

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Factores Predictivos de Segunda Fractura de Extremidad
Proximal de Fémur en el Paciente Anciano**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Esther Fernández Tormos

Directores

Ricardo Larraínzar Garijo
Fátima Beatriz Brañas Baztán

Madrid

© Esther Fernández Tormos, 2022

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Factores Predictivos de Segunda Fractura de Extremidad Proximal de Fémur en el Paciente
Anciano

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Esther Fernández Tormos

DIRECTORES

Ricardo Larraínzar Garijo
Fátima Beatriz Brañas Baztán

Universidad Complutense de Madrid

Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía



Tesis Doctoral

**FACTORES PREDICTIVOS DE SEGUNDA FRACTURA DE
EXTREMIDAD PROXIMAL DE FÉMUR EN EL PACIENTE
ANCIANO**

Memoria para optar al grado de doctor presentada por

Esther Fernández Tormos

DIRECTORES

Ricardo Larraínzar Garijo

Fátima Beatriz Brañas Baztán

AGRADECIMIENTOS

Quiero dar mi agradecimiento en primer lugar a mis directores de tesis. Al Dr Larraínzar, mi jefe de Servicio, por ser un pilar fundamental en mi desarrollo como profesional, transmitirme la ilusión por la investigación y por su ayuda en esta Tesis Doctoral.

A la Dra Brañas, por enseñarme en lo profesional y en lo personal desde mis primeros días como residente, buscando siempre la excelencia. Por su contribución y cuidado en cada detalle de esta Tesis Doctoral.

Quiero agradecer también a todos mis compañeros del Hospital Universitario Infanta Leonor por su colaboración, consejos y ánimos diarios para la realización de este trabajo.

Por último, a mi familia, a mis padres Domingo y Elena, por estar a mi lado durante toda mi vida. A Miguel, por su apoyo incondicional. A mi abuela Chelo, que no pudo ver concluida esta Tesis Doctoral, pero que ha sido fuente de inspiración constante, y que junto a Teresa, Popi y Tomás, me han hecho ser quien soy.

Gracias por vuestra comprensión, amor y aliento en los momentos de mayor trabajo, sin vosotros no hubiera sido posible.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

25-OH-vitamina D	25-hidroxi-vitamina D
ASA	American Society of Anesthesiologists physical status classification
ABVD	Actividades básicas de la vida diaria
cm	Centímetros
DE	Desviación estándar
FAC	Functional Ambulation Category
FRAX	Fracture Risk Assessment Tool
IC	Intervalo de confianza
INE	Instituto Nacional de Estadística
ITU	Infección del tracto urinario
mg/dl	Miligramos / decilitro
ng/ml	Nanogramos / mililitro
OP	Osteoporosis
pg/ml	Picogramos / mililitro
PMMA	Polimetilmetacrilato
PTH	Paratohormona
RM	Resonancia Magnética
RR	Riesgo relativo
SNC	Sistema nervioso central
VGI	Valoración geriátrica integral

ÍNDICE

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS.....	14
ÍNDICE DE TABLAS.....	15
RESUMEN.....	17
ABSTRACT.....	21
I. INTRODUCCIÓN.....	25
1. DEFINICIÓN DE FRACTURA DE CADERA, APROXIMACIÓN HISTÓRICA.....	27
2. EPIDEMIOLOGÍA.....	31
3. IMPACTO DE LA FRACTURA DE FÉMUR PROXIMAL.....	34
4. MANEJO DE LA FRACTURA DE CADERA. ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR.....	40
4.1 Tratamiento quirúrgico.....	40
4.2 Valoración Geriátrica Integral (VGI).....	42
4.3 Rehabilitación.....	42
4.4 Trabajo social.....	43
5. SEGUNDA FRACTURA DE CADERA.....	45
5.1 Evidencia sobre factores de riesgo de segunda fractura de cadera.....	45
5.2 Herramientas predictivas disponibles.....	48
6. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO Y FUTURO.....	51
II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	53
1. HIPÓTESIS.....	55
2. OBJETIVOS.....	55
2.1 Objetivo principal.....	55
2.2 Objetivos secundarios.....	55
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	57
1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	59
2. PERIODO DE INCLUSIÓN.....	59
3. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	59
3.1 Criterios de inclusión y exclusión.....	60
3.2 Reclutamiento de pacientes.....	61
3.3 Pérdidas.....	62
4. RECOGIDA DE DATOS.....	62

5. VARIABLES DE ESTUDIO	63
5.1 Variables sociodemográficas	63
5.2 Variables clínicas relacionadas con el estado basal.....	63
5.3 Variables relacionadas con la fractura, la cirugía y el periodo postoperatorio	69
5.4 Variables analíticas en relación al metabolismo fosfocálcico.....	72
5.5 Variables relacionadas con las condiciones del paciente al alta hospitalaria.....	72
5.6 Variables resultado o variables dependientes	74
6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	75
IV. RESULTADOS	77
1. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS	79
2. SITUACIÓN BASAL DE LOS PACIENTES.....	81
2.1 Fracturas por fragilidad previas.....	81
2.2 Situación funcional.....	82
2.3 Riesgo quirúrgico	86
2.4 Fármacos al ingreso.....	87
3. VARIABLES RELACIONADAS CON LA FRACTURA, LA CIRUGÍA Y EL PERIODO POSTOPERATORIO	89
3.1 Tipo de fractura	89
3.2 Carga	89
3.3 Tiempo hasta la cirugía.....	90
3.4 Complicaciones intrahospitalarias.....	90
3.5 Transfusión	91
4. VARIABLES ANALÍTICAS EN RELACIÓN AL METABOLISMO FOSFOCÁLCICO.....	92
4.1 Niveles de calcio.....	92
4.2 Niveles de vitamina D	92
4.3 Niveles de Paratohormona	92
5. CONDICIONES DEL PACIENTE AL ALTA HOSPITALARIA.....	93
5.1 Tratamiento contra la osteoporosis.....	95
6. VARIABLES RESULTADO	96
6.1 Características de primera y segunda fractura de cadera	96
6.2 Tiempo medio hasta la segunda fractura	96
6.3 Mortalidad.....	97
7. ESCALA DE PUNTUACIÓN DE RIESGO DE PRESENTAR UNA SEGUNDA FRACTURA DE CADERA	99
V. DISCUSIÓN.....	103
1. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS	105
1.1 Variables demográficas	105
1.2 Situación social	106
1.3 Barreras en domicilio.....	106

2. SITUACIÓN BASAL DE LOS PACIENTES	108
2.1 <i>Fracturas por fragilidad previas</i>	108
2.2 <i>Situación funcional</i>	112
2.3 <i>Riesgo prequirúrgico</i>	116
2.4 <i>Fármacos al ingreso</i>	116
3. FACTORES RELACIONADOS CON LA FRACTURA, LA CIRUGÍA Y EL PERIODO POSTOPERATORIO	120
3.1 <i>Tipo de fractura</i>	120
3.2 <i>Carga</i>	120
3.3 <i>Tiempo hasta la cirugía</i>	121
3.4 <i>Complicaciones intrahospitalarias</i>	122
3.5 <i>Transfusión</i>	127
4. VARIABLES ANALÍTICAS RELACIONADAS CON EL METABOLISMO FOSFOCÁLCICO.....	128
4.1 <i>Niveles de Calcio</i>	128
4.2 <i>Niveles de vitamina D</i>	128
4.3 <i>Niveles de PTH. Hiperparatiroidismo</i>	130
5. CONDICIONES DEL PACIENTE AL ALTA HOSPITALARIA.....	131
5.1 <i>Situación funcional</i>	131
5.2 <i>Número de fármacos</i>	133
5.3 <i>Tratamiento contra la osteoporosis</i>	133
5.4 <i>Destino</i>	135
6. VARIABLES RESULTADO	137
6.1 <i>Características de la primera y segunda fractura de fémur proximal</i>	137
6.2 <i>Tiempo hasta la segunda fractura</i>	138
6.3 <i>Mortalidad</i>	139
7. ESCALA DE PUNTUACIÓN DE RIESGO	140
8. LIMITACIONES	149
VI. CONCLUSIONES	151
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	155

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura I1. Clasificación de las fracturas de fémur proximal	29
Figura I2. Manejo quirúrgico de las fracturas de fémur proximal en el paciente anciano	30
Figura M1. Proceso de reclutamiento de pacientes	61
Figura R1. Clasificación de la dependencia de los pacientes según su puntuación en el índice de Barthel.	84
Figura R2. Porcentaje de pacientes en función de su clasificación Penrod modificada en casos y controles	85
Figura R3. Clasificación de las fracturas de cadera en función del trazo de fractura.....	89
Figura R4. Patrón de primera y segunda fractura de cadera	96
Figura R5. Curva de supervivencia en grupo de casos y grupo control.....	97
Figura R6. Curva de supervivencia conjunta de los pacientes incluidos en el estudio	98

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I1. Evidencia científica sobre factores de riesgo de segunda fractura de cadera.....	47
Tabla M1. Escala de evaluación de capacidad de la marcha.....	64
Tabla M2. Parámetros del índice de Barthel.....	65
Tabla M3. Clasificación de carácter pronóstico Penrod modificada por T.Alarcón	67
Tabla M4. Clasificación American Society of Anesthesiologist	68
Tabla R1. Características de la población.....	79
Tabla R2. Situación social, lugar de residencia de los pacientes previo a la fractura.	80
Tabla R3. Localización anatómica de las fracturas previas.	81
Tabla R4. Distribución de pacientes según FAC de la marcha.....	82
Tabla R5. Distribución de pacientes según su clasificación ASA.	86
Tabla R6. Distribución de ingesta de fármacos que afectan al sistema nervioso central según su tipo.....	87
Tabla R7. Porcentaje de complicaciones respecto al total de la muestra.....	90
Tabla R8. Porcentaje de distribución de complicaciones intrahospitalarias, en los pacientes que las padecieron.....	91
Tabla R9. Condiciones de los pacientes al alta hospitalaria.....	94
Tabla R10. Tratamiento antiosteoporótico al alta.	95
Tabla R11. Análisis univariante y mutivariante de las variables con $p < 0,15$	99
Tabla R12. Escala de puntuación para la valoración del riesgo de segunda fractura de fémur proximal.	100
Tabla R13. Probabilidad de padecer segunda fractura de fémur proximal según la puntuación obtenida.....	101
Tabla D1. Escala de puntuación para la valoración del riesgo de segunda fractura de fémur proximal.	140
Tabla D2. Equivalencia entre la puntuación obtenida en la escala y el riesgo de segunda fractura de fémur proximal.....	141

RESUMEN

Introducción: la fractura de cadera es un evento cuya incidencia está en aumento debido al envejecimiento progresivo de la población. De todos los pacientes ancianos con fractura de cadera, un 2-20% van a padecer una segunda fractura en la cadera contralateral. Estos enfermos ven incrementado el riesgo de mortalidad, ajustado por edad, en un 55% debido exclusivamente al hecho de experimentar una segunda fractura de cadera. Este evento suele tener lugar de forma precoz, en la mayoría en los primeros 3 años tras la primera fractura y conlleva un elevado consumo de recursos. Pese a su importancia, actualmente no están definidas las características ni los factores de riesgo para sufrir un segundo evento.

Objetivos: el objetivo principal es determinar los factores de riesgo para padecer una segunda fractura de cadera y describir sus características. Como objetivos secundarios se encuentran el diseño de una herramienta predictiva del riesgo de sufrir una nueva fractura de fémur proximal, valorar las complicaciones intrahospitalarias tras la primera fractura y su relación con la mortalidad.

Material y métodos: se trata de un estudio de casos y controles retrospectivo. Se toman como casos pacientes que han sufrido una segunda fractura de cadera en el Hospital Universitario Infanta Leonor. Como controles pacientes de este mismo centro que sólo han padecido una fractura de cadera entre enero 2009 y agosto 2012. Se recogieron parámetros analíticos, sociales, funcionales y médicos de los pacientes. Se realizó un análisis multivariante con el fin de definir los factores de riesgo de segunda fractura en el momento del primer ingreso. Posteriormente, se diseñó una escala de valoración de riesgo de segunda fractura de cadera a partir de los resultados obtenidos. Se analizaron las complicaciones presentadas durante el ingreso por la primera fractura y se estudió su asociación con la mortalidad.

Resultados principales: se incluyeron 502 pacientes, 96 casos y 406 controles. La media de edad fue de 82,9 años y un 77,5% eran mujeres. Un 9,6 % de los pacientes había sufrido una fractura por fragilidad previamente y un 5% tomaba algún fármaco contra la osteoporosis.

Al ingreso, el 80% de los pacientes presentaban una marcha independiente, al alta el porcentaje se invierte, el 80% necesita gran ayuda para deambular o la marcha era nula.

Al alta el 53,8 % de los pacientes tenían pautado tratamiento para la osteoporosis, el 60% de los fármacos eran bifosfonatos.

El 56,8% de los pacientes presentaron alguna complicación médica durante el ingreso. La complicación más frecuente fue el delirium (32%) seguida de la insuficiencia cardiaca (9,8%), la infección respiratoria (7%) y el estreñimiento (6,4%). La insuficiencia cardiaca y la infección respiratoria se relacionaron con la mortalidad tras el alta.

Los niveles de vitamina D medios fueron 16,3 ng/ml en el grupo de casos y 11,1 ng/ml en el grupo control.

La mediana de supervivencia en los casos fue de 3,5 años (IC 95% 3-5) y de 3 años en el grupo control (IC 95% 2-3).

El tiempo medio hasta la segunda fractura fue de 2,46 años (DE 2,1 años), repitiéndose el patrón de la primera fractura en el 80% de los casos.

Obtuvimos una escala de puntuación de riesgo de segunda fractura de fémur proximal con los ítems: antecedente de fractura, niveles de vitamina D, complicaciones intrahospitalarias y puntuación en la escala funcional de independencia para la marcha FAC.

Discusión: la segunda fractura de cadera es un evento precoz y relevante para el que no existen unos claros factores de riesgo ni una herramienta predictiva. Las aplicaciones disponibles como FRAX, Q Fracture o GARVAN determinan el riesgo de sufrir una fractura osteoporótica o de cadera en la población general y con un margen temporal de 5 o 10 años, salvo Q Fracture que lo realiza anualmente.

En el momento de la primera fractura de cadera, la identificación de los pacientes con más riesgo de padecer una fractura de fémur proximal contralateral va a permitir establecer estrategias agresivas dirigidas como el tratamiento combinado de fármacos

antiosteoporóticos, programas de ejercicio o de prevención de caídas o, en un futuro, incluso cirugía profiláctica del fémur.

Conclusiones: los factores de riesgo para sufrir una segunda fractura de cadera son: el antecedente de fractura por fragilidad, insuficiencia en los niveles de vitamina D, la ausencia de complicaciones intrahospitalarias y la independencia funcional al alta de hospitalización.

La segunda fractura de fémur proximal tiene lugar de media a los 2 años y medio tras la primera, con una repetición del patrón de fractura en el 80% de los casos.

Se puede estimar el riesgo de segunda fractura de cadera a través de la herramienta predictiva.

El 57% de los pacientes presentaron algún tipo de complicación médica intrahospitalaria. La insuficiencia cardíaca y la infección respiratoria se relacionaron con un mayor número de fallecimientos tras el alta hospitalaria.

ABSTRACT

Introduction: The hip fracture incidence is increasing due to the progressive ageing of the population. Second hip fracture was found to be a high incidence of 2-20% among the survivors and tended to rise. A subsequent fracture in contralateral hip is associated with increasing the hazard of death by 55%.

Second hip fracture in most of cases is an early event, taking place in the first 3 years after the first hip fracture. Second hip fracture has devastating effects in survival and life quality stress, which almost certainly will increase in the years to come. However, little is known about risk factors of second hip fracture.

Objectives: The main objective is to investigate the factors that might play a role in the occurrence of the second hip fracture in elderly patients with initial hip fractures. Secondary objectives include a predictive tool design for the risk of subsequent femur fracture. Another objective is to describe the in-hospital complications after the first hip surgery and their relationship with mortality.

Methods: Retrospective case-control study was performed. Cases were patients with second hip fracture that were treated at the Infanta Leonor University Hospital. As controls, patients of this same center but with one hip fracture, who were discharged alive after admission between January 2009 and August 2012. Laboratory parameters, social context and other medical issues were evaluated.

Multivariable analysis was performed in order to identify patients with high risk of second hip fracture. Second hip fracture risk assessment tool was designed based on the results obtained. In-hospital complications after first hip fracture were analyzed and its association with mortality was studied.

Results: In total, the study included 502 patients, 96 cases and 406 controls. Mean age was 82,9 years and 77,5% were women. 9,6% of patients had suffered a fragility fracture and 5% had received some form of antiosteoporotic treatment.

At the time of admission, 80% of patients could walk independently, at hospital discharge the percentage was reversed, 80% of patients need great help to walk or are unable to.

At hospital discharge, antiosteoporotic drugs were prescribed to 53,8% of patients, 60% of them, bisphosphonates.

During admission 56,8% of patients suffered one or more in-hospital complications. The most frequent complication was delirium (32%) followed by heart failure (9,8%), respiratory tract infection (7%) and constipation (6,4%). Heart failure and respiratory tract infection were associated with death after hospital discharge.

The mean vitamin D levels were 16,25 ng / ml in cases group and 11,15 ng / ml in control group.

The median survival time in cases group was 3,5 years (95% CI 3-5) and 3 years in control group (95% CI 2-3).

Mean time to second hip fracture was 2,46 years (SD 2,1 years), repeating the location of first fracture in 80% of them.

We obtained a predictive risk tool for second proximal femur fracture, it includes four items: history of fragility fracture, vitamin D levels, postoperative complications, and score on FAC functional scale.

Discussion: Second hip fracture has devastating effects in survival and life quality and occurs in a short-time frame after first hip fracture. There are not described risk factors or a predictive tool for second hip fracture. The osteoporotic fracture risk prediction tools such as FRAX, Q Fracture or GARVAN calculate risk of an osteoporotic fracture or a hip fracture in general population, with a time time-horizon of prediction of 5 or 10 years, except for Q fracture that could be performed annually.

At the time of admission for first hip fracture, identification of high-risk individuals for contralateral proximal femur fracture will allow us to establish aggressive treatments such as combined pharmacological drugs, exercise and falls prevention programs or, in the near future, even prophylactic surgery of contralateral femur.

Conclusions: Risk factors for suffering a second hip fracture are: history of fragility fracture, vitamin D insufficiency, absence of postoperative complications and functional independence at hospital discharge.

The mean time between first and second hip fractures was 2,5 years. Second hip fracture was of the same location in 80% of first hip fractures.

Our predictive tool can estimate the risk of second hip fracture.

During admission 57% of patients suffered one or more in-hospital complications. Of all complications, heart failure and respiratory tract infection were associated with a higher number of deaths after hospital discharge.

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

1. Definición de fractura de cadera, aproximación histórica

Las fracturas de cadera se definen como aquellas fracturas que se desarrollan en la zona proximal del fémur, desde la cabeza femoral hasta 5 cm distales al trocánter menor.

Las fracturas de extremidad proximal de fémur se conocen desde la antigüedad, la primera persona de la que existe constancia documentada de su fallecimiento a raíz de las consecuencias de una fractura de fémur proximal fue el Emperador Carlos IV de Luxemburgo y Rey de Bohemia, en el año 1378.

Mucho más adelante, en 1819, sir Astley Paton Cooper publica la primera clasificación de fracturas de fémur proximal, dividiéndolas en intracapsulares y extracapsulares (1). Además de una clasificación anatómica en función de la localización de la fractura en relación a la cápsula articular, se trata de una clasificación de carácter pronóstico, ya que relaciona las fracturas intracapsulares con una casi nula capacidad de consolidación, frente a la alta posibilidad de curación de las fracturas extracapsulares. Esta división de carácter pronóstico se sostiene en que las fracturas intracapsulares ofrecen problemas a nivel de viabilidad de la cabeza femoral debido a la interrupción de la vascularización. Sin embargo, las fracturas extracapsulares pueden originar complicaciones debido a un problema mecánico y de malunión de ambos fragmentos.

De forma coetánea a Cooper se llevaron a cabo los primeros procedimientos quirúrgicos sobre la articulación coxofemoral. Se trata de artroplastias de resección, realizadas por Schamaltz en 1817 y por White en 1822 para el tratamiento de tuberculosis femoral y de una luxación de cadera respectivamente. No es hasta 1885 cuando Kocher comienza a usar dicha técnica para la resolución de fracturas intracapsulares (1).

Las primeras referencias respecto a la fijación interna de fracturas de fémur proximal, datan de 1850 por Langenbeck, quien realiza una fijación percutánea a una paciente de avanzada edad. Tras este procedimiento la paciente fallece a causa de una infección. La primera cirugía de este tipo con éxito la describe König en 1875, de nuevo una fijación percutánea en un fémur de una paciente joven, en esta ocasión con buen resultado.

Años después, el punto de inflexión se establece en 1925, cuando Smith Petersen, Cave, y Van Gorden comienzan a usar un clavo endomedular para la síntesis de fracturas intracapsulares de fémur.

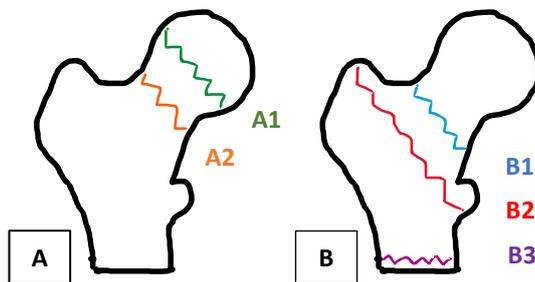
A nivel de desarrollo de artroplastia, el primer vástago usado en el fémur proximal fue el diseñado por los hermanos Judet en el año 1938 (2).

Todas las técnicas anteriores han podido desarrollarse junto con el avance del estudio de materiales, como el acero inoxidable, un mayor conocimiento y desarrollo de la anestesia, mejora de los aparatos de Rayos X disponibles, la utilización de la mesa de tracción y otros dispositivos.

El progreso científico a todos estos niveles, ha permitido que se perfeccionen tanto las técnicas como los implantes utilizados hasta el momento actual, en el que contamos con un amplio abanico de opciones para el tratamiento de las fracturas de cadera.

Pese a los avances, la primera clasificación de las fracturas de fémur proximal en función de su localización descrita por Cooper sigue vigente hasta nuestros días, aunque con diversos matices.

Figura I1. Clasificación de las fracturas de fémur proximal



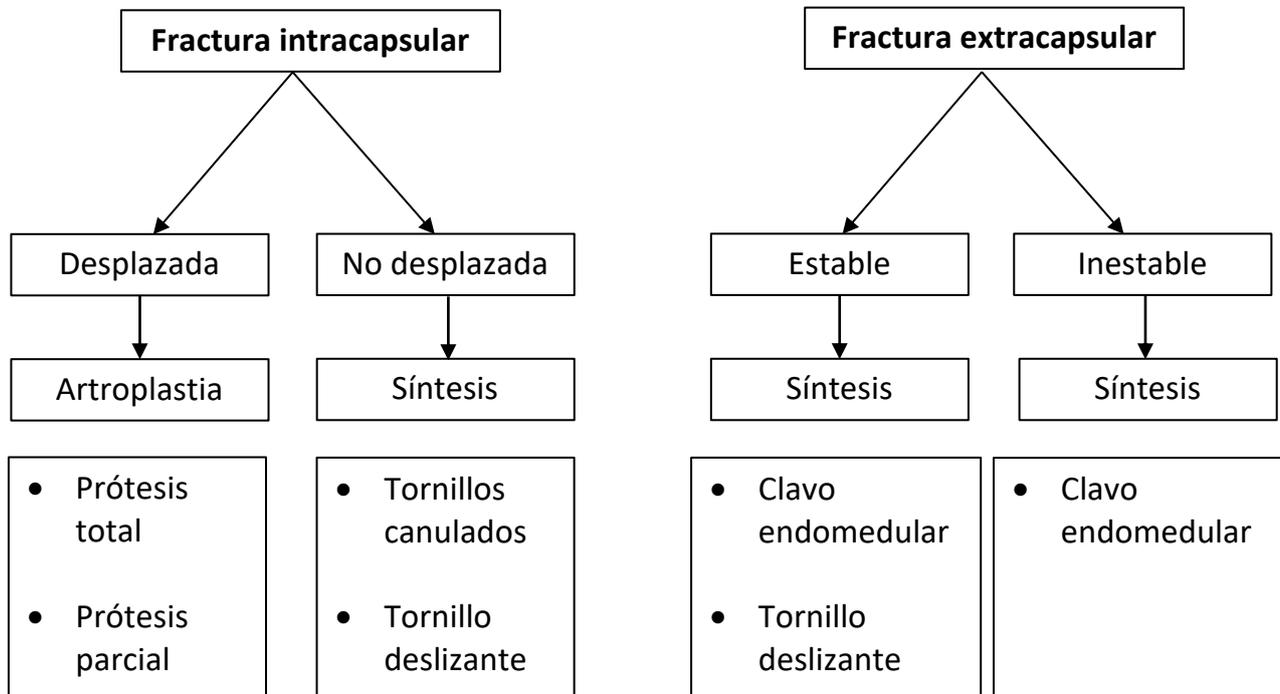
Intracapsulares (A)	Extracapsulares (B)
Subcapital (A1)	Basicervical (B1)
Transcervical (A2)	Pertrocantérea (B2)
	Subtrocantérea (B3)

Según el tipo de fractura y las particularidades del paciente estableceremos el plan a realizar.

