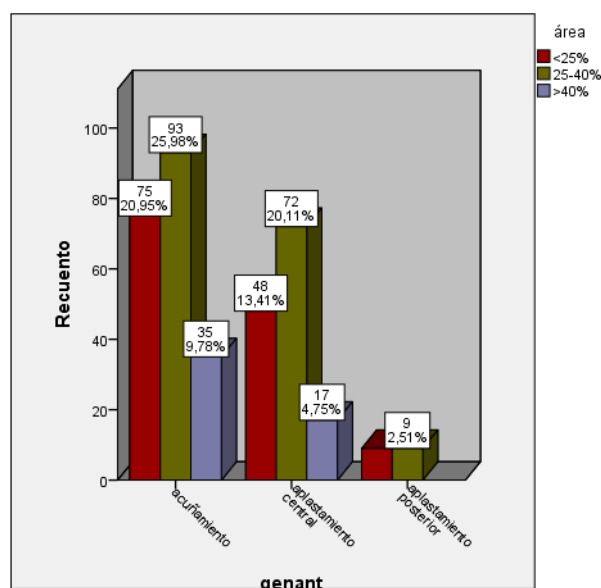


Gráfico 55. Distribución del tipo de FV según sean asintomáticas o hayan presentado clínica

Realizamos el mismo análisis sobre ambos grupos en dependencia de si la fractura vertebral es un hallazgo casual durante el estudio actual o forma parte de los antecedentes del paciente:

a) Graduación cualitativa: No se han objetivado diferencias estadísticamente significativas en los grados de genant (acuñamiento - biconcavidad - aplastamiento posterior) entre los pacientes con FV en dependencia de si la FV ha pasado desapercibida o no ($p=0,227$).

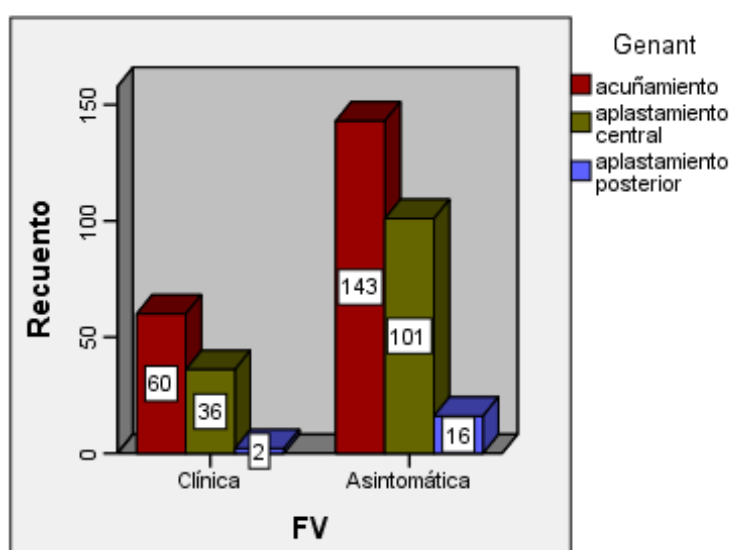


Gráfico 56. Distribución del tipo de FV según sean asintomáticas o hayan presentado clínica

b) Graduación cuantitativa: En cuanto a la extensión de la FV sobre la clasificación de Genant, se observan diferencias estadísticamente significativas ($p=0,000$) entre los pacientes con FV clínica y asintomática, encontrando una mayor proporción de FV asintomáticas con extensión $< 25\%$ del total de la vértebra con respecto al resto en comparación con pacientes con FV clínica, en los que predomina una severidad grado 2 en la clasificación de Genant (extensión entre el 25 y 40%). Al resultar significativo, estudiamos cada uno de los grados de Genant recodificando en variables dummy de carácter dicotómico, de tal manera que al calcular el riesgo se observa un incremento del mismo para padecer una o más FV clínica cuanto mayor es el grado de afectación según Genant.

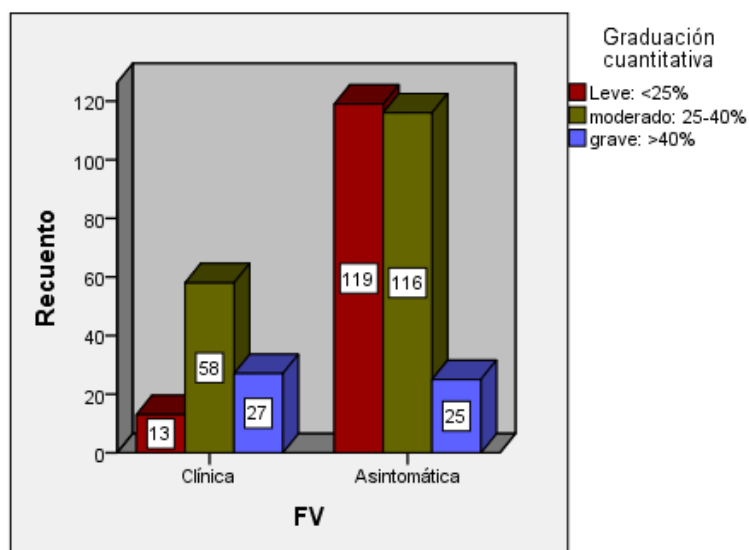


Gráfico 57. Distribución del tipo de FV según sean asintomáticas o hayan presentado clínica

Así pues, un grado I con menos del 25% de afectación vertebral se considera factor protector de padecer la clínica que produce dicha F, mientras que los grados II y III, por orden, constituyen un factor de riesgo para que la FV sea clínica:

Riesgo de presentar FV clínica según grado Genant

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Grado I (<25%)	-1,708	,323	28,003	1	,000	,181	,096	,341
Grado II (25-40%)	,588	,240	5,977	1	,014	1,800	1,124	2,884
Grado III (>40%)	1,274	,309	17,014	1	,000	3,575	1,951	6,548

De la misma manera ajustamos dicho análisis a la edad, obteniendo resultados similares, por lo que dicha graduación, independientemente de la edad, se comporta como un factor de riesgo para que la FV sea clínica:

Riesgo de presentar FV clínica según grado Genant, ajustado por edad

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Grado I (<25%)	-1,893	,337	31,606	1	,000	,151	,078	,291
Grado II (25-40%)	,710	,248	8,161	1	,004	2,033	1,250	3,308
Grado III (>40%)	1,271	,313	16,444	1	,000	3,565	1,929	6,590

5.2.2 Estudio de las variables peristáticas en pacientes que presentan FV radiológica durante un ingreso por FC

5.2.2.1 Sexo:

De los 358 sujetos ingresados por FC en los que coexiste una o más FV, 69 son varones y 289 mujeres. Aunque las cifras parezcan diferir, la prevalencia relativa en cada grupo es muy similar, con un porcentaje de fracturas vertebrales diagnosticadas mediante radiografía muy similar para cada grupo: en el 73,9% de los varones la fractura había pasado desapercibida, siendo esta proporción ligeramente menor en mujeres (72,3%). Al realizar el análisis estadístico, no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p=0,79$) en la distribución de ambos sexos entre los pacientes con FV asintomática o FV clínica:

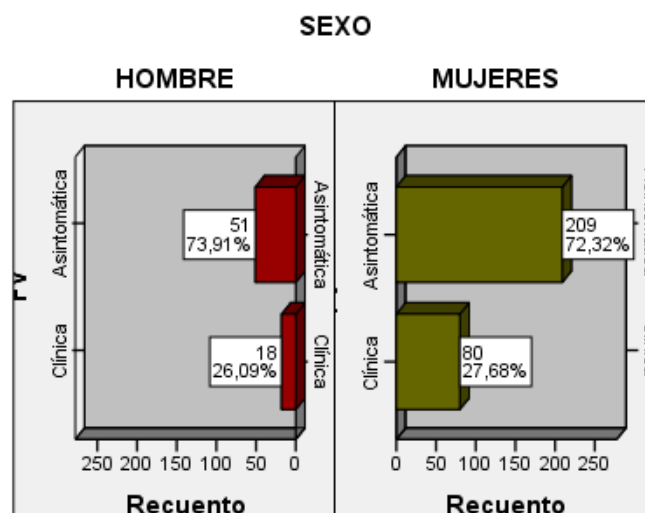


Gráfico 58. Distribución de FV clínicas y asintomáticas según el sexo del paciente.

5.2.2.2 Edad:

Si tomamos solo los pacientes que padecen FV dentro de la muestra ($N=358$), observamos diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,001$) en la distribución de la edad en dependencia de si la FV había sido diagnosticada o había pasado desapercibida, de tal manera que, la media de edad de los pacientes con FV clínica significativamente menor, con 84,04

años y una desviación estándar de 7,01 años, mientras que los pacientes que han padecido una FV asintomática (diagnosticada en el momento del estudio), asciende a 86,65 +/-6,5 años.

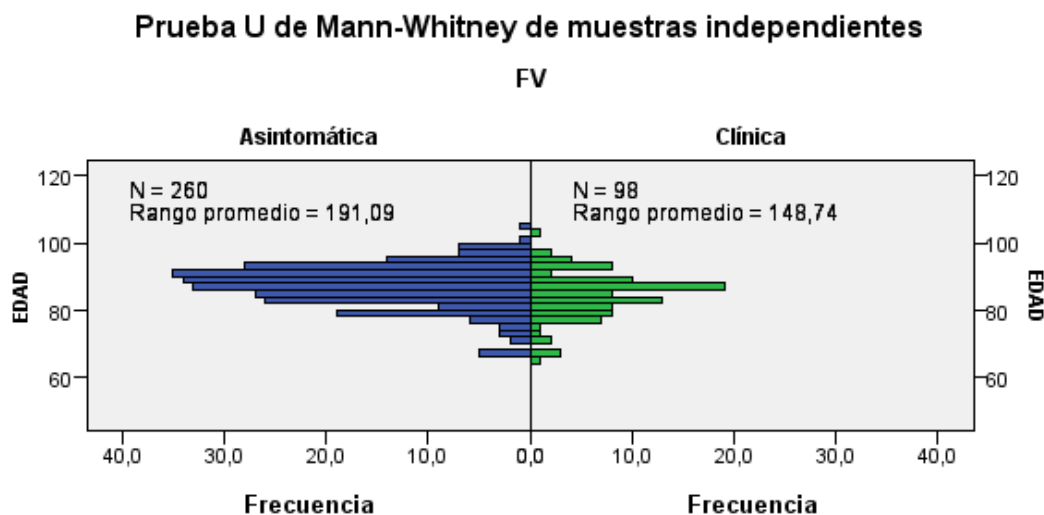


Gráfico 59. Distribución de la edad según el paciente haya padecido o no clínica dolorosa con su FV

Del mismo modo que se realizaba en apartados anteriores, se intenta relacionar la edad con el número de FV entre pacientes con FV, no encontrando diferencias significativas entre ambos parámetros en pacientes que presentan FV (R de Spearman=0,035, $p=0,515$).

Siguiendo el formato del apartado previo, y para ajustar el estudio, vamos a comprobar si la distribución de los pacientes con FV clínica y asintomática difieren por rango de edad. De la misma manera se aprecia que cuanto mayor es la edad del grupo analizado, mayor es el número de pacientes con fractura vertebral que ha pasado desapercibida. Así, en el grupo de menor edad se obtiene un 59% de pacientes con fractura/s vertebral/es que fueron diagnosticados en el momento del estudio, en el grupo de 76 a 85 años encontramos 66,4% de fracturas asintomáticas, de 86 a 95 años asciende esta cifra a un 77,6% de población no diagnosticada previamente, siendo este porcentaje el máximo en personas mayores de 96 años, con una cifra que alcanza el 82,3% de la población para esa edad. Prestando atención al escaso número de pacientes mayores de 96 años, se ha realizado el análisis estadístico sobre una recodificación dicotómica de la franja de edad, con un

primer grupo menor de 85 años y un segundo mayor de 86 años, obteniendo una mayor proporción de FV asintomáticas en pacientes con más de 86 años estadísticamente significativa ($p=0,008$). La distribución muestra una tendencia de nuestra población más joven hacia la FV clínica, mientras que la población más longeva sufre con menor frecuencia la sintomatología que produce la FV.

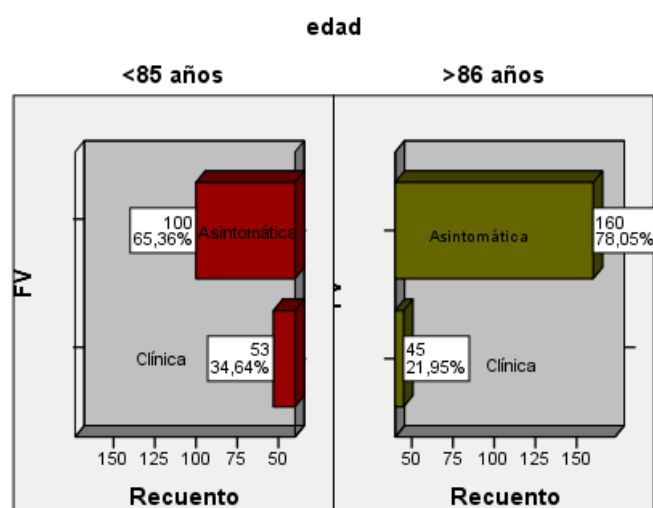


Gráfico 60. Distribución de FV clínicas y asintomáticas según la edad del paciente del paciente

El riesgo de padecer FV asintomáticas en pacientes mayores de 86 años se ve casi duplicado en deferencia a los pacientes más jóvenes. ($p=0,008$):

Variables en la ecuación								
	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
>86 años	,634	,239	7,002	1	,008	1,884	1,179	3,013
Constante	,635	,170	13,963	1	,000	1,887		

5.2.2.3 Residencia:

No se encuentran diferencias significativas entre los pacientes con FC que han padecido FV clínica con respecto con los que han padecido una FV asintomática, tanto en la distribución sobre cualquier tipo de residencia ($\chi^2=5,01$, $p=0,41$), como sobre la institucionalización o no del paciente a estudio ($\chi^2=0,94$, $p=0,33$).

5.2.2 Estudio de las características de la FC y datos relativos a la caída que originó el ingreso inicial en pacientes que presentan FV radiológica

5.2.2.1 Tipo de fractura de cadera

Cuando realizamos el análisis sobre el tipo de FC según la clasificación AO o siguiendo los cánones anatómicos, existe un 25% (>20%) de los subgrupos formados con frecuencias observadas menor a las esperadas, por lo que ajustamos el tipo de FC según su localización con respecto a la cápsula articular, no encontrando diferencias significativas en la distribución de ambas localizaciones entre los pacientes con FV clínica o asintomática ($X^2= 0,6$, $p=0,42$).

5.2.2.2 Otras fracturas asociadas a la fractura de tercio proximal de fémur.

El porcentaje global de fracturas concomitantes a la FC es de 6,93%. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la distribución de pacientes con y sin fracturas acompañantes a la FC en el momento de la caída entre pacientes con FV clínica o asintomática ($X^2=0,73$, $p=0,39$), sin hacer mención del tipo de fractura concomitante.

5.2.3 Estudio de los antecedentes personales en pacientes con fractura de fémur proximal que presentan FV radiológica

5.2.3.1 Antecedente de fractura osteoporótica no vertebral

No se observan diferencias en la distribución de pacientes que ya habían padecido una fractura de carácter osteoporótico de forma previa entre ambos grupos. ($X^2=0,14$, $p=0,71$)

5.2.3.2 Antecedentes patológicos

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la presencia de antecedentes patológicos entre pacientes con FV clínica y pacientes con FV asintomática ($X^2= 1,23$, $p= 0,27$). Al estratificar los

antecedentes patológicos personales del paciente según el aparato al que afecta, encontramos los mismos resultados. A continuación se muestran las variables estudiadas con sus respectivos niveles de significación para cada uno de los subtipos, teniendo en cuenta que se ha aislado a su vez la variable demencia y depresión, puesto que pueden ayudar a cambiar la percepción de la sintomatología que un paciente pueda padecer. En el caso de la variable depresión, su frecuencia absoluta coincide con la frecuencia de enfermedades psiquiátricas, puesto que en nuestra nueva muestra (todos los sujetos con FV), no existen casos que padezcan como antecedente trastornos de la personalidad ni trastorno bipolar. En la tabla contigua observamos los datos:

ANTECEDENTE PATOLÓGICO	Valor X ²	Valor P
Patología neurológica	0,43	0,51
Demencia	0,20	0,65
Patología cardiovascular	1,06	0,30
Patología metabólica	0,40	0,52
Patología pulmonar	0,073	0,79
Patología psiquiátrica: depresión	0,80	0,37

Del mismo modo, analizamos cada una de las posibles patologías independientemente del grupo al que pertenecen, con el fin de encontrar significancia en cualquier antecedente personal entre pacientes con FV clínica y asintomática. En la siguiente tabla se muestra el nivel de significancia para cada una de las variables, resultando la cardiopatía no hipertensiva la única variable estadísticamente significativa, de tal manera que los pacientes que presentan como antecedente cardiopatía no hipertensiva (valvulopatías y trastornos del ritmo cardiaco) presentan de manera significativa un mayor porcentaje de FV clínicas que los pacientes sin cardiopatía, en detrimento a las FV asintomáticas:

ANTECEDENTE PATOLÓGICO	Valor X2	Valor P	Fisher
HTA	,244	,621	
Cardiopatía no hipertensiva	5,384	,020	
Demencia	,132	,717	
ACV	2,617	,106	
Parkinson			1,000
Diabetes	,216	,642	
Dislipemia	,017	,897	
Hipotiroidismo			1,000
EPOC	,233	,629	
Asma			,787
SAOS			1,000
Insuficiencia respiratoria			,471
Depresión	,802	,370	
Trastorno de personalidad			1,000

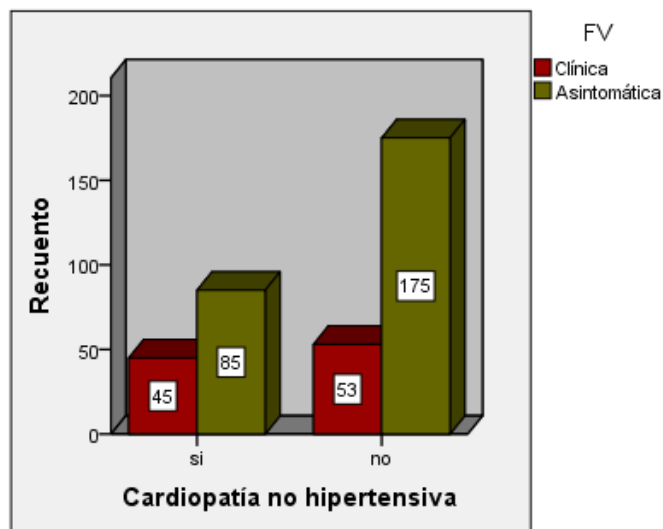


Gráfico 61. Distribución de FV clínicas y asintomáticas según presente el paciente cardiopatía no hipertensiva

5.2.3.3 Tto farmacológico complementario para la OP

Como cabe esperar, se observa un mayor porcentaje de pacientes con FV clínica que recibían tratamiento farmacológico para combatir la osteoporosis (27,5%) en contraposición con el 10,8% de los pacientes con FV asintomática, siendo esta diferencia significativa ($p=0,000$).

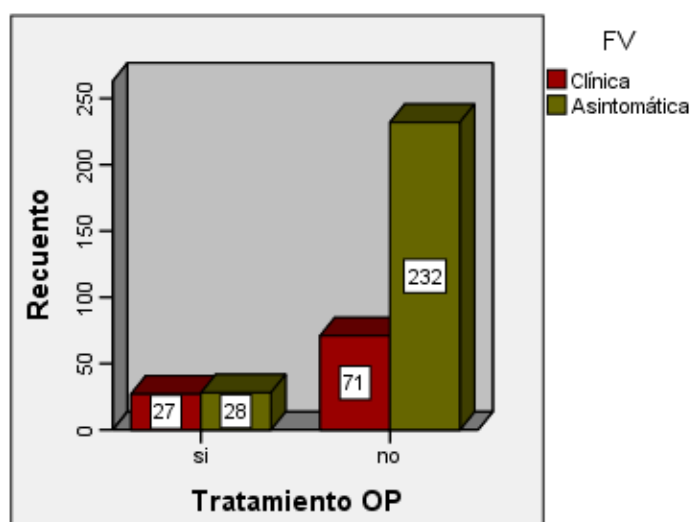


Gráfico 62. Distribución de FV clínicas y asintomáticas según el paciente haya sido tratado o no contra la OP

5.2.3.4 Tratamientos coadyuvantes

Sólo hay 18 pacientes con FV ingresados por FC que no toman ningún fármaco de forma previa al estudio, siendo la media de fármacos que toma cada pacientes de $5,36 \pm 3,17$ fármacos. Siendo que la variable no sigue una distribución normal ($k-S=2,099$, $p=0,000$), recurrimos al estadístico U de Mann Whitney, observando diferencias significativas entre ambas medias ($p=0,000$). Los pacientes con FV clínica toman una media de $6,46 \pm 3,16$, mientras que cada paciente con FV asintomática toma $4,95 \pm 3,08$ fármacos. Es completamente plausible que los pacientes con FV clínica tomen más fármacos de media que el grupo con FV asintomática ya que se han incluido como fármaco cualquier tipo de tratamiento analgésico crónico a partir del 2º escalón terapéutico:

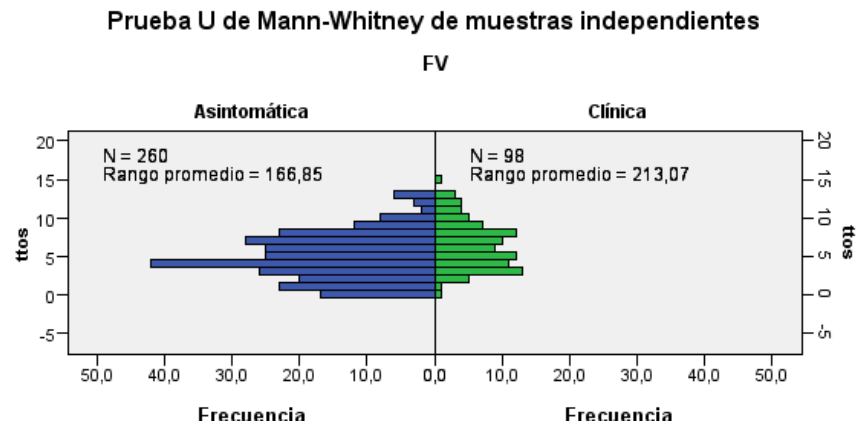


Gráfico 63. Distribución del número de fármacos que toma cada paciente al día con FV clínica en comparación con la FV asintomática

No se observan diferencias en la distribución de los pacientes que toman antiagregantes ($X=1,44$, $p=0,23$) entre pacientes con FV clínica y asintomática, aunque si encontramos diferencias ($X^2=5,70$, $p=0,017$) cuando la variable a estudio es la toma de sintrom, de tal manera que existe una proporción mayor de pacientes que toman sintrom en el grupo de pacientes con FV clínica (20,41%), en contraposición con con los pacientes con FV asintomática (10,77%):

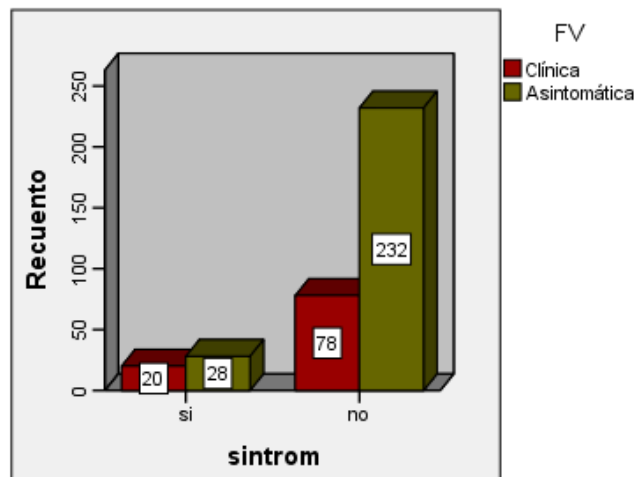


Gráfico 64. Distribución de FV clínicas y asintomáticas según el paciente tome sintrom o no

5.2.3.5 Actividad física:

No se observan diferencias estadísticamente significativas en la actividad física ($X=2,91$, $p=0,23$) entre pacientes con FV clínica y asintomática.

5.2.3.5 Índice de Barthel:

El índice de Barthel no sigue una distribución normal en la muestra creada a partir de los pacientes con FV ($kS=2,06$, $p=0,000$), por lo que volvemos a recurrir a test no paramétricos (“U de Mann Whitney test”) para analizar si existen diferencias en la media de dicho índice entre los pacientes con FV clínica y asintomática, no encontrando para un nivel de significación $< 0,05$ ($p=0,094$), no pudiendo rechazar la hipótesis nula, y por lo tanto aceptando que en ambas subpoblaciones el índice de Barthel se distribuya de manera similar:

FV	Media	N	Desv. típ.
Clínica	69,85	98	24,969
Asintomática	63,33	260	29,277
Total	65,11	358	28,279

5.2.4 Estudio de los parámetros analíticos en pacientes con fractura de fémur proximal que presentan FV radiológica:

Ninguna de las variables analíticas sigue una distribución normal (en todos los casos $k-S$ tiene un nivel de significación menor a 0,05, pudiendo rechazar la H_0).

Se comparan todos los parámetros analíticos codificados mediante una variable cuantitativa, teniendo en cuenta que los parámetros de remodelado óseo se deben diferenciar entre varones y mujeres, puesto que los valores de referencia tomados como normales son diferentes en dependencia del sexo. A continuación, se adjunta tabla con media de cada una de las subpoblaciones en según la los pacientes hayan padecido una FV clínica o asintomática:

CLINICA_FV		PTH (pg/mL)	CALCIO (mg/dL)	FOSFORO (mg/dL)	FA_SUERO (U/L)	ALBUMINA (g/dL)	VITAMINA_D (nmol/L)
Clínica	Media	64,2000	8,3776	3,0959	98,64	3,0918	35,5508
	Desv. típ.	36,89250	,56742	,84645	39,395	,41085	26,27404
Asintomática	Media	66,8962	8,3092	2,9492	94,11	2,9565	27,6186
	Desv. típ.	42,82033	,63804	,77432	52,744	,41431	14,82508
Total	Media	66,1581	8,3279	2,9894	95,35	2,9936	29,7900
	Desv. típ.	41,24930	,61948	,79621	49,437	,41719	18,96212

		Varones			Mujeres		
FV		BAP (U/L)	NMIDO (Ng/mL)	CICPT (Ng/mL)	BAP (U/L)	NMIDO (Ng/mL)	CICPT (Ng/mL)
Clínica	Media	37,9833	8,5722	97,9556	35,9163	11,9988	111,9644
	N	18	18	18	80	80	80
Asintomática	Desv. típ.	17,53310	4,69089	54,33049	22,15415	13,19901	61,86087
	Media	33,6924	10,4588	102,3392	40,0947	12,6928	121,0478
Total	N	51	51	51	209	209	209
	Desv. típ.	15,42457	9,56805	46,81281	55,93765	11,67138	91,48280
Total	Media	34,8117	9,9667	101,1957	38,9381	12,5007	118,5334
	N	69	69	69	289	289	289
Total	Desv. típ.	15,98106	8,57391	48,50838	48,96924	12,09407	84,32455

- a) Calcio: no se encuentran diferencias significativas entre los pacientes con FV clínica y asintomáticas (U Mann Whitney: $Z=-1,76$, $p:0,79$). Al estratificar los niveles de calcio en dependencia de los grados de normalidad de calcio, tampoco encontramos diferencias entre ambos grupos ($X^2=1,94$, $p=0,38$)
- b) Fósforo: no se encuentran diferencias significativas entre los pacientes con FV clínica y asintomáticas (U Mann Whitney: $Z=-1,50$, $p:0,13$). Al estratificar los niveles de fósforo, tal y como hacíamos con los niveles de calcio, en dependencia de los grados de normalidad con respecto a la población sana, tampoco encontramos diferencias entre ambos grupos ($X^2=0,71$, $p=0,70$)

- c) PTH: no se encuentran diferencias significativas entre los pacientes con FV clínica y asintomática (U Mann Whitney: $Z=-0,47$, $p:0,64$)
- d) Fosfatasa alcalina en suero: se encuentran diferencias en la distribución de fosfatasa alcalina ($p=0,040$) entre los pacientes con FV clínica y asintomática, siendo mayor la media de FA en pacientes con FV clínica (98,64 U/L) en comparación con los pacientes con FV asintomática (94,11 U/L).

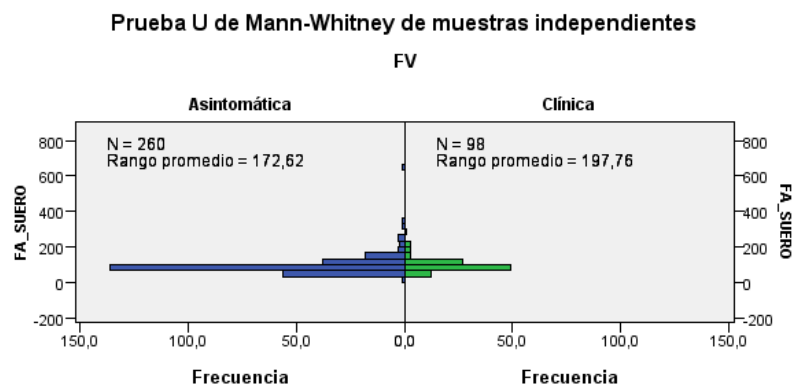


Gráfico 65. Distribución de FA en suero entre pacientes con FV clínica y asintomática

- e) Albúmina: se encuentran diferencias en la distribución de albúmina entre los pacientes con FV clínica y asintomática ($p=0,005$). En los pacientes con FV clínica se encuentran unos niveles más altos de albúmina en suero, con una media de 3,09 g/dL mientras que en pacientes con FV asintomática se sitúa en 2,96 g/dL.

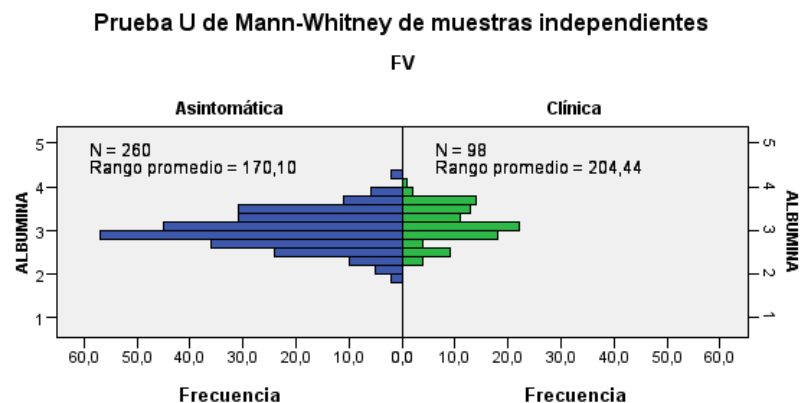


Gráfico 66. Distribución de albúmina en suero entre pacientes con FV clínica y asintomática

- f) Vitamina D: se encuentran diferencias en la distribución de vitamina D entre los pacientes con FV clínica y asintomática ($p=0,010$). Los niveles de vitamina D son significativamente más altos en los pacientes con FV clínica, con una media de 35,55 nmol/L, en comparación con los que han padecido una o más FV asintomáticas ($\bar{x}=27,62$ nmol/L), de tal manera que los pacientes con FV asintomática tienen niveles más bajos en contraposición de los pacientes con FV clínicas:

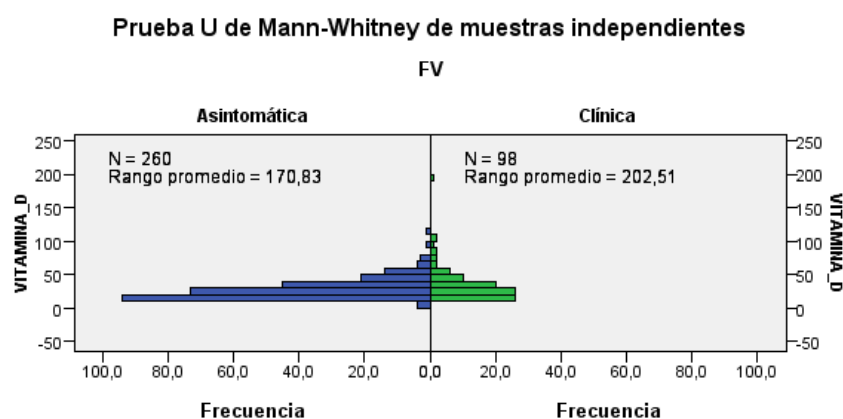


Gráfico 67. Distribución de vitamina D en suero entre pacientes con FV clínica y asintomática

Al estratificar los niveles de vitamina D en dependencia de los valores de normalidad poblacional, encontramos diferencias significativas entre pacientes con FV clínica y los que han padecido FV asintomática ($p=0,004$). De esta manera la variable se subdivide en 4 rangos (deficiente, insuficiente, óptimo e intoxicación potencial). Siendo que no hay casos de intoxicación potencial en la muestra, estimamos la variable según el rango que se considera suficiente por la OMS, es decir a partir de los 50 nmol/L, encontrando un mayor porcentaje estadísticamente significativo ($p=0,043$) de pacientes con FV asintomática con un rango de Vitamina D insuficiente (91,1% de los pacientes con FV asintomática) en contraposición con los pacientes con FV clínica (83,7% de los pacientes con FV clínica),:

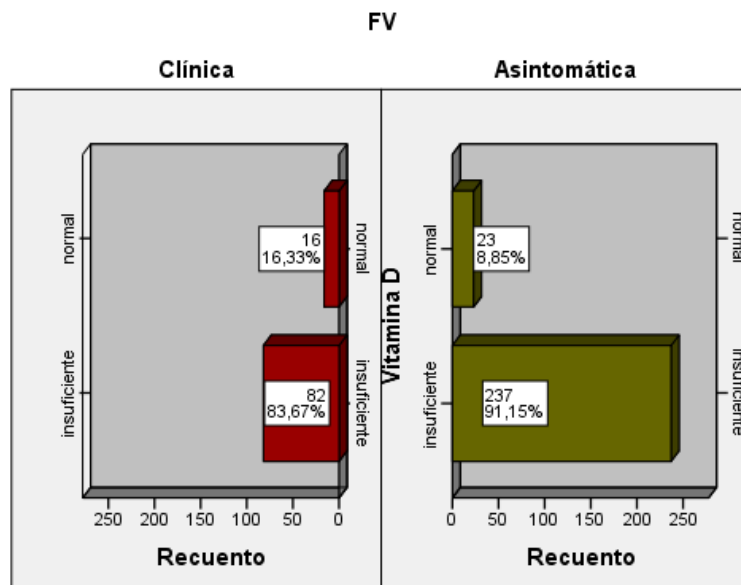


Gráfico 68. Prevalencia de hipovitaminosis D en suero entre pacientes con FV clínica y asintomática

Realizamos los mismos cálculos en dependencia de si la vitamina D se encuentra en un rango deficiente según la OMS (<25 nmol/L), descubriendo un porcentaje estadísticamente mayor ($p=0,012$) de pacientes con deficiencia de vitamina D en el grupo con FV asintomáticas:

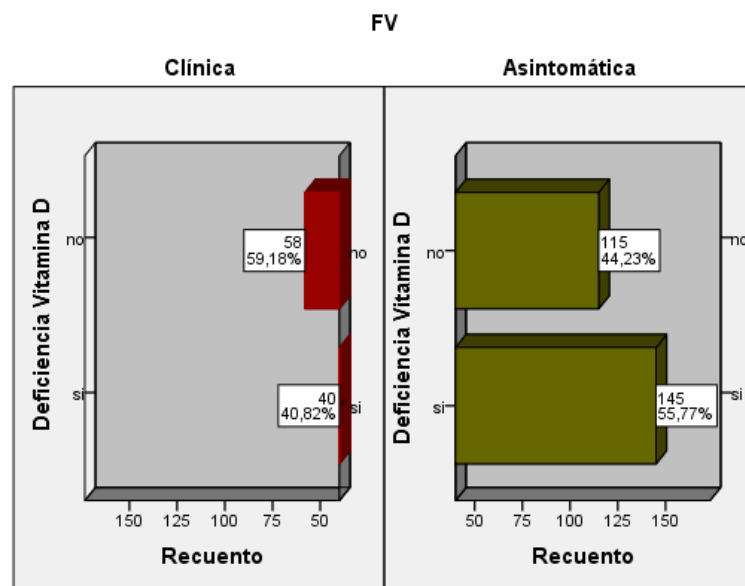


Gráfico 69. Prevalencia de deficiencia de vitamina D en suero entre pacientes con FV clínica y asintomática

Tiene sentido pensar que los pacientes con FV clínicas comenzaron protocolos de actuación contra la OP, siendo una de las líneas de acción revertir estados de hipovitaminosis, tanto con medidas conservadoras físicas

como con procedimientos más invasivos farmacológicas, por lo que los resultados presentados en este apartado son congruentes con la realidad terapéutica.

Los rangos de vitamina D difieren según la fecha en la que se toma la muestra analítica ($p=0,003$), por lo que ajustamos el riesgo de padecer hipovitaminosis y deficiencia de vitamina D respectivamente a la fecha:

Riesgo de hipovitaminosis al padecer una FV asintomática, ajustado a la fecha

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
FV Asintom.	,738	,356	4,297	1	,038	2,091	1,041	4,201

Riesgo de deficiencia de vitD con FV asintomática, ajustado a la fecha

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
FV Asintom.	,628	,244	6,647	1	,010	1,874	1,163	3,022

g) Parámetros de remodelamiento óseo

No se han encontrado, para ninguna de los parámetros de remodelado óseo, diferencias en su distribución entre pacientes con FV clínica y asintomática, teniendo en cuenta el sexo de cada paciente. A continuación se constatan los diferentes grados de significación para cada grupo mediante test no paramétrico (U de Man Whitney):

g.1 BAP (fosfatasa alcalina ósea en suero):

-Varones: $Z=-1,011$, $p=0,312$.

-Mujeres: $Z=-0,189$, $p=0,850$.

g.2 NMIDO (osteocalcina en suero):

-Varones: $Z=-0,143$, $p=0,886$.

-Mujeres: $Z=-1,024$, $p=0,306$.

g.3 CICPT (Propérido C-terminal de Colágeno Tipo I):

-Varones: $Z=-0,369$, $p=0,071$.

-Mujeres: $Z=-0,576$, $p=0,565$.

5.2.5 Estudio de los parámetros evolutivos en pacientes con fractura de fémur proximal que presentan FV radiológica:

5.2.5.1 Días de hospitalización

Al no seguir la variable un patrón de normalidad ($k-S=3,23$, $p=0,000$), se utilizan de nuevo test no paramétricos para su estudio (U de Mann Whitney), no observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambas subpoblaciones en la distribución de los días de hospitalización por el episodio de FC ($U= 0-.23$, $p=0,82$). Las medias de cada una de las subpoblaciones, así como del total se muestran a continuación:

Días de hospitalización			
FV	Media	N	Desv. típ.
Clínica	14,07	98	5,470
Asintomática	14,32	260	7,629
Total	14,25	358	7,097

5.2.5.2 Complicaciones

No se han encontrado, diferencias significativas en la distribución del total de las complicaciones, tanto si éstas son de carácter local ($X^2=0,042$, $p=0,84$) como general ($X^2= 0,001$, $p=0,98$), entre pacientes con FV clínica y FV asintomática. A continuación realizamos los mismos análisis con cada una de las complicaciones a la que pertenece cada grupo

a) Complicaciones locales:

Para ello, y debido a que las frecuencias observadas son menores que las esperadas utilizaremos el estadístico F de Fisher. Debemos tener en cuenta que cada complicación se asocia directamente con un tipo de FC, por ejemplo, las complicaciones “cut in” y “cut out” son variables diseñadas para las FC extracapsulares tratadas mediante OS con clavo centromedular o para FC intracapsulares tratadas mediante atornillado, mientras que la variable

“luxación protésica” puede aparecer, como su nombre indica, con las FC intracapsulares tratadas mediante prótesis, por lo que se ha ajustado cada una de las complicaciones según el tto aplicado. De esta manera se han estratificado los tipos de complicaciones locales en dependencia del tipo de tratamiento realizado:

Estadístico exacto de Fisher	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Seroma	1,000	,543
Cut in (pacientes con ECM)	,284	,284
Cut out (pacientes con ECM)	,284	,284
Hematoma	,617	,417
Luxación protésica (pacientes con prótesis)	1,000	,570
Fractura periimplante	,565	,382
Infección material	1,000	,698
Lesión sobre CPE (pacientes con prótesis)	1,000	,527

En el caso de complicaciones locales que atañen a la presencia de infección o dehiscencia de la herida no se puede realizar el estadístico oportuno debido a que en nuestra nueva muestra compuesta por pacientes que padecen algún tipo de FV en el momento del ingreso por FC, no existen casos con dicha complicación, por lo que la variable se comporta como una constante, no existiendo por definición diferencias entre ambos grupos.

b) Complicaciones generales

Para su análisis, se ha precisado del estadístico de X^2 , exceptuando en varias variables con frecuencias observadas menores de los esperado (en más del 20% de los subgrupos), en los que ha requerido test exacto de Fisher. A continuación se representan en la tabla contigua cada uno de ellos según necesidad:

Pruebas de chi-cuadrado

	Chi-cuadrado			Test estadístico de Fisher	
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Fractura contralateral	5,078 ^a	1	,024		
				,038	,038
Otras fracturas	,482 ^a	1	,487		
				,734	,381
Úlceras por decúbito	,005 ^a	1	,943		
				1,000	,614
Delirium	5,699^a	1	,017		
				,026	,015
Infección de orina	1,386^a	1	,239		
				,274	,160
Anemia (transfusional)	,027^a	1	,870		
				,868	,494
Descompensación cardíaca	,608^a	1	,436		
				,536	,269
Descompensación glucémica	1,255 ^a	1	,263		
				,366	,213
Infección respiratoria	2,471^a	1	,116		
				,138	,079
TEP	1,911 ^a	1	,167		
				,329	,200
Ictus	1,140 ^a	1	,286		
				,565	,382
Ilio paralítico	3,182 ^a	1	,074		
				,092	,092
Hemorragia digestiva	,011 ^a	1	,915		
				1,000	,698

Como podemos observar, sólo encontramos diferencias entre pacientes con FV clínica y sujetos con FV asintomática cuando estudiamos la distribución de las fracturas acontecidas en la cadera contralateral en el primer año de seguimiento y de episodios acontecidos de delirium durante el ingreso hospitalario.

De esta forma, se objetiva un porcentaje mayor de pacientes que padecen FC contralateral (5,10%) en sujetos que han padecido una FV clínica con respecto a los que han padecido una FV asintomática (1,15%):

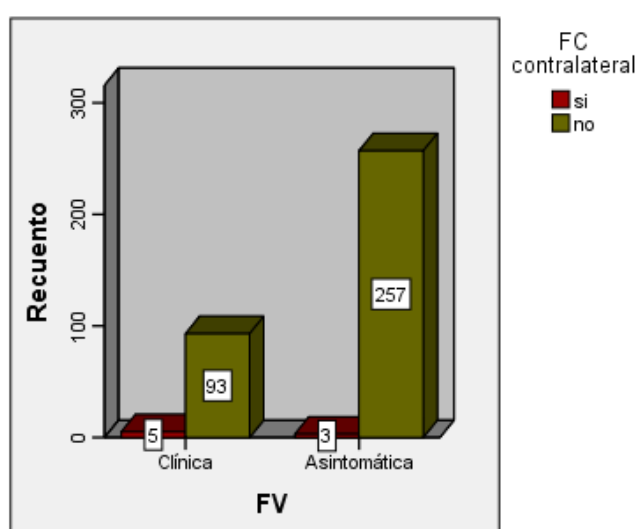


Gráfico 70. Frecuencia de fractura contralateral entre pacientes con FV clínica y asintomática

El riesgo de padecer FC contralateral es 4,6 veces mayor (IC al 95%: 1,08-19,65) en pacientes con FV clínica.

De la misma manera (gráfico 71), se observa un mayor porcentaje de pacientes que han padecido delirium en el grupo de pacientes que han padecido FV clínica (21,4%), en detrimento de las FV asintomáticas (11,5%). El riesgo de padecer delirium es 2 veces mayor (IC al 95%: 1,13-3,86) en pacientes con FV clínica en comparación con los pacientes que no han sufrido clínica dolorosa por la FV.

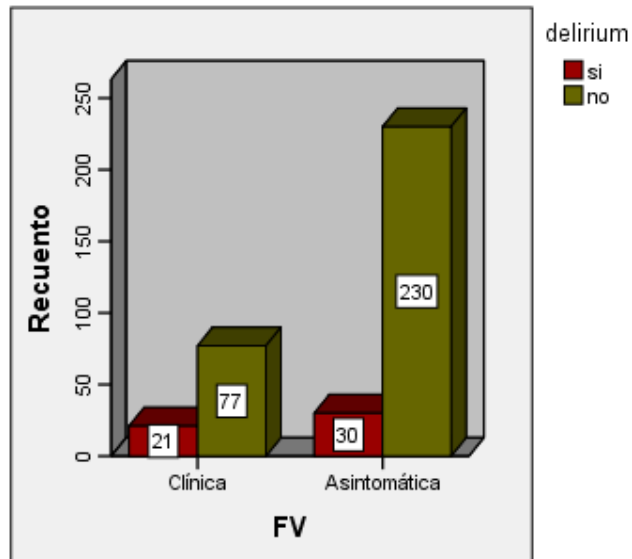


Gráfico 71. Frecuencia de delirium entre pacientes con FV clínica y asintomática

5.2.5.3 Visitas en consultas externas del servicio de COyT durante un año desde la fecha de ingreso

La media de consultas en traumatología en pacientes con FV se centra sobre 1,77 consultas con una desviación estándar de 1,28. La media diverge según la FV es clínica (1,96 visitas+/- 1,41) o ha pasado desapercibida (1,69 visitas+/- 1,22), no siendo estadísticamente significativa esta diferencia (K-S: 0,000; U Mann Whitney: $p=0,118$).

5.2.5.4 Reingresos hospitalarios durante un año desde la fecha de ingreso

a) N° de reingresos:

- La distribución del n° de reingresos –que no sigue una distribución normal, KS: $p<0,05$ - no difiere entre las categorías de clínica de la FV (U Mann Wihtney $z:-1,62$, $p=0,105$). La media del número de reingresos que padece un paciente con FV durante un año tras el ingreso por FC es de 0,36 consultas por paciente.

b) Tipo de reingreso

- En traumatología: Se observan diferencias significativas en la distribución de pacientes que reingresan en traumatología durante un año desde el primer ingreso entre los pacientes de ambas subpoblaciones ($\chi^2=5,75, p=0,016$), de tal manera que los pacientes con FV clínica reingresaron con más asiduidad en servicio de traumatología que los pacientes con FV asintomática:

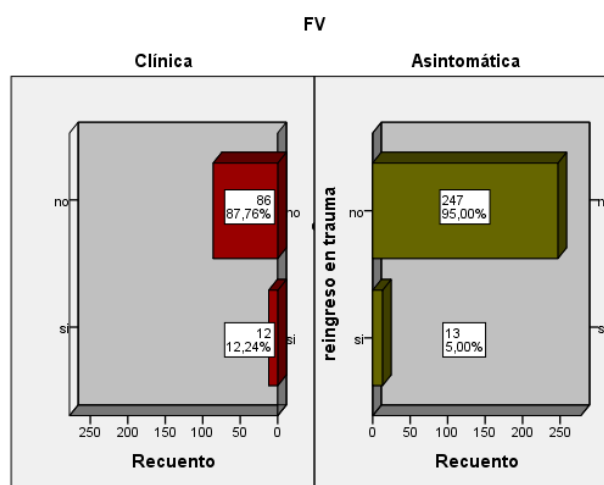


Gráfico 72. Prevalencia de reingresos en traumatología entre pacientes con FV

- En otro servicio: No se encuentran diferencias en la distribución de pacientes que reingresan en otro servicio (no traumatología) durante un año entre ambas subpoblaciones ($\chi^2=0,004 p:=0,95$)

5.2.5.5 Visitas a urgencias durante un año desde la fecha de ingreso

c) N° de consultas a urgencias

La distribución del n° de consultas a urgencias -que no sigue una distribución normal, KS: $p=0,000$ - difiere de forma significativa entre las categorías de clínica de la FV (U Mann Wihthney $z:-2,34, p=0,019$). La media del número de consultas a urgencias que padece un paciente con FV durante un año tras el ingreso por FC es de 0,79 visitas por paciente. Esta media

asciende en el grupo de pacientes con FV clínica hasta 1,04 visitas, en detrimento a los sujetos que han padecido una FV asintomática (0,70 visitas por paciente al año), que han acudido con menor asiduidad.

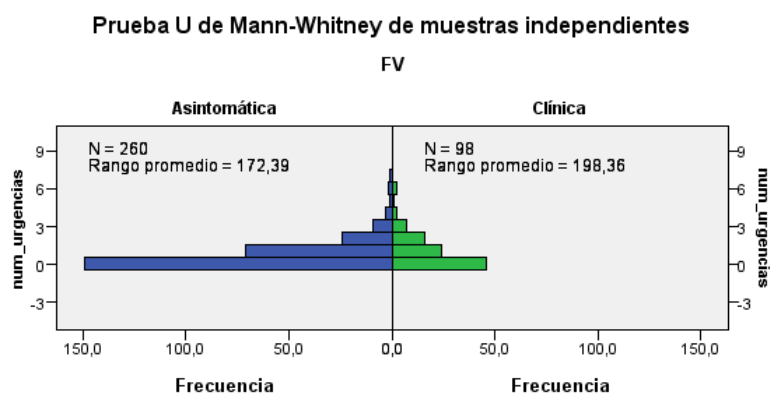


Gráfico 73. Distribución del nº de urgencias entre pacientes con FV

d) Tipo de urgencia:

Se categorizan dos variables dicotómicas, no encontrándose, en ninguno de los dos tipos, diferencias significativas entre pacientes con FV clínica o asintomática; una primera variable que hace referencia a las consultas de índole traumatológica ($X^2=0,79$, $p=0,37$), y otra, sobre consultas de urgencias generales ($X^2=1,86$, $p=0,17$).

5.2.5.5 Mortalidad

No se encuentran diferencias entre en la distribución de la mortalidad entre pacientes con FV clínica y FV asintomática ($X^2=0,08$, $p=0,78$). De los 358 pacientes que padecen FV, 58 pacientes no sobrevivieron tras un año desde el ingreso por FC (16,2% de los pacientes con FV). Tampoco se encuentran diferencias significativas en el momento / lugar del fallecimiento, de tal manera que la distribución de pacientes que han fallecido durante su ingreso por la FC (intrahospitalaria) no difiere de la de los pacientes que han fallecido al alta del ingreso

(extrahospitalaria) con un nivel de significación $p=0,46$ ($X^2=0,54$) entre los pacientes que han padecido FV clínica o asintomática.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE FV ASINTOMÁTICA

Todas las variables que de una forma individual habían mostrado una asociación significativa con la presencia de fractura vertebral fueron incluidas en un análisis multivariante (Edad, antecedente de cardiopatía no hipertensiva, toma de sintrom, número de fármacos, localización de la FV –D12 a L4-, Número de FV y graduación cuantitativa según Genant).