En la inmensa mayoría de los pacientes se optará por un tratamiento quirúrgico, tanto por dolor como por funcionalidad, además de las complicaciones derivadas de la inmovilización y disminución de la supervivencia en el caso de no intervenir (3).

El tratamiento depende del tipo de fractura (4). En el caso de las fracturas intracapsulares no desplazadas cabría la posibilidad de una fijación in situ, y si se trata de fracturas desplazadas, en pacientes mayores es más predecible el resultado si realizamos una artroplastia (5). Por otro lado, las fracturas extracapsulares se suelen tratar mediante osteosíntesis.

Figura I2. Manejo quirúrgico de las fracturas de fémur proximal en el paciente anciano



No obstante, la elección del tratamiento más adecuado es más complejo que lo anteriormente expuesto y con controversias en varios puntos.

2. Epidemiología

La fractura de cadera se trata de un evento que está actualmente en ascenso, cuya incidencia se prevé que llegue a establecerse como una epidemia en los próximos años. El envejecimiento poblacional y el aumento de la esperanza de vida son factores que favorecen el incremento de la incidencia de las fracturas de cadera (6–8). Las consecuencias del aumento de efectivos de personas mayores están teniendo gran trascendencia en lo que concierne al ámbito económico, político y socio-sanitario. El envejecimiento afecta y afectará al modelo de familia, al ahorro, al mercado de trabajo, al consumo y a las pensiones, entre otros. También atañe a la fractura de cadera, que recíprocamente participa y modifica todos esos ámbitos (9).

Por tanto, envejecimiento, fractura de cadera y cambios en la estructura social, van de la mano.

El pico máximo de incidencia de la fractura de cadera en ambos sexos se encuentra entre los 75 y 79 años siendo, de hecho, la segunda causa de hospitalización en pacientes ancianos en países desarrollados (6,10).

Desde los años noventa hasta el 2000 el número de fracturas de cadera estimado a nivel mundial se ha visto incrementado en un 25% (11). Las previsiones en el continente europeo y americano estiman que para el año 2050 se duplicará el número de fracturas de cadera al año respecto a la década de los 2000 (12,13).

Las predicciones exactas a nivel mundial son más difíciles de calcular dada la gran heterogeneidad existente entre países (14) , pero todo indica que va a ser un proceso cada vez más frecuente, estimándose alcanzar en el año 2050 la cifra de 6,3 millones de fracturas de cadera (15).

La fractura de cadera se incluye dentro del conjunto de fracturas que se consideran osteoporóticas o por fragilidad ósea y, según diferentes estudios, la osteoporosis es una enfermedad que tiene una prevalencia cercana al 25% en mujeres y al 10% en hombres de más de 60 años (16–18). Se ha calculado que el 40% de mujeres mayores de 50 años van a sufrir algún tipo de fractura por fragilidad a lo largo de la vida (19).

Todo lo anterior condiciona, parcialmente, la elevada incidencia de la fractura de cadera.

Otras fracturas osteoporóticas son: las fracturas vertebrales, las fracturas de húmero proximal y fracturas de radio distal, pero el impacto de estas en la calidad de vida, mortalidad y funcionalidad es menor que la fractura de fémur proximal (20). A nivel mundial, de los 9 millones de fracturas por fragilidad ósea, 1,6 millones fueron fracturas de cadera.

El continente europeo reúne el 34,8% de todas las fracturas osteoporóticas, y junto con América suman más de la mitad de todo el planeta (6). Dentro de los propios países europeos existen variaciones en cuanto al riesgo de sufrir una fractura de cadera (21), siendo especialmente elevado en los países nórdicos.

Se estima que en 2025 en número de fracturas por fragilidad en España sea de 280000 al año (22,23). España se encuadra dentro de los países con riesgo intermedio (21) en cuanto a la incidencia de fractura de cadera esperada a los 10 años. Según datos del Ministerio de Sanidad de 2010 (24,25) la incidencia se encuentra en 103,76 por 100000 habitantes/año, y si nos centramos en el grupo de edad de mayores de 65 años, la incidencia es de 511 por 100000 habitantes/año (26).

La tendencia que se ha observado en los últimos años revela un aumento de la incidencia de fractura de cadera en mayores de 65 años contando la tasa en bruto y, ajustada por edad y sexo, la incidencia aumenta en aquellos pacientes mayores de 85 años, mientras que decrece en el grupo de mujeres pertenecientes al rango de edad más joven (65-80 años) (20).

Dentro del territorio español, la incidencia es diferente según las distintas comunidades autónomas, presentando una incidencia mayor Cataluña y Valencia, frente a una incidencia más baja en Galicia o Asturias (22). Madrid se encuadra en una zona de incidencia media en el conjunto del país. Estas diferencias parece que vienen condicionadas por factores genéticos (27–30) y demográficos como la proporción de más zonas rurales frente a población urbana (21). Es característico de España la influencia de la Guerra Civil y las diferencias según el bando en el que se encontrara la comunidad y la duración del conflicto, que acentúa las discrepancias entre territorios debido a la influencia de la escasez de alimentos sobre la población. Esta población que vivió la guerra y la posguerra es la que actualmente está más en riesgo de sufrir una fractura de cadera debido a su edad (22).

Tras cualquier fractura, incluso después de aquellas que no se consideran osteoporóticas, existe más riesgo de padecer una segunda fractura, tanto a nivel de la cadera como en otras localizaciones (31–33).

El riesgo de caídas va aumentando con la edad, los pacientes más ancianos son más susceptibles y, con el incremento de la esperanza de vida, son cada vez más numerosos (34,35).

Una vez que ya se ha padecido una primera fractura de fémur proximal, la probabilidad de sufrir una segunda fractura en la cadera contralateral varía entre un 2 y un 20% según diferentes series (36–40). Cabe destacar que este riesgo permanece hasta incluso 10 años después de la primera fractura, siendo el mayor riesgo durante los 3 primeros años (41).

Debido al aumento de la esperanza de vida global y a la mejora del abordaje médico-quirúrgico de la primera fractura de cadera, el incremento de la incidencia de la segunda fractura será mayor que el de la primera fractura (37).

3. Impacto de la fractura de fémur proximal

La fractura de fémur proximal es un fenómeno que implica consecuencias significativas, comenzando por una importante mortalidad asociada. En la fase aguda, la mortalidad calculada se encuentra en cifras cercanas al 5%; durante el primer mes tras la fractura la mortalidad se sitúa en torno al 8-10% (6,42,43) y al año del episodio de fractura entre el 15 y el 36% (44-46). El exceso de mortalidad atribuible únicamente a la fractura puede alcanzar un 20%, además, este incremento se mantiene incluso hasta 10 años tras la caída (41,47,48).

Si valoramos todos los años perdidos ajustados por discapacidad del conjunto de fracturas osteoporóticas, sólo la fractura de cadera acapara el 40% de dichos años perdidos. Este dato se debe a las mayores consecuencias en la esperanza de vida que tiene sobre los pacientes una fractura de cadera frente a una de radio distal o de húmero proximal, entre otras (6).

La segunda fractura de cadera es un evento aún más devastador, estos pacientes ven incrementado su riesgo de mortalidad, ajustado por edad, en un 55% debido exclusivamente al hecho de experimentar una segunda fractura de cadera (49). Por tanto, al sufrir una primera fractura de fémur proximal, el paciente se pone en una situación de sustancial riesgo vital y aumentan las probabilidades de padecer una segunda fractura de cadera, en la que la posibilidad de muerte se dispara un 55% más sólo por la propia fractura.

Dentro del espectro de todas las fracturas osteoporóticas, las de cadera suponen en torno al 18 % del total, pero no sólo son importantes por su frecuencia y mortalidad, si no también por las consecuencias que conlleva el hecho de padecer este tipo de fractura en la salud (50,51).

Según la Organización Mundial de la Salud, la definición de salud incluye el bienestar en las esferas física, psicológica y social, todas ellas afectadas por el proceso de fractura de cadera (34,51).

En el aspecto funcional, hay que considerar que el objetivo actual de muchos ancianos es muy exigente debido al incremento de la calidad de vida, por lo que no sólo hemos de buscar el éxito quirúrgico y de deambulaci3n, si no la recuperaci3n del anciano en todos los aspectos de su vida y actividades, nivel de independencia, estado mental y en el 3mbito social y familiar.

De entre todos los ancianos que previamente eran independientes, transcurrido un a3o de la fractura el 25% a3n contin3an viviendo en residencias y un 60% requieren ayuda para realizar alguna actividad que realizaban solos con anterioridad a la fractura (52,53).

La movilidad de miembros inferiores se mantiene mermada al a3o si realizamos una comparaci3n con ancianos sin fractura de f3mur proximal (54,55).

En relaci3n con los miembros superiores, un 30% de los pacientes dejan de comer solos, a3n siendo la fractura sobre el miembro inferior (56). Esto refleja que la fractura de cadera es un evento global que influye a pr3cticamente todos los niveles.

Contar con un buen estado funcional previo facilita la recuperaci3n y una pronta vuelta a la realizaci3n de actividades de la vida diaria b3sicas, hecho que ocurre en hasta un 70% de los casos (54,57). Pero tambi3n, la recuperaci3n de la capacidad de deambulaci3n independiente aumenta el riesgo de sufrir futuras ca3das. Se calcula que en torno al 10-15% de ca3das en pacientes ancianos tienen como resultado una fractura de cualquier tipo (58-60).

Aquellos pacientes que se encuentran encamados o en silla de ruedas, tienen menos riesgo de caerse de nuevo dado que su nivel de actividad basal es 3nfimo y, por tanto, est3n menos expuestos a una nueva fractura.

En cuanto a la evoluci3n funcional, la movilidad disminuye en la primera fractura y a3n m3s, en la segunda fractura de cadera. Esta p3rdida afecta por igual a los pacientes con buena situaci3n funcional y a los que part3an de una movilidad m3s reducida (54,61).

El ver limitada la capacidad de deambulaci3n lleva a la necesidad de ayuda externa para determinadas tareas, esa ayuda puede ser familiar o contratada e incluso requerir el ingreso en una residencia, perdiendo la independencia, parte fundamental en la vida de cualquier persona.

En la esfera psicológica, el hecho de sufrir una fractura de cadera es un evento muy estresante para los pacientes ancianos: la hospitalización, el dolor y la incertidumbre respecto a la recuperación les coloca en un estado de vulnerabilidad predisponente a la depresión (62). El estado depresivo está presente en el 9-47% de los ancianos en los primeros 3 meses tras la operación, es decir, que su desarrollo es generalmente precoz (42). En los ancianos que ya presentaban síntomas depresivos, estos suelen agravarse. Además, la depresión lleva a una recuperación más lenta y a un aumento del dolor postquirúrgico percibido, relacionándose incluso con un aumento de mortalidad (63). Si lo referimos al periodo intrahospitalario, el delirium es la alteración psiquiátrica más frecuente, padeciéndolo entre un 10-62% de los pacientes (64). Se trata de una alteración fluctuante del nivel de conciencia, déficit de atención y concentración. Es más habitual en aquellos pacientes con algún tipo de demencia previa. La presencia del delirium sin demencia previa, se relaciona con el desarrollo futuro de demencia y un aumento de mortalidad al año de la fractura (44).

El delirium implica gran alarma de los familiares y del propio paciente, siendo traumático dado lo florido del mismo. Además de con la mortalidad, se relaciona con deterioro funcional y con el empeoramiento cognitivo basal (65).

Por tanto, tanto a nivel agudo con el desarrollo del delirium y sus consecuencias, como a más largo plazo, la fractura de cadera afecta al ámbito psicológico de los pacientes y de sus familias.

En lo referente a la segunda fractura de cadera, esta supone un nuevo varapalo sobre un paciente ya debilitado psicológicamente. Generalmente, la segunda fractura de cadera se desarrolla en el corto-medio plazo, ya que el 70% tienen lugar en los primeros 3 años tras la primera fractura (66), lo que implica en numerosas ocasiones que el paciente aún no se haya recuperado completamente del proceso previo. Como se ha documentado, el hecho de partir de una situación basal debilitada, predispone al individuo a padecer una complicación de índole psiquiátrica.

Los cambios a lo largo de las últimas décadas en el ámbito social y en la estructura familiar han llevado a una mayor necesidad de recursos sanitarios, tanto públicos como privados, para el postoperatorio de la fractura de fémur proximal.

A mediados del siglo XX, tanto la familia como el paciente asumían el proceso de fractura de cadera como un evento asociado al hecho de ser anciano, que solía acarrear discapacidad o un desenlace fatal, mucho más habitual entonces que en la actualidad. La tónica general tras el ingreso era que la familia cuidaba del paciente anciano, ya que solían vivir en el mismo núcleo familiar (67). Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), en el informe sobre “Las formas de convivencia” (68), el número medio de ocupantes de un hogar en España ha disminuido desde 3,82 de media en los años 70 a 2,53 en 2013. También recoge que el 40,9% de las personas que viven solas tienen más de 65 años. Todo lo anterior es indicativo del cambio en la configuración de los hogares, tanto en el número de hijos como en la disminución de la cohabitación con los progenitores mayores.

El informe del INE también refleja que la forma de convivencia más común en las personas de 65 o más años es en pareja sin hijos en el hogar (40,7%), seguida de solas (22,5%). Las personas de 85 o más años (sin considerar las que viven en residencias de mayores o instituciones similares) lo más habitual es que vivan solas, con un porcentaje del 34% que carecen de convivientes.

La forma de convivencia también parece determinar el riesgo de sufrir una fractura de cadera, siendo más frecuente en personas de más de 60 años que viven solas, comparado con los individuos que comparten domicilio con alguien más.

En cuanto al nivel educacional, los indicadores apuntan a que aquellas personas con más nivel formativo tienen menos riesgo de padecer una fractura de fémur proximal (69). En el caso del área sanitaria que corresponde al Hospital Universitario Infanta Leonor (Villa y Puente de Vallecas) las personas con estudios superiores suponen un 18,2%, mientras que la media nacional se sitúa en un 35,8% y 41,3% en hombres y mujeres respectivamente (INE 2019).

La fractura de cadera es un evento súbito e inesperado, en el que no existe tiempo para formar a los cuidadores o adaptar la vivienda y, pese a que los pacientes sean reticentes a abandonar su hogar, la alternativa disponible es una residencia (70). Aparte, la recuperación funcional es un proceso largo y progresivo que a veces no se consigue por completo, suponiendo una sobrecarga en el caso de que exista un cuidador principal, ya sea otra persona anciana o un familiar. El perfil de cuidador

dentro del clan suele ser una de las hijas o nueras del paciente, en su mayoría sin formación específica, pero pilar fundamental en los cuidados (71).

Este nuevo modelo de hogar, en el que los pacientes ancianos viven durante mucho tiempo solos o con su pareja también anciana, unido a la incorporación de la mujer al mercado laboral, hace aún más necesaria una recuperación funcional adecuada y poner todos los medios necesarios para alcanzarla y mantenerla. Si no se cumple ese objetivo funcional, se genera un elevado sobrecoste en residencias y cuidadores, además de frustración en los propios pacientes, que desean en su mayoría permanecer en su casa.

Por tanto, cada vez más, encontramos un perfil de pacientes con alta exigencia dado que, en la sociedad actual, el paciente anciano necesita un buen estado funcional.

En el plano económico, los costes que acarrea un paciente con fractura de cadera son muy elevados.

En Europa, contando con datos de 2010, se invirtieron 20 billones en el tratamiento de la fractura de cadera, lo que supone el 54% de todos los gastos relacionados con la osteoporosis. En los diferentes países del continente el coste directo, es decir, sólo en gastos médicos, oscila desde 2000€ en Bulgaria hasta cerca de los 25000€ en Dinamarca. En comparación con otras fracturas, el coste del manejo de la fractura de fémur proximal multiplica por 5 y hasta por 10 veces otras fracturas de miembro superior e inferior (72).

La estimación del coste directo en España son 11721€ anuales durante el primer año tras la cirugía (73) y unos 27000€ de costes indirectos, lo que supone el 72% del coste total de todas las fracturas (74). Cabe destacar que ese primer año el coste es más elevado debido a la necesidad de rehabilitación y al tiempo de hospitalización. Posteriormente el gasto médico va descendiendo, pero ya nunca vuelve a recuperar niveles previos a la fractura (73).

En cuanto a la segunda fractura de cadera, el gasto se multiplica; la hospitalización se suele prolongar y también origina más gastos indirectos por una recuperación funcional más lenta y por la morbilidad asociada (75,76).

En resumen, el proceso de fractura de cadera tiene un gran peso económico tanto por frecuencia como por costes médicos, especialmente el primer año tras la intervención,

esos gastos ya se mantienen de forma crónica incrementándose con una segunda fractura, dado que la rehabilitación se prolonga y el déficit funcional y las morbilidades asociadas son mayores (77).

4. Manejo de la fractura de cadera. Abordaje multidisciplinar

Desde hace varias décadas, concretamente a mediados de los años 80, se comienza a plantear el beneficio de un abordaje multidisciplinar en pacientes con fractura de fémur proximal. Los primeros estudios relacionan la colaboración entre traumatólogos y geriatras con una menor estancia hospitalaria (78) y, en trabajos posteriores, se observan notables mejorías en cuanto la funcionalidad al alta y la morbi-mortalidad a medio plazo (79).

Actualmente el manejo de la fractura de cadera ha pasado de ser un proceso exclusivamente de traumatología a un enfoque en el que se abarca al paciente de forma global, en el que el geriatra y otros profesionales no son un mero interconsultor, sino parte activa fundamental de la valoración, cuidado y tratamiento del paciente.

En nuestro centro la atención al paciente mayor con fractura de cadera se lleva a cabo a través de gestión por procesos, siendo el primer proceso clínico gestionado según este modelo. Estamos constituidos como un equipo multidisciplinar que incluye geriatría, traumatología, rehabilitación, trabajadores social, anestesia, fisioterapia y enfermería.

Este equipo se reúne de forma bisemanal para valorar los casos de reciente ingreso y establecer una estrategia común en cada paciente. Esta forma de trabajo ofrece mejores resultados que el simple co-manejo entre traumatología y geriatría (80).

También el papel de las familias es fundamental, se les trata de implicar en el proceso de rehabilitación, del cuidado del paciente, buscando que tomen conciencia de la importancia del tratamiento y de su papel en la recuperación del paciente anciano.

4.1 Tratamiento quirúrgico

Con el fin de una recuperación temprana y disminución de mortalidad, la cirugía es imprescindible en casi la totalidad de las fracturas de cadera. Incluso cuando el paciente no deambula, el hecho de tener una fractura de fémur proximal le va a condicionar un importante dolor durante el aseo o cambios de postura, especialmente

en fracturas extracapsulares. Por ello, aun cuando la capacidad de la marcha está abolida, la indicación suele ser quirúrgica.

Los cirujanos debemos ser rápidos, llevando a cabo la cirugía lo antes posible si las condiciones médicas lo permiten. La cirugía antes de 48 horas tras la fractura ha demostrado disminuir la mortalidad, siempre y cuando no existan variables médicas determinantes, como cardiológicas o renales, que justifiquen un retraso para la optimización de parámetros. En esos casos, la demora es necesaria (81–83).

Sumado a la disminución de la mortalidad, la cirugía precoz reduce otras complicaciones como úlceras por decúbito e infecciones urinarias o pulmonares, asociadas a la inmovilidad. Es reseñable que por cada 2 días de reposo absoluto en cama se pierde masa muscular, se tiende al delirium y comienzan a florecer complicaciones de diversa índole (81).

Pese a la recomendación de realizar un tratamiento temprano, no hay que olvidar que el objetivo de la cirugía es que el paciente cargue lo antes posible para obviar complicaciones y que recupere en el menor tiempo posible su función previa.

Las características de la fractura van a determinar en mayor medida el tipo de tratamiento a realizar, aunque hay que considerar al paciente en conjunto.

El tipo de cirugía para la fractura de fémur proximal va a condicionar el número de cirujanos y el tiempo de quirófano, dificultando su realización de forma urgente en el caso de la artroplastia.

Entonces, el momento de la cirugía va a depender del tipo de fractura, de las características del paciente, de su situación médica y del momento en el que ha ocurrido la fractura.

El tratamiento ha de ser individualizado, debemos optar por un procedimiento “a la carta”. No existen axiomas para la elección del tratamiento, junto con el tipo de fractura debemos valorar las condiciones del paciente, sus comorbilidades, esperanza de vida, calidad ósea... Poner en la balanza pros y contras de cada opción quirúrgica para ese paciente en concreto y tomar nuestra decisión en función de esos criterios personalizados. Por ejemplo, en un paciente activo que sufre una fractura

intracapsular desplazada con coxartrosis previa, optar por una prótesis total de cadera en vez de por una hemiartroplastia.

4.2 Valoración Geriátrica Integral (VGI)

El abordaje médico integral realizado por geriatría permite un ajuste preoperatorio óptimo que implica una cirugía más precoz al obtener el apto de anestesia en un menor tiempo, además, reduce la mortalidad y el número de complicaciones quirúrgicas (84).

El tratamiento de la fractura de cadera no comienza ni termina con la cirugía, empieza antes de la misma y continúa en el tiempo. En nuestro centro se realiza seguimiento ambulatorio por geriatría a los 3 meses del alta y al año, con más revisiones intermedias, si son necesarias.

La VGI no sólo prepara al paciente para una intervención quirúrgica; evita el desarrollo de complicaciones intrahospitalarias tales como delirium, infecciones, reduce el impacto de otras complicaciones como la anemia y permite una valoración de otros aspectos en la salud de los pacientes mayores como son el estado nutricional o el metabolismo óseo, fundamentales en el proceso de recuperación (85–87). Así mismo, el ingreso por fractura de cadera es una oportunidad para hacer una revisión exhaustiva de la medicación, evitando la polifarmacia y el riesgo asociado a la misma (88). El sentido de todo lo citado es obtener de un proceso fatídico para los pacientes mayores, un beneficio, que les conduzca a una pronta recuperación, a una mejoría en otros aspectos de su salud previamente tratados de forma subóptima y a la prevención de fracturas futuras.

4.3 Rehabilitación

Otro pilar fundamental en la recuperación de los pacientes mayores es la rehabilitación tras la intervención. Desde el momento del ingreso y la reunión con el resto del equipo, se establecen los objetivos de rehabilitación en función del estado previo del paciente.

Una vez realizada la cirugía el propio cirujano autoriza, o no, la carga. Por tanto, la cirugía encaminada a la estabilidad de la fractura es un paso imprescindible para el correcto desarrollo de la recuperación.

Los pacientes son valorados el primer día postoperatorio, si el paciente no necesita transfusión y las condiciones médicas lo permiten, se inicia la bipedestación y el tratamiento rehabilitador. El inicio precoz de la deambulacion disminuye la pérdida de masa muscular asociada al reposo y se ha relacionado con mayor supervivencia a 6 meses y mejor funcionalidad a medio plazo (89).

El proceso de rehabilitación intrahospitalaria se mantiene hasta que se alcanzan los objetivos básicos o puede continuarse en el hospital de apoyo.

La implicación de la familia o cuidadores es básica, especialmente en los primeros momentos en el caso de pacientes mayores previamente independientes y durante más tiempo en el caso de pacientes que dependen para más tareas.

El principal hito es el paso de sedestación a bipedestación con el andador. Se instruye tanto al paciente como a los familiares de la secuencia a realizar.

En el caso de las artroplastias, es importante dejar claros los movimientos a evitar para eludir una luxación protésica.

Se ha demostrado que la rehabilitación precoz mejora los resultados funcionales y la supervivencia (90).

4.4 Trabajo social

En la valoración global del paciente, el aspecto socioeconómico es primordial. En la reunión multidisciplinar se valora el apoyo familiar, la capacidad económica y las particularidades del hogar para poner en marcha los recursos que se adecuen más al paciente.

Las características socioeconómicas influyen en el desarrollo de fracturas de cadera, parece que, el vivir acompañado y un mayor nivel educacional asocian menor riesgo de fractura (69).

Los pacientes mayores se ven sometidos a gran estrés por distintos motivos, uno de ellos es la incertidumbre sobre el lugar al que podrán trasladarse a vivir tras el alta hospitalaria. El hecho de plantearse si van a ser capaces de retomar la actividad que

realizaban en su hogar, el tener que comprometer a sus familiares... implican gran preocupación. Por tanto, contar con una herramienta de respaldo para ayudar a la organización del mejor destino al alta, aporta gran tranquilidad y seguridad tanto al paciente como a los familiares.

En resumen, el manejo multidisciplinar con VGI durante el proceso del evento de fractura de fémur proximal, va a optimizar los resultados de forma global, tanto a nivel de morbi-mortalidad como de funcionalidad de los pacientes.

5. Segunda fractura de cadera

En relación a la segunda fractura de cadera, las previsiones apuntan a que la incidencia aumente a razón de una mayor supervivencia de aquellos con una primera fractura. Conocemos que las consecuencias de una segunda fractura son más catastróficas que en la fractura inicial, suponiendo un incremento del 55% de mortalidad sólo por el hecho de padecer la segunda fractura de fémur proximal (49). Sumada a la mortalidad, una nueva fractura de cadera es un proceso muy limitante sobre la población que la sufre, en la que tan sólo un 30-40% de los pacientes recuperan su situación funcional previa (36,58,91). Por tanto, esta nueva fractura no solo pone al individuo en situación de riesgo vital, sino que disminuye considerablemente su funcionalidad ya mermada tras la primera fractura, con el impacto social y económico que esto conlleva.

El riesgo de dependencia y necesidad de cuidados es especialmente notorio en pacientes previamente activos, que ven comprometida su independencia tras una nueva fractura de cadera.

5.1 Evidencia sobre factores de riesgo de segunda fractura de cadera

A día de hoy no se encuentran claramente definidos los factores de riesgo para padecer una fractura de cadera contralateral. Sin embargo, se han realizado varios estudios que apuntan a determinadas condiciones que podrían predisponer a ello.

Cabe destacar el estudio prospectivo observacional de Skála-Rosenbaum y colaboradores (92) en el que se encuentra asociación de segunda fractura de cadera con el sexo femenino, mala movilidad y el hecho de vivir en una residencia. De similares características es el estudio de Leeuwen (93) que relaciona la probabilidad mayor de sufrir una segunda fractura de cadera con la edad, cuanto más jóvenes son los pacientes en el momento de la primera fractura, más posibilidades de sufrir una nueva fractura de fémur proximal.

El trabajo de Kim y Moon (94) determina que las caídas en el primer año tras la cirugía y el vivir solo en el domicilio se pueden relacionar con la segunda fractura. El vivir sin

compañía también es uno de los factores de riesgo que enuncia el estudio de Ryg et al (39), junto con la edad avanzada, el sexo femenino y la historia de fracturas previas.

La demencia, la enfermedad de Parkinson, la insuficiencia cardíaca congestiva y las enfermedades cerebrovasculares son los factores de mayor riesgo de segunda fractura de cadera en según el trabajo de cohortes prospectivo de Harvey et al (40).

Se han realizado varios estudios de casos controles retrospectivos, el de Chang y Yoo (95) identifica como posibles factores de riesgo de segunda fractura el delirium postoperatorio, la presencia de enfermedad respiratoria previa y el déficit visual.

El trabajo de Fujita et al del año 2021 se establecen como posibles predisponentes la demencia y la enfermedad cardíaca previa (96).

Otro análisis retrospectivo realizado por Sheikh et al (97) nos remite a la demencia y a las infecciones intrahospitalarias (tanto del tracto urinario como respiratorias) como factores de riesgo. El estudio de Mazzuchelli et al (36) señala como factores predisponentes de segunda fractura el sexo femenino, la edad, el padecer una enfermedad hepática y vivir en residencia.

El metanálisis de Liu y Zhu (98) enuncia como factores de riesgo de segunda fractura la demencia, las enfermedades cardíacas y respiratorias previas, el sexo femenino, estar institucionalizado y la baja agudeza visual.

La demencia y el delirium son elementos repetidos en varios de los trabajos presentados, así como la enfermedad cardíaca y respiratoria previa (99).

Tabla I1. Evidencia científica sobre factores de riesgo de segunda fractura de cadera

Autores	Año	Tipo de estudio	N	Factores de riesgo de segunda fractura de cadera
Fujita, Takegami	2021	Casos y controles	476	Demencia Enfermedad cardíaca
Woo, Park	2020	Cohortes retrospectivo	507	Sexo femenino Hipertensión
Sheikh HQ, Hossain	2019	Cohortes retrospectivo	1242	Demencia Infección respiratoria, infección urinaria durante el ingreso
Harvey, Toson	2018	Cohortes	24500	Demencia Malnutrición Insuficiencia cardíaca Parkinson Accidente cerebrovascular
Mazzuchelli, Pérez-Fdez	2018	Cohortes retrospectivo	3430	Edad avanzada Sexo femenino Vivir en residencia Enfermedad hepática moderada-grave
Skála-Rosenbaum, Džupa	2015	Cohortes prospectivo	5102	Edad avanzada Sexo femenino Vivir en residencia Movilidad limitada
Liu, Zhu	2015	Revisión sistemática y metanálisis	-	Sexo femenino Vivir en residencia Demencia Discapacidad visual, mareos Enfermedad cardíaca o pulmonar
Chang, Yoo	2013	Casos y controles	188	Enfermedad respiratoria Delirium postoperatorio Discapacidad visual
Leeuwen, Berg	2012	Cohortes retrospectivo y prospectivo	1229	Menor edad en primera fractura
Kim, Moon	2012	Cohortes prospectivo	415	Caídas de repetición en el primer año tras fractura Vivir solo
Ryg, Reinmark	2009	Cohortes históricas	169145	Fracturas previas Vivir solo, enolismo Sexo femenino, edad avanzada
Fukushima, Sudo	2006	Cohortes retrospectivo	835	Demencia

En definitiva, se han realizado diferentes estudios en relación a los factores de riesgo de segunda fractura de fémur proximal. Estos trabajos ofrecen múltiples posibles factores de riesgo que incluyen variables demográficas, de patologías previas, condiciones postoperatorias y sociodemográficas.

Todos los estudios mencionados muestran posibles elementos predisponentes, pero ninguno ofrece una herramienta predictiva para estimar el riesgo de segunda fractura de fémur proximal. Todos recalcan la necesidad de investigación en esta línea para prevenir la segunda fractura de cadera.

5.2 Herramientas predictivas disponibles

En este momento no hemos encontrado aplicaciones que específicamente valoren el evento de segunda fractura de cadera.

En relación a la valoración del riesgo de fractura osteoporótica la herramienta más utilizada es FRAX™ (Fracture Risk Assessment Tool) diseñada en 2008, que valora el riesgo de sufrir una fractura mayor osteoporótica y fractura de cadera en los siguientes 10 años (100).

Es un algoritmo ampliamente extendido y validado en más de una veintena de países. Incluye datos sobre edad, peso y estatura del paciente, seguido de variables clínicas dicotómicas con opción de añadir al algoritmo la densidad mineral ósea. Son un total de 12 ítems.

Aún siendo la más extendida, se han presentado diferentes propuestas de ajustes para sus puntos débiles, como el tiempo desde la fractura por fragilidad o la dosis de medicación (101).

Otra de las herramientas más extendidas es Q Fracture, desarrollada en Reino Unido. Incluye 19 variables clínicas y calcula el riesgo de sufrir una fractura osteoporótica y de cadera de forma anual hasta los 10 años. Es más precisa que FRAX (102) pero es un test más extenso y no permite incorporar la densidad mineral ósea. Su validación está limitada a Inglaterra e Irlanda.

Por último, cabe destacar GARVAN (103), desarrollada en el Instituto Garvan en Australia. Consta de 5 ítems entre los que es imprescindible contar con datos de densidad mineral ósea. Permite el cálculo de riesgo de fractura por fragilidad y de cadera a 5 y 10 años.

Tanto Q Fracture como GARVAN no incluyen el efecto competitivo de mortalidad, incrementando exponencialmente el riesgo con la edad.

Otras herramientas interesantes, predictivas del riesgo de fractura de cadera osteoporótica son Simplified Fracture Risk System (104), WHI (Women's Health Initiative) (105), y SOF (Study os Osteoporotic Fractures) (106). Todas estiman riesgo de fractura de fémur proximal, pero sólo en mujeres mayores de 50 años. Su uso está menos extendido por no ser universales y estar sólo disponibles en los propios artículos donde las describen y no en páginas web en formato de autoformulario.

Todas las escalas de puntuación actuales están diseñadas para su aplicación en población general, sin contar con ninguna que estime la probabilidad de segunda fractura de cadera de manera específica.

6. Justificación del estudio y futuro

- La prevalencia de la segunda fractura de cadera es cada vez mayor debido a un incremento en la longevidad de la población, unida a una mayor calidad de vida, lo que conduce a una población más anciana y más activa e independiente (8).
- El tratamiento de la fractura de cadera del paciente anciano, dentro de un proceso asistencial ortogerátrico multidisciplinar (10,52,107) conduce a una buena recuperación funcional y a la disminución de la mortalidad (61), pero no protege al enfermo de volver a sufrir una segunda fractura de cadera, hecho que ocurre en un 2-20% de los pacientes (36,98,108).
- En el momento actual no existe una definición clara del paciente más susceptible de sufrir una segunda fractura de cadera, ni existen herramientas para valorar el riesgo de una segunda fractura de fémur proximal en el momento del ingreso por la primera fractura.
- La identificación de los pacientes con más riesgo a través de una herramienta predictiva, permitirá establecer estrategias de prevención tanto farmacológicas como no farmacológicas que eviten las segundas fracturas de cadera.

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. Hipótesis

Los pacientes mayores de 65 años que sufren una segunda fractura de extremidad proximal de fémur asocian unos factores de riesgo identificables.

2. Objetivos

2.1 Objetivo principal

1. Determinar los factores de riesgo para padecer una segunda fractura de cadera no simultánea.

2.2 Objetivos secundarios

1. Describir las características de la segunda fractura de cadera y el tiempo hasta la misma.
2. Diseñar una herramienta predictiva del riesgo de presentar una segunda fractura de extremidad proximal de fémur no simultánea.
3. Valorar complicaciones intrahospitalarias tras la primera cirugía de fractura de fémur proximal y su relación con la mortalidad.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio de casos y controles retrospectivo.

2. Periodo de inclusión

El periodo de inclusión para los pacientes que padecen una segunda fractura de fémur proximal (grupo de casos) se extiende desde que contamos con registros hasta la fecha de comienzo del estudio, es decir, desde enero de 2009 a agosto de 2019.

El periodo de inclusión determinado para los pacientes con una única fractura de fémur proximal (grupo control) se establece entre enero de 2009 y agosto de 2012. Este criterio temporal se basa en que, de esta forma, el grupo control ha estado expuesto al riesgo de sufrir una segunda fractura de fémur proximal durante al menos 7 años (desde agosto de 2012 a agosto de 2019). El periodo de 7 años fue elegido por ser el doble del tiempo medio para el desarrollo de una segunda fractura de cadera, según lo determinado por los estudios realizados a más largo plazo (36,109).

El seguimiento de todos los pacientes incluidos en el estudio se ha realizado hasta diciembre 2019.

3. Población de estudio

La población de estudio incluye aquellos pacientes atendidos en el Hospital Universitario Infanta Leonor por presentar una fractura de fémur proximal por fragilidad ósea con edad igual o mayor a 65 años.

3.1 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

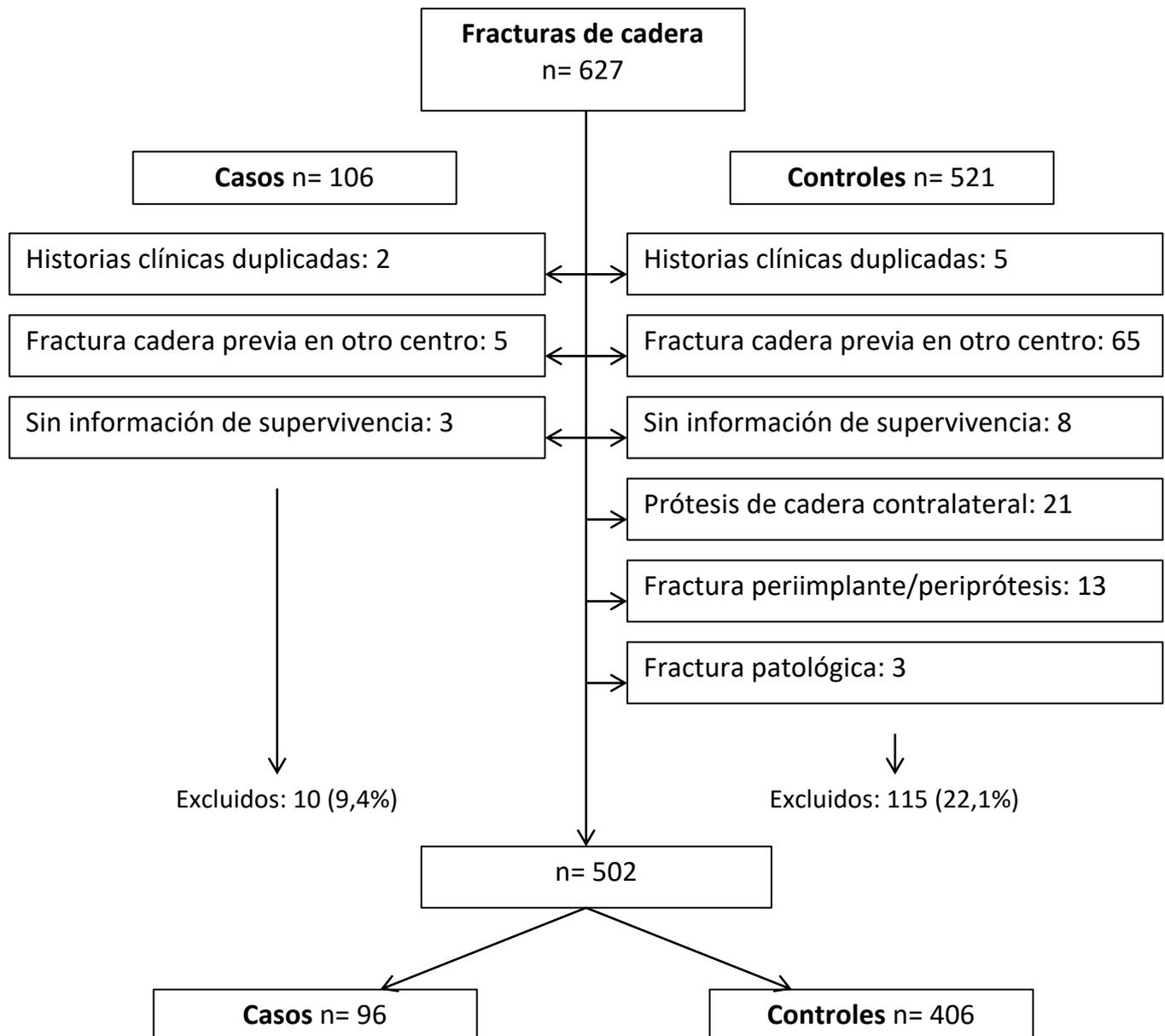
- Edad mayor o igual a 65 años.
- En el grupo control:
 - Presentar una fractura de fémur proximal entre enero 2009 y agosto de 2012.
 - No haber presentado una segunda fractura de fémur proximal entre enero 2009 y diciembre 2019.
- En el grupo de casos:
 - Presentar una fractura de fémur proximal entre enero 2009 y agosto de 2019.
 - Presentar una segunda fractura de fémur proximal, contralateral a la primera hasta agosto de 2019.

Criterios de exclusión. Son similares para ambos grupos:

- Fracturas de alta energía: accidentes de tráfico o caídas de grandes alturas.
- Fracturas de etiología patológica: por bifosfonatos o metastásicas.
- Fracturas bilaterales simultáneas.
- Fracturas sobre el mismo fémur.
- Fracturas peri-implante o aquellas derivadas de una complicación del tratamiento quirúrgico.
- Fractura de cadera contralateral intervenida en otro centro.
- Material protésico en cadera contralateral a la fractura.
- Fallecimiento durante el ingreso.
- Carecer de información veraz de la supervivencia del paciente.

3.2 Reclutamiento de pacientes

Figura M1. Proceso de reclutamiento de pacientes



3.3 Pérdidas

En este estudio no ha habido pérdidas ya que se trata de un estudio de casos y controles retrospectivo.

4. Recogida de datos

La fuente de datos fue la historia clínica electrónica, recogiendo durante el ingreso por el evento de fractura de cadera, datos que se incluyen en la práctica clínica habitual. El investigador ha preservado la privacidad de los pacientes y la confidencialidad de los datos, de acuerdo a Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales a través de la codificación de éstos.

Los datos de supervivencia se obtuvieron revisando la historia clínica electrónica hospitalaria y de Atención Primaria. En aquellos pacientes en los que no constaba ese dato, se realizó llamada telefónica al número de teléfono de contacto disponible para obtener dicha información.

El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética de Investigación del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

5. Variables de estudio

La elección de variables a analizar se fundamentó en la revisión de la literatura disponible (Tabla I1). Debido a las características de diseño de nuestro trabajo, al tratarse de un estudio retrospectivo, algunas variables descritas en estudios anteriores como factores de riesgo de segunda fractura de cadera no pudieron ser incluidas. Es el caso de la discapacidad visual o de las caídas de repetición, que de forma retrospectiva no son valorables al no constar de forma sistemática en la historia clínica de nuestro hospital.

5.1 Variables sociodemográficas

- Sexo: hombre o mujer.
- Edad: se definió la edad del paciente como la edad en el momento de presentar la primera fractura de cadera.
- Situación social definida de acuerdo a con quién vive el paciente: solo, con esposo anciano, con hijos o cuidador, o en residencia.
- Barreras: variable dicotómica definida como escaleras para salir a la calle o en el interior de la vivienda.

5.2 Variables clínicas relacionadas con el estado basal

5.2.1 Fracturas por fragilidad previas

Esta variable se define como la presencia o no de fracturas por fragilidad previas. Es decir, aquellas que se han producido siendo adultos, no por mecanismos de alta energía e incluyen: fractura de radio distal, fractura de húmero proximal, fractura vertebral y fractura de pelvis (rama isquiopubiana, iliopubiana, ambas o acetábulo).

La fractura vertebral se define como fractura aplastamiento vertebral dorsal o lumbar, diagnosticado por radiografía, documentado en la historia clínica de atención primaria o como nuevo hallazgo en las radiografías durante el ingreso. Se realizó una búsqueda activa del antecedente de fractura a través de la historia clínica electrónica.

5.2.2 Situación funcional

- **Functional Ambulation Category (FAC)**, en castellano escala de evaluación para la capacidad de la marcha. Es una escala que evalúa la capacidad de caminar independientemente, sin ayuda de otras personas, sin tener en cuenta la necesidad de ayudas técnicas (113). Es decir, un paciente que pueda usar andador sin limitaciones ni supervisión, tendrá una puntuación mayor en la escala FAC que otro paciente que necesite supervisión y ayuda de otra persona, aunque no lleve andador o muletas. Se analizó la puntuación FAC y su relación con la mortalidad.

Tabla M1. Escala de evaluación de capacidad de la marcha

Puntuación	Capacidad para la marcha
Nivel 0	Marcha nula o con gran ayuda de 2 personas
Nivel 1	Marcha con ayuda de una persona
Nivel 2	Marcha con ligero contacto físico
Nivel 3	Marcha solo, pero necesita supervisión de una persona
Nivel 4	Marcha independiente en llano, no en terreno irregular
Nivel 5	Marcha independiente en terrenos irregulares

- **Ayudas técnicas:** Indica la necesidad del paciente de ayudas técnicas para la deambulación. Se subdividen en 4 grupos:
 - Pacientes que no necesitan ningún tipo de ayuda.
 - Pacientes que utilizan un bastón u otro apoyo único.
 - Pacientes que necesitan 2 muletas, andador (dos apoyos).
 - Pacientes en silla de ruedas o no deambulantes.
- **Índice de Barthel:** Escala que permite valorar la discapacidad física, basado el grado de independencia del paciente en el desempeño de las actividades de la vida diaria (114). Es una escala de fácil aplicación e interpretación y es capaz de detectar cambios. Es un cuestionario de 10 ítems con diferentes puntuaciones.

La puntuación final oscila entre 0 y 100. Se estudió la puntuación del índice de Barthel y su posible asociación con la mortalidad.

Tabla M2. Parámetros del índice de Barthel

Actividad	Puntos	
Comida	10	Independiente
	5	Ayuda en tareas puntuales
	0	Es alimentado
Aseo	5	Independiente
	0	Necesita supervisión o ayuda
Vestido	10	Incluye botones o cordones
	5	Ayuda puntual
	0	Es vestido
Arreglo personal	5	Independiente
	0	Necesita ayuda
Deposición	10	Continente
	5	Necesita ayuda
	0	Incontinente
Micción	10	Si sonda, la cuida solo
	5	Incontinencia puntual
	0	Incontinente
Retrete	10	Independiente
	5	Ayuda puntual
	0	Dependiente total
Escaleras	10	Independiente
	5	Supervisión física/verbal
	0	Incapaz

Deambulaci3n	15	Camina solo 50 metros
	10	Con ayuda f3sica o supervision
	5	Indep. En silla de ruedas
	0	Dependiente
Traslado	15	Independiente
	10	Supervisi3n o ayuda f3sica m3nima
	5	Gran ayuda. Se mantiene sentado
	0	Dependiente

- Clasificaci3n 3ndice de Barthel: Incluye puntos de corte establecidos para su interpretaci3n. Los puntos de corte son los siguientes:
 - 0-30: dependencia total.
 - 31-50: gran dependencia.
 - 51-70: dependencia moderada.
 - 71-99: escasa dependencia.
 - 100: independencia.

- Clasificaci3n de Penrod modificada: Utilizamos la modificaci3n de la clasificaci3n Penrod original (115) por T. Alarc3n (116). Esta clasificaci3n divide a los pacientes con fractura de f3mur proximal en 7 grupos y determinan la evoluci3n seg3n edad, actividades que realizan de forma independiente y demencia pre-fractura. La modificaci3n de T. Alarc3n aporta la probabilidad de recuperaci3n funcional y la mortalidad a los 3 meses, 6 meses, 1 a3o y a los 2 a3os tras la fractura de cadera.

Tabla M3. Clasificación de carácter pronóstico Penrod modificada por T.Alarcón

		4 AVD independiente		2-3 AVD independiente		0-1 AVD independiente	
Años	<75	75-84	>84	75-84	>84	75-84 >84 (sin demencia)	>84 (con demencia)
Grupo pronóstico	1	2	3	4	5	6	7

Recuperación de deambulaci3n previa tras la cirug3a

3 meses	80,6%	88,6%	87,8%	67,1%	55%	30,7%	11,1%
6 meses	95,1%	95,1%	92,7%	74,2%	73%	42,7%	19,2%
12 meses	95,1%	96,7%	92,7%	79,9%	74,7%	48,7%	23,9%
24 meses	95,1%	96,7%	92,7%	79,9%	74,7%	51,1%	23,9%

Mortalidad

3 meses	4,5%	5,3%	8,7%	3,4%	13%	23,6%	35,7%
6 meses	4,5%	10,8%	8,7%	10,5%	17%	33,1%	40,5%
12 meses	4,5%	11,9%	16,1%	16,1%	26,5%	45,5%	47,6%
24 meses	9,6%	16,7%	25,6%	21,9%	40,6%	52,1%	71,4%

AVD: actividades vida diaria: Aseo, vestido, retrete, alimentaci3n. Demencia: diagn3stico previo o Cruz Roja Mental previo > 2

5.2.3 Riesgo quir3rgico

Para la valoraci3n del riesgo quir3rgico se utiliz3 el Sistema de clasificaci3n de la American Society of Anesthesiologist (ASA) (117) que estima el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados de salud del paciente. Esta informaci3n se ha obtenido a partir del formulario realizado por el anestesiol3gico antes de intervenir al paciente.

Tabla M4. Clasificación American Society of Anesthesiologist

ASA I	Paciente sano
ASA II	Paciente con enfermedad sistémica leve, sin limitaciones en las actividades diarias
ASA III	Paciente con alteración sistémica grave que supone limitación funcional pero no incapacita su vida ordinaria
ASA IV	Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante que supone amenaza constante para la vida
ASA V	Paciente terminal o moribundo, que no se espera su supervivencia a las 24 horas con o sin tratamiento quirúrgico
ASA VI	Paciente en muerte cerebral

5.2.4 Fármacos al ingreso

Se recogió el número total de fármacos que el paciente tenía pautados, y de forma específica algunas familias farmacológicas que, por sus características, se asocian con caídas o están relacionadas con el metabolismo óseo:

- Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central (SNC) y se asocian con caídas: neurolépticos, benzodiacepinas, hipnóticos y antidepresivos.

- Fármacos en relación con el metabolismo fosfocálcico y la osteoporosis:
 - Calcio y/o vitamina D: Se recoge si los pacientes tienen pautado algún tipo de suplemento de calcio, vitamina D o combinaciones de ambos.
 - Fármacos para el tratamiento de la osteoporosis: En este apartado se recoge si el paciente tomaba algún tipo de tratamiento contra la osteoporosis (antirresortivo u osteoformador).

5.3 Variables relacionadas con la fractura, la cirugía y el periodo postoperatorio

5.3.1 Tipo de fractura

Define el tipo de fractura de cadera que ha sufrido el paciente. Las fracturas de extremidad proximal de fémur se dividen en:

- Intracapsulares: trazo de fractura proximal a la inserción de la cápsula articular, que determina la entrada de la vascularización de la cabeza femoral. Por normal general las fracturas intracapsulares no desplazadas se tratan con osteosíntesis percutánea con tornillos canulados y las desplazadas mediante artroplastia.

- Extracapsulares: trazo de fractura distal a la inserción de la cápsula articular. Se subdividen en:
 - Pertrocantéreas: fractura situada en la zona del trocánter.
 - Subtrocantéreas: trazo de fractura desde el trocánter menor hasta 5 cm distal al mismo.

Ambos tipos de fractura se trataron mediante enclavado endomedular, cuya longitud depende de la estabilidad de la propia fractura.

5.3.2 Carga

Variable dicotómica que se define como el permiso para cargar sobre el miembro operado en el postoperatorio inmediato. La indicación de descarga viene determinada por las características de la fractura, que condiciona el tipo de tratamiento quirúrgico y la capacidad del mismo para soportar apoyo inmediato, es a criterio del cirujano tras la intervención quirúrgica.