En este análisis se pudo comprobar que las variables que mejor predicen el hecho de padecer una FV asintomática en una población con FC son la edad, el nº de fármacos diarios que toma cada paciente y la graduación cuantitativa de Genant, alcanzando el valor predictivo el 76,0%, con los siguientes niveles de significación:

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
sintrom	-,070	,421	,028	1	,868	,932	,409	2,128
Cardiopatía no HT	-,125	,311	,162	1	,687	,882	,480	1,623
ttos	-,102	,046	4,908	1	,027	,903	,825	,988
D12	-,357	,299	1,424	1	,233	,700	,389	1,258
L1	-,120	,354	,115	1	,735	,887	,443	1,776
L2	-,406	,348	1,357	1	,244	,667	,337	1,319
L3	-,430	,376	1,313	1	,252	,650	,311	1,358
L4	-,523	,447	1,369	1	,242	,593	,247	1,423
Nº FV	,042	,118	,127	1	,722	1,043	,827	1,316
EDAD	,070	,020	11,800	1	,001	1,072	1,030	1,115
Lumbar	-,557	,436	1,631	1	,202	,573	,244	1,347
Genant Cuantit.	-1,039	,221	22,158	1	,000	,354	,230	,545
Constante	-1,618	1,725	,879	1	,348	,198		

Si contamos cada uno de los grados cuantitativos de Genant independientemente, como variables dicotómicas, comprobamos que la diferencia viene expresada por el grado menor, de tal manera que además del nº de fármacos y la edad, la presencia de una FV grado I (<25% del área de la vértebra) son condicionantes para padecer una FV asintomática:

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
sintrom	-,149	,424	,123	1	,726	,862	,376	1,978
Cardiopatía no HT	-,049	,315	,024	1	,876	,952	,514	1,765
ttos	-,102	,046	4,918	1	,027	,903	,825	,988
D12	-,346	,299	1,343	1	,247	,707	,394	1,271
L1	-,155	,356	,191	1	,662	,856	,426	1,720
L2	-,424	,350	1,470	1	,225	,655	,330	1,299
L3	-,453	,377	1,446	1	,229	,636	,304	1,330
L4	-,540	,445	1,472	1	,225	,583	,243	1,394
Nº FV	,049	,118	,175	1	,676	1,050	,834	1,323
GENANT Iº (área)	2,070	,459	20,348	1	,000	7,921	3,223	19,467
GENANT IIº (área)	,565	,359	2,477	1	,116	1,759	,871	3,553
EDAD	,074	,021	12,785	1	,000	1,076	1,034	1,121
lumbar	-,503	,440	1,303	1	,254	,605	,255	1,434
Constante	-4,863	1,830	7,061	1	,008	,008		

DISCUSIÓN

Una patología intrínsecamente ligada al envejecimiento, la OP ha alcanzado proporciones de epidemia y cabe suponer que en las próximas décadas no dejará de seguir incrementándose al mismo tiempo que lo hace la esperanza de vida¹⁹⁰, siendo una enfermedad muy prevalente, que frecuentemente no es diagnosticada hasta que se produce la fractura, que constituye su principal manifestación clínica ^{227,305,306}. Como ejemplo de lo expuesto, sólo el 12,5% de los pacientes incluidos en nuestro estudio habían sido diagnosticados de OP.

La fractura osteoporótica más grave, tanto para el individuo, por la morbilidad acompañante y posterior discapacidad ocasionada para las ABVD, como por el impacto socio-económico que crea, es la FC³⁰⁷, aunque la fractura osteoporótica más frecuente es la FV. Estudios epidemiológicos de prevalencia en Europa han detectado deformidades vertebrales entre 6% y 21% de la población femenina mayor de 50 años³⁰⁸, siendo algo menor en varones ³⁰⁹, obviando las FV asintomáticas³¹⁰, que no han sido diagnosticadas. Son escasos los estudios de prevalencia de FV en pacientes con FC, siendo coherente pensar que ambas fracturas pueden coincidir en pacientes con OP, y teniendo a su vez en cuenta todas aquellas FV que pasaron desapercibidas.

En nuestro estudio hemos obtenido una elevada prevalencia de FV radiológicas en pacientes con FC (70,9%), porcentajes mayores a los expuestos en otros estudios por Zetterberg y Mannius³¹¹ (43%) o por Sosa³¹² (62,6%). Únicamente un estudio realizado en Suecia por Hasserijs et al ha conseguido cifras

de prevalencia de FV en pacientes con FC por encima del 70% ³¹³. Es de reseñar el hecho de haber encontrado un porcentaje mayor de FV no diagnosticadas en pacientes con FC (51,5%) en comparación con el estudio inter-observador realizado por Sosa³¹⁴ (41,8-47,5%), de tal manera que en el 72,3% de los pacientes con FV de nuestra muestra, ésta no había sido diagnosticada (casi 3 de cada 4 sujetos con FV). Son cifras mayores a las expuestas por Delmas³¹⁵ et al en un estudio a nivel mundial sobre mujeres postmenopáusicas, en el que encuentran una variabilidad entre el 29.5% al 46.5% de pacientes con FV infradiagnosticada en dependencia del área geográfica estudiada. Otros trabajos incluyen sujetos hospitalizados sin FC, variando su porcentaje de FV no diagnosticadas en dependencia de la población analizada entre 55-79% ^{316,317}.

El riesgo de haber presentado una o más FV en pacientes con FC viene determinado en nuestro estudio por la edad y el antecedente de fractura de localización osteoporótica no vertebral, de la misma manera que los determinan otros estudios sobre muestras que no presentan fractura de cadera³¹⁸.

1. COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES CON Y SIN FRACTURA VERTEBRAL EN POBLACIÓN CON FC

1.1 Estudio comparativo de las variables peristáticas

El 77,6% de los casos corresponde a mujeres frente al 22,4% de pacientes varones. La proporción de pacientes con FC que presentaban FV fue mayor en el grupo femenino (73,7%) con respecto al masculino (61%) de forma significativa ($p=0,009$) con una razón de prevalencia de 4,19 pacientes con FV féminas por cada varón que la presenta. Son resultado de una mayor frecuencia y gravedad de

la enfermedad osteoporótica sobre la población femenina con respecto a la masculina como describe Curiel, entre otros, sobre poblaciones sin FC^{41,42}.

La edad media de los pacientes es de 84,10 años, con una desviación estándar de 7,45 años, algo mayor a los resultados obtenidos en otros estudios, tanto europeos, con una media de $83 \pm 8,2$ años propuesto por los análisis de Leal en Inglaterra³¹⁹, como españoles con una media de $79,8 \pm 6,9$ años³¹². Estas medias divergen de manera significativa ($p=0,000$) entre pacientes con FV y sin ella, observando una media de edad en pacientes con FV mayor a los pacientes sin FV ($85,93 \pm 6,73$ años, en contraposición con $79,65 \pm 7,26$ años). De esta forma, existe una mayor prevalencia ($P=0,000$) de casos con FV en pacientes mayores de 86 años (86,1%) estadísticamente significativa con respecto al grupo de menor edad (57,3%). La probabilidad de padecer FV en pacientes con más de 85 años es 4,6 veces mayor que los pacientes de menor edad de manera significativa ($p=0,000$). En esta misma línea, hemos encontrado una débil asociación positiva estadísticamente significativa ($R:0,323$, $p=0,01$) entre la edad y el número de FV, aseverando que cuanto mayor es la edad del paciente, mayor número de FV presenta. Es coherente pensar que tanto FV como FC pueden coincidir en pacientes con osteoporosis y edad avanzada, sin embargo, son escasos los datos acerca de la prevalencia de FV de pacientes con FC.

Las personas ingresadas en residencias u otros centros asistenciales para enfermedades crónicas tienen una alta incidencia de FC. En España, se ha reportado previamente un alto porcentaje de pacientes atendidos por FC procedentes de institución. La incidencia de FC en dichos pacientes puede verse estimulada por un peor estado de salud y un menor grado de independencia, con respecto a la población que vive en residencia propia, lo cual favorece una menor exposición a la luz solar, una peor nutrición y una menor actividad física. Al igual que en otros estudios como el de Ooms³²⁰ o Chevalle³²¹, encontramos una

mayor asociación ($p=0,029$) de pacientes que padecen FV en pacientes institucionalizados (79,6%), con respecto a los que viven en domicilio propio (68,7%), considerando el vivir en domicilio propio o con familia un factor protector de padecer FV entre los pacientes con FC, con respecto a vivir tutelado en residencia (OR=0,56, IC: 0,33-0,95, $p=0,030$). Considerando la institucionalización como una opción en caso de dependencia o miedo por parte de la familia a vivir sólo por la edad avanzada, se ha considerado la edad como factor modificador, no encontrando diferencias entre los pacientes jóvenes y los más ancianos entre pacientes con y sin FV.

1.2 Estudio comparativo de las variables relacionadas con la FC

La literatura muestra un porcentaje similar en la incidencia poblacional de FC intra y extracapsular, o ligeramente a favor de la FC intracapsular, a excepción de los estudios realizados por Karagiannis y Dinamarca-Montecinos. Los tiempos cambian, y con ellos la supervivencia y la actividad física, como ya hemos podido comprobar en apartados anteriores, por lo que es de esperar un aumento de FC extracapsulares (que afectan a hueso esponjoso) con edades más avanzadas en comparación con la FC intracapsular. Este puede ser uno de los motivos por el que en los últimos estudios ha coincidido con un aumento de FC extracapsulares, como ocurre en el presente estudio (57,2%).

Al efectuar un estudio según el tipo de FC, observamos que la prevalencia de FV se asoció de manera estadísticamente significativa con la FC extracapsular. En el estudio de Hasserijs et al³¹³, con un tamaño muestral sensiblemente inferior, y en el de Lips et al³²² no encontraron una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de FC y la presencia de FV. En nuestro estudio, la prevalencia de FV es estadísticamente superior ($p=0,009$) en

las pacientes con FC extracapsular (75,4% presentan FV) con respecto a las intracapsulares (64,8%), contrario a lo descrito por Kotowicz et al³²³, que obtienen una asociación estadísticamente significativa entre la FV y la FC intracapsular. Tanto el estudio realizado por Sosa en mujeres hospitalizadas con y sin FC, como el estudio de Bravo-Bardají en hombres y mujeres con FC, apoyan nuestra estadística a favor de una mayor prevalencia de FV en pacientes con FC extracapsular³¹⁴, siendo el riesgo 1,66 veces mayor (IC 95%: 1,13-2,45) de padecer FC extracapsular entre los pacientes con FV. Nuestro análisis reafirma que la presencia de una FC extracapsular viene definida por el antecedente de FV, así como de los niveles séricos de calcio.

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas con respecto a la presencia de otra fractura concomitante a la FC tras el traumatismo entre pacientes que presentan o no FV, siendo el porcentaje global de fracturas asociadas del 7%, prevalencia inferior a los resultados expuestos por Tarantino, que llegan hasta el 30% de su muestra⁴⁵⁹.

El tratamiento quirúrgico fue de elección en la mayor parte de los casos, dependiendo la decisión del tipo de FC, del estado general del paciente y de la disposición final del paciente o familia a aceptar el tratamiento sugerido, siendo un 3,2% un tratamiento conservador, porcentaje menor a los descritos por Perera-Rodriguez sobre población cubana. Otras opciones fueron la osteosíntesis con tornillos canulados (2,2%), enclavado centromedular en un 58,4%. (independientemente del tipo de ECM: corto o largo), DHS (0,1%), PPC (32,7%) y PTC (3,4%).

1.3 Estudio comparativo de las variables relativas a los antecedentes personales

Como ya sabemos por los estudios previos de Klotzbuecher²⁰⁷, el riesgo de padecer una FV o una FC se ve incrementado en pacientes que han padecido otra fractura previa de localización osteoporótica, siendo el riesgo mayor si la fractura fue vertebral. A diferencia de dicho estudio, hemos soslayado el antecedente de FV durante el análisis encontrando una mayor prevalencia estadísticamente significativa ($p=0,001$) de pacientes con fractura osteoporótica no vertebral previa en sujetos con FV (18,2%) con respecto a los pacientes sin FV (6,8%), comportándose como factor de riesgo, siendo 3 veces mayor el riesgo de presentar FV en pacientes con FC que previamente han presentado una fractura no vertebral de localización osteoporótica (OR=3,04, IC del 95%: 1,5-6,1).

Se ha realizado un estudio multivariante para cada uno de los antecedentes personales en cuanto edad, sexo y tipo de FC por la que ingresó el paciente en el estudio, encontrando diferencias significativas ($p=0,004$) en la presencia de patología metabólica, de tal manera que la presencia de enfermedad metabólica constituye un factor protector para la presencia de FV (OR= 0,57, IC: 0,38-0,84), y más concretamente la preexistencia de diabetes (OR: 0,53, IC:0,34-0,81, $p=0,003$). Aunque parezca un hecho controvertido, existen diversos estudios que apoyan dicha teoría, como el realizado en mujeres postmenopáusicas caucásicas en Rabat³²⁴, que demuestra una mayor densidad mineral ósea en la columna vertebral en mujeres con enfermedad metabólica, lo que sugiere un efecto protector de la EM en el hueso, aunque la prevalencia de FV en dicho estudio fue similar entre mujeres con o sin EM; o el propuesto por Khalil³²⁵ et al sobre mujeres perimenopáusicas diabéticas, que objetiva que la pérdida de DMO en cadera es mayor que la de columna vertebral, que cursa de forma más lenta en pacientes diabéticas.

Existe un porcentaje muy elevado de pacientes polimedificados –debido al alto porcentaje de pacientes con pluripatología, alcanzando hasta el 93,27% de pacientes con algún tipo de enfermedad-, al igual que en otras series^{326,327}, salvándose únicamente un 5,9% de la muestra que no tomaba fármacos de forma previa al ingreso, aunque la media de fármacos diarios por paciente es mayor que dichos estudios, situándose en 5,53 fármacos al día, asociándose una menor toma de fármacos en los pacientes que presentan FV ($p=0,015$). De esta manera se observa que la mayoría de pacientes con FV (54,7%) toman menos de 5 fármacos al día, mientras que el mayor porcentaje de pacientes sin FV (57,1%) toman más de 6 fármacos al día. Por el contrario, observamos una baja proporción de pacientes diagnosticados de osteoporosis (12,5%), siendo significativamente menor ($p=0,009$) en varones (5,3%), que en mujeres (14,3%) y por lo tanto bajo tratamiento, porcentajes ligeramente menores a los descritos por Kiebzak³²⁸ en varones (7%) y mujeres (20%) con FC o por Kamel³²⁹ sobre pacientes con FC (17%). El hecho de que el sólo el 15,4% de los pacientes que padecían FV hubieran sido tratados contra la OP muestra un porcentaje mucho menor a lo descrito por otros autores, con hasta un 60% de pacientes con FV sin tratar, habiendo sido diagnosticada en atención primaria³³⁰. Es ampliamente conocido el beneficio de estos fármacos para evitar fracturas osteoporóticas, tanto vertebrales como periféricas, reduciendo el turnover óseo^{331,332,333}, por lo que es importante mantener unas líneas de estudio en torno al cribado precoz de la osteoporosis dentro de la población de riesgo y garantizar el seguimiento del tratamiento, para evitar un impacto socio-económico mayor del que actualmente tenemos a nivel mundial a medida que aumente la esperanza de vida^{282,283,284}.

Los estudios previos sobre el uso de anticoagulantes y el riesgo de fractura han tenido resultados contradictorios. Mientras que algunos estudios han demostrado un aumento del riesgo de fracturas, otros no han encontrado asociación^{334,335}. Se han encontrado dos estudios que asocian el uso de

anticoagulantes con un mayor riesgo de fracturas, como son la exposición de Caraballo et al³³⁶ que demuestra el aumento del riesgo de FV con el uso de warfarina en mujeres. En el estudio de Gage³³⁷ et al esta asociación se observó tanto en hombres y mujeres. El aumento del riesgo de fracturas vertebrales se observó solamente en las personas con exposición a largo plazo de warfarina. Nuestro análisis muestra resultados discordantes a los descritos, ya que se encuentra el uso de anticoagulante como un factor protector para el padecimiento de FV (OR=0.657, IC 95%=0,434-0,994), de tal manera que existe un mayor porcentaje de pacientes que toman sintrom entre pacientes sin FV (20,4%) frente al 13,4 % de los pacientes con FV. Por otra parte, no se ha podido reproducir dicho resultado con la toma de antiagregantes (p=0,74), para los que sí se ha descrito un efecto beneficioso sobre la masa ósea, protegiendo en cierta medida de fracturas osteoporóticas^{338,339}.

Entre ancianos, la medición de la actividad física es probablemente también una medida de la discapacidad o reducción de la funcionalidad. Dado que la función reducida se asocia con un mayor riesgo de caídas y, en consecuencia, de fracturas^{340,341}, el elevado riesgo de fractura de cadera entre la inactividad física pueden interpretarse como el efecto de la disminución de la capacidad más que de un estilo de vida sedentario, como demuestran otros estudios³⁴². Así pues, varios estudios de casos y controles reportaron una relación inversa entre la actividad en el tiempo libre y el riesgo de fractura de cadera^{343,344,345}. En conjunto, dichos estudios sugieren que las actividades físicas reducen el riesgo de fractura de cadera posterior en un 30-50%. Es sabido que niveles de actividad moderada, incluido el caminar, se asocian con menor riesgo sustancial de fractura de cadera en mujeres postmenopáusicas³⁴⁶.

De los 505 pacientes con FC que componen nuestra muestra, encontramos un 53, 3% con un régimen de vida activo, un 36,6% limitado y un 10,1%

sedentario, siendo menor el porcentaje de pacientes activos ($p=0,007$) entre los que presentaban FV (49,4%) en comparación con los que no la demostraron (62,6%), convirtiendo la actividad física en un agente protector de FV en pacientes que presentan FC ($OR=0,58$, CI al 95% $=0,34-0,86$). Estos aspectos han sido igualmente valorados en otros estudios epidemiológicos; en Dinamarca un estudio prospectivo en pacientes con fracturas de cadera pone de manifiesto que un 21% de las mujeres y el 25% de los varones presentaban sedentarismo³⁴⁷. En Suecia, en una población de 2025 varones, se comprobó que la fractura de cadera había ocurrido en un 20.5% de los que llevaban una vida sedentaria en un 13.3% de los de actividad física moderada y en un 8.4% entre los de actividad más exigente³⁴⁸. Muy parecido también, en otra serie de 415 mujeres fracturadas estadounidenses se obtuvo que un 35% eran inactivas³⁴⁹. Los factores que mejor predicen un régimen de vida limitado o sedentario entre pacientes con FC son la edad, la instrucción del paciente, el antecedente de demencia y la polimedición.

En la misma tónica, gracias al índice de Barthel (IB) podemos medir de forma cuantitativa y objetiva el grado de independencia de cada paciente, observando un IB global en nuestra muestra de 67,91 puntos, menor que el de otros autores, como Córcoles-Jiménez et al³⁵⁰, que lo cifran por encima de 85 puntos tanto en varones como mujeres, teniendo en cuenta que media de edad de la muestra que compone dicho estudio ligeramente menor (81,2 años) que la nuestra (84,1 años). Esta media difiere significativamente ($p=0,000$) en nuestro estudio, de tal manera que el índice de Barthel es menor en los pacientes con FC que previamente padecían FV con respecto a los que no la padecían, quedando expuesto como se observa en la literatura que las FV pueden agravar la calidad de vida²⁵⁷, aunque hay que tener en cuenta, que al igual que ocurría con la actividad física, los factores más influyentes en el grado de dependencia de un paciente con FC son la edad, el antecedente de demencia o de ACV, la

polimedicación y la residencia del sujeto A su vez se ha comprobado una débil asociación negativa entre el número de FV y el índice de Bathel, de tal manera que a medida que disminuye el índice de Barthel en cada paciente, el número de FV tiende a aumentar ligeramente, y viceversa ($p=0,000$).

1.4 Estudio comparativo de las variables relativas a los parámetros bioquímicos

Varias alteraciones, en cuanto a parámetros relacionados con el metabolismo óseo, se han descrito en los pacientes con osteoporosis^{351,352}. Nosotros hemos valorado los niveles séricos de calcio y fósforo, albúmina, PTH, 25(OH)2D3, FA total y marcadores del recambio óseo como BAP, NMIDO y CICP. En la población que estudiamos existieron dos casos de hiperparatiroidismo clínico conocido, como señalan en diversas series otros autores³⁵³.

Aunque no hemos buscado diferencias en los valores absolutos de PTH entre pacientes con FC y controles, señalada por algunos autores³⁵⁴, sí hemos comprobado que un número importante de pacientes con cifras elevadas de PTH sérica (17,02%) -de igual magnitud en ambos grupos según presente FV ($p=0,6$)-, cifra menor al 33% señalado por Sahota y cols³⁵⁵. La osteoporosis se relaciona más frecuentemente con un hiperparatiroidismo subclínico, que a su vez es congruente con un déficit de vitamina D y, por tanto, con una disminución en la absorción intestinal de calcio^{356,357}. El aumento en la secreción de la PTH estimula el recambio óseo, potenciando las pérdidas de masa ósea, mientras que el déficit de vitamina D ocasiona un menor efecto estimulante sobre osteoblastos^{358,359}. En nuestra población hemos podido comprobar que junto con estas cifras aumentadas de PTH, se observa un porcentaje muy elevado de sujetos con hipocalcemia y unos niveles deficitarios de vitamina D, al igual que señalan

otros autores³⁶⁰, de hecho hemos conseguido una débil correlación significativa, positiva entre la vitamina D y el calcio (Rho Spearman: -0,172, $p=0,000$), y negativa entre la vitamina D y la PTH (Rho Spearman: -0,170, $p=0,000$) o la BAP. La albúmina, el calcio y la vitamina D tienen una relación directamente proporcional entre los sujetos de la muestra, igual que ocurre al analizar los parámetros de remodelado óseo, que interactúan entre sí y con la fosfatasa alcalina de manera directa. BAP y osteocalcina se relacionan directamente con la PTH y el calcio, mientras que el CICP mantiene una relación inversamente proporcional con la albúmina. El fósforo se relaciona directamente con la osteocalcina y con el calcio, así como lo hace la PTH con la fosfatasa alcalina en suero.

A diferencia de otros estudios, como el de Erem³⁶¹ entre mujeres hospitalizadas con FC asociada y controles de similares características, o el de Maruyama en Japón³⁶², que muestra asociación entre el aumento de fosfatasa alcalina en suero y la incidencia de FC en pacientes hemodializados, no hemos encontrado diferencias entre pacientes con FV y sin FV para las cifras de fosfatasa alcalina ($p=0,348$).

Lo mismo ocurre con el parámetro fósforo. Podemos encontrar en la literatura estudios previos que muestran niveles mayores de fósforo en pacientes que padecen FC cotejados con controles semejantes sin FC³⁶³, pero en esta tesis no hemos llegado a encontrar diferencias significativas ($p=0,186$) en los niveles de fósforo en suero entre los pacientes que presentan FV y los que no la presentan, siendo ambos grupos, no olvidemos, pacientes hospitalizados con FC incluidos en dicha disertación.

En cuanto al calcio, una ingesta adecuada desde la infancia, así como mantener un aporte adecuado en la dieta a lo largo de la vida y en el anciano,

favorece tener una masa ósea adecuada, y por tanto tener menor riesgo de sufrir una fractura osteoporótica en el futuro⁶¹. Si revisamos la literatura, estudios más recientes ^{364,365}, se basan en la ingesta de calcio más que otros previos con medición del mismo en plasma^{366,367}, encontrando dentro de estos últimos, un mayor porcentaje de pacientes con hipocalcemia, así como niveles más bajos de calcio en sangre, en pacientes con FC en comparación con controles semejantes. La media de calcio en suero de nuestra muestra es 8,38+/-0,62 mg/dL, describiendo así una hipocalcemia generalizada entre los pacientes con FC. De la misma manera hemos conseguido reproducir esos resultados entre pacientes que presenten o no FV en pacientes ingresados por FC, encontrando en pacientes con FC que presentan FV unos niveles de calcio en sangre menores significativamente (p= 0,000) a los que no presentan FV, de tal manera que la media de calcio entre pacientes con FV se sitúa en un rango de hipocalcemia (8,33 mg/dL), mientras que los pacientes con FC que no han presentado FV asociada sitúan su media en el límite inferior del rango de normocalcemia (8,51 mg/dL). Así mismo, clasificando a los pacientes en dependencia de si padecen hipocalcemia o no, comparativamente entre pacientes con y sin FV, encontramos diferencias significativas entre ambos grupos (p= 0,001), de tal manera que el riesgo de hipocalcemia en pacientes con FV es casi 2 veces mayor (1,97) que los pacientes sin FV (IC 95%:1,33-2,91), independientemente de la edad del paciente.

Los bajos niveles de albúmina en pacientes con fracturas de cadera pueden reflejar el estado nutricional de una población envejecida³⁶⁸, de la misma manera que nuestra población muestra una leve desnutrición proteica en base a las cifras de albuminemia, con una media de albúmina de 3,03 +/-0,46 gr/dL, cifra por debajo del rango normal (3,5 gr/dL)³⁶⁹. Estudios hallados durante la revisión bibliográfica confrontan pacientes con FC y controles de las mismas características, como el de Sakuma³⁵⁴, o el de Thiébaud³⁷⁰, el cual muestra en

pacientes con FC niveles de albúmina sérica significativamente menores (10%) a los pacientes sin FC, pero no comparan pacientes que padezcan a su vez FV. En la presente exposición se han encontrado niveles de albúmina más bajos en pacientes con FV ingresados por FC ($p=0,0005$) que en sujetos que no presentan FV, observando un mayor porcentaje (85,7%) de pacientes que presentan FV con niveles por debajo de 3,5 gr/dL, seguido del grupo de pacientes sin FV, que ronda el 76,8%, siendo esta diferencia significativa ($p=0,012$). De esta manera, la FV se comporta como un factor de riesgo independiente de padecer hipoalbuminemia, llegando a duplicarse el riesgo en estos pacientes ($OR=1,81$, $IC=1,11-2,94$).

Este estudio, en concordancia a lo expuesto por otros autores, aunque en mayor proporción, demuestra que los niveles de vitamina D en ancianos con fractura de cadera son asombrosamente bajos, llegando el porcentaje de pacientes con vitamina D insuficiente hasta el 87,5%, o hasta el 46,9% si los valores de vitamina D son deficientes. Esta alta prevalencia de deficiencia de vitamina D puede ser el resultado de los bajos niveles de exposición a la luz ultravioleta o de la insuficiencia en la ingesta dietética de vitamina D, ambas situaciones comunes en ancianos. La vitamina D tiene gran relevancia en el anciano por varios factores: la baja vitamina D puede jugar un papel en la alta prevalencia de hipocalcemia observada en esta población, así como puede desempeñar un papel en la fuerza muscular reducida y, por lo tanto, el aumento de las caídas. Todos estos factores pueden contribuir al mayor riesgo de fracturas posteriores observadas en pacientes con fractura de cadera⁴¹².