5.3.3 Tiempo hasta la cirugía

Variable definida como el tiempo transcurrido desde que el paciente acude al servicio de urgencias y se registra en el sistema hasta el momento de la intervención. Se dicotomiza en función de si el tiempo transcurrido es mayor o menor a 48 horas.

5.3.4 Complicaciones intrahospitalarias

La elección de las complicaciones intrahospitalarias recogidas responde a la revisión de la literatura, aunando las complicaciones más frecuentes descritas durante el ingreso por fractura de cadera (110–112). Dado el carácter retrospectivo del estudio, determinadas complicaciones no pudieron ser analizadas, como por ejemplo el drenaje persistente de la herida quirúrgica o las úlceras por presión.

Incluye las complicaciones durante el periodo de ingreso. Se han recogido las siguientes complicaciones, todas como variables dicotómicas:

- Síndrome confusional o delirium agudo: fluctuación en el nivel de conciencia que cursa con letargo, apatía, desconexión del medio y/o agitación, desorientación, alucinaciones visuales...
- Infección respiratoria: diagnóstico de infección respiratoria mediante exploración clínica y/o pruebas de imagen y que necesitaron tratamiento antibiótico.
- Insuficiencia cardiaca: aparición de síntomas compatibles con insuficiencia cardiaca como disnea, edemas, ortopnea o disnea de esfuerzo en pacientes con diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca o diagnóstico de novo con sintomatología, exploración compatible y respuesta a tratamiento adecuado.
- Infección del tracto urinario: diagnóstico de infección de tracto urinario por análisis de orina y/o clínica como tenesmo o molestias al orinar que requirió de tratamiento antibiótico.
- Estreñimiento pertinaz: incapacidad para la deposición por íleo adinámico perioperatorio, mantenido en el tiempo más de 72 horas y resuelto mediante enemas o fármacos.

5.3.4 Transfusión

Variable dicotómica que se define como la necesidad del paciente de haber recibido transfusión de hemoderivados tras la intervención quirúrgica. No incluye la transfusión aislada de plaquetas.

5.4 Variables analíticas en relación al metabolismo fosfocálcico

5.4.1 Niveles de calcio

Nivel sérico de calcio del paciente en mg/dl (miligramos/decilitro) en la analítica obtenida durante el ingreso por el proceso de fractura de cadera.

5.4.2 Niveles de vitamina D

Nivel sérico de 25-hidroxi vitamina D medido en ng/ml (nanogramos/mililitro) en la analítica obtenida durante el ingreso por el proceso de fractura de cadera.

5.4.3 Niveles séricos de Paratohormona (PTH)

Se reflejan los niveles séricos de PTH del paciente medidos en picogramos por mililitro (pg/ml).

5.4.4 Hiperparatiroidismo

Variable dicotómica que se define como niveles de PTH mayores de 70 pg/ml.

5.5 Variables relacionadas con las condiciones del paciente al alta hospitalaria

5.5.1 Situación Funcional

Definida como el nivel de dependencia para la marcha de acuerdo a la puntuación en la escala FAC. Además, incluye el tipo de ayuda técnica que necesita el paciente.

5.5.2 Número de fármacos

Recoge el número de fármacos con los que el paciente recibe el alta de hospitalización.

5.5.3 Tratamiento contra la osteoporosis

Indica si entre los fármacos prescritos se encuentran fármacos para el tratamiento de la osteoporosis. Si se prescriben, se recoge el tipo de fármaco:

- Bifosfonatos: Fármacos antirresortivos, inhiben la resorción ósea a nivel de osteoclastos.
- Denosumab: Anticuerpo monoclonal que actúa inhibiendo la formación y funcionalidad de los osteoclastos.
- Teriparatida: Fármaco osteoformador. Es un análogo de la PTH que estimula los osteoblastos, células formadoras de hueso, aumenta la absorción de calcio e inhibe su excreción.

5.5.4 Destino

Lugar de destino del paciente tras el alta médica. Estos destinos pueden ser:

- Domicilio, en el que residía previamente a la fractura u otro domicilio.
- Hospital de media estancia-recuperación funcional.
- Hospital de apoyo.
- Residencia.

5.6 Variables resultado o variables dependientes

5.6.1 Segunda fractura de cadera

Definiéndose como fractura de cadera contralateral a la primera por fragilidad ósea en el periodo establecido. Se recoge el tipo de fractura (extracapsular o intracapsular) y si coincide con la primera en cuanto al patrón.

5.6.2 Tiempo entre ambas fracturas de cadera

Tiempo medido en años entre una fractura de fémur proximal y la contralateral.

5.6.3 Mortalidad

Variable dicotómica definida como fallecimiento del paciente. Se recoge si el paciente ha fallecido en el primer año tras la fractura de cadera y tras la finalización del periodo de seguimiento (diciembre 2019).

6. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó en el servicio de Soporte Científico del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.

Utilizamos estadística descriptiva para examinar las características de los pacientes que se expresaron como frecuencias (porcentajes) en el caso de las variables categóricas y como media (desviación estándar) para variables continuas con distribución normal y mediana (rango intercuartil) para variables continuas con distribución no normal. Las variables continuas se compararon usando la t de Student para variables independientes. Para variables con distribución no normal o cuando el tamaño del grupo sea pequeño se utilizará el test de Mann-Whitney. La asociación entre variables cualitativas se valoró utilizando el test de la Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando el grupo era muy pequeño.

La elaboración del modelo predictivo se llevó a cabo mediante la regresión logística binaria. Se utilizó como variable dependiente “segunda fractura de cadera” y como variables independientes el resto de variables incluidas en el estudio. El modelo multivariante final se construyó partiendo de uno jerárquico estructurado que incluía todas aquellas variables con p-valor $<0,15$ en el análisis univariante. Se descartaron variables con el método “backward” con un criterio de permanencia de p-valor 0,05 hasta llegar al modelo multivariante final que mejor se ajustaba. Se evaluó el aspecto discriminante del modelo a través del área bajo la curva (AUC) ROC (Receiver Operating Characteristic). Utilizando los coeficientes del modelo multivariante de regresión logística, se construyó un sistema de puntuación para estimar el riesgo. Para ello se organizaron los factores obtenidos en categorías y se establecieron los valores de referencia para cada uno. Se determinaron los puntos asociados a cada una de las categorías de los factores de riesgo y el riesgo asociado con el total de puntos. El sistema de puntuación se construyó siguiendo los pasos establecidos por Sullivan y Colaboradores (118).

IV. RESULTADOS

IV. RESULTADOS

1. Datos sociodemográficos

La población de nuestro estudio cuenta con un predominio de pacientes mujeres, con una media de edad de 82,85 años, sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos en cuanto a edad y sexo.

Tabla R1. Características de la población.

	Casos	Controles	Total	p
Sexo. M n (%)	76 (79,20)	313 (77,10)	389 (77,49)	0,66
Edad media (DE)	82,71 (6,24)	82,88 (6,45)	82,85 (6,40)	0,81
Número de fármacos (DE)	6,28 (3,43)	6,10 (3,71)	6,13 (3,65)	0,66
Fármacos antiosteoporosis (%)	4,17	5,17	4,98	0,68
Fracturas previas (%)	22,92	6,40	9,56	<0,01

M: mujeres

En cuanto a situación social, con quién conviven los pacientes y dónde, la mayoría de ellos viven en un domicilio con al menos otra persona. De media el 21,22% de los domicilios presentan barreras arquitectónicas como escaleras, que los hacen poco accesibles, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla R2. Situación social, lugar de residencia de los pacientes previo a la fractura.

	Casos	Controles	Total
Solos (n,%)	29 30,53	77 18,97	106 21,16
Esposo anciano (n,%)	35 36,84	143 35,22	178 35,33
Familiar o cuidador (n,%)	18 18,95	125 30,79	143 28,54
Residencia (n,%)	13 13,68	51 12,56	64 12,77
Rotando con familiares (n,%)	-	10 2,46	10 2

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de casos y los controles respecto al lugar de residencia en el momento de la fractura.

2. Situación basal de los pacientes

2.1 Fracturas por fragilidad previas

En total, 48 pacientes (9,56%) tenían antecedentes de fractura por fragilidad previas. En este caso, existen diferencias estadísticamente significativas entre los casos y el grupo control.

Las fracturas de los pacientes se clasificaron según su localización anatómica.

Tabla R3. Localización anatómica de las fracturas previas.

	Casos	Controles	Total	p
Pacientes con fractura previa (n, %)	22 22,92	26 6,40	48 9,56	<0,01
Radio distal (n, %)	10 10,41	5 1,23	15 2,99	0,05
Pelvis (n, %)	7 7,29	9 2,22	16 7,92	0,36
Vértebras (n, %)	5 5,20	3 0,74	8 1,59	0,98
Húmero proximal (n, %)	6 6,25	9 2,22	15 2,99	0,36

En el grupo de casos hay 3 pacientes con antecedentes de varias fracturas:

- Un paciente con fractura vertebral y de pelvis
- Un paciente con fractura radio distal, ramas pélvicas y húmero proximal
- Un paciente con fractura de radio distal, vertebral, ramas pélvicas y húmero proximal.

2.2 Situación funcional

2.2.1 Escala FAC

La mayoría de los pacientes, más del 80%, presentaban una marcha independiente al ingreso (correspondiente a FAC 4 y FAC 5). Entre los pacientes con segunda fractura de cadera y los controles, no existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,19$).

Respecto a las ayudas técnicas, más de la mitad de los pacientes no necesitaban ningún tipo de ayuda para deambular. El 35% usaban un bastón o muleta y el 9,70% dos apoyos o andador, sin diferencias entre los grupos ($p=0,34$).

Tabla R4. Distribución de pacientes según FAC de la marcha.

n, %	Casos	Controles	Total
FAC 0	1 1,04	3 0,74	4 0,80
FAC 1	4 4,17	8 1,98	12 2,40
FAC 2	1 1,04	23 5,68	24 4,79
FAC 3	13 13,54	38 9,38	51 10,18
FAC 4	19 19,79	101 24,94	120 23,98
FAC 5	58 60,42	232 57,28	90 57,88

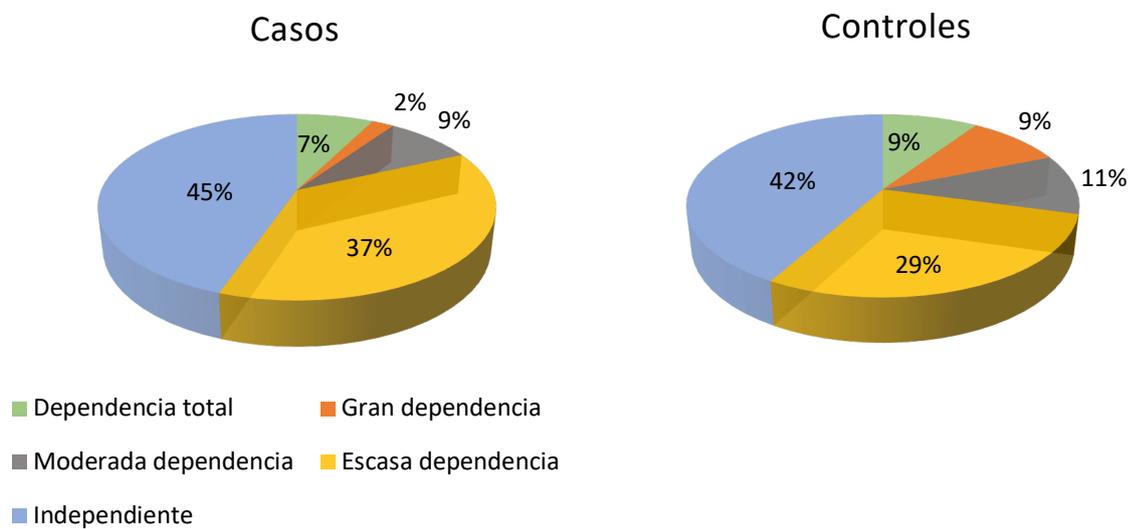
FAC 0: marcha nula o gran ayuda, FAC 1: con ayuda de una persona, FAC 2: con ligero contacto físico FAC: Con supervisión FAC 4: independiente en llano, FAC 5: independiente en terrenos irregulares.

Escala FAC y mortalidad: Se analizó la relación entre la variable mortalidad y la puntuación en la escala FAC. Se obtuvo una media de 4,66 (DE 0,74) entre los pacientes supervivientes al final del seguimiento, frente a una media de puntuación FAC de 4,08 (DE 1,15) de los pacientes que habían fallecido en ese periodo. La diferencia entre los grupos fue estadísticamente significativa ($p < 0,01$).

2.2.2 Índice de Barthel

La media del índice de Barthel en nuestra serie fue de 84,68 (DE 21,91) en los casos y en 79,37 (DE 26,76) en el grupo control. Ambas medias se encuadran dentro del grupo “escasa dependencia”, sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($p=0,08$).

Figura R1. Clasificación de la dependencia de los pacientes según su puntuación en el índice de Barthel.

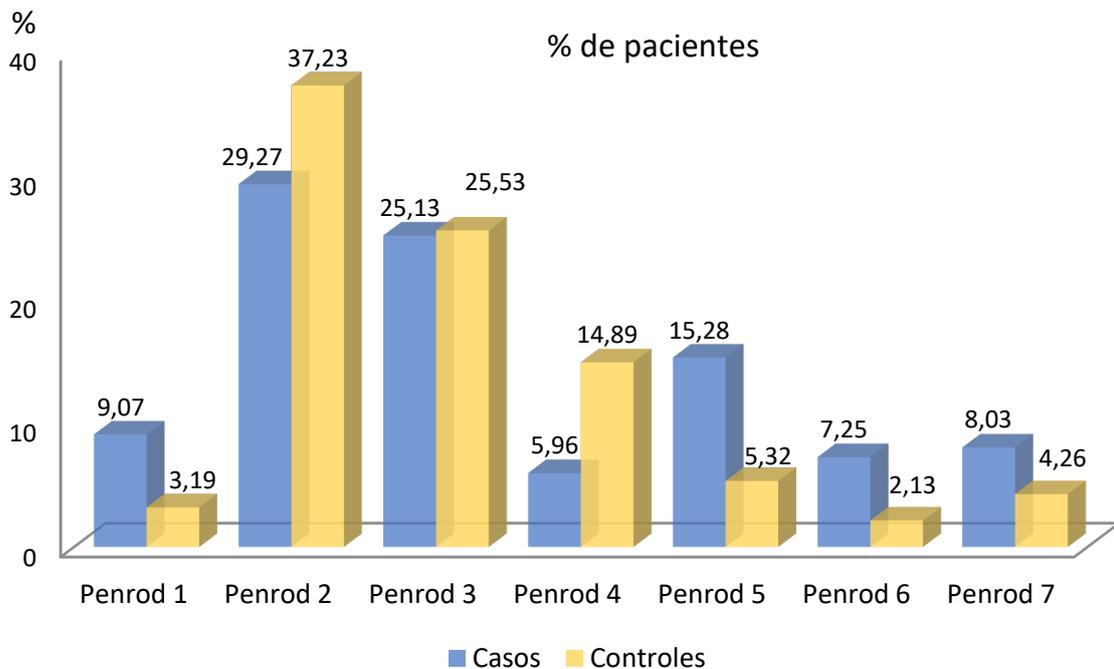


Índice de Barthel y mortalidad: Se estudió la relación entre la variable mortalidad y la puntuación en el índice de Barthel. Se obtuvo una media de Índice de Barthel de 90,30 (DE 18,34) entre los pacientes supervivientes al final del seguimiento, frente a una media de 75,38 (DE 27,78) en los pacientes que habían fallecido. Las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p<0,01$).

2.2.3 Escala Penrod modificada

Según la escala Penrod modificada por T. Alarcón, más de la mitad de los pacientes se incluyeron en los grupos pronósticos 2 y 3. Es decir, pacientes mayores (75-84 años) o muy mayores (mayores de 84 años) independientes para al menos 4 actividades de la vida diaria. Estos grupos presentan un porcentaje de recuperación de deambulación a los 6 meses de la caída de más del 90% y una probabilidad de muerte en torno al 10%.

Figura R2. Porcentaje de pacientes en función de su clasificación Penrod modificada en casos y controles



Entre el grupo de casos y el grupo control, no hay diferencias estadísticamente significativas.

2.3 Riesgo quirúrgico

En los dos grupos de pacientes, más de la mitad pertenecen al grupo ASA III.

Tabla R5. Distribución de pacientes según su clasificación ASA.

	Casos	Controles
ASA I (n, %)	-	1 0,25
ASA II (n, %)	24 25	179 44,09
ASA III (n, %)	67 69,79	203 50
ASA IV (n, %)	5 5,21	23 5,66

En el análisis univariante se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el caso de ASA II ($p=0,02$) y ASA III ($p=0,04$). Tras el análisis multivariante, no se hallaron diferencias entre grupos ni en ASA II ($p=0,18$) ni en ASA III ($p=0,79$).

2.4 Fármacos al ingreso

2.4.1 Número de fármacos

El número de fármacos medio fue de 6,28 (DE 3,43) en el grupo de casos y 6,10 (DE 3,71) en el grupo control, sin obtener diferencias estadísticamente significativas entre ambos ($p=0,57$).

2.4.2 Fármacos que afectan al sistema nervioso central

El consumo de fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central y que aumentan el riesgo de caídas en los pacientes mayores se distribuyó de la siguiente forma (tabla R6) entre ambos grupos. Las benzodiacepinas fueron los fármacos más consumidos, seguidos por los antidepresivos. No hay diferencias entre los grupos respecto al consumo de fármacos.

Tabla R6. Distribución de ingesta de fármacos que afectan al sistema nervioso central según su tipo.

	Casos	Controles	Total
Benzodiacepinas (n,%)	34 35,42	128 31,53	162 32,27
Hipnóticos (n,%)	9 9,38	38 9,35	47 9,36
Neurolépticos (n,%)	10 10,42	38 9,35	48 9,56
Antidepresivos (n,%)	23 23,96	88 21,67	111 22,11

2.4.3 Medicación relacionada con el metabolismo fosfocálcico

Los pacientes que tenían pautado algún tipo de medicación para la osteoporosis (osteofromadora o antirresortiva) en el momento del ingreso por la primera fractura de cadera fueron el 4,98%. El 4,17% en el grupo de casos y el 5,17% en el grupo control. En cuanto a la suplementación con calcio o vitamina D, el porcentaje total fue del 7,17%. En el grupo de casos de 6,25% y en el grupo control 7,39%.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, ni en el caso de la medicación antiosteoporótica ($p=0,68$) ni en el de la suplementación con calcio o vitamina D ($p=0,69$).

3. Variables relacionadas con la fractura, la cirugía y el periodo postoperatorio

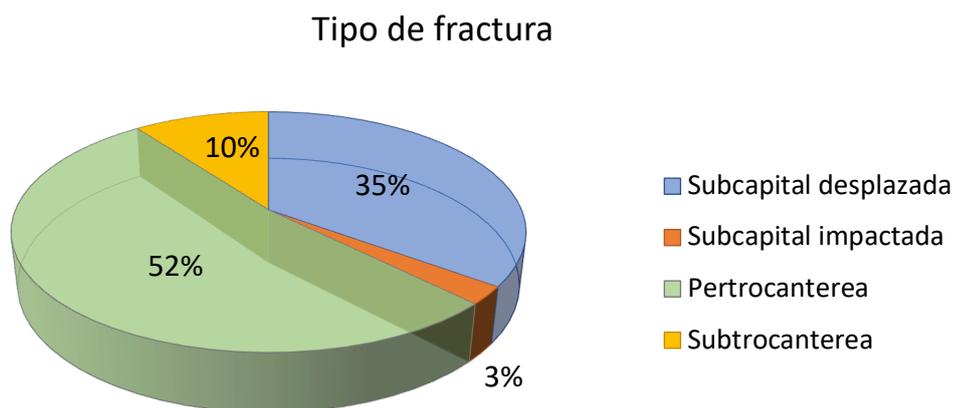
3.1 Tipo de fractura

En nuestro estudio, la mayoría de fracturas de cadera fueron pertrocanteréas, suponiendo más de la mitad del total, y más del 40% en los casos.

Las fracturas subtrocanteréas representaron el 10% de todas las fracturas de fémur proximal.

En cuanto al porcentaje de intracapsulares fue de un 38%, siendo en su mayoría fracturas intracapsulares desplazadas.

Figura R3. Clasificación de las fracturas de cadera en función del trazo de fractura.



3.2 Carga

En la muestra total, se autorizó la carga al 82,07% de los pacientes. Al 90,63% de los pacientes del grupo de casos y al 80,05% del grupo control. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,16$).

3.3 Tiempo hasta la cirugía

Las intervenciones quirúrgicas que se realizaron antes de las 48 horas supusieron el 37,65% del total.

En el grupo de casos el porcentaje fue del 46,88% frente a el 35,47% de los controles, sin diferencias estadísticas entre ambos ($p=0,05$).

3.4 Complicaciones intrahospitalarias

De forma global, el 56,77% de los pacientes presentaron alguna complicación de las evaluadas.

En el grupo control supusieron un 59,85% de los pacientes, mientras que en los casos un 43,75%, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p<0,01$).

Se realizó un análisis univariante de todas las complicaciones, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla R7. Porcentaje de complicaciones respecto al total de la muestra.

Complicación	%
Delirium	32,07
Infección respiratoria	6,97
Insuficiencia cardiaca	9,76
Infección del tracto urinario	3,38
Estreñimiento	6,37

Tabla R8. Porcentaje de distribución de complicaciones intrahospitalarias, en los pacientes que las padecieron.

	Casos	Control	Total
Delirium (%)	57,20	52,38	56,49
Infección respiratoria (%)	9,52	12,76	12,28
Insuficiencia cardiaca (%)	16,67	17,28	17,19
Infección del tracto urinario (%)	5,76	7,14	5,96
Estreñimiento (%)	11,93	7,14	11,23

Se estudió la relación entre las diferentes complicaciones y mortalidad asociada, presentando diferencias estadísticamente significativas en el caso de pacientes con infección respiratoria ($p < 0,01$) e insuficiencia cardiaca ($p = 0,03$).

3.5 Transfusión

Después de la intervención quirúrgica, se realizaron transfusiones de hemoderivados en el 62,93% de los pacientes. Los resultados estadísticos no mostraron diferencias significativas entre los grupos, con un 62,50% de pacientes transfundidos en los casos y un 63,05% en el grupo control.

4. Variables analíticas en relación al metabolismo fosfocálcico

4.1 Niveles de calcio

Los niveles medios de calcio iónico en sangre fueron de 8,98 mg/dl (DE 1,52) en el grupo de casos y de 9,06 mg/dl (DE 0,86) en los controles. Sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Los niveles de calcio no estaban disponibles en un 20% de los pacientes.

4.2 Niveles de vitamina D

En cuanto a la 25-OH-vitamina D los niveles medios en el grupo de casos fueron de 16,25 ng/ml (DE 14,30) mientras que en el grupo control fueron de 11,15 ng/ml (DE 9,66).

Carecemos de datos en el 20% de los pacientes, lo mismo que en el calcio. Las diferencias entre los grupos fueron estadísticamente significativas ($p < 0,01$).

4.3 Niveles de Paratohormona

Los niveles de paratohormona en el grupo de casos fueron de media 83,60 pg/ml (DE 62,72) y en el grupo control fueron de 77,06 pg/ml (DE 57,94). Estos datos proceden del 13% de los controles y de la mitad de los casos. En los demás pacientes no se solicitaron niveles de PTH en las analíticas durante el ingreso.

De los analizados, el 44% de los pacientes presentaron hiperparatiroidismo, es decir, niveles superiores a 70 pg/ml.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el de casos.

5. Condiciones del paciente al alta hospitalaria

Al alta del ingreso en hospitalización de agudos, se recogieron una serie de datos que se muestran en la Tabla R9, respecto a la situación funcional, al lugar de destino al alta y a la medicación pautada.

Lo más destacable fue que al alta hospitalaria prácticamente la totalidad de los pacientes necesitaban la supervisión o ayuda física de otra persona para la marcha. Casi en el 20% de los casos la marcha era nula o con necesitaban gran ayuda.

El 80% de los pacientes requerían al menos dos apoyos para la deambulación y ningún paciente se fue de alta sin necesitar ayudas técnicas. Las diferencias entre los grupos fueron estadísticamente significativas ($p < 0,01$), siendo más independientes para la marcha los pacientes del grupo de casos.

El destino más habitual al alta en más de la mitad de los pacientes, fue un hospital de recuperación funcional. Casi uno de cada cuatro pacientes regresó a un domicilio, tanto al suyo propio o como al de algún familiar, sin diferencias estadísticas entre casos y controles.

En cuanto a los fármacos prescritos, la media fue de 11,59 (DE 3,49), sin existir diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Tabla R9. Condiciones de los pacientes al alta hospitalaria.