Dichos valores, que conllevan un problema socio-sanitario silente de gran envergadura, sólo han alcanzado a los resultados de un estudio realizado en Singapur, que llegaron al 90,5% de la población³⁷¹. Es interesante encontrar una prevalencia tan alta de deficiencia de vitamina D sobre pacientes malayos y españoles con fractura de cadera en comparación con el 55% de los pacientes

chinos y el 61% de los indios³⁷², así como del resto de países europeos, siendo que son países con menos horas de sol^{373,374}. Es fácil hallar en la población anciana niveles bajos de vitamina D, ya no sólo en los países nórdicos, donde la proporción de horas solares es menor^{375,376}, sino también en otros países del sur como España, en el que el déficit de vitamina D es más frecuente de lo que se suponía, como muestra Quesada³⁷⁷ en un estudio entre mujeres postmenopáusicas de edad superior a 65 años, con el diagnóstico de osteoporosis densitométrica, en el que las pacientes tratadas para la OP tenían niveles de vitamina D por debajo de 75nmol/L en el 64% en contraposición a las pacientes no tratadas, que alcanzaban el 76,4%. Las medias de vitamina D cambian de manera significativa ($p=0,000$) en dependencia de las estaciones del año al igual que otros estudios europeos³⁷⁸, de tal manera que en otoño encontramos la media mayor con 35,83 nmol/L en contraposición al invierno, con una media de 26,37 nmol/L, aunque en nuestro estudio no hemos conseguido reproducir estas mismas diferencias entre pacientes con o sin FV acompañante.

La media de vitamina D es de 31,12 \pm 18,77 nmol/L, niveles muy inferiores a los estipulados por la OMS. Esta media diverge significativamente ($p=0,000$) en dependencia de si el paciente presenta o no FV, de tal manera que la media de vitamina D en suero en pacientes con fractura vertebral asociada ($\bar{x} + DS$: 29,79 \pm 18,96 nmol/L) es menor a la de los pacientes con FC que no asocian fractura vertebral ($\bar{x} + DS$: 34,37 \pm 17,96 nmol/L). Tomando como valores insuficientes de vitamina D aquellos menores a 50 nmol/L²⁷⁸, en nuestro estudio el 89,1% de pacientes con FV presentan hipovitaminosis D y un 83,7% de los pacientes sin FV, no llegando a ser este porcentaje significativo ($p=0,093$), aunque sí comprobamos estadísticamente dichas diferencias si realizamos los mismos cálculos acotando los niveles séricos según sean deficientes o no (<25 nmol/L), mostrando una mayor frecuencia de niveles deficientes de vitamina D en el grupo que presenta FV ($p=0,001$). El porcentaje de pacientes con deficiencia de

vitamina D en el grupo que presenta FV asciende hasta 51,7% a diferencia de los que no padecen FV, que ronda el 35,8%, de tal manera que los pacientes que presentan FV tienen un 1,95 veces más riesgo de presentar niveles de vitamina D deficientes que los que no presentan FV (CI 95%: 1,31-2,9).

En cuanto a la asociación entre la FV y la vitamina D, los resultados de estudios anteriores son contradictorios. En contraste con nuestra disertación, un estudio realizado sobre mujeres postmenopáusicas Marroquíes³⁷⁹, no halló diferencias en el nivel plasmático de vitamina D entre el grupo de mujeres con y sin FV. Coincidiendo con nuestros resultados, otros autores observaron asociación significativa con la insuficiencia de vitamina D^{380,381}.

Aunque no se pueda describir la presencia de FV como un factor de riesgo independiente de hipovitaminosis, hipoalbuminemia o hipocalcemia, entre pacientes con FC, sí observamos que los niveles de dichos parámetros son inversamente proporcionales al número de FV que presenta nuestra población.

Esta tesis puede contener varias limitaciones: los niveles bajos de 25 hidroxivitamina D son un subproducto del proceso de fractura de cadera, sin embargo, como se ha señalado por Thomas y Gardiner³⁵⁹, la vida media del suero de 25-hydroxyvitamin D es de 3 semanas, sustancialmente más que el período de tiempo de 2 días en los que se midieron nuestros sujetos después de la fractura de cadera. En segundo lugar, no se diferencian los pacientes en tratamiento para la OP, obviando la diferencia entre 25(OH)D2 (exógena) y D3.

Como resultado de todas las alteraciones descritas, la insuficiente ingesta de calcio, los niveles inadecuados de vitamina D y el hiperparatiroidismo subclínico secundario, puede conducir a un aumento del recambio óseo, que puede ser comprobado con algún marcador de remodelado óseo como la BAP³⁸². A pesar de que otros estudios han encontrado diferencias en cifras de BAP entre pacientes con y sin FC, como el de Meryl et al 71, o el de Cheung et al³⁸³, que muestran un

nivel significativamente menor de BAP y osteocalcina en mujeres con FC en comparación a los controles, este estudio no ha encontrado diferencias, tanto en las cifras de BAP, como de osteocalcina, entre pacientes que presentan FV y los que no, teniendo en cuenta que hemos diferenciado nuestra población en dos muestras en dependencia del sexo, en contraposición a los análisis del estudio EVOS³⁸⁴, el cual reveló que concentraciones bajas de osteocalcina en suero se asocian con un mayor riesgo de fractura de cadera (odds ratio: 3,1; 95% intervalo de confianza: 1,01-9,2). La misma situación acontece cuando valoramos el CICP, ya que nuestro estudio no muestra diferencias en ambos sexos entre pacientes con FV y sin ella, aunque otros estudios sí han niveles aumentados en pacientes con FC en comparación con pacientes con osteoartritis³⁸⁵.

1.5 Estudio comparativo de las variables relativas al estudio evolutivo

En las primeras series descritas el tiempo de hospitalización era de 20 a 30 días^{386,387,388}, pero posteriormente ha ido disminuyendo progresivamente a una media de 7-17 días^{389,390,391,392,393} en dependencia del abordaje multidisciplinar hospitalario. Nuestro estudio medía 14,09 días, sin objetivar diferencias estadísticamente significativas entre grupos que padecen o no FV.

El presente trabajo confirma un porcentaje de complicaciones muy elevado entre las personas que sufren una fractura de cadera, tanto tras la operación como durante el seguimiento (61,8%). Hemos encontrado una tasa de complicaciones mayor a lo descrito en otras series (15-20%)^{394,395}, teniendo en cuenta que éstas describen únicamente complicaciones médicas. Estudios que incluyen complicaciones locales son escasos³⁹⁶, como el de Diamond³⁹⁷ o el de Merchant en Singapur³⁹⁸, que llegan hasta un 30%, aunque no describen un abanico tan amplio de complicaciones como el de este estudio.

En el hospital, las complicaciones en los pacientes con fractura de cadera, como las infecciones del tracto urinario, el delirio y las úlceras por decúbito, se pueden prevenir con éxito y ser tratados^{399,400} pero por lo que sabemos pocos estudios de intervención han tenido éxito en la prevención de complicaciones cardíacas^{401,402}, por lo que por norma general se tiende a desglosar cada tipo de complicación en dependencia del origen. Un informe de la American College of Cardiology y la American Heart indica que hay un riesgo menor del 5% de complicación cardíaca en el postoperatorio, pero la mortalidad registrada al año es superior al 20% en pacientes con fractura de cadera⁴⁰³. En nuestra disertación la complicación local más frecuente fue el seroma (3,96%), seguida del hematoma localizado (2,1%), mientras que las complicaciones generales más frecuentes fueron la descompensación cardíaca (16,8%), la anemia –con necesidad de transfusión- (13,9%), el delirium (12,7%) y la infección de orina (10,5%), entre otras. La prevalencia de la anemia perioperatoria en pacientes con fractura de cadera varía desde 24% a 44%, siendo nuestra tasa menor a los descritos⁴⁰⁴. El delirium postoperatorio en pacientes con fractura de cadera aparece en un 13,5% a 33% de estos pacientes⁴⁰⁵, siendo nuestro porcentaje menor a lo relatado en la literatura. Lo mismo ocurre en el caso de la infección urinaria, que acontecen en el 16% al 24,4% de los pacientes con FC⁴⁰⁶, llegando en algunas series al tercio de la muestra estudiada como en los análisis realizados por Berggren⁴⁰⁷.

Hemos encontrado diferencias significativas ($p=0,003$) en la distribución de las complicaciones generales entre pacientes que presentan FV y los que no, de tal manera que presentar una o más FV en pacientes con FC supone un factor de riesgo de padecer complicaciones generales durante el periodo perioperatorio (OR= 1,79, IC 95% 1,21-2,63), siendo la infección respiratoria o bronconeumonía la variable con significancia estadística individual ($p=0,038$), es decir, que los pacientes con FC que presentan FV tienen 2,25 veces más riesgo de padecer infección pulmonar secundaria a la hospitalización / encamamiento que

los pacientes sin FV.(IC 95%: 1,03-4,92). Otros estudios han encontrado predictores de posibles complicaciones el ASA, la movilidad prefractura y la edad avanzada como factores predisponentes a padecer complicaciones⁴⁰⁸, a diferencia de nuestro análisis, cuyos predictores vienen determinados por los días de hospitalización y su estado nutricional previo (albúmina y PTH) .

Sólo un 4% de nuestra población recibió al alta hospitalaria algún tipo de tratamiento para la OP por primera vez, que junto con el 13,5% que ya tomaban previo al ingreso, supone que un 82,5% de los pacientes que ingresan por FC no es tratado de osteoporosis, cuando las guías aconsejan tratamiento a todos los pacientes con fractura de cadera⁴⁰⁹. Esta falta de gestión de la enfermedad osteoporótica en cuanto a prevención secundaria (o incluso “terciaria”) es bien conocida en la literatura^{410,411}, reproduciéndose los mismo resultados en diversos estudios como el de Harrington et al sobre pacientes con FC⁴¹².

El 26,1% de los pacientes dados de alta precisó reingreso hospitalario durante el año de seguimiento, una proporción ligeramente menor comparada con otros estudios como los de Giusti et al o los de Teixeira et al, con porcentajes del 30,1% y 32% de pacientes que precisaron uno o más reingresos hospitalarios respectivamente^{413,414}, siendo la prevalencia de pacientes con más de dos reingresos en torno al 6,5%, porcentaje similar al descrito por Boockvar⁴¹⁵. La mayoría de reingresos (56,1%) vienen a cargo de una planta médica, al igual que se relata en la literatura, aunque con proporciones menores a los observados por otros autores como Lizaur-Utrilla⁴¹⁶ o Boockvar⁴¹⁵, en los que encontramos porcentajes que alcanzan el 80% de los reingresos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con /sin FV en cuanto a la presencia de reingresos hospitalarios durante el año de seguimiento así como en el carácter de dichos reingresos.

El número de consultas realizadas por el traumatólogo cirujano correspondiente de los pacientes dados de alta por el ingreso de FC oscila entre ninguna y 8 consultas, con una media aproximada de 2 revisiones en consultas por paciente (1,98 consultas), no observándose diferencias entre pacientes con y sin FV asociada. Habitualmente encontramos en los estudios que abarcan dicho campo una planificación de dichas visitas durante un periodo de tiempo de seguimiento para valorar o contrastar los parámetros en ese tiempo^{397,417}; en cambio nuestro estudio estudia una faceta más real, puesto que cada cirujano valora al paciente y lo cita en dependencia de la demanda precisada en dicha consulta.

El 47% de los pacientes dados de alta por el proceso de FC precisaron una o más visitas al servicio de urgencias, independientemente de la causa por la que acudieron, porcentaje superior a los descritos en otras investigaciones⁴¹⁸. Sólo Kirke⁴¹⁹ llegó a un 70% de visitas, que no sólo incluían consultas en urgencias sino de forma ambulatoria. La gran mayoría fueron urgencias de índole médico (55,9%), independientemente del número de visitas, coincidiendo con lo descrito por Hannel sobre tres muestras de pacientes de dos hospitales de Reino Unido⁴²⁰. No se han llegado a observar diferencias en el número o carácter de la urgencia entre pacientes con FV o sin ella.

La prevalencia de mortalidad durante un año de seguimiento en pacientes con FC viene condicionada por muchos factores⁴²¹. La mortalidad acumulada obtenida en nuestro estudio al año fue del 15%, menor a la tasa aportada por otros autores^{422,423,424,425,327} como Schnell⁴²⁶ et al con un 21%, o Pederson³⁹⁹ et al (29%). Únicamente un estudio realizado por Zuckerman⁴²⁷ consiguió resultados similares a los obtenidos en la presente tesis. A pesar de que históricamente las tasas de mortalidad están descendiendo, existe una tasa inevitable de mortalidad en todos los estudios realizados. Miller⁴²⁸ indicó un descenso de la supervivencia

los 8 primeros meses y tras la fractura, pero Jensen y Tøndevold⁴²⁹ indican que no se produce hasta los 20 meses. Para Larsson⁴³⁰ la mortalidad de los pacientes que tuvieron fractura de cadera, continuó siendo ligeramente superior a la población general durante dos años después de la misma. Con posterioridad la tasa de mortalidad era equiparable a la de la población de general hasta los 6 años, lo cual no se atribuye a la fractura de cadera en sí, sino al reflejo de una excesiva morbilidad de las fracturas de cadera. El porcentaje relativo de mortalidad ajustada al año fue mayor en varones (20,4% de defunciones en contraposición al 13,5% de mujeres). Esta relación no fue significativa, aunque coincide con otros trabajos como el de Hommel⁴³¹, o el expuesto por Jiang et al⁴³². De la misma manera, este estudio, al igual que otros^{433,434,435}, no ha demostrado una correlación significativa entre la edad y la mortalidad después de la fractura de cadera, aunque sí se observa una edad media mayor en los pacientes fallecidos en comparación con los supervivientes ($p = 0,044$). Estos resultados no son sorprendentes, ya que es de esperar una mayor mortalidad al aumentar la edad. En esta línea, otros estudios han demostrado un aumento de la mortalidad con el aumento de la edad^{436,437}. En un estudio de 612 pacientes, Aharonoff et al⁴³⁸ encontraron que la edad > 85 años fue predictivo de mortalidad a 1 año.

La mayoría de los pacientes fallecieron en ámbito extrahospitalario (56% de las defunciones). Para la mortalidad intrahospitalaria, nuestra estimación del 6,5% es similar en magnitud a las descritas en la bibliografía^{426,439,440,441,442} que han oscilado entre el 2% y el 12%, mientras que la prevalencia de mortalidad extrahospitalaria sobre nuestros pacientes con FC ronda el 8,5%, proporción menor a la expuesta por Bentler et al⁴⁴³, que alcanza el 26% de su población. A pesar de descubrir un porcentaje muy alto de pacientes fallecidos con FV en el estudio radiográfico (76,3% de los pacientes fallecidos presentaban FV), y contrario a los resultados expuestos por Naves et al, que muestra un aumento de la mortalidad en mujeres con FV⁴⁴⁴, no hemos encontrado diferencias entre

pacientes con FV o pacientes sin FV, incluyendo un ajuste de la mortalidad (tanto la prevalencia como dónde se produjo el mismo) por sexo, edad y tipo de FC de ingreso.

Los factores de riesgo que mejor predicen la mortalidad en nuestra población con FC son los niveles de albúmina y fósforo, así como la aparición de complicaciones del estado general como el ictus, el TEP, la descompensación cardíaca y la infección de orina. Otros estudios^{327,421}, apoyan además de las complicaciones del estado general relatadas en nuestra disertación, otros factores clínicos y analíticos concomitantes.

2. COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES CON FV CLÍNICA Y ASINTOMÁTICA EN POBLACIÓN CON FC

Los datos previamente descritos sugieren la necesidad de establecer un programa de detección de FV clínicas y asintomáticas en pacientes de riesgo, ya que su detección y tratamiento precoz posiblemente implicaría una disminución en la incidencia de otras fracturas de índole osteoporótico, incluyendo la FC y, por tanto, de toda la problemática médico-social que ocasiona, ya que en nuestro caso, en la mayoría de pacientes, no existía ni diagnóstico ni tratamiento previo de la FV. Tras un estudio multivariante obtenido a partir de variantes significantes, estratificamos el riesgo de presentar una FV asintomática. Éste viene determinado en nuestra población con FC por la edad (OR=1,07, IC 95%: 1,03-1,12), el nº de fármacos diarios que toma el paciente (OR= 0,9, IC 95%:0,82-0,98) y el área de extensión de vértebra fracturada según Genant (OR=7,92, IC 95%: 3,22-19,4); es decir, los pacientes más ancianos así como los

que toman menos fármacos al día tienen mayor probabilidad de presentar una FV silente, siendo la condición que mejor define el riesgo de una FV silente la presencia de FV con menos del 25% de extensión. Recordemos que el riesgo de haber presentado una o más FV en pacientes con FC venía determinado por la edad y el antecedente de fractura de localización osteoporótica no vertebral.

Kaptoge⁴⁴⁵, basado en los datos de EPOS, ha diseñado una fórmula que considera la edad, la pérdida de estatura, el peso y la presencia conocida de fracturas vertebrales o de otros sitios para seleccionar pacientes en quienes la radiografía de columna alcanzaría una especificidad de 75% para identificar fracturas vertebrales. Quizás, una revisión de múltiples estudios daría con la relación de factores más precisa entre antecedentes personales y patológicos, para determinar y cribar pacientes con posibles FV, con el fin de ser incluidos en las directrices oportunas para el tratamiento de la osteoporosis, ya, como una prevención secundaria.

2.1 Estudio comparativo de las características intrínsecas de la FV clínica y FV asintomática

Lunt⁴⁴⁶ demostró que el riesgo de fracturas vertebrales está influenciado de manera importante por las características intrínsecas de fracturas vertebrales previas tales como el número, forma y ubicación de las mismas. Encontramos que la mayoría de las fracturas osteoporóticas se localizaron a niveles de D12-L1 (44,4% de todas las FV) seguido en frecuencia por D11 y L2. Esta distribución es lineal a lo descrito por Lunt y por Kilincer, quienes reportaron que las fracturas eran más comunes alrededor de los niveles T12-L1 y T7-T8^{446,447}. Esta primera región anatómicamente corresponde con las vértebras transicionales de la unión toracolumbar⁴⁴⁸, las cuales sufren una mayor movilidad, causando más estrés

biomecánico, y representando por lo tanto una constante en la localización de las FV osteoporóticas. En la misma línea que los resultados obtenidos del estudio EPOS⁴⁴⁶, encontramos un mayor riesgo de padecer clínica cuanto mayor es el número de vértebras afectas, independientemente de la edad.

Sabemos que el impacto personal ocasionado por las fracturas vertebrales aumenta directamente con el número de vértebras involucradas, así como del tamaño de la/s fractura/s vertebral/es²⁶⁰ y de la localización de la/s misma/s, siendo las FV lumbares las que más repercusión clínica producen^{449,450}. Confirmando dichos datos con nuestros resultados, hallamos un mayor asentamiento de FV clínicas sobre niveles lumbares, siendo los más afectados, cuando los estudiamos individualmente, los niveles ubicados desde D12 hasta L4. Ésta última vértebra (L4) presenta un mayor riesgo, ajustado a la edad, de ocasionarle al paciente clínica dolorosa en comparación al resto de vértebras (OR=2,7, IC 95%: 1,36-5,48), seguida de L2 (OR=2,4, IC 95%: 1,36-4,05), L3 (OR=2,01, IC 95%: 1,12-3,62), L1 (OR=1,9, IC 95%: 1,16-3,03) y, por último, D12 (OR=1,8, IC 95%: 1,09-2,83).

Nuestros datos son consistentes con los de estudios previos que correlacionan deformidades más severas con síntomas clínicos^{259,448}. El haber hallado un mayor riesgo de padecer FV clínica a medida que aumenta la graduación cuantitativa de Genant, es decir, el área afecta de la vértebra, reafirma los resultados de un estudio diseñado por Cooper sobre pacientes diagnosticados de fracturas vertebrales; en él se determinó la presencia de deformidades más severas sobre niveles previamente diagnosticados ya que habían sido sintomáticos²⁴¹. La mayoría de FV asintomáticas afectaban a menos del 25% de la vértebra (Iº de Genant), corroborando lo declarado por otros autores como Delmas³¹⁵, de tal manera que el riesgo de padecer clínica aumenta a medida que aumenta la severidad de la vértebra afectada, siendo el riesgo de padecer clínica, ajustado a

la edad, en una FV grado I, menor (OR=0,15, IC 95%:0,07-0,29) al del una FV con afectación >40% (OR=3,56, IC 95%: 1,93-6,59). Mientras que el significado clínico (o la falta del mismo) de las fracturas leves han sido objeto de investigación y discusión, estas fracturas tienen indudablemente implicaciones clínicas^{451,452,453}, ya que, aunque son las fracturas menos relevantes tanto desde el punto de vista socio-económico como personal para el paciente por la falta de clínica, también son un factor predictivo independiente para presentar una nueva FV o evolucionar en grado la previa, procediendo a un aumento del riesgo de presentar clínica⁴⁵⁴.

No hemos hallado diferencias entre los tipos de fractura (acuñamiento-biconcavidad-aplastamiento) según la FV haya pasado desapercibida o presentara clínica, siendo el acuñamiento el tipo de FV osteoporótica más frecuente, al igual que encontramos en otros estudios^{45,454}.

2.2 Estudio comparativo de las variables peristáticas

Observamos que la incidencia de FV aumenta con la edad, al igual que describen otros autores³¹², por lo que, como ya sabemos, la edad es un factor de riesgo de presentar FV osteoporótica^{455,456}, de la misma manera que lo es para padecer una FV asintomática⁴⁵⁷. En concordancia con los estudios realizados por El-Maghraoui en mujeres postmenopáusicas, hemos hallado una mayor presencia de FV asintomáticas no diagnosticadas sobre pacientes más ancianos (>85 años) en detrimento a las FV clínicas, las cuales asientan con mayor frecuencia sobre pacientes más jóvenes (<85 años), traduciéndose en un mayor riesgo de presentar una o más FV asintomáticas a medida que la edad avanza. De hecho, el tener 86 años o más, duplica casi el riesgo de presentar FV asintomática en comparación con la población más joven (OR=1,9, IC: 1,18-3,01). No hemos podido replicar dichos

resultados al estudiar el número de FV, no pudiendo concluir que a medida que la edad progresa, el número de FV asintomáticas, independientemente de este, aumenta.

En controversia con otros estudios que afirman un mayor predilección de la osteoporosis⁴², y por consiguiente de FV⁴⁵⁸, por el sexo femenino, no hemos encontrado diferencias ($p=0,79$) entre el sexo de los pacientes con FV clínica o FV asintomática, siendo más frecuente, tanto en varones como en mujeres, la ausencia de sintomatología lo que define la FV osteoporótica.

Previamente habíamos confirmado un aumento de FV entre pacientes institucionalizados, de la misma manera que relataba la literatura expuesta^{320,321}, pero no hemos podido reproducir los mismos resultados al hablar de FV asintomática. De hecho, no hemos descubierto diferencias ($p=0,33$) en la residencia habitual entre pacientes con FV clínica y asintomática, no pudiendo asumir una mayor institucionalización de los pacientes con FV asintomática.

2.3 Estudio comparativo de las variables relacionadas con la FC

Así como hemos conseguido asociar de manera significativa la FC extracapsular con la presencia de FV, confirmando lo expuesto por otros autores³¹², no hemos conseguido encontrar diferencias ($p=0,42$) entre FV clínica y asintomática, siendo más frecuente en ambos grupos la FC extracapsular.

Es sabido que las FV muy frecuentemente se asocian con otras fracturas por fragilidad (especialmente fracturas del cuello femoral y de húmero proximal). En los datos reportados por Cerocchi y Tarantino⁴⁵⁹ esta asociación llega hasta el 30% de todas las fracturas vertebrales, siendo nuestro porcentaje inferior al 7%. No obstante, no hemos encontrado diferencias significativas ($p=0,39$) entre pacientes con FV clínica o FV asintomática.

2.4 Estudio comparativo de las variables relativas a los antecedentes personales

Ya comprobamos, y en la misma línea que apuntan estudios previos^{207,454}, como el riesgo de padecer una fractura osteoporótica se ve incrementado en pacientes que han padecido otra fractura previa de localización osteoporótica, siendo el riesgo mayor si la fractura fue vertebral^{309,454}. No podemos concluir lo mismo con respecto al tipo de FV, de tal manera que tanto FV clínicas como asintomáticas presentan antecedente de fractura previa en proporciones similares. Continuando con los antecedentes, también hemos hallado un porcentaje significativamente mayor ($p=0,020$) de FV clínicas, en detrimento a las FV asintomáticas, entre pacientes con FC que presentan como antecedente valvulopatías y trastornos del ritmo cardiaco en contraposición a los pacientes sin dichos trastornos.

Una pequeña proporción de los pacientes con FC estaban siendo tratados contra la osteoporosis (15,4%), siendo este porcentaje inferior a lo expuesto por otros autores^{330,160}, cuyos resultados ya son muy inferiores a los necesarios. Este problema se ve agravado si la FV ha pasado desapercibida, con un porcentaje de tratamiento para la OP del 10,8%, en contraposición a las FV clínicas, en cuyo caso han sido tratadas uno de cada cuatro pacientes (27,5%), siendo esta diferencia significativa ($p=0,000$). Aun siendo baja la tasa de tratamiento contra la osteoporosis a nivel global, hay una marcada diferencia entre los pacientes con FV clínica y FV silente, probablemente debido a una falta de sintomatología acompañante aunque haya presentado incluso FV, lo que conlleva la necesidad de incrementar la detección de FV silentes mediante screening radiográfico para poder realizar un correcto tratamiento y así poder evitar consecuentes fracturas y problemática socio-sanitaria y económica concomitante.

Dentro del contexto de paciente polimedicado como concepto de toma de múltiples fármacos de manera crónica en personas de edad avanzada, los sujetos con FV clínicas toman más fármacos ($6,46 \pm 3,16$ fármacos/día) que los pacientes con FV silentes ($4,95 \pm 3,08$ fármacos/día), debido en parte, al hecho de incluir dentro de los fármacos que toma de forma crónica el paciente todos los analgésicos a partir del segundo escalón terapéutico. En la misma línea a lo expuesto, aunque con resultados contradictorios a los estudios realizados por Cage³³⁷, en el que se describía la toma de Sintrom como un factor de riesgo de presentar fractura osteoporótica, hemos hallado una frecuencia significativamente mayor ($p=0,017$) de pacientes que toman Sintrom entre pacientes con FV clínica en comparación con la FV silente. No se han podido reproducir los mismos efectos con la toma crónica de antiagregantes.

A pesar de ser conscientes del deterioro personal y social que conlleva una fractura vertebral osteoporótica en pacientes ancianos^{257,460}, cuya movilidad ya se ve mermada en condiciones habituales, y haberlo corroborado analíticamente, no se han encontrado diferencias tanto en el grado de dependencia ($p=0,094$) como en el grado de actividad física ($p=0,23$) de cada sujeto con FV independientemente de si esta fue clínica o pasó desapercibida.

2.5 Estudio comparativo de las variables relativas a los parámetros bioquímicos

Se han hallado diferencias significativas en los niveles séricos de fosfatasa alcalina, vitamina D y albúmina entre pacientes con FV clínica y FV silente, siendo los niveles globales inferiores al rango de normalidad para cada uno de los parámetros.

En concordancia con estudios previos^{369,370,461}, habíamos hallado una desnutrición proteica global sobre los pacientes con FC, siendo los niveles de albúmina en suero menores en pacientes con FV. Dichos niveles aún son menores si dicha FV fue asintomática, de tal manera que los pacientes con FV asintomáticas presentan niveles más bajos que los pacientes con FV clínicas ($p=0,005$). Kieffer⁴⁶² et al han conseguido demostrar que un nivel bajo de albúmina sérica en el momento de la admisión es un indicador independiente útil de aumento de la mortalidad a un año en los pacientes con fractura del cuello del fémur. Esta teoría apoya nuestro planteamiento sobre la realización de un screening sobre personas de riesgo para valorar las FV silentes, y no sólo comenzar un tratamiento contra la osteoporosis oportuno, sino mejorar el estado nutricional de dichos pacientes, con el objetivo de conseguir disminuir la mortalidad atribuible a dicha desnutrición.

Es sabido la alta prevalencia de hipovitaminosis en pacientes con FC descrita en la literatura^{463,371}, coincidiendo con los resultados ya observados previamente en este estudio. Gerdhem determinó que los pacientes con niveles de vitamina D inferiores a 50 nmol / L tenían un riesgo doble de presentar cualquier tipo de fracturas osteoporóticas en comparación con pacientes con niveles por encima de este valor⁴⁶⁴. Sin embargo, sólo se evaluaron las fracturas osteoporóticas sintomáticas en este estudio y es bien sabido que la mayoría de los FV son asintomáticas y en su mayoría no diagnosticadas³¹⁵. Más recientemente, Lopes⁴⁶⁵ encontró resultados similares: la insuficiencia de vitamina D, la edad y la DMO del cuello femoral fueron los factores más importantes para la presencia de FV moderadas / severas prevalentes en mujeres postmenopáusicas. Posteriormente, El Maghraou³⁸⁰ demuestra una muy alta prevalencia de insuficiencia de vitamina D en Marruecos, siendo la hipovitaminosis D un factor de riesgo independiente para presentar FV asintomática en mujeres posmenopáusicas marroquíes de edad avanzada. Coincidiendo con dicho trabajo, hemos hallado cifras de vitamina D menores significativamente ($p=0,010$) entre pacientes con FV asintomática (con una

media de 27,62 nmol/L en discrepancia a los 35,55 nmol/L de las FV clínicas), obteniendo una mayor tasa de hipovitaminosis D, independientemente de la estación tomada, en pacientes con FV asintomática con respecto a la FV clínica entre pacientes con FC ($p=0,043$). De igual manera, hemos reproducido los resultados para valores que incluyan deficiencia de vitamina D, por lo que existe una mayor prevalencia estadísticamente significativa ($p=0,012$) de deficiencia de vitamina D entre pacientes con FV asintomática (55,77%) en contraste a los pacientes con FV clínica (40,81%). En este contexto, el hallazgo de que concentraciones de 25 (OH) D, tanto insuficientes como deficientes, estén asociadas con una alta prevalencia de FV asintomáticas, fomenta la búsqueda de esta patología silente como parte de la selección y la identificación en pacientes mayores de 65 años con alto riesgo de presentar FV.

De acuerdo con lo descrito por Akesson⁴⁶⁶, que asociaba variaciones sobre los niveles de fosfatasa alcalina (FA) tras una FC, hemos encontrado variaciones tras dicha FC entre pacientes que presentaban FV clínica y asintomática (recordemos que no se reproducían dichos resultados en dependencia de si el paciente padecía FV o no), de tal manera que los pacientes con FV silente presentan niveles de FA significativamente menores ($p=0,040$) a los pacientes con FV clínica. A diferencia de dicho estudio, en el que se hallaban los cambios a las dos semanas de la FC, nuestra muestra sólo ha sido recogida el día del accidente, no existiendo periodo de desfase temporal para su análisis, y mostrando por lo tanto una cifra más aproximada a su estado habitual.

Como ya observábamos previamente los pacientes con FV entre pacientes con FC presentan un peor estado nutricional y del estado general que los pacientes sin FV asociada. Los datos expuestos muestran un aún peor estado nutricional entre los pacientes con FV asintomáticas, siendo motivo de preocupación y de resolución mediante medidas de cribado de pacientes de riesgo.

2.6 Estudio comparativo de las variables relativas al estudio evolutivo

El delirium es considerado la complicación más frecuente entre los pacientes ancianos, particularmente entre los que se someten a intervenciones quirúrgicas ortopédicas, y sobre todo en caso de ancianos con FC⁴⁶⁷. Hemos descubierto una mayor proporción de delirium durante el ingreso por FC estadísticamente significativa en pacientes con FV clínica (21,4% de pacientes con FV clínica vs. 11,5% de sujetos con FV asintomática). En contra de lo descrito por Alagiakrishnan, que los ancianos con bajos niveles de albúmina pueden ser susceptibles a una mayor biodisponibilidad de fármacos altamente ligados a la albúmina y, por lo tanto, a un mayor riesgo de efectos secundarios incluyendo el delirio⁴⁶⁸, los sujetos con FV asintomática presentan niveles significativamente menores de albúmina que los pacientes con FV silente, por lo que deberían ser ellos los que presentaran más tasa de delirium.

Se han definido previamente los posibles factores de riesgo de padecer una FC contralateral tras haber padecido una FC durante el año previo, entre las cuales se incluye el género femenino⁴⁶⁹, la edad⁴⁷⁰, vivir en una institución⁴⁷¹, una masa ósea menor, así como el deterioro cognitivo, demencia senil, enfermedades respiratorias y el alcoholismo^{472,473}, pero no se había estudiado previamente la presencia de FV como factor de riesgo. Como veíamos previamente la presencia de FV no es un factor de riesgo de presentar FC contralateral, aunque sí hemos encontrado una mayor tasa de fractura de cadera contralateral en pacientes con FV clínica, cuadruplicándose el riesgo de presentar FC contralateral cuando el sujeto presenta una FV clínica en comparación con los pacientes con FV asintomáticas (OR= 4,6, IC 95%: 1,08-19,65), y con ello, los costes socio-económicos que conlleva una segunda FC para el paciente y para el sistema sanitario.

Siguiendo el mismo cauce, hemos descubierto una mayor tasa de reingresos en el servicio de traumatología estadísticamente significativa ($p=0,016$) en pacientes con FV clínica, de tal manera que la prevalencia de reingresos es mayor en dicho grupo (12,24%), a diferencia de los pacientes con FV asintomática (5%). Nuestro estudio se ve limitado debido a que no se han discernido los reingresos debidos a complicaciones secundarias del primer ingreso (ya que se han individualizado en el análisis) y los secundarios a las fracturas de cadera contralateral que aparecen durante el seguimiento de estos pacientes, aunque la inclusión de la FC contralateral como reingreso aboga en parte a su derecho de ser una complicación más de la osteoporosis. Se convierte además en una razón para tener tasas de reingresos superiores a las de otros estudios en los que se incluyen pacientes con FC^{474,475,476}, con prevalencias que rondan el 8-16%, aunque, como comprobábamos previamente, se acerca a otras tasas descritas por diversos autores^{413,414}.

También hemos encontrado diferencias significativas en el número de visitas al servicio de urgencias, independientemente el carácter de ésta, y no sólo de índole traumatológico, por lo que los pacientes con FV clínicas han acudido con más asiduidad a los servicios de urgencia (con una media de 1,04 visitas por paciente, mientras que los pacientes con FV asintomática no cumplen ni una visita), asumiendo un mayor gasto en el seguimiento de estos pacientes. Por el contrario, no hemos encontrado diferencias en la tasa de mortalidad al año entre ambos grupos.

Por esta razón se recomienda la prescripción de un examen en dos proyecciones radiográficas de la columna vertebral en todos los pacientes con fracturas osteoporóticas, así como en pacientes de alto riesgo. El objetivo es encontrar una posible fractura vertebral osteoporótica, reciente o remota, no diagnosticada debido a su pauci-sintomatología o ausencia de clínica. Esta investigación es necesaria para establecer una terapia adecuada, quizás más agresiva como apuntan otros autores⁴⁷⁷, y reducir tanto los síntomas como los costos

derivados de la pérdida de la calidad de vida, así como disminuir la probabilidad de mortalidad y refractura, retrasando la evolución de la osteoporosis. En la práctica clínica diaria, no es frecuente solicitar radiografía de columna para el estudio de pacientes con osteoporosis evitando así el incremento del gasto sanitario, pero nuestros resultados obligan a replantear esta estrategia, ya que, posiblemente, la focalización del tratamiento en pacientes con fracturas vertebrales podría tener una mejor proporción costo/beneficio que tratar solamente la osteoporosis densitométrica.

CONCLUSIONES

El incremento de esperanza de vida aumenta el número de ancianos tanto en España como en el resto de mundo, convirtiéndose la FC en un problema a corto plazo tanto individual para el paciente como social y económico para la familia y la sociedad, por lo que debemos explorar esta patología para evitar al máximo sus consecuencias. La FV como fractura por fragilidad es un signo que acontece en fases precoces de la OP, cronológicamente anterior a la FC, por lo que deberíamos hacer hincapié en el cribado de dicha patología. En relación a lo comentado y basándonos en la disertación de este estudio, podemos sacar en conclusión que:

- La FV es una entidad muy frecuente entre los pacientes que presentan una FC, llegando su prevalencia al 70,9%, siendo asintomática en su mayoría. El riesgo de haber presentado una o más FV en un paciente que ingresa por FC viene determinado por la edad y el antecedente de haber padecido otra fractura de localización osteoporótica no vertebral.
- Existe una muy baja proporción de pacientes con FC diagnosticados de osteoporosis, y por lo tanto bajo tratamiento médico, siendo significativamente menor en varones.
- Las mujeres con FC presentan FV más frecuentemente que los varones, siendo en ambos grupos la media de edad mayor en pacientes con FV, de tal manera que a mayor edad, mayor es el porcentaje de población con FV. Ocurre lo mismo con el número de FV, es decir, el nº de FVs aumenta a medida que aumenta la edad.
- Los pacientes con FC previamente institucionalizados presentan FV con más frecuencia que los que viven en domicilio propio o familiar.
- Los pacientes con FV presentan como antecedente fractura previa de localización osteoporótica con mayor frecuencia que los que no presentan FV, de tal manera que los pacientes con antecedente de fractura osteoporótica no vertebral tienen un riesgo 3 veces mayor de presentar una o más FVs.
- Los pacientes diabéticos o con dislipemia que presentan una FC tienen una prevalencia menor de FV. Además, los pacientes que toman más de cinco fármacos al día presentan FV con mayor asiduidad, siendo el Sintrom un fármaco asociado con un menor riesgo de padecer FV.

- Existe un mayor porcentaje de pacientes con régimen de vida limitado-sedentario entre pacientes con FV en comparación con los que no presentan FV, aunque la presencia de FV no constituye un factor de riesgo independiente de presentar una vida sedentaria. Los factores que mejor predicen este hecho son la edad, la institucionalización del sujeto, el antecedente de demencia y la polimedicación.
- El índice de Barthel, es menor en los pacientes que han presentado fractura vertebral, y la disminución de su valor, está en dependencia con el número de fracturas vertebrales.
- La disminución del índice de Barthel está en relación con la existencia de demencia, de ACV, la edad, la polimedicación y la residencia del paciente.
- Los pacientes que presentan fractura vertebral tienen mayor riesgo de presentar hipocalcemia y niveles bajos de Vitamina D, más acusados que aquellos que tienen solo FC.
- La mayoría de los sujetos con FC muestran niveles séricos de albumina bajos, siendo esta disminución más acusada, si además el paciente tiene FV, aunque no supone un factor de riesgo. Los niveles de albúmina, vitamina D y calcio son inversamente proporcionales al número de FV que padece el paciente con FC.
- El estado nutricional en la población con FC viene determinado por la desnutrición proteica y bioquímica medida gracias a los datos observados de albumina, calcio y vitamina D, entre los que se comprueba una relación directamente proporcional, de la misma manera que los parámetros de remodelado óseo interactúan entre sí de manera directa.
- El porcentaje de pacientes que sufren complicaciones generales durante la fase de seguimiento es mayor en pacientes con FC que presentan FV, aunque el riesgo de presentar alguna de ellas viene mejor definido por los días de hospitalización, así como los niveles de PTH y albúmina, es decir, su estado nutricional. De la misma manera, la complicación que presentan con mayor probabilidad es la infección respiratoria.
- Los factores que mejor definen el riesgo de fallecimiento cuando un sujeto se fractura la cadera son: los niveles de albúmina y fósforo, así como la aparición de

complicaciones generales durante el seguimiento, tales como la infección de orina, la descompensación cardíaca, el TEP y el ictus.

- La FV clínica tiene predilección por niveles lumbares, siendo los más afectados, cuando los estudiamos individualmente, los niveles ubicados desde D12 hasta L4. El riesgo, ajustado por edad, de haber presentado clínica dolorosa con la FV se ve incrementado cuando la vértebra afecta es L4, seguido de L2, L3, L1 y D12, en comparación con el resto de niveles respectivamente.
- A medida que aumenta el número de FV, el paciente tiene mayor riesgo de padecer clínica, independientemente de la edad. De la misma manera ocurre con la extensión de la fractura, de tal forma que el riesgo de padecer clínica es mayor cuanto mayor es el grado de la FV según la clasificación cuantitativa de Genant, independientemente de la edad del sujeto.
- La edad media de los pacientes con FV que han pasado desapercibido es significativamente mayor que los sujetos que han padecido clínica: los pacientes más jóvenes presentan FV clínicas, mientras que las FV asintomáticas asientan con más frecuencia en personas mayores de 85 años.
- El único antecedente patológico que difiere significativamente entre pacientes con FV clínica o asintomática es la presencia de cardiopatía no hipertensiva, de tal manera que los pacientes con cardiopatía no hipertensiva tienden a presentar FV clínicas. Los pacientes con FV clínica toman significativamente más fármacos que los pacientes con FV asintomáticas, sin contar con analgésicos ocasionales o de 1ª línea terapéutica. La toma de sintrom se relaciona con la presencia de FV clínicas.
- Los pacientes que presentaron una o más FV clínicas aquejan durante el seguimiento una mayor tasa de FC contralateral que los sujetos con FV asintomática, cuadruplicándose el riesgo en dichos pacientes. Además, los pacientes con FV clínica/s también muestran una mayor probabilidad de delirium, duplicando el riesgo en comparación con las FV asintomática/s.
- Los pacientes que presentan FV clínicas reingresan con más frecuencia en el servicio de COyT que los pacientes con FV asintomáticas, además de acudir al servicio de urgencias con mayor asiduidad, independientemente de la urgencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sancho T, Rodríguez P. Envejecimiento y protección social en España. Veinte años de historia y una mirada al futuro. monográfico. Rev Intervención Psicosocial con Motivo de la II AME, 2002.
2. Frolkis VV.: Ageing of the central nervous system. En Topics in Gerontology 16, Krager, Nueva York, 1979.
- 3.- Binet L, Bourlière F. Gerontología y geriatría, 1982; París P.U.F.: nº 319.
4. Belsky J. Psicología del envejecimiento. Teoría, investigaciones e intervenciones. Barcelona: Masson, 1996.
5. Health and ageing: a discussion paper. WHO. Departamento de Promoción de la salud, Prevención y Vigilancia de las Enfermedades no Contagiosas, 2001.
6. World Health Organization. (2000). Un enfoque de la salud que abarca la totalidad del ciclo vital: repercusiones para la capacitación.
7. Parapar C, Javier Rey J, Fernández JL, Ruiz M. Informe sobre envejecimiento. Fundación general CSIC. Madrid, 2010.
8. Ward SA, Parikh S, Workman B. Health perspectives: international epidemiology of ageing. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2011; 25:305–17.
9. Bernardi F, Requena M. La caída de la fecundidad y el déficit de natalidad en España. Revista Española de Sociología. Número 3 (2003): 29-49.
10. García MA, Serrano F. Envejecimiento de la Población, crecimiento económico y pensiones Públicas en España. Secretaría de Estado de Comercio Exterior. Ministerio de industria, turismo y comercio. Revista ICE. 2004. Nº 815.
11. Zaidi A. Características y retos del envejecimiento de la población: La perspectiva europea. Policy Brief del Centro Europeo de Viena; 2008.
12. OMS. Life in the 21st Century: A Vision for All (World Health Report). Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1998.
13. Regato, P, et al. El envejecimiento activo desde la perspectiva de atención primaria. Rev. Jano 2003. 64:1474.
14. Frente a los cambios demográficos, una nueva solidaridad entre generaciones. Libro Verde. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones Oficiales de la Comunidades Europeas. 2005.
15. Indicadores sociales de España. I.N.E., 2012.
16. Indicadores Demográficos Básicos. Metodología. Ed. Instituto nacional de estadística. Madrid, 2012.

17. Cutler D, Sheiner L. Demographics and medical care spending: standard and non-standard effects. National bureau of economic research, 1998.
18. Cutler D, Meara E. The concentration of medical spending: an update. The concentration of medical spending: an update. En Themes in the Economics of Aging. University of Chicago Press, 2001. p. 217-240.
19. Bravo T, López Y, Martín JM, Martín J, del Valle O, Pedroso I. Discapacidad en el adulto mayor. Madrid. 2013; p.15.
20. OMS. Envejecimiento activo: un marco político. Publicado en Rev Esp Geriatr Gerontol. 2002; 37(2):74-105.
21. OMS. World Health Report, Database. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1999.
22. Aboderin I, Kalache A, Ben-Shlomo Y, Lynch JW, Yajnik CS, Kuh D, Yach D. Life Course Perspectives on Coronary Heart Disease, Stroke and Diabetes: Key Issues and Implications for Policy and Research. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002.
23. Escofet D, Director. Enfermedades óseas metabólicas. Barcelona: Armour; 1982.
24. Mathias P.G Bostrom, MD. Metabolismo óseo y enfermedad ósea metabólica. En: Fischgrund JS, editor. Principios de ortopedia y trastornos sistémicos. Barcelona: Medical Trens; 2008. p.69-76.
25. Shapira D Shapira C . Osteoporosis . The evolution of a scientific term. Osteoporosis Int 1992; 2:164-67
26. Assmann H . Enfermedades de los huesos , articulaciones y músculos , en : Von Bergman G Staeheling R Salle V . Tratado de Medicina Interna. Editorial Labor. Barcelona 1945. p.782-786.
27. Albright F, Smith PH Richarson AM. Post-menopusal osteoporosis –its clinical features.JAMA 1941; 116 : 2465-2474 .
28. González J, Olmos JM. “Osteoporosis:Concepto y diagnostico” en: L Ferrandez Portal. Fracturas en el anciano. Ed MMC 2001; p. 9-22.
29. Nordin BEC Metabolic bone and stone disease. Edit Churchill Livingstone: Edimbourg 1973.
30. Grova MV, García S, Mirallave A, González E, González E, Sosa M. Enfermedades metabólicas óseas. Introducción. Remodelado óseo y pérdida ósea. Osteoporosis: concepto, epidemiología, morbilidad y mortalidad. Repercusiones

económicas de la osteoporosis. Enfermedad infradiagnosticada. *Medicine* 2010; 10:4019-16.

31. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1991; 96:107-110.

32. Proubasta I, editor. Lecciones básicas en cirugía ortopédica y traumatología. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2007. p. 407-433.

33. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO. Technical report series. Ginebra. Suiza, 1994.

34. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994; 9 (8):1137-41.

35. Lewiecki EM, Watts N, McClung M, Petak S, Bachrach L, Shepherd J, et al. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:3651-5.

36. Muñoz-Torres M, Alonso G, Mezquita P. Prevención y tratamiento de la osteoporosis. *Endocrinología y nutrición*, 2003; 50(1):1-7.

37. De la Higuera M, Fernández D, Muñoz-Torres M. Uso clínico de la densitometría. *Rev Clin Esp* 2004; 204:480-2.

38. González Macías J. Osteoporosis. En: Rozman C. Medicina Interna Farreras-Rozman. 14ª edición. Harcourt. Madrid 2000. p. 1233-1244.

39. Melton LJ III. How many women have osteoporosis now? *J Bone Miner Res* 1995; 10(2):175-7.

40. Diaz Curiel M, Carrasco de la Pena JL, Honorato Pérez J, Pérez Cano R, Rapado A, Ruiz Martínez I. Study of bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in a Spanish population. Multicentre Research Project on Osteoporosis. *Osteopor Int* 1997;7(1):59-64.

41. Diaz Curiel M, Garves MV. Osteoporosis masculina. Protocolos osteoporosis. Sociedad Española Medicina Interna Scientific Communications Management Madrid 2004: 87-103.

42. Diaz Curiel M. Prevalencia de la osteoporosis densitométrica en la población española. En: Actualización de osteoporosis. Ed FHOEMO, Madrid 2001;3-13.

43. Mathias P.G Bostrom, MD. Metabolismo óseo y enfermedad ósea metabólica. En: Fischgrund JS, editor. Principios de ortopedia y trastornos sistémicos. Barcelona: Medical Trens; 2008. p.69-76.

44. Sosa M, Gómez de Tejada MJ, Hernández D. Prevención de la osteoporosis. Concepto, clasificación, factores de riesgo y clínica de la osteoporosis. *Rev Esp Enferm Metab Oseas* 2001; 10:7-11.
45. Sosa Henriquez M, Holick F. Osteoporosis: factores de riesgo, clasificación y clínica. En: Rapado Errazti A, Díaz-Curiel , eds. *Manual práctico de osteoporosis en atención primaria*. FHOEMO, 1996, p.35-44.
46. Melton LJ, Crowson CS, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL. Relative contributions of bone density, bone turnover, and clinical risk factors to long-term fracture prediction. *J Bone Miner Res* 2003; 18:312-318.
47. Dequeker J, Nijs J, Verstraeten A, Geusens, P Gevers. G :genetic determinants of bone mineral content at the spine and radius: A twin study . *Bone* 1987; 8:207-9.
48. Mann V, Hobson EE, Li B, Stewart TL, Grant SF, Robins SP, Aspden RM, Ralston SH. A binding site polymorphism predisposes to osteoporotic fracture by affecting bone density and quality. *J Clin Invest* 2001; 107(7).
49. Ferrari SL, Rizzoli R. Gene variants for osteoporosis and their pleiotropic effects in aging . *Mol Aspects Med* 2005; 26:145-167
50. Stykarsdottir U, Cazier JB, Kong A, Rolfsson O, Larsen H, Bjarnadottir E, Johannsdottir VD, Sigurdardottir MS, Bagger Y, Christiansen C, Reynisdottir I, Grant SF, Jonasson K, Frigge ML, Gulcher JR, Sigurdsson G, Stefansson K. Linkage of osteoporosis to chromosome 20p12 and association to BMP2. *PLoS Biol.* 2003; 1(3):69.
51. Peris P, Guanabens N, Monegal A, Suris X, Álvarez L, Martínez de Osaba MJ, Hernández MV, Muñoz-Gomez J. Aetiology and presenting symptoms in male osteoporosis. *Br J Rheumatol.* 1995; 34(10):936-41
52. Francis RM, Peacock M, Aaron JE, Selby PL, Taylor GA, Thompson J, Marshall DH, Horsman A. Osteoporosis in hypogonadal men; role of decreased plasma 1,25-dihydroxyvitamin D, calcium malabsorption, and low bone formation. *Bone* 1986; 7(4):261-8
53. Rapado A, Yague M, Díaz Curiel M, Peramo B, Velazco C. Osteoporosis in men. *Med Clin (Barc)* 1990; 95(10):389-93.
54. Gnudi S, Mongiorgi R, Figus, E, Bertocchi G. Boll. Evaluation of the relative rates of bone mineral content loss in postmenopause due to both estrogen deficiency and ageing. *Soc. Ital. Biol. Sper.* 1990; 66(12):1153-9.

55. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ. A unitary model for involutional osteoporosis: estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contribuyes to bone loss in aging men. *J. Bone Miner. Res.* 1998; 13(5):763-73.
56. Cauley JA, Lui LY, Ensrud KE, Zmuda JM, Stone KL, Hochberg MC, Cummings SR. Bone mineral density and the risk of incident nospinal fractures in Black and White women. *JAMA* 2005; 293(17):2012-8.
57. George A, Tracy JK, Meye WA, Flores RH, Wilson PD, Hochberg MC. Racial differences in bone mineral density in older men. *J Bone Miner Res* 2003; 18:2238-2244.
58. Mezquita Raya P, Muñoz Torres M, de Dios Luna J, López Rodríguez F, Quesada JM, Luque F. Performance of COLIA 1 polymorphism and bone turno over markers to identify women with prevalent fractures. *Osteopor Int* 2002; 13:506-512.
59. Quesada JM, Casado A, Díaz C, Barrios L, Cuenca R, Dorado G. Allele frecuency determination of BSM 1 and Fok I polymorphisms of the VDR gene by cuantitative real time PCR in pooled genomic DNA simples. *J Steroid Mol Biol* 2004; 89-90:209-14.
60. Albagha OM, Ralston SH. Genetic deteminants of susceptibility to osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32:65-81.
61. Kalwarf HJ, Khoury JC, Lanphear BP .Milk intake during childhood and adolescence, adult bone density, and osteoporotic fractures in US women. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(1):257-65.
62. Uusi-Rasi, Sievanen H, Pasanen M , Oja P, Vuori I. Maintenance of body weight, physical activity and calcium intake helps preserve bone mass in elderly women. *Osteoporos Int.* 2001; 12(5):373-9.
63. Huuskonen J, Vaisanen SB, Kroger H, Jurvelin C, Alhava E, Rauramaa R. Determinants of bone mineral density in middle aged men: a population-based. *Osteoporos Int.* 2000; 11(8):702-8.
64. Whiting SJ, Vatanparast H, Baxter-Jones A, Faulkner RA, Mirwald R, Bailey DA. Factors than affect bone mineral accrual in the adolescent growth spurt. *J Nutr* 2004; 134; 696S- 700S.
65. Heaney RP. Calcium, dairy products and osteoporosis. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 83S-99S.