	Casos	Controles	Total
<i>Situación Funcional</i>			
FAC n (%)			
– 0	10 (11,1)	84 (20,9)	94 (19,1)
– 1	5 (5,56)	61 (15,2)	66 (13,4)
– 2	38 (42,2)	137 (34,2)	175 (35,6)
– 3	30 (33,3)	115 (28,7)	145 (29,5)
– 4	7 (7,8)	4 (1)	11 (2,2)
Ayudas técnicas n (%)			
– 2 apoyos	79 (84,0)	310 (79,1)	389 (80,0)
– Silla de ruedas	10 (10,6)	78 (20,0)	88 (18,1)
<i>Destino n (%)</i>			
– Domicilio	26 (27,1)	96 (24,1)	122 (24,7)
– Unidad de recuperación Funcional	55 (57,3)	245 (61,4)	300 (60,6)
– Residencia	13 (13,5)	58 (14,5)	71 (14,3)
<i>Fármacos</i>			
Nº de fármacos. Media (DE)	10,98 (3,3)	11,73 (3,5)	11,59 (3,5)
Tratamiento para la OP n (%)	63 (65,6)	209 (51,5)	272 (53,8)

FAC 0: marcha nula o gran ayuda, FAC 1: con ayuda de una persona, FAC 2: con ligero contacto físico, FAC 3: con supervisión, FAC4: independiente en llano, FAC 5: independiente en terrenos irregulares. OP: osteoporosis

5.1 Tratamiento contra la osteoporosis

A un 53,75% de los pacientes se les pautó medicación contra la osteoporosis. Un 64,48% de los pacientes del grupo de casos, frente a un 51,50% del grupo control.

Casi el 60% de los fármacos prescritos fueron bifosfonatos, frente a un 33% de denosumab. Por último, la teriparatida se indicó en algo menos del 7% de los pacientes restantes, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla R10. Tratamiento antiosteoporótico al alta.

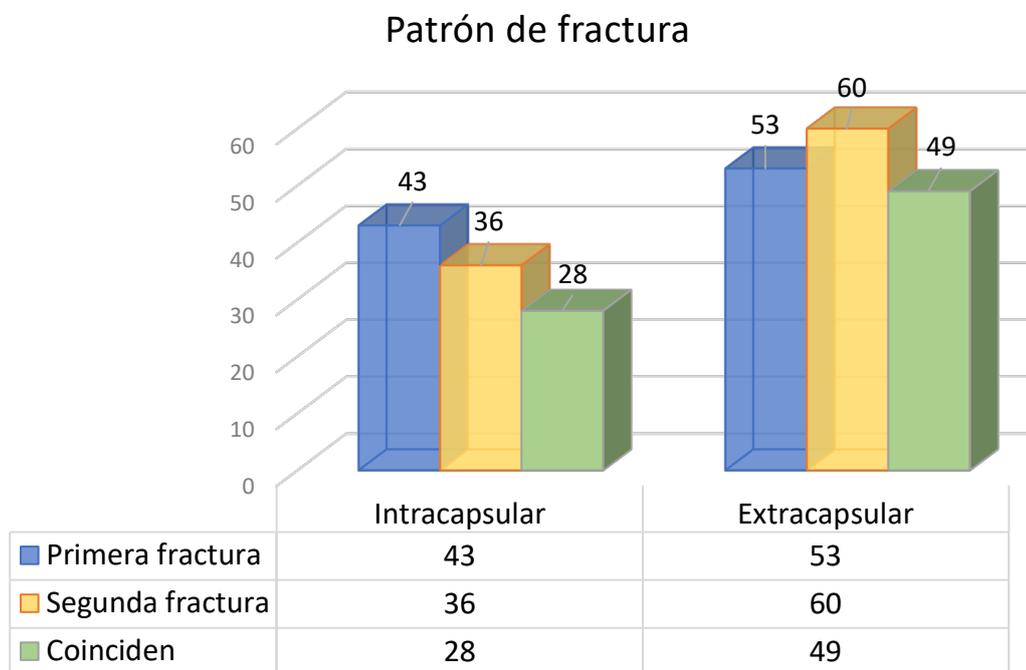
	Casos	Control	Total
Bifosfonatos (%)	50,79	62,20	59,56
Denosumab (%)	36,51	32,54	33,46
Teriparatida (%)	12,70	5,30	6,98

6. Variables resultado

6.1 Características de primera y segunda fractura de cadera

Considerando el tipo de fractura, si tenemos en cuenta una división entre extracapsular e intracapsular, el 80% de los patrones se repiten en la segunda fractura de cadera.

Figura R4. Patrón de primera y segunda fractura de cadera



6.2 Tiempo medio hasta la segunda fractura

El tiempo medio hasta la fractura contralateral de fémur proximal fue de 2,46 años con DE de 2,10 años.

6.3 Mortalidad

6.3.1 Mortalidad al año

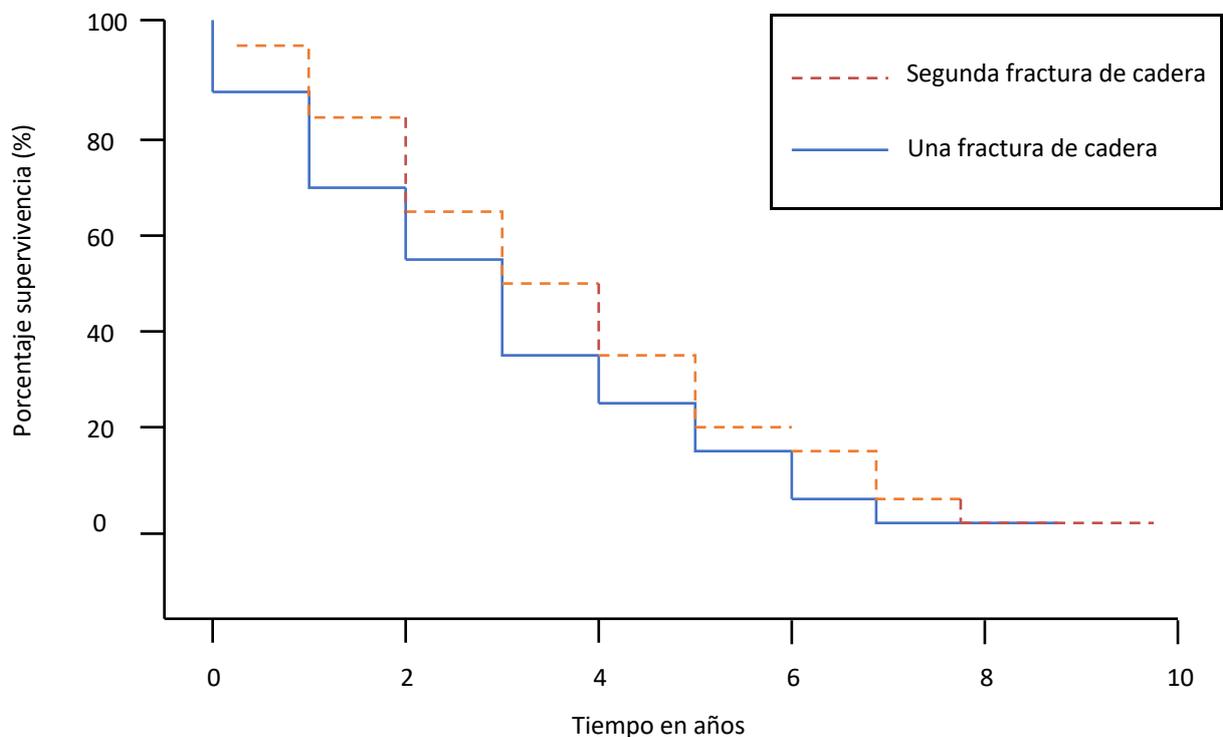
Al año de haber sufrido la primera fractura habían fallecido 70 pacientes, lo que supone el 13,94 % de toda la muestra. 65 de ellos pertenecían al grupo de controles (el 16,01% de los controles) y 5 al grupo de segunda fractura de cadera (el 5,25 % de los casos). Las diferencias entre los grupos son estadísticamente significativas ($p < 0,01$).

En cuanto a supervivencia, el grupo de casos presenta un porcentaje mayor de supervivientes a lo largo de todo el periodo de estudio.

La mediana de supervivencia en el caso del grupo control es de 3 años (IC 95% 2-3) mientras que en el grupo de casos es de 3,5 años (IC 95% 3-5).

Las diferencias entre las curvas de supervivencia del grupo de casos y el grupo control son estadísticamente significativas (Log Rank=0,03).

Figura R5. Curva de supervivencia en grupo de casos y grupo control



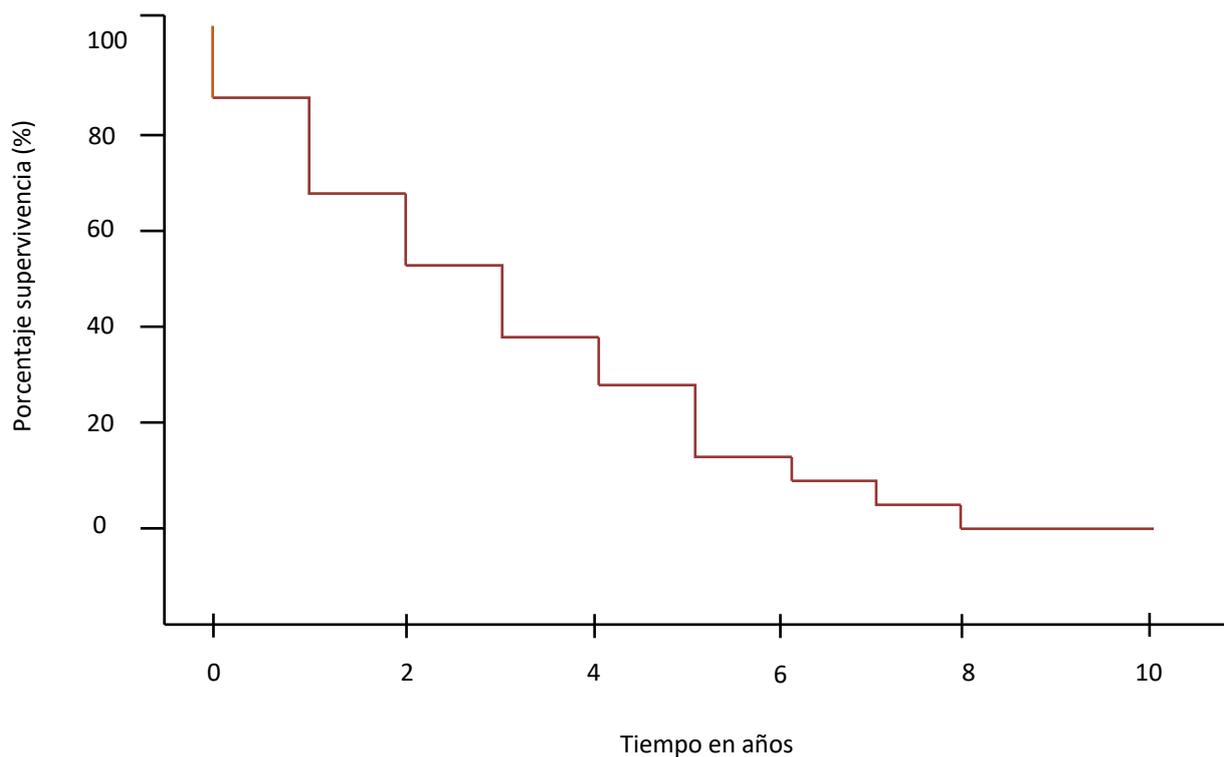
6.3.2 Mortalidad al finalizar el seguimiento

Al final del seguimiento, diciembre de 2019, el 66,50% de los pacientes de la muestra había fallecido.

Dentro de los casos, el porcentaje de fallecimientos fue del 48,96% y en el grupo control esa cifra asciende hasta el 70,69%. Existen diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($p < 0,01$).

La supervivencia global de los pacientes de estudio, viene representada en la siguiente curva de Kaplan Meier.

Figura R6. Curva de supervivencia conjunta de los pacientes incluidos en el estudio



7. Escala de puntuación de riesgo de presentar una segunda fractura de cadera

Para la realización de la escala de puntuación de riesgo se realizó un análisis univariante. Las variables con p-valor < 0,15 se incluyeron en el análisis multivariante, ajustando el modelo final a un p-valor inferior a 0,05.

Tabla R11. Análisis univariante y mutivariante de las variables con $p < 0,15$.

	Univariante			Multivariante		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Fracturas previas	0,23	0,02-0,43	<0,01	0,18	0,09-0,40	<0,01
Índice de Barthel	1,01	0,99-1,02	0,11	0,99	0,99-1,01	0,84
Tiempo hasta cirugía	1,62	1,03-2,53	0,05	1,20	0,66-2,19	0,55
ASA II-ASA III	2,48	1,49-4,13	<0,01	0,41	0,11-1,51	0,18
Niveles de vitamina D	1,04	1,01-1,06	<0,01	1,035	1,01-1,06	<0,01
FAC al alta	0,06 0,15	0,02-0,22 0,04-0,54	<0,01	0,06 0,13	0,01-0,30 0,03-0,61	<0,01
Complicaciones Intrahospitalarias	1,92	1,22-3,00	<0,01	2,52	1,39-4,58	<0,01

OR: Odds Ratio, IC 95%: Intervalo de confianza del 95%

Tras la realización del análisis multivariante, se tomaron aquellas variables con diferencias estadísticamente significativas y se elaboró una escala de puntuación de riesgo tal y como se describe en la sección de metodología.

Así, obtenemos una tabla con 4 variables: fracturas previas, niveles de vitamina D, puntuación en la escala FAC al alta y complicaciones intrahospitalarias.

Estas variables pueden puntuar negativo, positivo o cero en un rango de -2 a 1, según añadan riesgo de padecer una segunda fractura de cadera o lo disminuyan.

Para la aplicación de la escala de puntuación, se realiza un sumatorio: cuánto más alta sea la puntuación, mayor será el riesgo de presentar una segunda fractura de cadera.

Tabla R12. Escala de puntuación para la valoración del riesgo de segunda fractura de fémur proximal.

Variables	Categorías	Puntos
Fractura previa	NO	0
	SI	1
Niveles de vitamina D (ng/ml)	Déficit severo ($\leq 9,5$)	0
	Insuficiencia ($>9,5-20$)	1
Escala FAC al alta	0-1	-2
	2-3	-1
	4-5	0
Complicaciones intrahospitalarias	NO	0
	SI	-1

De esta forma obtenemos 6 puntuaciones posibles asociadas a una probabilidad de padecer una segunda fractura de cadera.

A cada puntuación posible (rango entre -3 y 2) le corresponde una probabilidad determinada de padecer una segunda fractura de cadera.

Tabla R13. Probabilidad de padecer segunda fractura de fémur proximal según la puntuación obtenida.

Puntos totales	Probabilidad de padecer una segunda fractura de cadera (%)	Riesgo
-3	1,79	MUY BAJO
-2	9,02	BAJO
-1	34,94	MEDIO
0	74,43	ALTO
1	94,04	MUY ALTO
2	98,85	EXTREMO

La probabilidad obtenida la clasificamos en función del riesgo, así, puntuaciones de -2 y -3 constituyen un riesgo bajo para el paciente, menor del 10%.

La puntuación de -1 ya supone un riesgo medio ya que posee en torno a un 35% de probabilidad de sufrir una segunda fractura.

La puntuación de 0 implica riesgo alto, con aproximadamente un 75% de riesgo de fractura en el fémur contralateral.

La obtención de 1 o 2 puntos implican riesgo extremo, de más del 90%.

V. DISCUSIÓN

V. DISCUSIÓN

El resultado principal del trabajo es haber desarrollado una herramienta predictiva específica del riesgo de segunda fractura de la extremidad proximal del fémur.

Para favorecer la lectura realizamos la discusión de forma independiente para cada una de las variables analizadas.

1. Datos sociodemográficos

1.1 Variables demográficas

Todos los pacientes de nuestro estudio pertenecen al área sanitaria del Hospital Universitario Infanta Leonor, con la misma distribución geográfica y recursos médicos, con 7 años mínimo de seguimiento en el grupo control, en los que los pacientes han tenido la misma exposición temporal al evento de fracturarse la cadera contralateral que el grupo de casos.

La edad media de nuestra población en el momento de la primera fractura es algo menor que la del Registro Nacional de Fracturas de Cadera, en el que la media son 86 años, pero hay que tener en cuenta que sólo se incorporan al Registro Nacional aquellos pacientes con fractura de fémur proximal por encima de 75 años (25).

El dato que más se aproxima a nuestro estudio, es el realizado en el Hospital Fundación Alcorcón, en Madrid, con una media de edad de 83 años (32). Otros artículos basados en datos a nivel nacional también se aproximan a nuestras cifras (26). Se puede afirmar, por tanto, que nuestra muestra de estudio presenta una edad media que refleja la realidad de nuestro país.

A nivel mundial, la edad media de nuestra población en el momento de la primera fractura es mayor que en otros estudios sobre población de países en vías de

desarrollo, que incluyen pacientes desde los 50 años de edad en adelante. Johnell et al. sitúan la media de edad y el pico de incidencia entre los 75 y 79 años de edad (6).

En el conjunto del estudio el 77,5% fueron mujeres. Dichas cifras están en consonancia con otros estudios a nivel nacional e internacional, incluido el Registro Nacional de Fracturas de Cadera (26,119).

La dominancia del sexo femenino frente al masculino se sostiene por la mayor presencia de osteoporosis entre las mujeres, cuya densidad mineral ósea es menor si se compara con individuos del sexo masculino (120,121) sumado a la mayor esperanza de vida de la población femenina (112).

1.2 Situación social

En nuestro estudio más de 1 de cada 5 pacientes vivían solos antes del ingreso por fractura de cadera.

La situación social del paciente, con quién convive y dónde (domicilio propio o residencia) es un factor fundamental en la gestión del alta hospitalaria y el proceso de recuperación.

Según los datos del padrón Ayuntamiento de Madrid a enero de 2021, en Puente de Vallecas una de cada 4 personas mayores de 65 años vivía sola, dato similar a Villa de Vallecas, donde uno de cada 5 mayores no convive con nadie más.

Estos datos se reflejan en la información que obtenemos al ingreso, con un 20% de pacientes que vivían solos y alrededor del 35% convive con un esposo también anciano. Es un dato muy a tener en cuenta de cara a los objetivos mínimos que necesita haber alcanzado el paciente previamente al alta hospitalaria, unos objetivos más exigentes que si compartieran hogar con personas jóvenes o vivieran en residencias.

1.3 Barreras en domicilio

Además de conocer si cuentan con apoyo de alguien en el domicilio, hay que valorar si el hogar presenta algún tipo de barrera, como son las escaleras, para su acceso. Es

relevante conocer esto para gestionar recursos (por ejemplo, ayuda a domicilio o residencia temporal).

En nuestra serie uno de cada 5 pacientes tenía barreras en domicilio (escaleras para acceder a su vivienda o dentro de la misma).

El porcentaje de barreras fue mayor en el grupo de casos que en el de controles y, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, clínicamente es relevante ya que la presencia de escaleras, o de vivienda no adaptada, puede suponer un mayor riesgo de caídas.

2. Situación basal de los pacientes

2.1 Fracturas por fragilidad previas

Identificamos antecedente de fractura osteoporótica en casi el 10% de los pacientes con fractura de cadera.

Uno de los hallazgos más relevantes de nuestro trabajo es que en el grupo de segunda fractura de cadera, el porcentaje de pacientes con fractura previa se multiplica por 4.

En nuestro estudio, **la historia de fracturas previas sí es un factor de riesgo para padecer una segunda fractura de cadera.**

Nuestro porcentaje de antecedente de fractura es bajo si lo comparamos con el trabajo de Peng et al, que lo sitúa en torno al 23% (123) , pero incluyen cualquier fractura de baja energía en los 5 años antes de la fractura de cadera. También el porcentaje es menor que el publicado por Nuti et al., que describen el antecedente de fracturas previas en un tercio de los pacientes intervenidos por fractura de cadera (114). Respecto a nuestro país, en un estudio que analiza la carga asociada a las fracturas de cadera, el 22,80 % de los pacientes con fractura de cadera habían presentado fracturas osteoporóticas previas (125). Estas diferencias en cuanto al porcentaje pueden deberse a que, pese a realizar anamnesis y una búsqueda activa en la historia clínica, no se revisaron todos los estudios radiológicos de forma sistemática. El Hospital Universitario Infanta Leonor se inauguró en 2008, por lo que las fracturas anteriores a ese periodo fueron valoradas en otros centros y en ocasiones no constan en el sistema informático. Todo lo anterior puede implicar que no se pudieran identificar parte de las fracturas previas. Igualmente, tanto el grupo casos como el control contaban con esta limitación.

El antecedente de fractura previa es relevante, ya que trabajos anteriores afirman que influye en el hecho de padecer una fractura de cadera subsecuente, incluso aunque las fracturas no sean de las denominadas osteoporóticas (32,93,126,127). Lo anterior está en consonancia con los resultados de nuestro trabajo.

En el caso del sexo femenino, cualquier fractura osteoporótica predispone a padecer otra fractura a posteriori, lo que implica el posible comienzo de una concatenación de morbilidad si no se actúa sobre ello a tiempo (126). No en pocas ocasiones estos pacientes no recuerdan o no consideran relevante el hecho de haber sufrido una fractura, sobre todo aquellas que no requirieron inmovilización de un miembro, por lo que debemos preguntar específicamente por cada una de ellas. Además de la anamnesis, es necesario un sistema integrador que permita un acceso al historial completo del paciente, de cara a recopilar antecedentes y actuar en consecuencia.

2.1.1 Fractura de radio distal

En nuestra serie más del 10% de los pacientes dentro del grupo de casos habían sufrido previamente una fractura de radio distal, en el grupo control el porcentaje es ligeramente superior al 1%.

La fractura de radio distal es la segunda fractura más frecuente en el anciano dentro de las que no afectan al esqueleto axial, situándose en prevalencia tras la fractura de fémur proximal (128,129). En la literatura se describe que las mujeres que padecen una fractura de radio distal, ven incrementado el riesgo de sufrir una fractura de cadera (130,131). No obstante, existe controversia ya que otros trabajos apuntan a que la fractura de radio distal no es un predictor de una futura lesión en el fémur proximal (132).

2.1.2 Fractura vertebral

En nuestro estudio el porcentaje de pacientes con fractura de cadera que habían sufrido previamente un aplastamiento vertebral es del 3%.

Esta cifra probablemente esté subestimada, tal como refleja el estudio de Kelly et al., en el que el 40% de pacientes que se realizó un TAC pulmonar durante el ingreso de fractura de cadera, tenían al menos una fractura vertebral (133).

Se estima que más de la mitad de las fracturas vertebrales sucedieron tras un

traumatismo evidente, en contraste con el 90% de las fracturas de cadera. Lo que conduce a que las fracturas vertebrales sean escasamente detectadas aún siendo dolorosas (134,135).

Una forma de evitar el infradiagnóstico sería efectuar una radiografía en los pacientes que ingresen por fractura de cadera, pero la realización de radiografías laterales de columna en pacientes con fractura de fémur es complicada y dolorosa, por lo que no se llevaron a cabo, además, habría que valorar previamente su coste-efectividad.

En las mujeres, la prevalencia de fracturas vertebrales osteoporóticas en España es cercana al 10%, bastante más bajo que en países escandinavos en los que ronda el 25% y que en otros países mediterráneos que se sitúa en un 22%. La explicación a nuestro bajo porcentaje puede entonces sustentarse en que, por características propias, España presente menor prevalencia de fracturas osteoporóticas, sumado a un infradiagnóstico de fracturas vertebrales (120).

Las fracturas vertebrales y las de pelvis son las que suelen pasar inadvertidas o sin acudir a un especialista (136–139). Estos dos tipos de fractura pueden cursar con escasa limitación funcional y sin necesidad de inmovilización específica, por lo que el paciente puede no consultar a un médico y que pasen desapercibidas. Este aspecto es más evidente en las fracturas vertebrales, en las que se estima que tan sólo son diagnosticadas en el momento agudo o subagudo 3 de cada 10 fracturas (129).

Pese a que su diagnóstico se obvie en muchas ocasiones, las fracturas vertebrales son muy relevantes tanto por su frecuencia, que alcanza la mitad de todas las fracturas osteoporóticas, como por su morbilidad y riesgo de futuras fracturas que lleva asociado (140). Un 14% de los que padezcan una fractura vertebral, sufrirán una nueva fractura durante el siguiente año. Ese riesgo va disminuyendo con el tiempo y, concretamente el riesgo relativo de sufrir futuras fracturas de cadera, desciende desde los 2,1 RR a los 5 años, a 1,2 RR a los 10 años tras la fractura vertebral (134,141). Numerosos estudios han verificado que pacientes con aplastamientos vertebrales (tanto sintomáticos como asintomáticos) presentan un peor pronóstico, referidos a

mortalidad, cuando padecen una fractura de fémur proximal (142–144).

2.1.3 Fractura de ramas pélvicas

La fractura de pelvis es otra de las fracturas consideradas osteoporóticas.

En nuestro trabajo la prevalencia de la fractura acetabular o de ramas pélvicas es del 1,6%.

Diferentes estudios vinculan la fractura pélvica con fractura de cadera. El estudio de Colón-Emeric et al. describe que la fractura de pelvis, la de húmero y la de fémur distal, se asocian el doble que el resto de fracturas, a una futura fractura de cadera (145).

Además, la mortalidad aumenta de forma similar a la fractura de fémur proximal al menos durante 3 años tras la caída (135).

2.1.4 Fractura de húmero proximal

En el trabajo que presentamos, un 3% de todos los pacientes habían sufrido una fractura de húmero proximal.