66. Cooper C, Atkinson EJ, Hensrud DD, Wahner HW, O'Fallon WM, Riggs BL, Melton LJ. Dietary protein intake and bone mass in women. *Calcif Tissue Int.* 1996; 58(5):320-5.
67. Hannan MT, Tucker KL, Dawson-Hughes B, Cupples LA, Felson DT. Effect of dietary protein on bone loss in elderly men and women: the Framingham osteoporosis Study. *J Bone Miner Res.* 2000; 15(12):2504-12.
68. Sellmeyer DE, Stone KL, Sebastian A, Cummings SR. A high ratio of dietary animal to vegetable protein increases the rate of bone loss and the risk of fracture in postmenopausal women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(1):118-22.
69. Weikert C, Walter D, Hoffmann K, Kroke A, Bergmann MM, Boeing H. The relation between dietary protein, calcium and bone health in women: results from the EPIC Potsdam cohort. *Ann Nutr Metab.* 2005; 49(5):312-8.
70. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Anderson JJ. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. *J Bone Miner Res.* 1993; 8(5):567-73.
71. Dargent-Molina P, Poitiers F, Breart G; EPIDOS group. In elderly women weight is the best predictor of a very low bone mineral density: evidence from the EPIDOS study. *Osteoporos Int.* 2000; 11(10):881-8.
72. De Laet C, Kanis JA, Óden A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, Eisman JA, Kroger H, Fujiwara S, Garnero P, Mc Kloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Meunier PJ, Pols HAP, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. Body mass index as a predictor of fracture risk: a metaanalysis. *Osteoporos Int.* 2005; 16: 1330-8.
73. Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH, Thompson D, Daley M, Wasnich RD, McClung M, Orskov D, Yates AJ, Christiansen C. Low body mass index is an important risk factor for low bone mass increased bone loss in early postmenopausal women. Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) study group. *J Bone Miner Res* 1999; 14 (9):1622-7
74. Kontogianni MD, Dafni UG, Routsias JG, Skopouli FN. Blood leptin and adiponectin as possible mediators of the relation between fat mass and BMD in perimenopausal women. *J Bone Miner Res* 2004; 19:546-51.
75. Law MR, Hackshaw AK. A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect. *BMJ* 1997; 315:841-6.

76. Ward KD, Klesges RC. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcif Tissue Int.* 2001;68(5): 259-70.
77. Szulc P, Garnero P, Claustrat B, Marchand F, Duboeuf F, Delmas PD. Increased bone resorption in moderate smokers with low body weight: the Minos study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):666-74.
78. Daniell HW. Osteoporosis of the slender smoker. Vertebral compression fractures and loss of metacarpal cortex in relation to postmenopausal cigarette smoking and lack of obesity. *Arch Intern Med.* 1976; 136(3):298-304.
79. Vehmas T, Solovieva S, Riihimäki H, Luoma K, Leino-Arjas P. Hand workload and the metacarpal cortical index. a study of middle-aged teachers and dentists. *Osteoporos Int.* 2005; 16(6):672-80.
80. Ueng SW, Lin SS, Wang CR, Liu SJ, Tai CL, Shih CH. Bone healing of tibial lengthening is delayed by cigarette smoking: study of bone mineral density and torsional strength on rabbits. *J Trauma.* 1999; 46(1):110-5.
81. Peris P, Guanabens N, Pares A, Pons F, del Rio L, Monegal A, Suris X, Caballeria J, Rodes J, Muñoz-Gomez J. Vertebral Fractures and osteopenia in chronic alcoholic patients. *Calcif Tissue Int.* 1997; 57 (2):111-4.
82. Laitinen K, Valimäki M. Alcohol and bone .*Calcio Tissue Int.* 1991; 49 Suppl:S70-3.
83. Turner RT. Skeletal response to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res.* 2000; 24(11):1693-701.
84. Kohrt WM. Osteoprotective benefits of exercise: more pain, less gain? *J Am Geriatr Soc.* 2001; 49(11):1565-7.
85. Bérard A, Bravo G, Gauthier P. Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 1997;7(4):331-7.
86. Gruber CJ, Tschugguel W, Schneeberger C, Huber JC. Production and actions of estrogens. *N Engl J Med.* 2002; 346(5):340-52.
87. Soules MR, Bremner WJ. The menopause and climacteric. *Endocrinology basis and associated symptomatology.* *J AMER Geriatr soc* 1982; 30:547-560.
88. Wishart JM, Need AG, Horowitz M, Morris HA, Nordin BE. Effect of age on bone density and bone turnover in men. *Clin Endocrinol* 1995; 42(2):141-6.
89. Murphy S, Khaw KT, Cassidy A, Compston JE. Sex hormones and bone mineral density in elderly men. *Bone Miner.* 1993;20(2):133-40.

90. Rucker D, Ezzat S, Diamandi A, Khosravi J, Hanley DA. IGF-I and testosterone levels as predictors of bone mineral density in healthy, community-dwelling men. *Clin Endocrinol* 2004; 60(4):491-9.
91. Richelson LS, Wahner HW, Melton LJ III, Riggs BL. Relative contributions of androgen and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *N Engl J Med* 1984;311:1273-1275.
92. Treatment thresholds for osteoporosis in men on androgen deprivation therapy: T-score versus FRAX. Adler RA, Hastings FW, Petkov VI. *Osteoporosis Int.* 2010;21(4):647-53.
93. Ortega RM, Requejo AM, Encinas Sotillos A, Andrés P, López-Sobaler AM, Quintas E. [Implication of calcium deficiency in the progress of periodontal diseases and osteoporosis]. *Nutr Hosp.* 1998; 13(6):316-9.
94. Morii H. Osteoporosis viewed from the standpoint of dental aspect. *Clin Calcium.* 2003; 13(5):553-5.
95. Pillay I, Lyons D, German MJ, Lawson NS, Pollock HM, Saunders J, Chowdhury S, Moran P, Towler MR. The use of fingernails as a means of assessing bone health: a pilot study. *J Womens Health (Larchmt).* 2005; 14(4):339-44.
96. Grupo de osteoporosis de la SEMFYC. Guía práctica para el abordaje de la osteoporosis 2002. Recomendaciones SEMFYC.
97. Kanis JA. Osteoporosis. Blackwell Science Ltd. Oxford 1996.
98. Black DM, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Epstein R, San Valentín R, Cummings SR. Comparison of methods for defining prevalent vertebral deformities: The study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 1995; 10:890-902.
99. Del Pino J, Corral L, Montilla C et al. Métodos complementarios en el diagnóstico y seguimiento de la osteoporosis. *Rev Clin Esp.* 2009; 209: 23-8.
100. Cons MF. Marcadores bioquímicos de remodelado óseo. *Rev Metabol Os Min* 2003; 1 (3): 91-98.
101. López MJM. Utilidad de los marcadores bioquímicos del recambio óseo en osteoporosis. *Boletín de la Escuela de Medicina* 1999; 28, No. 1-2
102. Garnero P. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk. *Osteoporosis Int* 2000;6(Suppl.):S55-S65

103. Delmas PD, Eastell R, Garnero P, Seibel MJ, Stepan J. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2000; 6:S2-S17.
104. Dominguez C, Sosa M, Traba ML, Álvarez E, De la Piedra C. Biochemical markers of bone formation in the study of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1998; 8:147-51.
105. Woitge HW, Pecherstorfer M, Li Y, Keck AV, Horn E, Ziegler R. Novel serum markers of bone resorption; clinical assessment and comparison with established urinary indices. *J Bone Miner Res* 1999; 14:792-801.
106. Parfitt AM, Simon LS, Villanueva AR, Krane SM. Procollagen type 1 carboxy-terminal extension peptide in serum as a marker of collagen biosynthesis in bone: correlation with iliac bone formation rates and comparison with total alkaline phosphatase. *J Bone Miner Res* 1987; 2: 427-36.
107. Guañabens N. Osteoporosis 2003. *Med Clin (Barc)* 2003; 121:625-30.
108. Bucholz R, Heckman J. Rockwood and green's: Fracturas en el adulto. Vol 3. 5ª ed. Madrid: Marbán; 2003.
109. Singh M, Nagrath AR, Maini PS. Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. *J Bone Joint Surg* 1970; 52A:457.
110. Lotz JC, Cheal EJ, Hayes WC. Stress distributions within the proximal femur during gait and falls: implications for osteoporotic fracture. *Osteoporosis Int.* 1995;5(4):252-61.
111. Benhamou CL, Poupon S, Lespessailles E, Loiseau S, Jennane R, Siroux V et al. Fractal analysis of radiographic trabecular bone texture and bone mineral density: two complementary parameters related to osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res.* 2001; 16(4):697-704.
112. Lu Y, Genant HK, Shepherd J; et al. Classification of osteoporosis based on bone mineral densities. *J Bone Miner Res.* 2001; 16(5):901-910.
113. Peris P. Densitometría ósea. *Med Clin* 2000; 114:540-2.
114. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC Jr. Baseline measurement of bone mass predicts fracture in white women. *Ann Intern Med.* 1989; 111(5):355-61.
115. Gardsell P, Johnell O, Nilsson BE. The predictive value of bone loss for fragility fractures in women: a longitudinal study over 15 years. *Calcif Tissue Int* 1991; 49(2):90-4

116. Melton LJ, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res* 200; 20(5):886-92.
117. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312(7041):1254-9.
118. Placide J, Martens MG. Comparing screening methods for osteoporosis. *Curr Womwn Health Rep* 2003;3:207-10.
119. National Osteoporosis Foundation: Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington DC, National Osteoporosis Foundation, 1998.
120. Orozco P. Abordaje racional de la osteoporosis. *Cuadernos de Gestion Sanitaria* 2000; 6:4-9.
121. Beck JS, Nordin BE. Histological assessment of osteoporosis. *J Pathol Bacteriol.* 1960; 80:391.
122. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. *JAMA* 2001; 285:785-95.
123. Grupo de trabajo de la SEIOMM. Osteoporosis postmenopáusica. Guía de práctica clínica. *Rev Esp Enf Metab Oseas* 2002; 11:67-78.
124. D. Roig Escofet. "Factores de riesgo de fractura" en: D. Roig Escofet. Osteoporosis en la práctica clínica. Osteoporosis en la práctica clínica. Ed. Mayo, 2005. 45-56.
125. Herrera A, coordinador. Biomecánica y resistencia ósea. Madrid: Grupo de estudio e investigación en osteoporosis; 2006.
126. Raisz LG, Kream BE. Regulation of bone formation. *N Engl J Med* 1983; 309:29-35.
127. Triffitt JT. Organic matrix of bone tissue. In *Fundamental and Clinical Bone Physiology*. M. R. Urist, edit New York JB, Lippincott, 1980. pp. 45-82.
128. Fisher LW, Termine JD. Noncollagenous proteins influencing the local mechanisms of calcification. *Clin Orthop Relat Res.* 1985; 200:362-385.
129. Buckwalter JA, Glimcher MJ, Cooper RR, Recker RR. Bone biology. Part I: structure, blood supply, cells, matrix, and mineralization. *Jf Bone J Surg* 1995; 77A (8):1256-75.
130. Calvo Crespo. Resistencia ósea. Calidad y densidad. En A Herrera .Biomecánica y Resistencia ósea. Edit MMC. Madrid 2006. pp.43-56.

131. Mundy GR, Chen D, Oyajobi BO. Bone remodeling. The metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 5th ed. Washington DC.2003: American Society of Bone and Mineral Research; pp.46–58.
132. Boivin GY, Chavassieux PM, Santora AC, Yates J, Meunier PJ. Alendronate increases bone strength by increasing the mean degree of mineralization of bone tissue in osteoporotic women. *Bone*. 2000; 27(5):687-94.
133. Dempster SW. New concepts in bone remodelling. En: Seibel MJ, Robins SP, Bilezikian JP. Dynamics of bone and cartilage metabolism. Academic Press. San Diego.1999.pp 261-73.
134. Jilka RL. Biology of the basic multicellular unit and the pathophysiology of osteoporosis. *Med Pediatr Oncol*. 2003; 41:182-5.
135. Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil I et al. Bases fisiológicas de la regeneración ósea. Parte II: El proceso de remodelado. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11: E151-E157.
136. Díez Pérez A, Eriksen EF. “Acciones de la PTH sobre el hueso: aspectos básicos” en: J.A. Riancho Moral, J González Macías. Manual práctico de osteoporosis y enfermedades del metabolismo mineral. Ed. Mayo, 2004:19-24
137. Riggs BL, Koshla S, Melton LJ. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr Rev* 2002; 23: 279-302.
138. Huber DM, Bendissen AC, Pathrose P, Sivastava S, Dienger KM, Shevde NK, Pike JW. Androgens suppress osteoclast formation induced by RANKL and macrophage-colony stimulating factor. *Endocrinology* 2001; 142: 3800-8.
139. Manolagas SC, Kousteni S, Jilka RL. Sex steroids and bone. *Recent Prog Horm Res*. 2002; 57; 385-409.
140. Ferretti JL, Frost HM, Gasser J, High W, Jee WS, Jerome C, Mosekilde Li. On osteoporosis research: Its focus and some insights from a new paradigm. *Calcif Tissue Int* 1995; 57:399-404.
141. Manolagas SC, Jilka RL. Bone marrow, cytokines and bone remodelling. Emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis . *N Engl J Med* 1995; 335:305-11.
142. Raisz LG. Physiology and pathophysiology of bone remodelling. *Clin chem*. 1999; 45:1353-8.

143. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: Basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocrine Rev* 2000; 21: 115-137.
144. Lips P, Courpron P, Meunier PJ. Mean wall thickness of trabecular bone packets in the human iliac crest: changes with age. *Calcif Tissue Res.* 1978; 26:13-7.
145. Almeida M, Han L, Martín-Millán M, Plotkin LI, Stewart SA, Roberson PK, et-al. Skeletal involution by age-associated oxidative stress and its acceleration by loss of sex steroids. *J Biol Chem.* 2007; 282:27285-97.
146. Shih MS, Cook MA, Spence CA, Palnitkar S, McElroy H, Parfitt AM. Relationship between bone formation rate and osteoblast surface on different subdivisions of the endosteal envelope in aging & osteoporosis. *Bone.* 1993; 14:519-21.
147. Hock JM, Onyia J, Bidwell J. Comparisons of in vivo and in vitro models of the response of osteoblasts to hormonal regulation with aging. *Calcif Tissue Int.* 1995; 56(1):S44-7.
148. Couceiro JF. Fracturas óseas en edades avanzadas. En: Barceló P, Ferrer JL, editores. *El aparato locomotor a partir de los 50 años.* Madrid: Acción Médica, 1993; 81-90.
149. Marcus RE. The Biomechanics of age-related fractures. *Osteoporosis* .2nd Ed .Academic Press 2001;Pag 509-26.
150. Mow VC Flatow EL Ateshian GA . Biomechanics:Mechanical properties of materials . En Buckwalter JA Einhorn TA Simon SS . *Orthopaedic Basic Science .Biology and Biomechanics of the Musculoskeletal System.*2nd ed. AAOS. Rosemont 2000; pp:148-68.
151. E Calvo Crespo. Resistencia ósea y fracturas osteoporóticas .En L Ferrandez y A Herrera. *Fracturas osteoporóticas.* Edit MMC.Madrid 2006.pp:61-74.
152. Burr DB.Microdamage and bone strength.*Osteoporosis Int* 2003;14:S67-S72
153. Bouxsein ML. Biomechanics of age-related fractures. En Marcus RE (Ed). *Osteoporosis* 2nd Ed. Academic Press 2001; 509-26.
154. Faulkner KJ. Bone marrow matters: are density increase necessary to reduce fracture risk? *J Bone Mineral Res* 2000; 15:183-7
155. Keaveny TM, Hayes WC. Mechanical properties of cortical and trabecular bone. *Bone* 1993; 7:285-334.

156. Leichter I, Margulies JY, Weinreb A, Mizrahi J, Robin GC, Conforty B, Makin M, Bloch B .The relationship between bone density , mineral content and mechanical strength in the femoral neck.Clin Orthop RR 1982; 163:271-81.
- 157.Hansson T Roos B Nachemson A . The bone mineral content and ultimate strength of lumbar vertebral. Spine 1980; 5:46-55
158. Turner CH. Biomechanics of bone: Determinants of skeletal fragility and bone quality. Osteoporos Int 2002; 13:97-104.
159. Haguenaue D, Welch V, Shea B, Tugwell P, Adachi JD, Wells G. Fluoride for the treatment of postmenopausal osteoporotic fractures: a meta-analysis. Osteoporos Int. 2000; 11(9):727-38.
160. Oxlund H, Barckman M, Ortoft G, Andreassen TT. Reduced concentrations of collagen cross-links are associated with reduced strength of bone. Bone. 1995 Oct; 17():365S-371S.
161. Oxlund H, Mosekilde L, Ortoft G. Reduced concentrations of collagen reducible cross links in human trabecular bone with respect to age and osteoporosis. Bone 1996; 19:479-84.
162. Follet H, Boivin G, Rurnel C, Meunier PJ. The negree of mineralization is a determinant of bone strength: A study in human calcanei. Bone 2004;34:783-9.
163. Caeiro JR, Dapia S, Vaquero E, Roca L, Blanco MA. Factores determinantes de la resistencias ósea. REEMO 2005; 14:67-74.
164. Akkus O, Adar F, Schaffer MB. Age related changes in phisicochemical properties of mineral crystals are related to impaired mechanical function of cortical bone. Bone 2004; 34:443-53.
165. Morris MD, Finney WF, Rajachar RM, Kohn DH. Bone tissue ultrastructural response to elastic deformation probed by Roman spectroscopy. Faraday Discuss 2004; 126:159-68.
166. Ciarelli TE, Fyhrie DP, Parfitt AM. Effects of vertebral bone fragility and bone formation rate on the mineralization levels of cancellous bone from white females. Bone. 2003; 32(3):311-5.
167. Orwoll ES. Toward an expanded understanding of the role of the periosteum in skeletal health. J Bone Miner Res. 2003 Jun;18(6):949-54
168. Ahlborg HG, Johnell O, Turner CH, Rannevik G, Karlsson MK. Bone loss and bone size after menopause. N Engl J Med. 2003; 349(4):327-34.

169. Glüer CC, Cummings SR, Pressman A, Li J, Glüer K, Faulkner et al., and the Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Prediction of hip fractures from pelvis radiographs: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 1994; 9:671-7.
170. Seeman E. Bone quality. *Osteoporos Int*. 2003 Sep;14 Suppl 5:S3-7)
171. Felsenberg D, Boonen S. The bone quality framework: Determinants of bone strength and their interrelationships and implications for osteoporosis management. *Clin Ther* 2005;27:1-11
172. Silva MJ, Gibson LJ. Modeling the mechanical behaviour of vertebral trabecular bone. Effects of age related changes in microstructure. *Bone* ;21:191-9
173. Augat P, Reeb H, Claes LE. Prediction of fracture load at different skeletal sites by geometric properties of the cortical shell. *J Bone Miner Res*. 1996 Sep; 11(9):1356-63.
174. Barger-Lux M, Recker R. Bone microstructure in osteoporosis : transilial biopsy and histomorphometry. *Top Magn Reson Imaging* 2002;13:297-306.
175. Muller R. Bone microarchitecture assessment: current and future trends. *Osteoporosis Int* 2003; 14 :S89-99
176. Borah B, Dufresne TE, Chmielewski PA, Gross GJ, Prenger MC, Phipps RJ. Risedronate preserves trabecular architecture and increases bone strength in vertebra of ovariectomized minipigs as measured by three-dimensional microcomputed tomography. *J Bone Miner Res*. 2002;17(7):1139-47.
177. Wilson SE, Meyer ER. A model to predict the compressive forces associated with age-related vertebral fractures of thoracolumbar vertebrae. *Spine Orthop Res*. 1996; 21:252-56.
178. McBroom RJ, Hayes WC, Edwards WT, Goldberg RP, White AA 3rd. Prediction of vertebral body compressive fracture using quantitative computed tomography. *J Bone Joint Surg Am*. 1985; 67(8):1206-14.
179. Failure load of thoracic vertebrae correlates with lumbar bone mineral density measured by DXA. Moro M, Hecker AT, Bouxsein ML, Myers ER. *Calcif Tissue Int*. 1995; 56(3):206-9.
180. Fazzalari NL. Trabecular microfracture. *Calcif Tissue Int*. 1993; 53 Suppl 1:S143-6.
181. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis Int*. 2006; 17:1726-33

182. Lespessailles E, Gadois C, Kousignian I, Neveu JP, Fardellone P, Kolta S et al. Clinical interest of bone texture analysis in osteoporosis: a case control multicenter study. *Osteoporos Int*. 2008; 19(7):1019-28.
183. Donaldson LJ, Cook A, Thomson RG. Incidence of fractures in a geographically defined population. *J Epidemiol Community Health*. 1990; 44(3):241-5
184. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2005; 16 Suppl 2:S3-7..
185. Adachi D, G et al. The Influence of Osteoporotic Fractures on Health-Related Quality of Life in Community-Dwelling Men and Women across Canada. *Osteoporos Int* 2001; 12: 903-908
186. Hasserijs R, Karlsson MK, Nilsson BE, Redlund-Johnell E, Johnell O. Prevalent vertebral deformities predict increased mortality and increased fracture rate in both men and women: A 10-year population-based study of 598 individuals from the Swedish cohort in the European Vertebral Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 2001; 12:903-908.
187. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: An observational study. *Lancet* 1999; 353: 878–882.
188. Trombetti A, Herrmann F, Hoffmeyer P, Schurch MA, Bonjour JP, Rizzoli R. Survival and potential years of life lost after hip fracture in men and age-matched women. *Osteoporos Int* 2002; 13: 731–737.
189. Cooper C, Campio G, Melton LJ III. Hip fractures in the elderly: a world wide projection. *Osteoporos Int* 1992; 2:285–289.
190. Riggs BL, Melton LJ. The World wide problem of osteoporosis: insight afforded by epidemiology. *Bone* 1995; 1-5 Suppl 505S-511S.
191. Serra JA, Garrido G, Vidan M, Marañón D, Brañas F, Ortiz J. Epidemiología de la fractura de cadera en ancianos en España. *An Med Interna* 2002; 19:389–395
192. Diez A, Puig J, Martinez MT, Diez JL, Aubia J, Vivancos J. Epidemiology of fractures of the proximal femur associated with osteoporosis in Barcelona, Spain. *Calcif Tissue Int* 1989; 44:382–386.

193. Ferrández Portal L, Hernandez Morales J, González–Orus A, De No Estella L, Martín Cuadrado F. Epidemiología de la fractura de la extremidad proximal del fémur en la provincia de Salamanca. *Rev Ortop Traum* 1992; 36:329–333.
194. Lizaaur A, Puchades A, Sanchez del Campo F, Anta J, Gutierrez P. Epidemiology of trochanteric fractures of the femur in Alicante, Spain, 1974–1982. *Clin Orthop* 1987; 218:24–31
195. Tenias JM, Mifsut Miedes D. Hip fracture incidence: trends, seasonality and geographic distribution in a health district in the autonomous community of Valencia, Spain (1994–2000). *Rev Esp Salud Publica* 2004; 78:539–546
196. Forriol F. coordinador. *Manual del residente*. Madrid: sociedad española ortopédica y traumatología. 2009
197. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002; 359:1761–1767
198. Lofman O, Berglund K, Larsson L, Toss G. Changes in hip fracture epidemiology: redistribution between ages, genders and fracture types. *Osteoporos Int* 2002; 13:18–25.
199. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA*. 2009; 301(5):513-21.
200. Chen P, Krege JH, Adachi JD, Prior JC, Tenenhouse A, Brown JP et al; CaMOS Research Group. Vertebral fracture status and the World Health Organization risk factors for predicting osteoporotic fracture risk. *J Bone Miner Res*. 2009; 24(3):495-502.
201. Formiga F. Mortalidad por fractura de fémur. Analizando las causas de un viejo problema. *Med Clin* 2005; 124:55-6
202. Parkkari J, Kannus P, Palvanen M, Natri A, Vainio J, Aho H, et al. Majority of hip fractures occur as a result of a fall and impact on the greater trochanter of the femur: a prospective controlled hip fracture study with 206 consecutive patients. *Calcif Tissue Int* 1999; 65:183-7
203. Schwarts AV, Kelsey JL, Sidney S, Grisso JA. Characteristics of falls and risk of hip fracture in elderly men. *Osteoporos Int* 1998; 8:240-6
204. Rubenstein LZ, Joshephson KR. The epidemiology of falls and syncope. *Clin Geriatr Med* 2002; 18:141-58.

205. F. Formiga, D. Ruiz, A López-Soto, E Duaso, D. Chivite y J.M Pérez-Castejón. Circunstancias asociadas a las caídas responsables de fractura de fémur en pacientes ancianos. Diferencias por grupo de edad y género. *Rev Clin Esp.* 2006; 206(7):314-8
206. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 1995; 332:767-73.
207. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, et al. Patients with prior fractures have risk of future fractures: a summary of the literature and statical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000; 15:721-39.
208. Fox KM, Cummin SR, Powell-Threets K, Stone K, for the study of osteoporotic Fractures Research Group. Family history and risk of osteoporotic fracture. *Osteopor Int* 1998; 8:557-62.
209. National Osteoporosis Foundation. Analysis of effectiveness and cost of screening and treatment strategies for osteoporosis: a basis for development of practice guidelines. *Osteopor Int* 1998; 8(4):1-88.
210. Van Hemert AM, Vandebroucke JP, Birkenhager JC, Valkenburg HA. Prediction of osteoporotic fractures in the general population by a fracture risk score. *Am J Epidemiol* 1990; 132:123-35.
211. Faulkner KJ, Cummings SR, Black D, et al. Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: The Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 1993; 8:1211-7.
212. Ismail AA, Cooper C, Felsenberg D, et al. Number and type of vertebral deformities: epidemiological characteristics and relation to back pain and height loss. *Osteopor Int* 1999; 9:206-13.
213. Honkanen R, Tuppurainen M, Kroger H, et al. Relationships between risk factors and fractures differ by type of fracture: a population based study of 12.192 postmenopausal women. *Osteopor Int* 1998; 8:25-31.
214. Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, et al. for the EPIDOS group. Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996; 348:145-9.
215. John UO, Gullberg B, Kanis JA, et al. Risk factors for hip fracture in European women: the MEDOS study. *J Bone Miner Res* 1995; 11:1802-15.
216. Van Staa TP, Leufkens HGM, Abenhaim L, et al. Use of oral corticosteroids and risk of fracture. *J Bone Miner Res* 2001; 15:993-1000.

217. Ferrández L, Herrera A. Fracturas osteoporóticas. Madrid: Medical and marketing communications; 2006.
218. Boonen S, Pelemans W, Broos P: Risk of hip fractures in the elderly: biomechanical aspects of the falling process. *Tijdschrift voor Gerontologie und Geriatrie* 1997; 28(4):172-7
219. Runge M. Multifactorial pathogenesis of gait disorders, falls and hipfractures in the elderly. *Zeitschrift fur Gerontologie und Geriatrie* 1997; 30(4):267-275.
220. Armstrong AL; Wallace W The epidemiology of hip fractures and methods of prevention *Acta Orthop Belg* 60 Suppl 1: 85, 1994.
221. Elffors L.: Are osteoporotic fractures due to osteoporosis? Impacts of a frailty pandemic in an aging world. *Aging* 1998; 10:191-204.
222. López R, Noya M: Coste social de la osteoporosis. *Rheuma* 1984;19:27-31.
223. Melton LJ. Hip fractures: a Worldwide problem today and tomorrow. *Bone* 1993; 14:1-8.
224. Oliver M: Consecuencias médicas: Mortalidad y morbilidad de las caídas. En: Evaluación del anciano con caídas de repetición; Por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (Capítulo 4:47-67). Fundación MAPFRE medicina. Madrid 1997.
225. Meunier PJ. 1st Merck International Symposium on Osteoporosis. París, 1 de Diciembre de 1995.
226. Lauritzen JB. Prevention with hip protectors. Biomechanical aspects in falls and hip fractures. *Nordisk medicin* 1996;111(10):340-3.
227. Hayes WC, Myers ER, Rovinovitch SN, Van den Kroonenberg A, Courtney AC, McMahon TA. Etiology and prevention of age-related hip fractures. *Bone* 1996;18 (1):77-86.
228. Hinton RY, Lennox DW, Ebert FR, Jacobsen S J, Smith G. Relative rates of fracture of the hip in the United States. Geographic, sex, and age variations. *J. Bone and Joint Surg* 1995; 77-A: 695-702.
229. Kannus P, Niemi S, Parkkari J, Palvanen M, Vuori I, Järvinen M. Hip fractures in Finland between 1970 and 1977 and predictions for the future. *The Lancet* 1999; 353(6):802-805.
230. Fischgrund J: editor. Principios de ortopedia y trastornos sistémicos. Barcelona:AAOS; 2008.

231. Granero J. Sistemas de clasificación de las fracturas. Madrid: Medical and marketing communications; 2009.
232. Garden RS. Malreduction and avascular necrosis in subcapital fractures of the femur. *J Bone Joint Surg* 1971; 53-B:183
233. Catto M. Histological study of avascular necrosis of the femoral head after transcervical fracture. *J Bone Joint Surg* 1981; 63-B:560-6.
234. Sevitt S. Avascular necrosis and revascularization of the femoral head after intracapsular fractures. *J Bone Joint Surg* 1964; 46-B:270-278.
235. Baumgaertner MR, Curtin SL, Lindskog DM. Intramedullary versus extramedullary fixation for the treatment of intertrochanteric hip fractures. *Clin Orthop* 1998; 348:87-94.
236. De Lucas P, Morales J, Ortega MA: The gamma nail in the treatment of pertrochanteric fractures of the hip: surgical technique and results. *J Bone Joint Surg* 1995; 77-B (suppl. II)
237. Seinsheimer, FIII. Subtrochanteric fractures of the fémur. *J Bone Joint Surg* 1978; 60-A:300.
238. Lucke C. Surgical results of pertrochanteric fractures. A 15-hyear study. *Unfallchirurg*. 1995; 98:272-277.
239. Netter FH. Columna vertebral. En: Colección Ciba de Ilustraciones Médicas. Sistema Musculoesquelético: Traumatología, Evaluación y tratamiento: pp.74-80.
240. Nolla JM, Gamez-Vaquero C, Romera M, Roig-Vilaseca D, Rozadilla A, Mateo L, Fiter J, Juanola X, Rodriguez-Moreno J, Valverde J, Roig-Escofet D. J. Osteoporotic vertebral fracture in clinical practice. 669 Patients diagnosed over a 10 year period. *Rheumatol*. 2001; 28 (10):2289-93.
241. Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ III. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: A population based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Min Res* 1992; 7:221-27.
242. Frost HM. Clinical management of the symptomatic osteoporotic patient. *Orthop Clin North Am* 1981; 12:671-81.
243. Parfitt AM, Duncan H. Metabolic bone disease affecting the spine. In: Rothman RH, Simeone FA, Ed. *The Spine*. 2nd Edition. Philadelphia: WM Saunders, 1982; 775-905.

244. Hayes WC, Piazza SJ, Zysset PK. Biomechanics of fracture risk prediction of the hip and spine by quantitative computed tomography. *Radiol Clin North Am* 1991; 29:1-18
245. Tejeda BM. Clasificación de las fracturas toracolumbares, Ortho-tips. 2010;6(2):114-121.
246. Schlaich C, Minne HW, Bruckner T, Wagner G, Gebest HJ, Grunze M, Ziegler R, Leidig-Bruckner G. Reduced pulmonary function in patients with spinal osteoporotic fractures. *Osteopor Int* 1998; 8(3):261-267.
247. Leech JA, Dulberg C, Kellie S, Pattee L, Gay J. Relationship of lung function to severity of osteoporosis in women. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141(1):68-71
248. Ryan PJ, Blake G, Herd R, Fogelman I. A clinical profile of back pain and disability in patients with spinal osteoporosis. *Bone* 1994; 15(1):27-30.
249. Finsen V. Osteoporosis and back pain among the elderly. *Acta Med Scand* 1988; 223:443-9.
250. Patel U, Skingle S, Cambell GA, Crisp AJ, Boyle IT. Clinical profile of acute vertebral compression fractures in osteoporosis. *Br J Rheumatol* 1991; 30(6):418-21.
251. Baba H, Maezawa Y, Kamitani K, Furusawa M, Imura S, Tomita K. Osteoporotic vertebral collapse with late neurological complications. *Paraplegia* 1995; 33(5):281-9.
252. Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, Stone K, Ensrud K, Genant HK, Cummings SR. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function:a prospective study. *Ann intern Med* 1998; 128 (10):793-800.
253. Hernández Hernández JL, Fidalgo González I, López-Calderón M, Olmos Martínez JM, González Macías J. Diagnóstico de osteoporosis mediante la radiografía lateral de tórax. *Med Clin* 2001; 117:734-6.
254. Urist MR. Orthopaedic management of osteoporosis in postmenopausal women. *Clin Endocrinol Metab* 1973; 2(2):159-76.
255. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, et al. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteopor Int* 1997; 7:390-406.
256. Gold DT. The clinical impact of vertebral fractures:quality of life in women with osteoporosis. *Bone* 1996 ;18(3):185S-189S.

257. Martínez M.E.; Ferrero Méndez, A.; Jiménez Cosmes, L. Hipercifosis osteoporótica. *Rehabilitación (Madr)*.2009; 43(06):318-23 - vol.43 núm 06
258. Melton LJ III, Cooper C. Magnitude and impact of osteoporosis and fractures. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, eds. *Osteoporosis*. 2nd edition; vol 1. New York, NY: Academic Press; 2001: 557-67.
259. Melton LJ III, Lane AW, Cooper C, Eastell R, O'Fallon WM, Riggs BL. Prevalence and incidence of vertebral deformities. *Osteopor Int* 1993; 3:113-19.
260. Ettinger B, Black DM, Nevitt MC, et al. Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res*. 1992; 7:449–456
261. Kado DM, Browner WS, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, and Cummings SR. Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med*. 1999; 159(11):1215-1220.
262. Ensrud KE, Thompson DE, Cauley JA et al. Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. *J Am Geriatr Soc*. 2000; 48:241–9.
263. Gold DT. The nonskeletal consequences of osteoporotic fractures: Psychologic and social outcomes. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2001; 27:255–262.
264. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporosis Int* 2005 16: S3-S7.
265. Fechttembaum J, Cropet C, Kolta S, Horlait S, Orcel P, Roux C. The severity of vertebral fractures and health-related quality of life in osteoporotic postmenopausal women. *Osteopor Int* 2005; 16: 2175-9.
266. Ensrud KE, Thompson DE, Cauley JA, Nevitt MC, Kado DM, Hochberg MC, Santora AC, Black DM. Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. Fracture Intervention Trial Research Group. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48(3):241-249.
267. Black DM, Arden NK, Palermo L, Pearson J, Cummings SR. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. *J Bone Miner Res* 1999; 14:821-28.
268. Davis JW, Grove JS, Wasnich RD, Ross PD. Spatial relationships between prevalent and incident spine fractures. *Bone* 1999; 24:261-64.

269. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med* 1991; 114: 919-23.
270. Ross PD, Huang C, Davis JW, Wasnich RD. Vertebral dimension measurements improve prediction of vertebral fracture incidence. *Bone* 1995; 16(4):257-62.
271. Melton LJ, 3rd, et al. Vertebral fractures predict subsequent fractures. *Osteoporos Int.* 1999; 10(3):214–221
272. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001; 285:320-23.
273. Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. Does a fracture at one site predict later fractures at other sites? A British cohort study. *Osteoporos Int* 2002; 13:624-29.
274. Sohail K. Mirza, Amer J. Mirza,, Jens R. Chapman, Paul A. Anderson ; Classifications of Thoracic and Lumbar Fractures: Rationale and Supporting Data; *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*; 2002; 10(5): 364-377.
275. González Pedriuzo J. Fractura vertebral tipo estallido de la unión tóraco-lumbar.[Tesis Doctoral]. Universitat Rovira i Virgili; 2006.
276. Marino P. Clasificación de fracturas toracolumbares. *ANNyN*. 2008; 6(2): 34-38.
277. Kaplan RS, Sinaki M, Hameister MD. Effect of back strength in patients with osteoporosis. A pilot study. *Mayo Clin Proc* 1996; 71:235-41.
278. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993; 8:1137–48.
278. Siminoski K, Jiang G, Adachi JD, Hanley DA, Cline G, Ioannidis G et al. Accuracy of height loss during prospective monitoring for detection of incident vertebral fractures. *Osteoporos Int*. 2005 Apr;16(4):403-10.
280. Ismail AA, Cockerill W, Cooper C, Finn JD, Abendroth K, Ranisi G et al. Prevalent vertebral deformity predicts incident hip though not distal forearm fracture: results from the European prospective osteoporosis study. *Osteoporos Int* 2001; 12: 85-90.

281. US Department of Health and Human Services. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General; 2004.
282. Burge RT, Dawson-Hughes B, Solomon D, Wong JB, King AB, Tosteson ANA. Incidence and economic burden of osteoporotic fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Min Res.* 2007;22(3):465-475.
283. Manzarbeitia J. Las fracturas de cadera suponen un coste de 25.000 millones de euros al año en la UE. *Rev Esp Econ Salud* 2005; 4(4):216-7.
284. Rodríguez Álvarez J. Epidemiología y factores socio-económicos de la Osteoporosis. Formación SECOT en Osteoporosis (fascículo 1). Medical and Marketing Communications. Madrid 2002.
285. Abizanda González, M. Costes de la Osteoporosis. Documentos Clínicos SEMERGEN.
286. Max W, Sinnot P, Kao C et al. The Burden of Osteoporosis in California, 1998. *Osteoporos Int* 2002;13:493-500.
287. Dolan P, Togerson D. The cost of treating osteoporotic fractures in the United Kingdom female population. *Osteopor Int* 1998;8:611-617
288. Gabriel SÉ, Tosteson AN, Leifson CL et al. Direct medical costs attributable to osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2002;13:323-30.
289. Bouee S, Lafuma A, Fagnani F et al. Estimation of direct unit costs associated with non vertebral osteoporotic fractures in five European countries. *Rheumatol Int* 2006;26:1063-72.
290. Instituto de Información Sanitaria. Estadísticas comentadas: La atención a la fractura de cadera en los hospitales del SNS [publicación en Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2010.
291. Imaz-Iglesia I, Rubio-González B, López Delgado ME, et al. Análisis coste-utilidad de los tratamientos farmacológicos para la prevención de fracturas en mujeres con osteoporosis en España. IPE 63/2010. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)-Instituto de Salud Carlos III-Ministerio de Ciencia e Innovación; diciembre de 2010.
292. Ray NF, Chan JK, Thamer M, Melton LJ III. Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: Report from the National Osteoporosis Foundation. *Bone Miner Res* 1997; 12:24-35.

293. Delea T, Tatmadge K, Oster G. The cost of osteoporotic fractures: A retrospectiva US claims-based study. *Osteoporosis Int* 2002; 13(3): S1-S78.
294. Gehtbach SH, Burge RT, Puleo E, Ktar J. Hospital care of osteoporosis-related vertebral fractures. *Osteoporosis Int* 2003; 14:53-60.
295. Álvarez J. Prevención de la osteoporosis. El costo de la desinformación del paciente. *Economía de la Salud* Nov-Dic 2002, 1(4):24-26.
296. International Osteoporosis Foundation. Osteoporosis in the workplace: The social, economic and human costs of osteoporosis on employees, employers and governments. Invest in your bones. 2000.
297. Fink HA, Ensrud KE, Nelson DB, et al. Disability after clinical fracture in postmenopausal women with low bone density: The fracture intervention trial (FIT). *Osteoporosis Int* 2003; 14:69-76.
298. Álvarez ML, Jiménez AB, Rodríguez P, Serra JA. Epidemiology of hip fracture in the elderly in Spain. *Bone*. 2008; 2:278-85.
299. Cooley M, Koval K. Hip fracture. Epidemiology and risk factors. *Techniques in Orthopedics*. 2004; 19:104-14.
300. Herrera A, Martínez A, Ferrández L, Gil E, Moreno A. Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Spain. *Int Orthop*. 2006; 30:11-4.
301. Navarrete FE, Baixauli F, Fenollosa B, Jolin T. Fracturas de cadera en ancianos: predictores de mortalidad al año en pacientes operados. *Rev Ortop Traumatol*. 2009; 53:237-41.
302. Alarcón Alarcón T, González Montalvo JJ. Fractura osteoporótica de cadera. Factores predictivos de recuperación funcional a corto y largo plazo. *An Med Interna (Madrid)*. 2004; 21:87-96.
303. Mira Ferrer L, De La Fuente Díez E. Osteoporosis: Una Patología con afectación personal, familiar, laboral y social. *Med Segur Trab* 2007; Vol LII N° 206:43-47.
304. Borgquist L, Thomgren KG. The Financial cost of hip fractures. *Acta Orthop Belg* 1994; 60 (suppl 1):102-5
305. Henríquez, M. Sosa, A. Díez Pérez. "Osteoporosis. Concepto. Etiopatogenia. Clínica." *Revista Clínica Española* 2009; 209:3-9.
306. Greenspan SL, Myers ER, Maitland RA, Resnick NM, Hayers WC. Fall severity and bone mineral density as risk factors for hip fracture in ambulatory elderly. *JAMA* 1994; 271:128-33

307. Sosa M, Navarro R, Arbelo A. Fractura de cadera: la realidad española. En: Díaz Curiel M, editor. Actualización de osteoporosis. Madrid: FHOEMO; 2001:13-22
308. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *Journal of Bone and Mineral Research* 1996;11:1010-8.
309. Cooper C, O'Neill T, Silman AJ. The epidemiology of vertebral fractures. *Bone*.1993; 14:S89-S97.
310. Wark JD. Osteoporosis: a global perspective. *Bulletin of the World Health Organization* 1999; 77:424-6.
311. Zetterberg C, Mannius S, Mellstrom D, Rundgren A, Astrand K. Osteoporosis and back pain in the elderly. A controlled epidemiologic and radiographic study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1990 Aug;15(8):783-6.
312. Sosa M, Saavedra P. En nombre del grupo de trabajo en osteoporosis de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes con fractura de cadera. *Rev Clin Esp* 2007; 207:464-8.
313. Hasserijs R, Johnell O, Nilsson BE, Thorngren KG, Jonsson K, Mellström D, et al. Hip fracture patients have more vertebral deformities than subjects in population-based studies. *Bone* 2003; 32: 180-4.
314. Sosa M, Saavedra P, Gómez-de-Tejada MJ, Navarro MD, Jódar E, García E, Fuentes R. High prevalence of undiagnosed vertebral fractures in patients suffering from hip fracture at their hospital admission: weak concordance among observers. *Aging Clin Exp Res*. 2015 Dec;27(6):835-9.
315. Delmas PD, van de Langerijt L, Watts NB. et al. Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT study. *J Bone Miner Res*. 2005;20(4):557-563.
316. Kim N, Rowe BH, Raymond G, Jen H, Colman I, Jackson SA, Siminoski KG, Chahal AM, Folk D, Majumdar SR. Underreporting of vertebral fractures on routine chest radiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 Feb;182(2):297-300.
317. Chang HT, Chen CK, Chen CW, Lin MH, Peng LN, Chang CY, Chen LK. Unrecognized vertebral body fractures (VBFs) in chest radiographic reports in Taiwan: a hospital-based study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012; 55(2):301-4.

318. Martorell E, Renovell P, Blasco M C, Gomar F. Análisis de los factores de riesgo de las fracturas vertebrales osteoporóticas. En: Revista española de cirugía osteoarticular, 2006, Volumen 41, Número 227: 109-114.
319. Leal J, Gray AM, Prieto-Alhambra D, Arden NK, Cooper C, Javaid MK, Judge A; Impact of hip fracture on hospital care costs: a population-based study.. Osteoporos Int. 2016; 27(2):549-58.
320. Ooms ME, Vlasman P, Lips P, Nauta J, Bouter LM, Valkenburg HA. The incidence of hips fractures in independent and institutionalized elderly people. Osteoporos Int 1994; 4:6-10
321. Chevalle T, Herrmann FR, Delmi M, Stern R, Hoffmeyer P, Rapin CH, et al. Evaluation of the age-adjusted incidence of hip fractures between urban and rural areas: the difference is not related to the prevalence of institutions for the elderly. Osteoporos Int 2002;13:113-8.
322. Lips P, Taconis WK, Van Ginkel FC, Netelenbos JC. Radiologic morphometry in patients with femoral neck fractures and elderly control subjects. Clin Orthop 1984; 183: 64-70.
323. Kotowicz MA, Melton LJ II, Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Riggs BL. Risk of hip fracture in women with vertebral fracture. J Bone Miner Res 1994; 9:599-605.
324. El Maghraoui A, Rezqi A, El Mrahi S, Sadni S, Ghozlan I, Mounach A. Osteoporosis, vertebral fractures and metabolic syndrome in postmenopausal women. BMC Endocr Disord. 2014; 14:93.
325. Khalil N, Sutton-Tyrrell K, Strotmeyer ES, Greendale GA, Vuga M, Selzer F, Crandall CJ, Cauley JA. Menopausal bone changes and incident fractures in diabetic women: a cohort study. Osteoporos Int. 2011 May;22(5):1367-76.
326. González-Montalbo JI, Alarcón T, Sáez P, Bárcena A, Gotor P, del Río M. La intervención geriátrica puede mejorar el curso clínico de los ancianos frágiles con fractura de cadera. Med Clin (Barc) 2001; 116:1-5.
327. Méndez JM, Girvent R, Arman A, Huguet J, Gordo F, Martí J. Factores pronósticos en la mortalidad y morbilidad de las fracturas del tercio proximal del fémur. Rev Ortop Trauma 1997; 41: 407-10.
328. Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, Ambrose CG, Siff SJ, Heggeness MH. Undertreatment of Osteoporosis in Men With Hip Fracture Arch InterMed. 2002; 162 (19):2217-2222.

329. Kamel HK. Secondary prevention of hip fractures among the hospitalized elderly: are we doing enough?. *J Clin Rheumatol* 2005; 11(2):68-71.b
330. Torgerson DJ, Sykes D, Puffer S, Brown P, Cooper C. Pharmaceutical treatment of symptomatic vertebral fractures in primary care. *Ann Rheum Dis*. 2004; 63(7):853-6.
331. Halasy-Nagy JM, Rodan GA, Reszka AA. Inhibition of bone resorption by alendronate and risedronate does not require osteoclast apoptosis. *Bone*. 2001; 29(6):553-9.
332. Felsenberg D, Alenfeld F, Bock O, Hammermeister C, Gowan W. Placebo-controlled multicenter study of oral alendronate in postmenopausal osteoporotic women. FOSIT Study- Group. Fosamax International Trial. *Maturitas*. 1998;31(1):35-44.
333. Greenspan SL, Harris ST, Bone H, Miller PD, Orwoll ES, Watts NB, Rosen. Bisphosphonates: safety and efficacy in the treatment and prevention of osteoporosis. *CJ. Am Fam Physician*. 2000; 61(9):2731-6.
334. Mamdani M, Upshur RE, Anderson G, Bartle BR, Laupacis A. Warfarin therapy and risk of hip fracture among elderly patients. *Pharmacotherapy*. 2003; 23:1-4.
335. Woo C, Chang LL, Ewing SK, Bauer DC. Single-point assessment of warfarin use and risk of osteoporosis in elderly men. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56:1171-1176.
336. Caraballo PJ, Heit JA, Atkinson EJ, et al. Long-term use of oral anticoagulants and the risk of fracture. *Arch Intern Med*. 1999;159:1750-1756.
337. Gage BF, Birman-Deych E, Radford MJ, Nilasena DS, Binder EF. Risk of osteoporotic fracture in elderly patients taking warfarin: results from the National Registry of Atrial Fibrillation 2. *Arch Intern Med*. 2006;166:241-246.
338. Carbone LD, Tylavsky FA, Cauley JA, Harris TB, Lang TF, Bauer DC, Barrow KD, Kritchevsky SB. Association between bone mineral density and the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and aspirin: impact of cyclooxygenase selectivity. *J Bone Miner Res*. 2003; 18(10):1795-802.
339. Bauer DC, Orwoll ES, Fox KM, Vogt TM, Lane NE, Hochberg MC, Stone K, Nevitt MC. Aspirin and NSAID use in older women: effect on bone mineral density and fracture risk. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res*. 1996; 11:29-35.

340. O'Loughlin JL, Robitaille Y, Boivin J, et al. Incidence of and risk factors for falls and injurious falls among the community-dwelling elderly. *Am J Epidemiol* 1993;137:342–54.
341. Grisso JA, Kelsey JL, Strom BL, et al. Risk factors for falls as a cause of hip fracture in women. *N Engl J Med* 1991;324:1326–31.
342. Sanf  lix-Genov  s J, Sanf  lix-Gimeno G, Peir   S, Hurtado I, Fluix   C, Fuertes A, Campos JC, Giner V, Baixauli C. Prevalence of osteoporotic fracture risk factors and antiosteoporotic treatments in the Valencia region, Spain. The baseline characteristics of the ESOSVAL cohort. *Osteoporos Int*. 2013 Mar;24(3):1045-55.
343. Coupland C, Wood D, Cooper C. Physical inactivity is an independent risk factor for hip fracture in the elderly. *J Epidemiol Community Health* 1993;47:441–3.
344. Boyce WJ, Vessey MP. Habitual physical inertia and other factors in relation to risk of fracture of the proximal femur. *Age Ageing* 1988; 17:319–27.
345. Stevens JA, Powell KE, Smith SM, et al. Physical activity, functional limitations, and the risk of fall-related fractures in community-dwelling elderly. *Ann Epidemiol* 1997; 7:54–61.
346. Macera CA. Exercise and risk of hip fracture in postmenopausal. *Clin J Sport Med*. 2004; 14:103-4.
347. Hoidrups S, Sorensen TI, Stronger U, Lauritzen JB, Schroll M, Gronbaek M. Leisuretime physical activity levels and changes in relations to risk of hip fracture in men and women. *Am J Epidemiol* 2001; 15:60-8
348. Micha  lsson K, Olofsson H, Jensevik K, Larsson S, Mallmin H, Berglund L, Vessby B, Melhus H. Leisure physical activity and the risk of fracture in men. *PLoS Med*. 2007; 4(6):199
349. Feskanich D, Willett W, Colditz G. Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women. *JAMA*. 2002; 288:2300-6
350. .C  rcoles-Jim  nez MP, Villada-Munera A, et al. Caracter  sticas de la fractura de cadera y posterior recuperaci  n en pacientes mayores de 65 a  os con historia de ca  das recurrentes. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011; 46(6):289–296.
351. Garnero P, Sornay-Rendu E, Claustrat B, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fractures in

- postmenopausal women: the OFELY study. *J Bone Miner Res.* 2000; 15(8):1526-36.
352. Garnero P, Hausherr E, Chapuy MC, Marcelli C, Grandjean H, Muller C, Cormier C, Breart G, Meunier PJ, Delmas PD. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS Prospective Study. *J. Bone Miner. Res.* 1996; 11(10):1531-8.
353. Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, Mautino F, Cavanna A. Primary hyperparathyroidism in elderly patients with hip fracture. *J Bone Miner Metab.* 2004;22(5):491-5.
354. Sakuma M, Endo N, Oinuma T, Hayami T, Endo E, Yazawa T, Watanabe K, Watanabe S. Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture. *Osteoporos Int.* 2006; 17(11):1608-14.
355. Sahota O, Mundy MK, San P, Godber IM, Lawson N, Hosking DJ. The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. *Bone.* 2004; 35(1):312-9.
356. Sahota O, Mundy MK, San P, Godber IM, Hosking DJ. Vitamin D insufficiency and the blunted PTH response in established osteoporosis: the role of magnesium deficiency. *Osteoporos Int.* 2006; 17(7):1013-21.
357. Gómez Alonso C, Naves Díaz M, Rodríguez García M, Fernández Martín JL, Cannata Andía JB. Review of the concept of vitamin D "sufficiency and insufficiency". Andía JB. *Nefrologia.* 2003; 23 Suppl 2:73-7.
358. White CP, Morrison NA, Gardiner EM, Eisman JA. J. Vitamin D receptor alleles and bone physiology. *Cell. Biochem.* 1994; 56(3):307-14.
359. Gardiner EM, Baldock PA, Thomas GP, Sims NA, Henderson NK, Hollis B, White CP, Sunn KL, Morrison NA, Walsh WR, Eisman JA. Increased formation and decreased resorption of bone in mice with elevated vitamin D receptor in mature cells of the osteoblastic lineage. *FASEB J.* 2000; 14(13):1908-16.
360. Mezquita-Raya P, Muñoz-Torres M, Luna JD, Luna V, Lopez-Rodriguez F, Torres-Vela E, Escobar-Jiménez F. Relation between vitamin D insufficiency, bone density, and bone metabolism in healthy postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2001; 16(8):1408-15.