La incidencia de las fracturas de húmero proximal supera a las de radio distal en pacientes mayores de 80 años (128,147). Se ha demostrado que la fractura de húmero proximal multiplica por 5 el riesgo de una fractura de cadera durante el primer año posterior a la misma. Pasado ese año no parece influir en el riesgo de sufrir una fractura de cadera. Lim et al afirman que el 14% de mujeres que sufrieron una fractura de húmero proximal, padecieron más adelante una fractura de cadera (147).

2.2 Situación funcional

2.2.1 Capacidad para caminar de forma autónoma. Escala Funcional Ambulatory Category (FAC)

En nuestro estudio, más del 80% de los pacientes eran totalmente independientes para caminar en terreno llano, y 6 de cada 10 también lo eran en terreno irregular.

Por tanto, encontramos en nuestro estudio pacientes con un alto grado de independencia que no necesitan supervisión de personas o ayuda para deambular.

El porcentaje de pacientes que no presentan capacidad de deambulación o necesitan gran ayuda de dos personas es insignificante, en torno al 1%, donde se encuadran los pacientes que sufren caídas desde la cama o mientras son atendidos o trasladados. Las diferencias entre ambos grupos en la puntuación de la escala FAC previo a la primera caída, no fueron estadísticamente significativas.

En cuanto al análisis de la puntuación de la escala FAC en relación a los fallecidos en el tiempo de seguimiento, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre la media de puntuación en el grupo de supervivientes, cercana a 5, y el grupo de pacientes fallecidos durante el estudio, con una puntuación media de 4.

Es decir, **los pacientes que no fallecieron a lo largo del estudio eran más independientes y capaces de deambular en terrenos irregulares en el momento de la primera fractura que los que fallecieron**. Este dato va en consonancia con estudios que establecen que una peor situación funcional previa se relaciona con más mortalidad (148,149).

2.2.2 Ayudas técnicas

Más de la mitad de los pacientes no necesitaban ningún tipo de ayuda técnica antes de la primera fractura de cadera. El 88% de los pacientes deambulaban sin ayudas técnicas o con un único bastón o muleta. Esta proporción se asemeja al estudio de

Charette et al., en el que el 86% los pacientes mayores de 75 años caminaban sin ayudas o muletas (150).

Aquellos que necesitaban dos apoyos o andador suponen menos del 10%. Esto aporta un perfil de pacientes con adecuada capacidad de marcha y en su mayoría sin necesidad de ayudas técnicas.

Las características de nuestra población están en la línea de otros estudios que muestran un 40% de pacientes pre-fractura de cadera que no necesitaban ayudas técnicas para deambular (151). Serra-Prat et al. ofrecen datos muy similares, con un porcentaje de pacientes sin ayudas técnicas del 60% y del 35% con un solo apoyo (152).

Por tanto, nuestra población de estudio es comparable a la de otros estudios respecto al uso de ayudas técnicas antes de la primera fractura de fémur proximal.

2.2.3. Autonomía para la realización de las ABVD evaluadas por el Índice de Barthel

La proporción de pacientes totalmente independientes para las ABVD, con un IB de 100, en el momento de la primera fractura de cadera, está en torno al 40%, siendo similar en ambos grupos.

Si agrupamos los sujetos plenamente independientes con aquellos con una leve dependencia, la cifra asciende a un 70% de pacientes en el grupo control, y a más de un 80% de los casos. La mayoría de los pacientes son independientes o casi independientes, no existiendo grandes diferencias entre el grupo que va a sufrir una segunda fractura y el que no.

La media de puntuación en el índice de Barthel se corresponde con “escasa dependencia”. Se observa la tendencia del grupo de casos a tener una mejor situación basal que el grupo control, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas.

En nuestro trabajo se ha relacionado la baja puntuación en el índice de Barthel con mortalidad a largo plazo, con una diferencia de 15 puntos entre la media de los pacientes supervivientes y la de los fallecidos.

Se han llevado a cabo otros estudios en España en los que el índice de Barthel parece tener relación con la mortalidad y la funcionalidad, tanto a corto plazo, como a 2 años vista (153,154). Esto concuerda con los resultados del estudio de Kimura et al. (155), en el que demuestran relación entre la media de puntuación del índice de Barthel y los pacientes que fallecieron durante el seguimiento.

El índice de Barthel preoperatorio no influye en nuestro estudio para sufrir una segunda fractura de fémur proximal. En cambio, una baja puntuación sí que tiene relación con el riesgo de mortalidad a largo plazo.

Podríamos interpretar que los pacientes con un índice de Barthel bajo no llegan a sobrevivir el tiempo suficiente para padecer una segunda fractura de cadera, sin embargo, si valoramos las medianas de supervivencia entre ambos no son tan dispares, con una diferencia de medio año (3 y 3,5 años). El tiempo medio hasta la segunda fractura es de 2 años y medio, por tanto, ambos grupos han estado expuestos a una nueva fractura de fémur proximal.

La literatura evidencia que el índice de Barthel influye, junto con las complicaciones durante el ingreso y la edad, en la recuperación funcional de los pacientes tras la fractura de cadera (156). Podemos sugerir que aquellos pacientes que poseen de base un buen estado funcional se recuperan mejor tras el ingreso por fractura de cadera, y esto los lleva a tener más probabilidades de sobrevivir y tener la oportunidad de una nueva fractura.

Además del tiempo de vida, hay que tener en cuenta el tiempo de vida libre de discapacidad, mayor en los que tienen mejor índice de Barthel y, por tanto, al tener más independencia para las actividades de la vida diaria y ser más activos, con un mayor riesgo de caídas. Esta idea va en consonancia con el estudio Framingham (157). Otros estudios como el de Skála-Rosenbaum y Chapurlat et al. (92,158) se inclinan hacia lo opuesto, es decir, los pacientes con peor movilidad y mayor dependencia, son aquellos más predispuestos a sufrir una segunda fractura de fémur proximal.

Se trata de un tema controvertido sin evidencia clara.

Además de la recuperación a medio y largo plazo, existe relación entre un buen estado funcional preoperatorio y la ausencia de complicaciones tras la cirugía por fractura de cadera. Los pacientes que parten de una mejor situación funcional, presentan menos complicaciones (159).

2.2.4 Clasificación Penrod

Más de la mitad de los pacientes incluidos en el estudio se corresponden con los grupos centrales de la clasificación de Penrod.

Los grupos 2 y 3 son los más numerosos, son los que incluyen pacientes de más de 75 años que realizan de forma independiente las actividades básicas de la vida diaria y presentan un porcentaje de recuperación funcional de más del 90% a los 6 meses. Por tanto, nuestros pacientes son mayores pero activos y con capacidad de recuperación.

Las cifras de la clasificación Penrod son congruentes con los datos que obtenemos en el índice de Barthel, con más del 70% de pacientes independientes o escasamente dependientes.

Comparando con otros estudios, destaca el realizado en un hospital de tercer nivel de Madrid (Hospital Universitario La Paz), en el que el porcentaje de pacientes que engloba el grupo 1 es menor que el nuestro (116). Esto implica que presentamos una población más independiente y algo más joven.

Si recurrimos a otro trabajo del grupo de Penrod (115) el grupo 1 incluye cerca del 20% de los pacientes, más del doble que en la serie que presentamos, mientras que los grupos 6-7 lo constituyen menos pacientes que en nuestro estudio.

Existe gran disparidad entre los estudios que utilizan esta clasificación, asemejándose nuestros datos más a los ofrecidos por un trabajo internacional, más que los presentados por un grupo de nuestra Comunidad Autónoma, pudiéndose entender estas diferencias por distintos factores socio-demográficos.

2.3 Riesgo prequirúrgico

2.3.1 Escala American Society of Anesthesiologists (ASA)

Los pacientes que presentan ASA III o más, son más de la mitad del total de nuestro estudio. En el Registro Nacional de Fracturas de Cadera superan el 60% (25), pero hay que tener en cuenta que el Registro Nacional sólo incluye pacientes mayores de 75 años.

Si lo comparamos con otros estudios, estos describen similitud con nuestro trabajo en cuanto al porcentaje ASA en cada uno de los grupos (Pacientes sin segunda fractura de fémur proximal frente a pacientes con segunda fractura de cadera) (93,160).

En el trabajo que presentamos no existen diferencias y, por tanto, no podemos establecer la clasificación ASA como factor de riesgo para sufrir una segunda fractura de cadera.

2.4 Fármacos al ingreso

2.4.1 Número de fármacos

Tanto en la literatura como en nuestro estudio, los pacientes con fractura de cadera toman de media unos 6 medicamentos diferentes (161,162).

La toma de múltiples fármacos se ha identificado como factor de riesgo de caídas en los pacientes ancianos. El número de caídas se duplica con la ingesta de 4 o más medicamentos (161) y estas caídas se asocian a su vez con fractura de fémur proximal, sobre todo con la toma de más de 5 fármacos (163).

2.4.2 Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central

Al ingreso uno de cada 3 pacientes de nuestro estudio consumía algún tipo de benzodiazepina, en la mayoría de los casos para tratar el insomnio, coincidiendo con la prevalencia descrita en la literatura (164,165).

Hay evidencia sólida que avala que los pacientes ancianos que consumen benzodiacepinas presentan más riesgo de sufrir una fractura de cadera, especialmente durante los primeros meses tras el inicio del tratamiento (166–168).

Las benzodiacepinas son muy frecuentes en nuestro medio. Se estima que un 40% de pacientes mayores que acuden a urgencias por una caída, consumían hipnóticos y/o benzodiacepinas (165). Además, generan dependencia y tolerancia, llevando a automedicación y a un consumo cada vez más elevado de esta medicación (169).

En cuanto a los hipnóticos que no son benzodiacepinas, las denominadas Z-drugs, poseen un tiempo de eliminación más breve que las benzodiacepinas, siendo una alternativa atractiva a ellas. En nuestro trabajo cerca de un 10% los pacientes tenían pauta de medicación hipnótica.

En Europa cada vez se indican más por la aparente ventaja de una rápida eliminación. Sin embargo, su acción farmacológica es similar a las benzodiacepinas y se han realizado estudios en los que también se objetiva un aumento del riesgo de fractura de cadera (166).

Otro grupo farmacológico que se ha asociado con la fractura de cadera en pacientes ancianos son los neurolepticos o antipsicóticos. Esta relación también se ha objetivado en pacientes de todas las edades con patología psiquiátrica (170).

En nuestro estudio, tenían pauta de medicación neuroleptica en torno al 10% de los pacientes. Es un porcentaje similar a otros estudios, que describen además el aumento de consumo de estos fármacos con la edad, superando su consumo en más del 20% de las personas mayores de 90 años (171,172).

Dado que la depresión es la patología psiquiátrica más frecuente en el anciano, los antidepresivos son una medicación habitual. En nuestro estudio, más de uno de cada 5 pacientes tomaban algún tratamiento antidepresivo.

Los antidepresivos se han descrito como factor de riesgo para fractura de cadera, especialmente en las primeras semanas de tratamiento (173–175) y también aumentan la probabilidad de sufrir una segunda fractura osteoporótica tras una primera fractura mayor (176).

En nuestro trabajo no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos respecto a la toma de fármacos que afectan al sistema nervioso central. Esto puede deberse a que los datos recogidos se refieren al momento del ingreso por primera fractura de cadera. Se desconoce si posteriormente los pacientes iniciaron o suspendieron esta medicación.

2.4.3 Medicación relacionada con el metabolismo fosfocálcico. Fármacos antiosteoporóticos.

La vitamina D y el calcio juegan un papel fundamental en el metabolismo óseo, por ello, analizamos el número de pacientes que tomaban algún tipo de suplementación de calcio y/o vitamina D o medicación específica para la osteoporosis.

Alrededor de un 5% de nuestros pacientes tenían pautado algún fármaco específico para el tratamiento de la osteoporosis, este dato es similar al del Registro Nacional de Fracturas de Cadera (25).

En el grupo control, el porcentaje pacientes con antecedente de fractura previa a la de cadera es del 6,4%, y algo más del 7% tomaban suplementación de calcio o vitamina D. En el grupo de casos, más de uno de cada 5 pacientes habían sufrido anteriormente una fractura por fragilidad, mientras que la cifra de pacientes con suplementación de calcio/vitamina D se encuentra en torno al 6%. Esta diferencia refleja una ausencia de estudio del metabolismo óseo en la primera fractura o un abandono del tratamiento, algo habitual con este tipo de medicación. Se calcula que al año del tratamiento antiosteoporótico tras una fractura de cadera, la adherencia al tratamiento es menor del 30% (177).

Al contrario de lo que ocurre en otras enfermedades como la tensión arterial o la diabetes, en la que tanto los propios pacientes y la sociedad están muy concienciados acerca de su medicación, la osteoporosis no es apreciada como una enfermedad importante con morbilidad asociada, por lo que la medicación se suele abandonar con más frecuencia que otras (178). Hay que tener en cuenta e insistir al paciente que, en el caso de algunos fármacos como el denosumab, su abandono se relaciona con el

riesgo de sufrir una fractura vertebral. Hay que implicar a los pacientes en la importancia de esta medicación (179).

En definitiva, ha de reforzarse el estudio de la osteoporosis e incidir en la importancia de la detección de fracturas por fragilidad y su tratamiento.

Unido a las mejoras en la búsqueda e identificación, se deben investigar nuevos factores de riesgo que pueden jugar un papel relevante en el desarrollo de fracturas en un futuro. En este aspecto, en el de buscar nuevas asociaciones, la inteligencia artificial se abre paso como herramienta de trabajo.

En cuanto a la detección de pacientes con riesgo de fractura de cadera la inteligencia artificial va a permitir a través de los metadatos, una búsqueda mucho más eficaz y fructífera, mediante el procesamiento del lenguaje natural en las historias clínicas, avisará a los facultativos que estemos en contacto con el paciente, de que este presenta o ha presentado una fractura de características osteoporóticas y que por tanto debemos estudiar y tratar en consecuencia.

Esta herramienta permitirá obtener nuevas asociaciones, ya que analiza todos los factores, incluyendo aquellos sin relación conocida y que de forma tradicional no analizaríamos.

Otra aplicación de la inteligencia artificial que se encuentra en fase de desarrollo incluye la valoración de pruebas de imagen como es la RM para predecir el riesgo de fractura por fragilidad (180). Este modelo se presenta como complementario a las escalas actuales de predicción de fracturas osteoporóticas.

Por tanto, la Inteligencia Artificial es un refuerzo a la búsqueda manual y a la práctica clínica que va a optimizar la actividad y el tratamiento en muchos aspectos.

En cuanto a nuestros resultados, no hallamos diferencias entre el grupo de casos y el grupo control. Ambos grupos presentaron un porcentaje similar en cuanto a la pauta de medicación antiosteoporótica, pese a la mayor proporción de pacientes con antecedente de fractura por fragilidad en el grupo de segunda fractura de cadera.

3. Factores relacionados con la fractura, la cirugía y el periodo postoperatorio

3.1 Tipo de fractura

Un 35% de las fracturas analizadas fueron fracturas intracapsulares desplazadas, tratadas realizando una artroplastia. La artroplastia permite una carga inmediata que parece influir en la mortalidad al año tras la fractura (181,182).

Más del 60% fueron fracturas extracapsulares, tratadas mediante osteosíntesis con un clavo endomedular.

Nuestro estudio obtiene datos que se asemejan al Registro Nacional de Fracturas de Cadera, en el que predominan las fracturas pertrocantéreas frente a las intracapsulares. Otros estudios de nuestro país como los de Aranguren-Ruiz et al. y Pareja-Sierra (112,153) muestran también un predominio de fracturas extracapsulares. Sin embargo, en los estudios internacionales existe una mayor prevalencia de fracturas intracapsulares frente a las pertrocantéreas y subtrocantéreas (152,183,184).

Por tanto, la dominancia de fracturas extracapsulares puede tratarse de una característica propia de nuestro país, dada la concordancia entre varios estudios y registros nacionales, incluido el nuestro.

3.2 Carga

En nuestro trabajo se autorizó la carga en el postoperatorio inmediato a 8 de cada 10 pacientes del grupo control y a 9 de cada 10 del grupo de casos.

En los pacientes en los que se indica descarga no se permite la deambulaci3n, pero sí la sedestaci3n y la carga para transferencias. Son aquellos casos en los que la fractura es muy inestable, la síntesis es precaria, existe gran conminuci3n o mala calidad ósea no compensable con otras técnicas.

El porcentaje de descarga es algo mayor a la publicada, que sitúa la descarga postoperatoria en torno al 9% en el caso del estudio de Mclynn et al. (185) , mientras que en otro trabajo de Warren et al (186) describen un porcentaje para la carga total

en el primer día postoperatorio en el 70% en osteosíntesis y en el 80% en artroplastia, pero no distinguen entre carga parcial y descarga.

Hay que tener en cuenta que el periodo de reclutamiento de los controles tuvo lugar entre 2009 y 2012, cuando no se disponía de toda la evidencia respecto a los beneficios de la carga precoz.

La descarga en el paciente anciano con fractura de fémur proximal está cada vez más denostada, por su probable relación con la mortalidad y por una peor recuperación funcional, así como de la influencia que tiene en un paciente anciano y en su entorno el hecho de no poder deambular (185,187). Por tanto, cualquier configuración que permita la carga inmediata será mejor para el paciente (181,182).

Podríamos valorar si el hecho de tener una prótesis o un clavo endomedular, influye en la recuperación funcional y por tanto en una marcha torpe que lleve a una caída y a una segunda fractura de cadera. Realizando este estudio comparativo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los tipos de fractura entre grupos y la asociación con segunda fractura de cadera. Esto implica que **en nuestro estudio independientemente del tratamiento y de la descarga postoperatoria, los pacientes poseen riesgo similar de sufrir una segunda fractura de cadera.**

3.3 Tiempo hasta la cirugía

En las primeras 48 horas tras el ingreso se operaron casi el 40% de los pacientes.

En el grupo de segunda fractura de cadera el porcentaje es cercano al 50%, mientras que en los controles desciende a un 35% de cirugías precoces.

Este porcentaje puede deberse a las comorbilidades médicas asociadas a los pacientes ancianos que requieren una optimización previa a la cirugía. El hecho de llevar a cabo una optimización prequirúrgica disminuye la mortalidad intraoperatoria y durante el postoperatorio.

Otra causa de retraso de cirugía es la anticoagulación o antiagregación. Tratamos con grupo poblacional en el que se calcula que un 5% reciben clopidogrel como prevención

secundaria de enfermedades cardiovasculares y se estima que existen unos 230000 pacientes en Madrid anticoagulados con fármacos como el acenocumarol (188).

España es uno de los países con la proporción más baja de pacientes operados en las primeras 48 horas con una media de 75,7 horas de espera para quirófano (25). El momento de la cirugía se trata de un punto clave de mejora en el tratamiento de pacientes con fractura de cadera en nuestro país ya que, los estudios sostienen que la cirugía precoz conlleva un mejor resultado, menor mortalidad y menor tiempo de ingreso (81,83,189).

Aunque la tasa de mortalidad intrahospitalaria no se ha analizado en este trabajo, sí que se valoró con anterioridad en otro estudio, con una tasa de mortalidad de un 4,5 % en el proceso de fractura de cadera en el Hospital Universitario Infanta Leonor (80). Esta cifra es similar a la presentada por otros grupos de trabajo como el de González-Montalvo et al. (70) y el de Monte-Secades et al. (188), con una mortalidad intrahospitalaria del 5,6% y del 5,8% respectivamente. En el ámbito de la segunda fractura de cadera, no existe evidencia que relacione el retraso de la cirugía con el riesgo de sufrir una nueva fractura de cadera.

3.4 Complicaciones intrahospitalarias

Dentro del espectro de complicaciones intrahospitalarias hemos englobado el delirium, la infección respiratoria, la insuficiencia cardiaca, la infección del tracto urinario y el estreñimiento pertinaz. La anemia postquirúrgica y la transfusión, dadas sus características propias y frecuencia, las hemos analizado de forma separada (191,192). Otros estudios han determinado que las complicaciones más frecuentes son las anteriormente descritas, de hecho, la infección del tracto urinario está presente en uno de cada cuatro pacientes después de una fractura de cadera, tras esta, la infección respiratoria es una de las complicaciones más habituales (192,193).

En el grupo control, 6 de cada 10 pacientes van a padecer alguna complicación intrahospitalaria de las mencionadas, frente más del 40% del grupo de segunda fractura. Esta diferencia fue estadísticamente significativa, de lo que se puede inferir

que aquellos pacientes sin complicaciones durante la hospitalización, son los que estarán en mayor riesgo de sufrir una segunda fractura de cadera.

Bien es cierto que este ítem de “complicaciones intrahospitalarias” es heterogéneo, pero el hecho de no padecer ninguna complicación de las descritas si que está relacionado, según nuestro estudio, con la posibilidad de una fractura de fémur contralateral.

Por tanto, el hecho de no padecer ninguna de las complicaciones durante el ingreso, se asocia estadísticamente con el riesgo de sufrir una segunda fractura de cadera.

3.4.1 Delirium

En nuestro estudio más de la mitad de los pacientes que sufrieron algún evento adverso, padecieron delirium.

El delirium es la alteración psiquiátrica más frecuente durante el periodo de ingreso de los pacientes con fractura de cadera, estimándose según series entre el 10% y el 62% (64).

Dentro de las complicaciones intrahospitalarias descritas, valoramos de forma independiente el delirium porque, además de su incidencia, se ha descrito su relación con una mayor mortalidad tanto a los 6 meses como al año de la fractura (44,194) y su asociación con otras complicaciones (65).

Un aspecto a tener en cuenta es que un factor predisponente a padecer delirium es el estar diagnosticado de demencia previa al ingreso (194–196), en nuestro estudio no hemos valorado ese diagnóstico previo por lo que no podemos estratificar la muestra, lo que puede ofrecer confusión en los resultados.

El propio traumatismo es un elemento que precipita el delirium, además, las cirugías que se realizan sobre el extremo proximal del fémur son las que se asocian más al delirium postquirúrgico (197).

Sumado a la demencia previa y al traumatismo, que se tratan de factores no modificables, se han descrito una lista de factores precipitantes del delirium como son la deshidratación, el dolor, la utilización de analgésicos inadecuados (198) o el retraso de la cirugía para la reparación de la fractura (199). Debemos, por tanto, de hacer incidencia en los elementos sobre los que podemos influir.

En el análisis estadístico no obtuvimos diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de delirium entre el grupo de una sola fractura de fémur proximal y grupo de casos.

No se ha obtenido asociación con la mortalidad al año y a largo plazo del delirium, tanto hipoactivo como hiperactivo, analizados de forma estratificada. Nuestros resultados contrastan con estudios que sí que relacionan delirium y mortalidad al año de la fractura de cadera (44,194).

3.4.2 Infección respiratoria

La prevalencia de infección respiratoria intrahospitalaria en nuestro estudio no alcanza el 7%. Otros trabajos exponen unos datos alrededor del 5% en el periodo postoperatorio de fractura de cadera (159,200).

Hay que señalar que excluimos a todos los pacientes que fallecieron durante su estancia hospitalaria. Por ello, nuestras cifras de infección respiratoria pueden estar subestimadas.

En nuestro trabajo sí que encontramos relación entre mortalidad tras el alta y el hecho de padecer una infección respiratoria después de la fractura de cadera.

La infección respiratoria es una de las causas más frecuentes de muerte tras fractura de fémur proximal y de pelvis en personas mayores (201,202). Se ha demostrado que una cirugía precoz y menor tiempo quirúrgico disminuyen el riesgo de padecer neumonía (203).

Por tanto, la infección respiratoria postquirúrgica sí que condiciona la mortalidad tras el alta hospitalaria. Sin embargo, la infección respiratoria no se relaciona con el fenómeno de segunda fractura de cadera.

3.4.3 Insuficiencia cardiaca

Un 10 % de los pacientes sufrieron una reagudización de su insuficiencia cardiaca o fueron diagnosticados de esta durante el ingreso por fractura de cadera. Desconocemos la mortalidad intrahospitalaria y, por tanto, aquellos pacientes cuyo fallecimiento se debió a esta causa.

Encontramos relación entre la insuficiencia cardiaca durante el ingreso con la mortalidad tras el alta hospitalaria. El estudio de Guzón-Illescas et al. (204) , realizado en nuestro país, también identifica la insuficiencia cardiaca como factor de riesgo de mortalidad durante los 17 años posteriores a una fractura de cadera.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la prevalencia de la insuficiencia cardiaca entre los casos y los controles, por lo que la insuficiencia cardiaca en el episodio de primera fractura no supone un factor de riesgo para padecer una segunda fractura de fémur proximal. Esto se encuentra en consonancia con lo publicado por Mazzucchelli et al. (36) que valoran en conjunto las enfermedades cardiovasculares, incluyendo insuficiencia cardiaca, en relación con segunda fractura de cadera, sin encontrar diferencias significativas. Sí que se ha descrito la insuficiencia cardiaca congestiva como factor de riesgo para caídas de repetición y, como consecuencia, posibles fracturas, pero sin existir una relación directa con segunda fractura de fémur proximal (160).

La insuficiencia cardiaca afecta a la densidad mineral ósea y a la musculatura (205–207), existen estudios que relacionan la insuficiencia cardiaca con riesgo aumentado de fracturas, concretamente de húmero y de fémur proximal (208), lo que puede justificar la mayor proporción de pacientes con insuficiencia cardiaca en nuestro estudio frente a la población general, en la que la prevalencia es de 2-5% (209).