361. Erem C, Tanakol R, Alagöl F, Omer B, Cetin O. Relationship of bone turnover parameters, endogenous hormones and vit D deficiency to hip fracture in elderly postmenopausal women. *Int J Clin Pract.* 2002; 56(5):333-7.
362. Maruyama Y, Taniguchi M, Kazama JJ, Yokoyama K, Hosoya T, Yokoo T, Shigematsu T, Iseki K, Tsubakihara Y. A higher serum alkaline phosphatase is associated with the incidence of hip fracture and mortality among patients receiving hemodialysis in Japan. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 1532–1538.
363. Lau EM, Woo J, Swaminathan R, MacDonald D, Donnan SP. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration in patients with hip fracture in Hong Kong. *Gerontology.* 1989; 35(4):198-204.
364. Feskanich D, Willett WC, Colditz GA. Calcium, vitamin D, milk consumption, and hip fractures: a prospective study among postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(2):504-11.
365. Wang D, Chen X, Fu G, Gu I, Zhu Q, Liu X, Qi J, Xiang JP. Calcium intake and hip fracture risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8(8): 14424–14431.
366. Harju E, Sotaniemi E, Puranen J, Lahti R. High incidence of low serum vitamin D concentration in patients with hip fracture. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1985; 103(6):408-16.
367. LeBoff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J. Occult Vitamin D Deficiency in Postmenopausal US Women With Acute Hip. Fracture *JAMA.* 1999; 281(16):1505-1511.
368. Álvarez J, Del Río J, Planas M, García Peris P, García de Lorenzo A, Calvo V, Oliveira G, Irlés JA, Piñeiro G. Documento SENPE-SEDOM sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria. Grupo de Documentación de SENPE *Nutr Hosp.* 2008; 23(6):536-540.
369. Cabrerizo S, Cuadras D, Gomez-Busto F, Artaza-Artabe I, Marín-Ciancas F, Malafarina V. Serum albumin and health in older people: Review and meta analysis. *Maturitas.* 2015; 81(1):17-27.
370. Thiébaud D, Burckhardt P, Costanza M, Sloutskis D, Gilliard D, Quinodoz F, Jacquet AF, Burnand B. Importance of albumin, 25(OH)-vitamin D and IGFBP-3 as risk factors in elderly women and men with hip fracture. *Osteoporos Int.* 1997; 7(5):457-62.

371. Ramason R, Selvaganapathi N, Ismail NHB, Wong WC, Rajamoney GN, Chong MS. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Patients With Hip Fracture Seen in an Orthogeriatric Service in Sunny Singapore. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*. 2014; 5(2):82-86.
372. Khadgawat R, Brar KS, Gahlo M, et al. . High prevalence of vitamin D deficiency in Asian-Indian patients with fragility hip fracture: a pilot study. *J Assoc Physicians India*. 2010; 58:538–542.
373. Moniz C, Dew T, Dixon T. Prevalence of vitamin D inadequacy in osteoporotic hip fracture patients in London. *Curr Med Res Opin*. 2005; 21(12):1891–1894.
374. Bischoff-Ferrari HA, Can U, Staehelin HB, et al. . Severe vitamin D deficiency in Swiss hip fracture patients. *Bone*. 2008; 42(3):597–602.
375. Moreiras O, Carbajal A, Perea I, Varela-Moreiras V. The influence of dietary intake and sunlight exposure on the vitamin D status in an elderly Spanish group. *Int J Vitam Nutr Res*. 1992; 62(4):303-7.
376. Gómez Alonso C, Naves ML, Fernández Martín JL. Vitamin D levels and prevalence of secondary hyperparathyroidism in a Spanish population-based sample aged 54 to 89. *J Bone Miner Res* 2001; 16:156-158.
377. Quesada Gómez JM, Mata Granados JM, Delgadillo J, Ramírez R. Low calcium intake and insufficient serum vitamin D status in treated and non-treated postmenopausal osteoporotic women in Spain. *J Bone Miner Metab* 2007; 22:
378. Nurmi I, Kaukonen JP, Lüthje P, Naboulsi H, Tanninen S, Kataja M, Kallio ML, Leppilampi M. Half of the patients with an acute hip fracture suffer from hypovitaminosis D: prospective study in southeastern Finland. *Osteoporos Int*. 2005; 16(12):2018-24.
379. El maataoui A, El Maghraoui A, Biaz A, et al. Relationships between vertebral fractures, sex hormones and vitamin D in Moroccan postmenopausal women: a cross sectional study. *BMC Women's Health*. 2015; 15:41.
380. El Maghraoui A, Ouzzif Z, Mounach A, Rezqi A, Achemlal L, Bezza A, et al. Hypovitaminosis D and prevalent asymptomatic vertebral fractures in Moroccan postmenopausal women. *BMC Womens Health*. 2012; 12(1):11.
381. Cummings SR, Browner WS, Bauer D, Stone K, Ensrud K, Jamal S, et al. Endogenous hormones and the risk of hip and vertebral fractures among older women. *N Engl J Med*. 1998; 339(11):733–8.

382. Avbersek-Luznik I, Gmeiner Stopar T, Marc J. Activity or mass concentration of bonespecific alkaline phosphatase as a marker of bone formation. *Clin Chem Lab Med*. 2007; 45(8):1014-8.
383. Cheung CK, Panesar NS, Lau E, Woo J, Swaminathan R. Increased bone resorption and decreased bone formation in Chinese patients with hip fracture. *Calcif Tissue Int*. 1995; 56(5):347-9.
384. Van Daele PL, Seibel MJ, Burger H, et al. Case control analysis of bone resorption markers, disability and hip fracture risk: the Rotterdam study. *Br Med J*. 1996; 3123:482–483.
385. Resmini G, Migliaccio S, Dalle Carbonare L, Sala U, Brama M, Fornari R, Maggi S, Siviero P, Malavolta N, Iolascon G. Differential characteristics of bone quality and bone turnover biochemical markers in patients with hip fragility fractures and hip osteoarthritis: results of a clinical pilot study. *Aging Clin Exp Res*. 2011; 23(2):99-105.
386. Jensen JS, Tondevold E. A prognostic evaluation of the hospital resources required for the treatment of hip fractures. *Acta Orthop Scand* 1980; 51:515-522.
387. Ceder L, Lindberg L, Odberg E. Differentiated care of hip fracture in the elderly. Mean hospital days and results of rehabilitation. *Acta Orthop Scand* 1980; 51:157-162.
388. Berglund-R'den M, Swierstra BA, Wingstrand H, Thorngren KG. Prospective comparison of hip fracture treatment. 856 cases followed for 4 months in The Netherlands and Sweden. *Acta Orthop Scand* 1994; 65: 287-294.
389. Suhm N, Kaelin R, Studer P, et al. Orthogeriatric care pathway: a prospective survey of impact on length of stay, mortality and institutionalisation. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2014; 134(9):1261-1269.
390. Burgers PT, van Lieshout EM, Verhelst J, Dawson I, de Rijcke PA. Implementing a clinical pathway for hip fractures; effects on hospital length of stay and complication rates in five hundred and twenty six patients. *Intern Orthop*. 2014; 38(5):1045-1050.
391. Folbert EC, Smit RS, van der Velde D, Regtuijt EM, Klaren MH, Hegeman JH. Geriatric fracture center: a multidisciplinary treatment approach for older patients with a hip fracture improved quality of clinical care and short-term treatment outcomes. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2012; 3(2):59-67.

392. Kosy JD, Blackshaw R, Swart M, Fordyce A, Lofthouse RA. Fractured neck of femur patient care improved by simulated fast-track system. *J Orthop Traumatol*. 2013; 14(3):165-170. 24.
393. Kumar G. Protocol-guided hip fracture management reduces length of hospital stay. *Br J Hosp Med*. 2012; 73(11): 645-648. 25.
394. Shah MR, Aharonoff GB, Wolinsky P, Zuckerman JD, Koval KJ. Outcome after hip fracture in individuals ninety years of age and older. *J Orthop Trauma* 2001; 15:34-9.
395. Wong MK, Arjandas, Ching LK, Lim SL, Lo NN. Osteoporotic hip fractures in Singapore—costs and patient’s outcome. *Ann Acad Med* 2002; 31:3-7.
396. Collazo Álvarez H, Boada Sala NM. Morbimortalidad por fractura de cadera. *Rev Cubana Ortop Traumatol* 2000; 14(1-2): 21-5.
397. Diamond TH, Thornley SW, Sekel R, Smerdely P. Hip fracture in elderly men: prognostic factors and outcomes. *Med J Aust* 1997; 167:412-5.
398. Merchant RA, Lui KL, Ismail NH, Wong HP, Sitoh YY. The relationship between postoperative complications and outcomes after hip fracture surgery. *Ann Acad Med Singapore*. 2005; 34(2):163-8.
399. Pedersen SJ, Borgbjerg FM, Schousboe B, Pedersen BD, Jorgensen HL, Duus BR, Lauritzen JB. A comprehensive hip fracture program reduces complication rates and mortality. *J Am Geriatr Soc*.2008; 56:1831–1838.
400. Lundström M, Olofsson B, Stenvall M, Karlsson S, Nyberg L, Englund U, Borssen B, Svensson O, Gustafson Y. Postoperative delirium in old patients with femoral neck fracture: a randomized intervention study. *Aging Clin Exp Res*. 2007; 19:178–186.
401. Dy CJ, Dossous PM, Ton QV, Hollenberg JP, Lorch DG, Lane JM. The medical orthopaedic trauma service: an innovative multidisciplinary team model that decreases in-hospital complications in patients with hip fractures. *J Orthop Trauma*. 2012; 26:379–383.
402. Fisher AA, Davis MW, Rubenach SE, Sivakumaran S, Smith PN, Budge MM. Outcomes for older patients with hip fractures: the impact of orthopedic and geriatric medicine cocare. *J Orthop Trauma*.2006; 20:172–178.
403. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac

Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50:1707–1732.

404. Bateman L, Vuppala S, Porada P, Carter W, Baijnath C, Burman K, Lee R, Hargus J. Medical management in the acute hip fracture patient: a comprehensive review for the internist. *Ochsner J* 2012; 12:101–110.

405. Dolan MM, Hawkes WG, Zimmerman SI, Morrison RS, Gruber-Baldini AL, Hebel JR, Magaziner J. Delirium on hospital admission in aged hip fracture patients: prediction of mortality and 2-year functional outcomes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000; 55:M527–M534.

406. Ulucay C, Eren Z, Kaspar EC, Ozler T, Yuksel K, Kantarci G, Altintas F. Risk factors for acute kidney injury after hip fracture surgery in the elderly individuals. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2012; 3:150–156.

407. Berggren M, Stenvall M, Englund U, Olofsson B, Gustafson Y. Comorbidities, complications and causes of death among people with femoral neck fracture – a three-year follow-up study. *BMC Geriatr.* 2016; 16: 120.

408. Brown CA, Boling J, Manson M, Owens T, Zura R. Relation between prefracture characteristics and perioperative complications in the elderly adult patient with hip fracture. *South Med J.* 2012; 105(6):306-10.

409. Naranjo A, Ojeda-Bruno A, Francisco-Hernández F, Erausquin C, Rúa-Figueroa I, Rodríguez-Lozano C. Aplicación de las guías de prevención secundaria de fractura osteoporótica y del índice FRAX en una cohorte de pacientes con fractura por fragilidad. *Medicina clínica* 2010; 136(7): 290-292.

410. Rodríguez JA, Borzutzky A, Barnett C, Marín PP. Missed diagnosis of osteoporosis and failure to treat adults with hip fracture in Chile *Rev Med Chil* 2003; 131(7):773-8.

411. Kamel HK, Hussain MS, Tariq S, Perry HM III, Morley J. Failure to diagnose and treat osteoporosis in elderly patients hospitalized with hip fracture. *Am J Med* 2000; 109: 326-8.

412. Harrington JT, Broy SB, Derosa AM, Licata AA, Shewmon DA. Hip fracture patients are not treated for osteoporosis: a call to action. *Arthritis Rheum.* 2002; 47(6):651-4.

413. Giusti A, Barone A, Razzano M, Pizzonia M, Oliveri M, Pioli G. Predictors of hospital readmission in a cohort of 236 elderly discharged after surgical repair of hip fracture: one-year follow-up. *Aging Clin Exp Res*. 2008; 20(3):253-9.
414. Teixeira A, Trinquart L, Raphael M, Bastianic T, Chatellier G, Holstein J. Outcomes in older patients after surgical treatment for hip fracture: a new approach to characterise the link between readmissions and the surgical stay. *Age Ageing* 2009; 38(5):584-9.
415. Boockvar KS¹, Halm EA, Litke A, Silberzweig SB, McLaughlin M, Penrod JD, Magaziner J, Koval K, Strauss E, Siu AL. Hospital readmissions after hospital discharge for hip fracture: surgical and nonsurgical causes and effect on outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51(3):399-403.
416. Lizaaur-Utrilla A, Serna-Berna R, Lopez-Prats FA, Gil-Guillen V. Early rehospitalization after hip fracture in elderly patients: risk factors and prognosis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015; 135(12):1663-7.
417. Shyu YI, Liang J, Tseng MY, Li HJ, Wu CC, Cheng HS, Chou SW, Chen CY, Yang CT. Enhanced interdisciplinary care improves self-care ability and decreases emergency department visits for older Taiwanese patients over 2 years after hip-fracture surgery: A randomised controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2016; 56:54-62.
418. Shyu YL, Liang J, Tseng MY, Li HJ, Wu CC, Cheng HS, Yang CT, Chou SW, Chen CY. Comprehensive Care Improves Health Outcomes Among Elderly Taiwanese Patients With Hip Fracture. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013; 68(2):188–197.
419. Kirke PN, Sutton M, Burke H, Daly L. Outcome of hip fracture in older Irish women: a 2-year follow-up of subjects in a case–control study. *Injury, Int. J. Care Injured* 2002; 33: 387–391.
420. Hahnel, J., Burdekin, H., & Anand, S. Re-admissions following hip fracture surgery. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England* 2009; 91(7), 591-595.
421. Sexson, SB, Lehner, JT. Factors affecting hip fracture mortality. *Journal of orthopaedic trauma* 1987; 1(4):298-305.
422. Barone A, Giusti A, Pizzonia M, Razzano M, Palummeri E, Pioli G. A comprehensive geriatric intervention reduces short- and long-term mortality in older people with hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54(7):1145-7.

423. Öztürk A, Özkan Y, Akgöz S, Yalçın N, Özdemir R M, Aykut S. The risk factors for mortality in elderly patients with hip fractures: postoperative one-year results. *Singapore Med J* 2010; 51(2):137
424. Wehren LE, Magaziner J. Hip Fractures: Risk factors and results. *Current Osteopor Reports* 2003, vol 1(2):44-52.
425. Formiga F, Lopez-Soto A, Sacanella E, Coscojuela A, Suso S, Pujol R. Mortality and morbidity in nonagenarian patients following hip fracture surgery. *Gerontology*. 2003; 49(1):41-5.
426. Schnell S, Friedman SM, Mendelson DA, Bingham KW, Kates SL. The 1-Year Mortality of Patients Treated in a Hip Fracture Program for Elders. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2010 Sep; 1(1):6–14.
427. Zuckerman JD, et al. Postoperative complications and mortality associated with operative delay in older patients who have a fracture of the hip. (*J Bone Joint Surg Am*, 1995; 77(10):1551-155.
428. Miller CW. Survival and ambulation following hip fractures. *J Bone and Joint Surg*. 1978; 60-A: 930-934.
429. Jensen JS, Sonne-Holm S, Tondevold E. Unstable trochanteric fractures, a comparative analysis of four methods of internal fixation. *Acta Orthop Scand* 1980; 51:949-62.
430. Larsson S, Frieberg y Hansson et al; Trochanteric fractures. Mobility, complications, and mortality in 607 cases treated with the sliding-screw technique. *Clin Orthop* 1990; 260:232-41.
431. Hommel A, Ulander K, Bjorkelund KB, Norrman PO, Wingstrand H, Thorngren KG. Influence of optimised treatment of people with hip fracture on time to operation, length of hospital stay, reoperations and mortality within 1 year. *Injury*. 2008; 39(10):1164–1174.
432. Jiang, H. X., Majumdar, S. R., Dick, D. A., Moreau, M., Raso, J., Otto, D. D. and Johnston, D. W. C. (2005), Development and Initial Validation of a Risk Score for Predicting In-Hospital and 1-Year Mortality in Patients With Hip Fractures. *J Bone Miner Res*, 20:494–500.
433. Hannan EL, Magaziner J, Wang JJ, Eastwood EA, Silberzweig SB, Gilbert M, Morrison RS, McLaughlin MA, Orosz GM, Siu AL. Mortality and locomotion 6 months after hospitalization for hip fracture: risk factors and risk-adjusted hospital outcomes. *JAMA* 2001; 285(21):2736-42.

434. Richmond J, Aharonoff GB, Zuckerman JD, Koval KJ. Mortality risk after hip fracture. 2003. *J Orthop Trauma*. 2003; 17(8 suppl):S2–S5.
435. Van de Kerkhove MP, Antheunis PS, Luitse JS, Goslings JC. Hip fractures in nonagenarians: perioperative mortality and survival. *Injury* 2008; 39:244-248.
436. Braithwaite RS, Col NF, Wong JB. Estimating hip fracture morbidity, mortality and costs. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51(3):364-70.
437. Paksima N, Koval KJ, Aharonoff G, Walsh M, Kubiak EN, Zuckerman JD, Egol KA. Predictors of mortality after hip fracture: a 10-year prospective study. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2008; 66(2):111-7.
438. Aharonoff GB, Koval KJ, Skovron ML, Zuckerman JD. Hip fractures in the elderly: predictors of one year mortality. *J Orthop Trauma*. 1997; 11(3):162-5.
439. Myers AH, Robinson EG, Van Natta ML, Michelson JD, Collins K, Baker SP. Hip fractures among the elderly: Factors associated with in-hospital mortality. *Am J Epidemiol* 1991; 134:1128–1137.
440. White BL, Fisher WD, Laurin CA. Rate of mortality for elderly patients after hip fracture in the 1980's. *J Bone Joint Surg Am* 1987; 69:1335–1340.
441. Walker N, Norton R, Hoorn SV, MacMahon S, Clark T, Gray H. Mortality after hip fracture: Regional variations in New Zealand. *NZ Med J* 1999; 112:269–271.
442. Lu-Yao GL, Baron JA, Barrett JA, Fisher ES. Treatment and survival among elderly Americans with hip fractures: A population-based study. *Am J Public Health* 1997; 87:398–403
443. Bentler SE, Liu L, Obrizan M, et al. The Aftermath of Hip Fracture: Discharge Placement, Functional Status Change, and Mortality. *American Journal of Epidemiology*. 2009; 170(10):1290-1299.
444. Naves M, Díaz-López JB, Gómez C, Rodríguez-Rebollar A, Rodríguez-García M, Cannata-Andía JB. The effect of vertebral fracture as a risk factor for osteoporotic fracture and mortality in a Spanish population. *Osteoporosis international* 2003; 14(6): 520-524.
445. Kaptoge S, Armbrecht G, Felsenberg D, Lunt M, O'Neill TW, Silman AJ, Reeve J on behalf of the EPOS Study Group. When should the doctor order a spine X-Rays? Identifying vertebral fractures for osteoporosis care: Results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 2004; 19:1982-91.

446. Lunt M, O'Neill TW, Felsenberg D, Reeve J, Kanis JA, Cooper C, Silman AJ, European Prospective Osteoporosis Study Group: Characteristics of a prevalent vertebral deformity predict subsequent vertebral fracture: Results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Bone* 2003; 33(4):505-513.
447. Cumhur K, Derya DK, Bekir C, Ercument U, Barbara W, Ferda O. Frequency, Distribution and Severity of Prevalent Osteoporotic Vertebral Fractures in Postmenopausal Women. *Turkish Neurosurgery* 2013; 23(4): 476-483.
448. Benzel EC: *Biomechanics of Spine Stabilization*. Rolling Meadows, IL: American Association of Neurological Surgeons, Thieme edition: 2001:37
449. Oleksik A, Lips P, Dawson A, Minshall ME, Shen W, Cooper C, Kanis JA. Health-related quality of life in postmenopausal women with low BMD with or without prevalent vertebral fractures. *J Bone Miner Res* 2000; 15:1384–1392.
450. Cockerill W, Ismail AA, Cooper C, Matthis C, Raspe H, Silman AJ, O'Neill TW, the EVOS Study Group. Does location of deformity within the spine influence back pain and disability? *Ann Rheum Dis* 2000; 59:368–371.
451. Black DM, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Christensen L, Cummings SR. Defining incident vertebral deformity: A prospective comparison of several approaches. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 1999; 14:90–101.
452. Kiel D. Assessing vertebral fractures National Osteoporosis Foundation Working Group on Vertebral Fractures. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 518–523.
453. Kleerekoper M, Nelson DA. Vertebral fracture or vertebral deformity. *Calcif Tissue Int* 1992; 50: 5–6.
454. Delmas PD, Genant HK, Crans GG, Stock JL, Wong M, Siris E, Adachi JD 2003 Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: Results from the MORE trial. *Bone* 33:522–532.
455. Black DM, Cummings SR, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet*. 1996; 348:1535–41.
456. Sone T, Tomomitsu T, Miyake M, Takeda N, Fukunaga M. Age-related changes in vertebral height ratios and vertebral fracture. *Osteoporos Int* 1997; 7:113–118.

457. El Maghraoui A, Sadni S, El Maataoui A, et al. Influence of obesity on vertebral fracture prevalence and vitamin D status in postmenopausal women. *Nutrition & Metabolism*. 2015; 12:44.
458. Bouxsein, Mary L., et al. Age-and sex-specific differences in the factor of risk for vertebral fracture: a population-based study using QCT. *Journal of Bone and Mineral Research* 2006; 21(9):1475-1482.
459. Cerocchi I, Tarantino U. Report of GOST activities for the year 2009 and projects for the biennium 2010–2011. *Aging Clin Exp Res*. 201; 23:13–4.
460. Ramírez-Pérez E, Clark P, Deleze M, Cons-Molina F, Morales-Torres J, Díez-García P. Impacto de las fracturas vertebrales asociadas a osteoporosis en la calidad de vida relacionada con la salud en población mexicana. *Rev Invest Clin* 2014; 66 (3):123-27.
461. Lumbers M, New SA, Gibson S, Murphy MC. Nutritional status in elderly female hip fracture patients: comparison with an age-matched home living group attending day centres. *Br J Nutr* 2001; 85:733–740.
462. Kieffer W, Rennie C, Gandhe A. Preoperative albumin as a predictor of one-year mortality in patients with fractured neck of femur. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2013; 95(1):26-28.
463. Tetsuo N, Naoko T, Akiko K, Maya K, Kiyoshi T , Toshio O. High prevalence of hypovitaminosis D and K in patients with hip fracture. *Asia Pac J Clin Nutr* 2011; 20(1):56-61.
464. Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, Akesson K. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporos Int*. 2005; 16:1425–31.
465. Lopes JB, Danilevicius CF, Takayama L. et al. Vitamin D insufficiency: a risk factor to vertebral fractures in community-dwelling elderly women. *Maturitas*. 2009; 64:218–22.
466. Akesson K, Vergnaud P, Gineyts E, Delmas PD, Obrant KJ. Impairment of bone turnover in elderly women with hip fractures. *Calcif Tissue Int* 1993; 53:162–9.
467. Furlaneto Maria Elizabet, Garcez-Leme Luiz Eugênio. Delirium in elderly individuals with hip fracture: causes, incidence, prevalence, and risk factors. *Clinics* 2017; 61(1):35-40.

468. Alagiakrishnan K, Wiens CA. An approach to drug induced delirium in the elderly. *Postgrad Med J*. 2004; 80:388–393.
469. Sawalha S, Parker MJ. Characteristics and outcome in patients sustaining a second contralateral fracture of the hip. *J Bone Joint Surg [Br]* 2012; 94:102-6.
470. Juhász K, Boncz I, Patczai B, Mintál T, Sebestyén A. Risk factors for contralateral hip fractures following femoral neck fractures in elderly: analysis of the Hungarian nationwide health insurance database. *Eklek Hastalik Cerrahisi*. 2016; 27(3):146-52.
471. Chevalle T, Herrmann FR, Delmi M, Stern R, Hoffmeyer P, Rapin CH, et al. Evaluation of the age-adjusted incidence of hip fractures between urban and rural areas: the difference is not related to the prevalence of institutions for the elderly. *Osteoporos Int* 2002; 13:113-8.
472. Fukushima T, Sudo A, Uchida A. Bilateral hip fractures. Bilateral hip fractures. *J Orthop Sci* 2006; 11:435-8.
473. Egan M, Jaglal S, Byrne K, Wells J, Stolee P. Factors associated with a second hip fracture: a systematic review. *Clin Rehabil* 2008; 22:272-82.
474. Ottenbacher K, Smith P, Illig S, Peek MK, Fiedler RC, Granger CV. Hospital readmission of persons with hip fracture following medical rehabilitation. *Arch Gerontol Geriatr*. 2003; 36:15–22.
475. Riggs RV, Roberts PS, Aronow H, Younan T. Joint replacement and hip fracture readmission rates: impact of discharge destination. *PM R*. 2010; 2(9):806–810.
476. Paula FL, da Cunha GM, Leite IC, Pinheiro RS, Valente JG. Readmission of older patients after hospital discharge for hip fracture: a multilevel approach. *Revista de Saúde Pública* 2016; 50:16.
477. Giannotti S, Bottai V, Pini E, Dell’osso G, De Paola G, Guido G. Clinical and surgical approach of severe bone fragility fracture: clinical case of 4 fragility fracture in patient with heavy osteoporosis. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2013; 10(1):52–5.