3.4.4 Infección del tracto urinario

El 6% de nuestros pacientes padecieron durante el ingreso infección del tracto urinario que requirió antibiótico. No existieron diferencias entre los grupos de control y los casos de segunda fractura de cadera.

Esta proporción es similar a otros estudios, que ofrecen cifras en torno al 5-10% (159,210). Nuestra prevalencia es inferior a la publicada por Bliemel et al (211), que describe infección urinaria en uno de cada 4 pacientes.

La infección del tracto urinario no se relacionó con mortalidad tras el ingreso. Tampoco existe evidencia que relacione directamente mortalidad con ITU. Sí que se relaciona indirectamente al tratarse de un factor de riesgo para el desarrollo de delirium (44,212).

3.4.5 Estreñimiento pertinaz

En el trabajo que presentamos la prevalencia de estreñimiento pertinaz es ligeramente superior al 6%. Es una cifra muy baja si lo comparamos a estudios españoles con datos cercanos al 80% (112) o la mitad de los pacientes si existe co-manejo postoperatorio con Medicina Interna (213).

Esto puede deberse a que recogimos aquellos pacientes con estreñimiento pertinaz, es decir, mantenido en el tiempo más de 72 horas, de ahí, la disminución de la prevalencia respecto a otros trabajos.

En referencia a las diferencias entre grupos, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el de casos. Tampoco se encontró relación con la mortalidad tras el ingreso.

Como conclusión a este apartado, en nuestro estudio **las complicaciones intrahospitalarias sí que se relacionan con no padecer una segunda fractura de fémur proximal, pero no influye el tipo de complicación que se sufre.**

3.5 Transfusión

Dos tercios de los pacientes recibieron transfusiones de hemoderivados tras la intervención quirúrgica, esta proporción es más elevada que la presentada por el grupo de Pareja-Sierra (112) con cifras de transfusión del 50% en pacientes con fractura de cadera.

El índice de transfusión postoperatoria en nuestro estudio es similar en ambos grupos, debido a que se optimizan de igual manera todos los pacientes.

En general, la tendencia es a un manejo restrictivo de las transfusiones ante la relación, al menos en cirugía ortopédica, de aumento de la tasa de infección con la transfusión de hemoderivados (214).

En nuestro centro, la transfusión se limita a los pacientes que se encuentran por debajo de 9 g/dl de hemoglobina o a aquellos que presentan sintomatología, individualizando cada caso. Intraoperatoriamente se lleva a cabo una hemostasia cuidadosa y se suministra ácido tranexámico en el caso de las prótesis. También se administra hierro endovenoso para evitar transfusiones en determinados pacientes (215).

No encontramos diferencias estadísticamente significativas que relacionen la transfusión con el riesgo de padecer una segunda fractura de cadera.

4. Variables analíticas relacionadas con el metabolismo fosfocálcico

4.1 Niveles de Calcio

En nuestro estudio los niveles medios de calcio total en suero fueron cercanos a 9 mg/dl en ambos grupos. Se trata de calcio sérico sin contar con los niveles de albúmina en sangre, por tanto, los niveles de calcio que presentamos podrían ser una subestimación de las cifras reales, dado que muchos ancianos presentan desnutrición y niveles bajos de albúmina (87).

Los niveles presentados entran dentro de los parámetros de normalidad, situados entre 8,5 mg/dl y 10,5 mg/dl, coincidiendo con el estudio de Li et al (216), que analiza los niveles de calcio a lo largo del ingreso y su asociación con el tipo de fractura de cadera.

Respecto a la suplementación con calcio, los estudios no han observado disminución del riesgo de fracturas e incluso, hablan del riesgo que supone un exceso de calcio ya que unos niveles elevados se relacionan con alteraciones cardiovasculares, urolitiasis e incluso fracturas (217,218).

Por la evidencia disponible, no está recomendada la suplementación de calcio de forma sistemática. La indicación no se basa en los niveles de sangre exclusivamente, ya que en la mayoría de los casos se encuentra dentro de los límites de la normalidad y por tanto se valora de forma independiente cada caso (219).

4.2 Niveles de vitamina D

La insuficiencia de vitamina D es común a los pacientes que padecerán una segunda fractura de cadera y a los del grupo control. La media es de 16 ng/ml en el grupo de casos y de 11 ng/ml en el grupo control, siendo las diferencias estadísticamente significativas.

Estos niveles se asemejan a los descritos por el trabajo Maier et al (178), realizado sobre pacientes con fractura de cadera, con niveles por debajo de 20 ng/ml en 8 de

cada 10 pacientes y con casi la mitad de los pacientes presentando niveles menores de 10 ng/ml. El bajo nivel de vitamina D (<30 ng/ml) se ha vinculado con un aumento del riesgo de fractura de fémur proximal (220,221).

En cuanto al punto de corte para hablar de déficit de vitamina D tradicionalmente es de 30 ng/ml, aunque que otros autores lo establecen en 20 ng/ml (222). Plotnikoff et al. acuñan el término de insuficiencia grave cuando la determinación es inferior a 8 ng/ml (223).

Se ha demostrado que la deficiencia grave de vitamina D se asocia a una mayor mortalidad a los 2 años y a complicaciones médicas (224,225), esto podría explicar la media más baja de los niveles de vitamina D en el grupo control, de tal forma que los pacientes con deficiencia grave no tengan oportunidad de sufrir una nueva fractura de cadera debido a que fallezcan de forma más precoz.

Los bajos niveles de vitamina D también se relacionan con una peor respuesta a tratamiento rehabilitador, llegando incluso a plantearse suplementación antes de una cirugía protésica electiva de cadera o de rodilla. (226) Ocurre lo mismo en la fractura de fémur proximal (227), en pacientes con niveles por debajo de los 12 ng/ml, como la media del grupo control, empeora la recuperación funcional y, al presentar una vida más sedentaria, estarían menos expuestos a una segunda fractura.

Valorando nuestros resultados, podríamos plantear erróneamente que la vitamina D puede ser un factor predisponente a sufrir una segunda fractura de cadera, lo cual carece de sentido clínico. Debemos insistir en que el punto de corte establecido en el análisis de regresión logística (>9,5 ng/ml) permite identificar la asociación al evento, pero no causalidad del mismo. Como se ha comentado, aquellos pacientes con insuficiencia grave de vitamina D ($\leq 9,5$ ng/ml) presentan un curso clínico con mayor morbimortalidad, mientras que los enfermos con deficiencia de vitamina D potencialmente tienen una mejor recuperación que les pone en situación de una volver a sufrir una segunda fractura de cadera.

Según nuestro estudio los **pacientes con deficiencia sérica de 25-OH Vitamina D (9,5-20 ng/ml) presentan asociación estadísticamente significativa con padecer una segunda fractura de cadera.**

4.3 Niveles de PTH. Hiperparatiroidismo

En el estudio que presentamos, la medición de los niveles de PTH se realizó en 1 de cada 5 pacientes. Los niveles medios fueron cercanos a 80 pg/ml, más elevados que en otros estudios, donde la media es aproximadamente la mitad (228,229). Esta diferencia en los niveles medios puede deberse a un sesgo de selección ante la sospecha de hiperparatiroidismo o con el objetivo de valoración previa a realizar la prescripción de teriparatida.

La prevalencia de hiperparatiroidismo en los pacientes en los que se valoró la PTH fue algo más del 40%, similar al estudio de Ban et al (228).

El hiperparatiroidismo es un parámetro asociado a peor pronóstico en pacientes con fractura de fémur proximal (231) , puede tratarse de un marcador secundario de mal estado de salud, tal como sucede con la vitamina D, en los que unos niveles bajos se relacionan con enfermedades crónicas y con una mayor mortalidad (232), además de ser una contraindicación para la administración de teriparatida. En el trabajo que presentamos no hallamos relación entre los niveles de PTH y el evento de segunda fractura de cadera.

5. Condiciones del paciente al alta hospitalaria

5.1 Situación funcional

5.1.2 Puntuación escala FAC

Valorando la puntuación en la escala FAC, los datos se invierten respecto al ingreso, en el que más del 80% de los pacientes eran independientes para la marcha. Al alta, la mayoría de los pacientes presentan una FAC de 2 o menos. El 70% de los pacientes con una única fractura y el 60 % del grupo de casos requerían contacto físico de una persona para deambular. Estos porcentajes se asemejan a los ofrecidos por el estudio de Pareja-Sierra et al, con tres cuartas partes de pacientes que necesitaban ayuda física de dos personas para caminar al alta hospitalaria (112).

Ningún individuo fue dado de alta con FAC 5, es decir, con capacidad para deambular sin asistencia de otra persona en terreno irregular, y tan sólo 11 eran capaces de caminar de forma independiente en llano.

El nivel bajo en la puntuación en la escala FAC al alta puede deberse al propio funcionamiento del hospital, en el que se procura un alta precoz, habitualmente a un hospital de media estancia, donde se continúa el proceso de rehabilitación. El alta precoz evita infecciones nosocomiales y también ayuda a retomar la vida previa al proceso de fractura de cadera (233).

Según nuestro estudio existe relación entre la FAC al alta y el riesgo de sufrir una segunda fractura de cadera. Aquellos pacientes que al alta obtienen puntuaciones más elevadas, tienen más riesgo de sufrir una segunda fractura de fémur proximal.

Este dato puede sostenerse en que los pacientes que de forma precoz son más autónomos, son los que van a experimentar una recuperación funcional más acelerada y mejores resultados a corto y medio plazo, con lo que van a ser de nuevo independientes, activos, e incluso vivir solos y no requerir ayudas técnicas.

Todo lo anterior lleva a una mayor confianza y actividad que puede condicionar el hecho de sufrir una nueva caída y una segunda fractura de cadera.

Por tanto, la puntuación más elevada en la escala FAC al alta de hospitalización, se asoció con el hecho de padecer una segunda fractura de fémur proximal.

5.1.2 Ayudas técnicas

Al alta, 8 de cada 10 pacientes requerían andador, dos muletas o la ayuda de dos personas para desplazarse. Es decir, apoyo en ambos miembros superiores para la deambulaci3n.

Los pacientes que no requirieron ning3n tipo de ayuda t3cnica o s3lo una muleta representan menos del 2 % de los pacientes.

Estos datos est3n en consonancia con el estudio de Thomas et al (234) en el que se refleja que al alta hospitalaria de la fractura de cadera todos los pacientes requerían ayudas t3cnicas como andador o muletas.

Pese a un alta precoz, destaca el hecho de que pr3cticamente todos los pacientes a los que se le autoriza la carga son capaces de deambular con andador.

En torno al 20% de pacientes no consiguieron caminar, porcentaje algo mayor que el los pacientes que se quedaron en descarga por indicaci3n del cirujano, ya que a las descargas se le suman aquellos pacientes que partían de una situaci3n de marcha nula y aquellos que no lograron deambular postoperatoriamente.

El an3lisis estadístico no ofreció diferencias entre las ayudas t3cnicas al alta entre los pacientes control y los casos de segunda fractura de cadera.

Llama la atenci3n la discrepancia con la escala FAC, cuya puntuaci3n elevada sí que se relaciona con segunda fractura de cadera. El no obtener diferencias entre los grupos en las ayudas t3cnicas se puede deber a que, al valorarse este par3metro en el momento del alta hospitalaria, la mayoría de los pacientes necesitaban dos apoyos,

independientemente de la necesidad de ayuda física o supervisión, que es lo que estima la escala FAC.

5.2 Número de fármacos

En nuestro estudio, la media de fármacos prescritos al alta fue de 11 en el grupo de segunda fractura de cadera y 12 en los controles, unos 6 fármacos más de media que en el momento del ingreso.

Los datos medios de fármacos se asemejan a los de otro estudio que observa una media de fármacos al alta entre 9 y 10, presentando incrementos respecto al ingreso (235). En la misma línea se encuentra el estudio de Härstedt et al (88) con una media de 7,8 fármacos al alta.

En nuestro trabajo recogimos la media de fármacos, sin discriminar entre los diferentes grupos farmacológicos.

Las diferencias en la media del número de fármacos entre los pacientes que sufrirán una segunda fractura de fémur proximal y los que no, no fueron estadísticamente significativas.

5.3 Tratamiento contra la osteoporosis

En el momento del alta se pautó tratamiento contra la osteoporosis al 64,5% de los pacientes del grupo de casos y a más de la mitad del grupo control. Este porcentaje es mayor que el presentado por el Registro Nacional de Fracturas de Cadera (25), cercano al 40%, y que el del estudio de Pareja-Sierra et al (112) con un porcentaje de medicación antirresortiva al alta del 30%.

En nuestro caso, hay que tener en cuenta que según la clasificación de Penrod los pacientes incluidos en los cluster 6 y 7 no se les pautó tratamiento.

Esos dos grupos incluyen 65 pacientes del estudio, pacientes mayores de 85 años, dependientes casi totalmente y en el caso del grupo 7 con demencia asociada. De estos 65 pacientes no tratados, 6 de ellos sufrieron una fractura del fémur

contralateral, lo que supone menos del 10%.

En nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre grupos en cuanto a la medicación contra la osteoporosis en el momento del alta hospitalaria. Desconocemos la tasa de abandono de los fármacos pautados, que según diferentes estudios es elevada incluso en el primer año (177,178). Esto podría ser relevante para el desarrollo de una segunda fractura de cadera.

Son más que probados los beneficios del tratamiento de la osteoporosis, en cuanto a la prevención de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera (236). También se han visto beneficios a nivel de la recuperación funcional, respecto a la calidad de vida e incluso en relación con la mortalidad (237,238).

Respecto a los tipos de fármacos pautados, los bifosfonatos, fármacos inhibidores de la resorción ósea, fueron los más indicados en nuestra serie, con un 60% de toda la medicación pautada. Un tercio de los pacientes tratados recibieron denosumab, otro inhibidor de la resorción ósea. La teriparatida fue el fármaco menos pautado, no llegando al 7% de toda la medicación indicada. Se trata de un fármaco osteoformador análogo de la PTH. En el caso de fracturas que se producen mientras los pacientes están en tratamiento con un inhibidor de la resorción ósea, la teriparatida, al tener otra vía de acción, se suele pautar como alternativa. Este cambio de tratamiento está en duda en los pacientes con alto riesgo de fractura, planteándose añadir un osteoformador al tratamiento antiosteoporótico que estaban tomando y no un cambio de un fármaco por otro.

La teriparatida desde 2002 se ha ido imponiendo como primera opción en pacientes con alto riesgo de nuevas fracturas aún cuando no tuviesen tratamiento para la osteoporosis de base (239). De aparición más reciente es el romosozumab, un anticuerpo monoclonal que tiene tanto función antirresortiva como osteoformadora. Este fármaco podría tratarse de una opción que se vaya implementando, dado que en ensayos clínicos ofrece un mayor aumento de la densidad mineral ósea que otros fármacos (238).

En nuestra serie el tiempo medio para la segunda fractura de cadera es cercano a los dos años y medio, esto es importante sobre todo en relación al tiempo que tardan en actuar los fármacos antiosteoporóticos.

Se calcula que los bifosfonatos empiezan a ser realmente efectivos en prevención de fractura a partir de los 2 años de su administración, dejando desprotegido al paciente un tiempo (241–243). En el caso del denosumab se observan cambios a nivel analítico desde la primera dosis, mientras que la mejora en la densidad mineral ósea se retrasa hasta los 12 meses (244). Por último, la teriparatida también tiene un tiempo de efecto de unos 6 meses (245).

Teniendo en cuenta que en nuestra serie más de la mitad de los pacientes al alta se les pauto tratamiento contra la osteoporosis, el periodo de latencia mínimo si cumplen desde el primer día será de 6 meses a 12 meses para observar cambios a nivel óseo.

En los pacientes restantes con indicación de tratamiento antiosteoporótico, el tiempo será mayor, ante la necesidad de corrección de hipovitaminosis D grave u otras condiciones médicas que impiden la administración inmediata.

En consecuencia, **podría plantearse en aquellos pacientes con alto riesgo de segunda fractura, la administración de una terapia combinada o secuencial que les ponga en una posición favorable a nivel de calidad ósea ante una posible caída y evitar una fractura de cadera contralateral.**

5.4 Destino

Más del 60% de nuestros pacientes tuvieron como destino tras el ingreso un hospital de recuperación funcional. Uno de cada cuatro regresó a su propio domicilio o al de algún familiar y algo más del 14% volvieron a su residencia o ingresaron por primera vez en una.

Los estudios respecto al destino al alta son escasos y los trabajos realizados en distintos países son difícilmente comparables por aspectos socio-sanitarios inherentes a cada nación.

El estudio de Mazzucchelli en Alcorcón (36) sí que relaciona el hecho de vivir en una residencia con el riesgo aumentado de padecer una segunda fractura de cadera.

En nuestro estudio no hay diferencias entre los grupos. Por lo que **no podemos determinar el destino al alta como factor de riesgo para segunda fractura de cadera.**

Si comparamos el porcentaje de pacientes que ingresaron desde residencias con los que se van de alta a una de ellas, la diferencia es del 1,5%, posiblemente a costa de pacientes que vivían previamente solos o con familiares que no pueden hacerse cargo de los cuidados. Destaca que es un incremento escaso, lo que refleja la adecuada gestión de recursos para la recuperación de la funcionalidad y la vuelta al hogar.

Si valoramos la proporción de pacientes que van a sufrir una segunda fractura de cadera, el porcentaje es similar, cercano al 20%, entre aquellos que se fueron de alta a domicilio y aquellos cuyo destino fue una residencia. Este hecho implica que se han realizado las altas a los lugares indicados, es decir, no se han enviado pacientes mayores sin capacidad para manejarse de forma aceptable a domicilio, ni se han sobrecargado las residencias.

Parecería razonable que aquellos con FAC más elevado al alta fueran los que puedan ir a domicilio tras la hospitalización y, por tanto, estos padecerían más fracturas contralaterales. En nuestro estudio no es así, porque el paciente posee muchas más esferas además de ser independiente para la marcha o no, no siendo lo único que condiciona el alta a domicilio. Lo anterior, unido al importante porcentaje que tiene como destino al alta el hospital de recuperación funcional, la FAC al alta si que es un factor de riesgo de segunda fractura de fémur proximal pero el destino tras el ingreso, no.

6. Variables resultado

6.1 Características de la primera y segunda fractura de fémur proximal

En nuestro estudio se repite el patrón de la primera fractura en 3 de cada 4 segundas fracturas de cadera. Si solamente distinguimos entre intracapsular y extracapsular, dicho patrón coincide en el 80% de los casos.

Otros estudios también han hallado un porcentaje de repetición del 75% en los casos de segunda fractura (91,246). Aunque el trabajo de Sheikh et al (97) en Reino Unido ofrece un porcentaje menos elevado, del 60%.

La repetición del tipo de fractura implica que las características de la caída y el traumatismo no determinan por sí mismas el tipo de fractura, si no que existen otros elementos que predisponen a padecer determinado patrón, como la morfología del fémur y la pelvis (247,248) y la presencia de menor densidad mineral ósea en áreas concretas de la zona proximal femoral (249,250). Por tanto, el fémur se encuentra condicionado por sus características morfológicas macro, micro y nano; y es más susceptible a romperse en determinadas localizaciones, de ahí, que sea lógica la repetición del patrón de fractura en tres de cada cuatro casos.

En resumen, los datos respecto a la repetición del patrón de fractura se asemejan a otros estudios, apoyando la teoría de que existe una configuración biomorfológica determinada que predispone de forma natural a sufrir un determinado modelo de fractura. Avanzando en este camino, la estructura ósea viene condicionada por factores genéticos y, de esta manera, en el futuro podrían determinarse aquellos genes relacionados con una biomorfolología de fémur concreta y, en consecuencia, con el tipo de fractura.

De cara al paciente y a los familiares, la repetición de la misma patología lleva a conocer los tiempos de recuperación, cuidados y necesidades. Esto es especialmente importante en el caso de la hemiarthroplastia, dado que hay determinadas posiciones de los miembros inferiores que se deben evitar. De igual manera, si el patrón de

fractura cambia, hay que insistir en las nuevas recomendaciones, sobre todo cuando la primera ha sido tratada mediante enclavado endomedular y en la segunda fractura de cadera se ha aplicado una artroplastia, para evitar la luxación protésica.

6.2 Tiempo hasta la segunda fractura

En nuestro estudio el tiempo medio hasta la fractura contralateral de fémur proximal fue de 2 años y medio.

El estudio de Woo et al. (251) sobre segunda fractura de cadera del año 2020 describe un tiempo similar, con una media de unos 3 años en el grupo de fracturas subcapitales y de 2,5 años en las pertrocantéreas. En esta investigación el periodo de seguimiento fue de 4 años.

En el trabajo de Mazzuchelli en Madrid, el tiempo medio entre ambas fracturas de cadera fue de 3,7 años (36) , algo más prolongado que en nuestro trabajo.

Existe consenso en que las segundas fracturas tienen lugar en los primeros años tras la primera fractura, concretamente el 60% de las segundas fracturas ocurren en los primeros 4 años tras la primera fractura de cadera (109).

El espacio temporal entre una y otra fractura es relevante. Cuanto más limitado es este tiempo menos podremos actuar sobre el paciente y más eficaces debemos ser con las medidas que tomemos para evitar una segunda fractura de fémur proximal. Más aún cuando los fármacos poseen periodos de latencia para modificar la densidad mineral ósea.

6.3 Mortalidad

En nuestro trabajo la mortalidad global fue de casi un 14% durante el primer año tras la fractura. Estos datos son parecidos al estudio de Woo et al. (251), con una mortalidad al año de la primera fractura del 12%.

Hemos excluido a aquellos pacientes que fallecieron durante la estancia en el hospital. La exclusión de estos pacientes se realizó debido a que el fin de este trabajo es valorar la segunda fractura de cadera y, por tanto, aquellos que fallecieron a lo largo del ingreso de la primera fractura de extremidad proximal de fémur, nunca llegaron a estar en riesgo de sufrir un segundo evento de fractura de cadera.

Lo anterior, puede explicar de cierto modo el menor porcentaje de fallecimientos al año tras la primera fractura, aunque en nuestro centro la tasa de mortalidad intrahospitalaria durante el proceso de fractura de cadera es de un 4,5 % (80).

Subdivididos por grupos, el grupo control presenta un 16% de mortalidad en el primer año, frente algo más de un 5% en el grupo de segunda fractura de cadera. La discrepancia entre ambas mortalidades puede deberse al efecto competitivo de la mortalidad, es decir, sólo aquellos que sobreviven están en disposición de caerse de nuevo y tener una segunda fractura.

Respecto a la supervivencia, la mediana de supervivencia en ambos grupos no es muy dispar, siendo de 3 años de mediana en el grupo control y en el grupo de casos es de 3 años y medio. **Las curvas de supervivencia entre los grupos de estudio presentan diferencias estadísticamente significativas, el porcentaje de supervivencia a los 5 años es mayor en el grupo de segunda fractura de cadera.**

Al finalizar el seguimiento habían fallecido 7 de cada 10 pacientes del grupo control, mientras que en el grupo de casos habían fallecido casi la mitad de los pacientes.

Kammerlander et al. describe porcentajes similares, con un 70% de mortalidad tras un periodo de unos 5 años (56). El porcentaje de defunciones es elevado, pero acorde con la edad de los pacientes y el tiempo de seguimiento.

7. Escala de puntuación de riesgo

Basándonos en los resultados de los parámetros analizados se elaboró una escala de puntuación que permite estimar el riesgo del paciente de padecer una fractura contralateral de fémur proximal. Este riesgo se calcula tras el ingreso por la primera fractura de cadera.

Tabla D1. Escala de puntuación para la valoración del riesgo de segunda fractura de fémur proximal.

Variables	Categorías	Puntos
Fractura previa	NO	0
	SI	1
Niveles de vitamina D (ng/ml)	Déficit severo ($\leq 9,5$)	0
	Niveles insuficientes ($>9,5 - 20$)	1
Escala FAC al alta	0-1	-2
	2-3	-1
	4-5	0
Complicaciones intrahospitalarias	NO	0
	SI	-1

Todas las puntuaciones posibles se asocian a una probabilidad de padecer una segunda fractura de cadera, dividiendo a los pacientes entre pacientes de muy bajo riesgo, hasta pacientes con riesgo extremo.

Tabla D2. Equivalencia entre la puntuación obtenida en la escala y el riesgo de segunda fractura de fémur proximal.

Puntos totales	Probabilidad de padecer una segunda fractura de cadera (%)	Riesgo
-3	2	MUY BAJO
-2	9	BAJO
-1	35	MEDIO
0	74	ALTO
1	94	MUY ALTO
2	99	EXTREMO

Se trata de una herramienta sencilla, con 4 ítems: antecedente de fractura, niveles de vitamina D, escala FAC al alta y complicaciones intraoperatorias. Esta herramienta ayudará a tomar decisiones terapéuticas y a poner el foco en los pacientes con mayor riesgo de segunda fractura.

Actualmente existen varias herramientas, unas 13, que calculan en riesgo de fractura osteoporótica (102) de las cuales, las más utilizadas son FRAX, Q Fracture y GARVAN, las 3 diseñadas para evaluar el riesgo absoluto de sufrir una fractura de cadera o una fractura osteoporótica hasta un periodo de 10 años.

El número de ítems que recogen FRAX, Q Fracture y GARVAN son 11, 19 y 5 respectivamente, e incorporan variables clínicas y sobre los antecedentes del paciente. FRAX y GARVAN incluyen también la opción de añadir la densidad mineral ósea de forma adicional. Cabe destacar que FRAX valora además la mortalidad basal según la edad.

Varios artículos defienden que los modelos más simples, es decir, con menos variables, ofrecen un valor predictivo similar al de los modelos con un mayor número de ítems (252–254). Nuestra herramienta cuenta con 4 ítems.

Aún así, la afirmación de que con menos variables la estimación es similar, hay que valorarla de forma crítica, ya que en esos artículos equiparan en ocasiones modelos internos con modelos externos y comparan incidencias con probabilidades (255).

Hay que tener en cuenta que la versión española del FRAX infraestima el riesgo de fractura, por lo que se necesitan umbrales de riesgo diferentes a los de los otros países. Hay que adaptar el resultado obtenido, existiendo varias formas de hacerlo, como modificar el umbral de riesgo (256,257).

En cuanto al periodo de valoración del riesgo, la herramienta FRAX estima el riesgo de fractura en un intervalo de 10 años, y en el caso de GARVAN establece puntos de corte a los 5 y 10 años.

Q Fracture tiene la posibilidad de ir calculando anualmente hasta un máximo de 10 años.

Ninguna herramienta descrita incluye el nuevo concepto de “fractura inminente” tras una primera fractura. El término “fractura inminente” se define como el alto riesgo de fractura observado durante los dos primeros años posteriores a la fractura inicial (258,259). Tan sólo Q fracture calcula riesgo anualmente, pero sin tener en cuenta la fractura inminente. En el caso de FRAX, además, no está aceptado como herramienta de valoración de alto riesgo de fractura (260), por lo que para la estimación del riesgo de segunda fractura de cadera no es el instrumento más adecuado.

La existencia de este periodo de riesgo inminente implica que, si los pacientes pudieran ser identificados tras la fractura inicial, existiría la oportunidad de optimizar

los tratamientos preventivos y aplicarlos lo antes posible para evitar la eventual fractura (120).

La distribución temporal de la segunda fractura de fémur proximal se centra en los primeros años tras la primera fractura, por tanto, se podría definir como una fractura inminente, ya que no es lineal a lo largo del tiempo. Por ello, tiene sentido contar con una herramienta que sea aplicable a ese evento, ya que el hecho de alargarlo hasta los 10 años, como calculan otras escalas, disipa el riesgo y posiblemente lo disminuya.

Además, las herramientas mencionadas están encaminadas a la valoración de la población general, y ninguna estima el riesgo concreto de segunda fractura de cadera. Ese es un gran elemento diferenciador, la herramienta que nosotros presentamos va dirigida específicamente a pacientes ancianos ya fracturados y no a la población general.

Las herramientas como Q Fracture, FRAX y GARVAN cuentan con variables clínicas y antecedentes del paciente a rellenar por los profesionales o por los propios pacientes. Esta es otra diferencia con nuestra propuesta que, frente a variables clínicas y antecedentes personales, además añade parámetros analíticos y de funcionalidad. El algoritmo está diseñado para su uso por los profesionales sanitarios, dado que incluye apartados como la valoración de la escala FAC al alta, o presencia de complicaciones intrahospitalarias. Estos ítems son específicos y no valorables por la mayoría de la población. No obstante, incluyendo una pequeña leyenda con la escala y contando con un informe completo al alta, sería posible que los pacientes pudieran completarlo. El destinatario final va a ser un médico, ya que el fin de esta herramienta es la identificación y posteriormente la toma de decisiones sobre las medidas a aplicar para evitar una segunda fractura de cadera.

La segunda fractura de cadera es un evento lo suficientemente relevante como para contar con una herramienta propia como la que presentamos, para estimación de su riesgo, al margen de los otros instrumentos destinados a fracturas osteoporóticas en general y a los que no pretende sustituir.

Nuestro algoritmo está formado por dos factores no modificables en el momento de la primera fractura: la existencia de fracturas previas y los niveles de vitamina D. Sí que podemos actuar sobre ellos previamente, a nivel de prevención primaria de las fracturas osteoporóticas y tratando de alcanzar unos niveles adecuados de vitamina D en la población general.

Los factores sobre los que sí podemos actuar tras la primera fractura son la puntuación en la escala FAC y la prevención del desarrollo de complicaciones médicas intrahospitalarias. En nuestra herramienta aquellos sin complicaciones y con una mejor puntuación funcional presentan más riesgo de segunda fractura.

El proceso multidisciplinar de fractura de cadera dispone todos los medios posibles como la cirugía precoz, una síntesis estable y la rehabilitación temprana para conseguir una mejor funcionalidad y evitar complicaciones médicas. Los pacientes que alcancen un buen resultado funcional según la FAC y que no padezcan complicaciones médicas son sobre los que, según nuestro trabajo, debemos establecer medidas tras el alta para evitar una nueva fractura de fémur proximal.

Una vez que hemos identificado a los pacientes con mayor riesgo de sufrir una segunda fractura de cadera tenemos que tratar de prevenirla, y para ello distinguimos distintos tipos de medidas en torno a los hábitos y dieta, adaptación del domicilio, medicación antiosteoporótica y tratamientos quirúrgicos.

El ejercicio y una dieta rica en proteínas y vitamina D, se ha asociado con un aumento de la densidad mineral ósea en pacientes con osteoporosis, previniendo la fragilidad ósea (257,258). Los programas de abordaje multifactorial de prevención de caídas, que incluyen ejercicio, sí que disminuyen el número de traumatismos en pacientes que viven en la comunidad (263). Dada la limitación de recursos, podríamos focalizar esta serie de programas de ejercicios en aquellos individuos de más alto riesgo, que hemos encontrado que son los más independientes de inicio, los que mejor deambulan y probablemente los que tengan más margen de recuperación funcional con la rehabilitación.

En el ámbito farmacológico podemos realizar diferentes estrategias según el riesgo de fractura del paciente. Tal y como proponen en este trabajo en base a la guía International Osteoporosis Foundation de 2019 (264), podemos clasificar a los pacientes en función del riesgo de sufrir una fractura en: bajo riesgo, riesgo alto y el nuevo término de “fractura inminente”.

Varios estudios han concluido que existe un lapso de tiempo entre el inicio del tratamiento con bifosfonatos y reducción del riesgo de fractura. Por ejemplo, para el ácido zoledrónico, tras la primera fractura de cadera, la disminución de un 30% de riesgo de fractura se evidenció a los 16 meses (265,266). En el caso de denosumab, las curvas de incidencia comenzaban a divergir a partir de los 9 meses (267). Teniendo en cuenta que en los dos primeros años y medio es cuando tienen lugar las segundas fracturas, el hecho de que los fármacos no reduzcan el riesgo de fractura hasta el transcurso de 16 meses, conlleva un peligro considerable para el paciente más predispuesto a padecer una segunda fractura.

Por este tiempo de latencia se plantean diferentes estrategias más agresivas en cuanto a fármacos en el caso de la fractura de cadera, sobre todo es interesante en aquellos con alto riesgo de segunda fractura. Si se trata de pacientes que no tenían tratamiento previo para la osteoporosis, se propone la administración lo antes posible de agentes anabólicos, seguidos de un tratamiento antirresortivo potente como bifosfonatos o denosumab.

Se presenta también un importante problema clínico respecto a pacientes que pese a tratamiento con antirresortivos sufren una fractura de cadera. En estos casos proponen añadir al tratamiento previo un osteoformador durante al menos 2 años (239). No implica un cambio en cuanto al grupo farmacológico, sino adicionar manteniendo al paciente con bifosfonatos. Por tanto, el concepto de utilización de un fármaco osteoformador sólo cuando exista un fracaso del tratamiento con antirresortivos, está cada vez más en desuso.

Una alternativa novedosa en pacientes de alto riesgo es el romosozumab, que tanto sólo como en combinación, reduce la incidencia de fracturas en mayor medida que otras opciones terapéuticas (238,266).

El fin de estos cambios y de la combinación de fármacos es la reducción del periodo ventana y proteger al enfermo durante el lapso de tiempo de más alto riesgo para una fractura de cadera contralateral, añadiendo o bien secuenciando los diferentes fármacos contra la osteoporosis.

Aunque exista esta estrategia de tratamiento secuencial, es en este terreno, sobre el paciente de alto riesgo de segunda fractura de cadera, en el que tiene sentido plantear nuevas pautas farmacológicas combinadas.

El hecho de plantear una intervención quirúrgica profiláctica de la cadera contralateral, aunque sea mínimamente invasiva, no se admite en el momento actual.

En primera instancia, grupos de investigadores propusieron la fijación del fémur contralateral en el momento de la primera fractura de cadera. Existen dos estudios de coste-efectividad acerca de esta propuesta terapéutica, el primero sobre pacientes mujeres y por otro lado en pacientes con fracturas atípicas por bifosfonatos. En estos trabajos no se encontró la medida coste-efectiva, pero sí que apuntan a que en determinado perfil de enfermo podría ser una opción aceptable (269,270). Habría que valorar a través de nuestro SCORE si en aquellos pacientes que tuvieran más alto riesgo, sería conveniente la fijación del fémur contralateral. Es un aspecto complejo, pero al tratarse de un perfil de paciente activo e independiente podría plantearse. Aún no existe evidencia suficiente para valorar el riesgo de una intervención electiva y hoy por hoy, no está admitida.

Existen investigaciones centradas en la creación de dispositivos con una aplicación menos cruenta que el enclavado endomedular. Por ejemplo, un sistema consistente en dos varillas entrelazadas preparadas para su relleno con cemento PMMA, es una técnica menos agresiva que un enclavado (271). Se trata de una alternativa en fase de estudio que en un futuro sería aplicable a nuestros pacientes con más riesgo de segunda fractura de cadera. De hecho, este sistema está diseñado para ser aplicado en los pacientes con alto riesgo de fractura de fémur proximal. De momento sólo presentan resultados biomecánicos en laboratorio, e indican que la técnica aumenta la resistencia ósea frente a traumatismos sobre el fémur.

Otra opción quirúrgica menos invasiva que el enclavado es la realización de una

femoroplastia y administración de cemento. Al igual que el dispositivo que hemos citado anteriormente, se trata de una intervención poco cruenta. Los estudios se limitan al laboratorio y, en este caso, sólo afirman que esta técnica mejora las propiedades biomecánicas del hueso (272,273).

La cirugía poco invasiva abre una línea de trabajo muy prometedora, pero actualmente se encuentra en estudios en fase de laboratorio.

Precisamente los pacientes con más riesgo de segunda fractura de cadera son los que no presentan complicaciones intrahospitalarias en el primer episodio, y al alta son más independientes. Nuestro SCORE podría incluirse en este proceso futuro, siendo utilizado como herramienta de identificación de candidatos a esta cirugía en un segundo tiempo tras la fractura de cadera. Podríamos realizar un seguimiento más estrecho de los pacientes seleccionados y proponer una cirugía programada poco invasiva.

El hecho de poseer una herramienta predictiva, permitirá evolucionar en el campo de la cirugía profiláctica de cadera cuando este se encuentre más avanzado.

Al igual que la necesidad de una nueva cirugía en la cadera intervenida, ya sea por luxación, infección, fallo de síntesis... lo consideramos un fracaso, el hecho de que un paciente que ha sido atendido en el sistema hospitalario por un proceso tan grave como es la fractura de cadera vuelva a sufrir una fractura contralateral, también es un auténtico fracaso, en especial por todo lo que conlleva asociado para el enfermo, incluida una mortalidad aumentada un 55%.

El estudio de investigación que presentamos como tesis doctoral tiene el valor de proponer la primera escala de valoración del riesgo específico de una segunda fractura de cadera tras la primera, en pacientes mayores de 65 años. Disponer de dicha herramienta permitirá identificar a los pacientes con mayor riesgo de segunda fractura de fémur proximal y poder abordar su manejo con los mejores medios profilácticos y terapéuticos disponibles para prevenir la misma y con ello la mayor morbi-mortalidad asociada (49).

8. Limitaciones

Este trabajo presenta varias limitaciones. Contamos con una muestra relativamente pequeña para un estudio de factores de riesgo, quedando algunas variables analizadas en el límite de la significación estadística, posiblemente por este motivo.

Es un estudio que implica a un solo centro hospitalario que analiza una población concreta durante un lapso de tiempo, esto le lleva a presentar gran validez interna, pero se desconoce su validez al extrapolar estas conclusiones a otros grupos poblacionales.

Por otra parte, no se han incluido aquellos pacientes de los que no teníamos datos de supervivencia y que podrían ser relevantes.

Otra limitación es que se trata de un estudio retrospectivo, con la limitación cuantitativa y cualitativa de la información recogida en ese periodo. El comienzo del estudio se remonta a 2009 y a lo largo de estos años se han desarrollado diferentes trabajos que han modificado los tratamientos tanto médicos como quirúrgicos. Por ejemplo, la descarga tras la intervención quirúrgica en fracturas de cadera presenta actualmente unas cifras mucho menores que en el momento que iniciamos el estudio.

Por último, las variables escogidas para valorar los pacientes son múltiples y basadas en estudios previos, pero pueden existir variables no analizadas que influyan en el riesgo de una segunda fractura de cadera.

VI. CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

1. Los factores de riesgo para sufrir una segunda fractura de cadera son: el antecedente de fractura por fragilidad, deficiencia sérica de vitamina D, un ingreso hospitalario en ausencia de complicaciones y la independencia funcional al alta de hospitalización.
2. La segunda fractura de fémur proximal tiene lugar de media a los 2 años y medio tras la primera, con una repetición del patrón de fractura en el 80% de los casos.
3. Se puede estimar el riesgo de segunda fractura de cadera a través de la herramienta predictiva.
4. Durante el ingreso, el 57% de los pacientes presentaron alguna de las complicaciones médicas estudiadas. Las complicaciones fueron: el delirium, la infección del tracto urinario, el estreñimiento, la insuficiencia cardíaca y la infección respiratoria. Estas dos últimas se relacionaron con un mayor número de fallecimientos tras el alta hospitalaria.

VII. BIBLIOGRAFÍA

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Bartonicek J. Proximal Femur Fractures. The Pioneer Era of 1818 to 1925. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2004;419:306–10.
2. Judet J, Judet R. Technique and results with prosthesis. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 1950;
3. Loggers SAI, van Lieshout EMM, Joesse P, Verhofstad MHJ, Willems HC. Prognosis of nonoperative treatment in elderly patients with a hip fracture: A systematic review and meta-analysis. Vol. 51, *Injury*. Elsevier Ltd; 2020. p. 2407–13.
4. Bhandari M, Swiontkowski M. Management of Acute Hip Fracture. *New England Journal of Medicine*. 2017 Nov 23;377(21):2053–62.
5. Roberts KC, Brox WT, Jevsevar DS, Sevarino K. Management of hip fractures in the elderly. Vol. 23, *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 131–7.
6. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*. 2006;1726–33.
7. Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. World-wide Projections for Hip Fracture. *Osteoporosis International*. 1997;44:407–13.
8. Binkley N, Blank RD, Leslie WD, Lewiecki EM, Eisman JA, Bilezikian JP. Osteoporosis in Crisis: It's Time to Focus on Fracture. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2017;32(7):1391–4.
9. Pavón JG, Lesende IM, Cortés JJB, Pajares PR, Pérez FF, Benedito AS, et al. Prevención de la dependencia en las personas mayores Primera Conferencia Nacional de Prevención y Promoción de la Salud en la Práctica Clínica en España. *Revista clínica española*. 2008;208(7):361.e1-361.e39.
10. Forni S, Pieralli F, Sergi A, Lorini C, Bonaccorsi G, Vannucci A. Mortality after hip fracture in the elderly : The role of a multidisciplinary approach and time to surgery in a retrospective observational study on 23 , 973 patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2016;66(124):13–7.
11. Cumming R, Nevitt M. Epidemiology of Hip Fractures. *Epidemiologic Reviews*. 1997;19(2):244–57.
12. Rosengren BE, Karlsson MK. The annual number of hip fractures in Sweden will double from year 2002 to 2050 Projections based on local and nationwide data. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 2014;85(3):234–7.
13. Morris AH, Zuckerman JD. National Consensus Conference on Improving the Continuum of Care for Patients with Hip Fracture. *Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume*. 2002;84(4):670–4.

14. Kanis JA, Mccloskey E V, Johansson H, Wahl DA, Cooper C. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporosis International*. 2012;23(9):2239–56.
15. Auais M, French SD, Beaupre L, Giangregorio L, Magaziner J. Identifying research priorities around psycho-cognitive and social factors for recovery from hip fractures : An international decision-making process. *Injury*. 2020;49(8):1466–72.
16. Li C, Zeng Y, Tao L, Liu S, Ni Z, Huang Q, et al. Meta-analysis of hypertension and osteoporotic fracture risk in women and men. *Osteoporosis International*. 2017;28(8):2309–18.
17. Nguyen ND, Pongchaiyakul C, Eisman JA, Nguyen T V. Identification of High-Risk Individuals for Hip Fracture: A 14-Year Prospective Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2005;20(11):1921–8.
18. Ferguson GT, Calverley PMA, Anderson JA, Jenkins CR, Jones PW, Willits LR, et al. Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD: Results from the towards a revolution in COPD health study. *Chest*. 2009 Dec 1;136(6):1456–65.
19. Documento de Consenso 2006 de la Sociedad Española de Reumatología sobre la osteoporosis posmenopáusica. *Reumatología clínica*. 2007;3(Suppl 1).
20. Azagra R, Aguyé A. Changing trends in the epidemiology of hip fracture in Spain. *Osteoporosis International*. 2013;25(4):1267–74.
21. Kanis JA, Johnell O, Laet CDE, Jonsson B, Oden A, Ogelsby AK. International Variations in Hip Fracture Probabilities : Implications for Risk Assessment. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2002;17(7):1237–44.
22. Mazzucchelli R, Pérez Fernández E, Tejedor Alonso MÁ. East-west gradient in hip fracture incidence in Spain : how much can we explain by following the pattern of risk factors ? *Archives of Osteoporosis*. 2019;Nov 27(14):115.
23. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, Compston J. Osteoporosis in the European Union : a compendium of country-specific reports. *Archives of Osteoporosis*. 2013;8(1):137.
24. M Sanidad y Política Social. Instituto de Información Sanitaria. Estadísticas comentadas: La Atención a la Fractura de Cadera en el SNS [Publicación en Internet]. 2010;
25. Saez-López P, Ojeda-Thies C, Alarcón T. Spanish National Hip Fracture Registry (RNFC): First Year Results and Comparison With Other Resgistries and Prospective Multicentric Studies from Spain. *Revista Española de Salud Pública*. 2019;18(93):e201910072.
26. Alvarez-nebreda ML, Jiménez AB, Rodríguez P, Sierra J. Epidemiology of hip fracture in the elderly in Spain. *Bone*. 2008;42:278–85.
27. Andrew T, Antoniadou L. Risk of Wrist Fracture in Women Is Heritable and Is Influenced by Genes That Are Largely Independent of Those Influencing BMD. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2005;20(1):67–74.

28. Zhai G, Andrew T, Kato BS, Blake GM. Genetic and environmental determinants on bone loss in postmenopausal Caucasian women : a 14-year longitudinal twin study. *Osteoporosis International*. 2009;20(6):949–53.
29. Kannus P, Palvanen M, Kaprio J, Parkkari J, Koskenvuo M. Genetic factors and osteoporotic fractures in elderly people : prospective 25 year follow up of a nationwide cohort of elderly Finnish twins. *British Medical Journal*. 1999;319(7221):1334–7.
30. Michaelsson K, Mehlus H, Ferm H. Genetic Liability to Fractures in the Elderly. *JAMA*. 2015;Sept 12; 1(16):1825–30.
31. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Iii TAA, Berger M. Patients with Prior Fractures Have an Increased Risk of Future Fractures : A Summary of the Literature and Statistical Synthesis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2000;15(4):721–39.
32. Mazzucchelli Esteban R, Pérez-fernández E, Crespí-villarías N. Trends in osteoporotic hip fracture epidemiology over a 17-year period in a Spanish population : Alcorcón 1999 – 2015. *Archives of Osteoporosis*. 2017;12(1):84.
33. van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C. Does a Fracture at One Site Predict Later Fractures at Other Sites ? A British Cohort Study. *Osteoporosis International*. 2002;44(8):624–9.
34. Orive M, Aguirre U, Garc S, Hayas C Las, Bilbao A, Zabala J, et al. Changes in health-related quality of life and activities of daily living after hip fracture because of a fall in elderly patients : a prospective cohort study. *The International Journal of Clinical Practice*. 2015;(18):16–8.
35. Osnes EK, Kristiansen L, Nordsletten Æ I, I CÆ. Consequences of hip fracture on activities of daily life and residential needs. *Osteoporosis International*. 2004;15(7):567–74.
36. Mazzucchelli R, Perez-Fernández E, Crespi N. Second Hip Fracture: Incidence, Trends, and Predictors. *Calcified Tissue International*. 2018;102(6):619–26.
37. Chirk J, Lau F. Patient characteristics and risk of subsequent contralateral hip fracture after surgical management of first fracture. *Injury*. 2019;45(10):1620–3.
38. Hagino H, Sawaguchi T. The Risk of a Second Hip Fracture in Patients after Their First Hip Fracture. *Calcified Tissue International*. 2012;90(1):14–21.
39. Ryg J, Rejnmark L, Overgaard S, Brixen K, Vestergaard P. Hip fracture patients at risk of second hip fracture: A nationwide population-based cohort study of 169,145 cases during 1977-2001. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2009;24(7):1299–307.
40. Harvey L, Toson B, Mitchell R, Brodaty H, Draper B, Close J. Incidence, timing and impact of comorbidity on second hip fracture: a population-based study. *ANZ Journal of Surgery*. 2018;88(6):577–81.
41. Sobolev B, Jane K, Kuramoto L, Guy P. Risk of second hip fracture persists for years after initial trauma. *Bone*. 2015;75:72–6.

42. Alexiou KI, Roushias A, Evaritimidis S, Malizos KN. Quality of life and psychological consequences in elderly patients after a hip fracture: A review. *Clinical Interventions in Aging*. 2018;13:143–50.
43. Keene GS, Parker MJ, Pryor GA. Mortality and morbidity after hip fractures. *British Medical Journal*. 1993;307(6914):1248–50.
44. Mitchell R, Harvey L, Brodaty H, Draper B, Close J. One-year mortality after hip fracture in older individuals: the effects of delirium and dementia. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2017;72:135–41.
45. Morri M, Ambrosi E, Chiari P, Magli AO, Gazineo D, Alessandro FD, et al. One-year mortality after hip fracture surgery and prognostic factors : a prospective cohort study. *Nature Publishing Group*. 2019;10(9):1–7.
46. Civinini R, Paoli T, Cianferotti L, Cartei A, Boccaccini A, Peris A, et al. Functional outcomes and mortality in geriatric and fragility hip fractures. Results of an integrated , multidisciplinary model experienced by the “Florence hip fracture” unit. *International Orthopaedics*. 2018;43(1):187–92.
47. Hung L, Tseng W, Huang G, Lin J. High short-term and long-term excess mortality in geriatric patients after hip fracture : a prospective cohort study in Taiwan. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2014;9(15):151.
48. Solbakken SM, Meyer HE, Stigum H, Sjøgaard AJ, Holvik K. Excess mortality following hip fracture : impact of self-perceived health , smoking , and body mass index . A NOREPOS study. *Osteoporosis International*. 2016;28(3):881–7.
49. Sobolev B, Sheehan KJ, Kuramoto L, Guy P. Excess mortality associated with second hip fracture. *Osteoporosis International*. 2015;26(7):903–10.
50. Vergara I, Vrotsou K, Orive M, Gonzalez N, Garcia S, Quintana JM. Factors related to functional prognosis in elderly patients after accidental hip fractures : a prospective cohort study. *BMC Geriatrics*. 2014;26(14):124.
51. Peeters CMM, Visser E, Ree CLP Van De, Gosens T, Oudsten BL Den, Vries J De. Quality of life after hip fracture in the elderly : A systematic literature review. *Injury*. 2016;47(7):1369–82.
52. Grigoryan K V, Javedan H, Rudolph JL. Orthogeriatric Care Models and Outcomes in Hip Fracture Patients : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of orthopaedic trauma*. 2014;28(3):49–55.
53. Magaziner J, Hawkes W, Hebel JR, Zimmerman SI, Fox KM, Dolan M, et al. Recovery From Hip Fracture in Eight Areas of Function. *Journal of Gerontology*. 2000;55(9):1990–1.
54. Dyer SM, Crotty M, Fairhall N, Magaziner J, Beaupre LA, Cameron ID. A critical review of the long-term disability outcomes following hip fracture. *BMC Geriatrics*. 2016;16(1):158.
55. Norton R, Butler MEG, CE ER, Lee-joe T, Campbell AJ. Declines in physical functioning attributable to hip fracture among older people : a follow-up study of case-control participants. *Disability and Rehabilitation*. 2000;20;22(8):345–51.

56. Kammerlander C, Gosch M, Blauth M, Roth T. Long-term functional outcome in geriatric hip fracture patients. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2011;131(10):1435–44.
57. Beaupre LA, Cinats JG, Jones CA, Scharfenberger A V, Johnston DWC, Senthilselvan A, et al. Does Functional Recovery in Elderly Hip Fracture Patients Differ Between Patients Admitted From Long-Term Care and the Community? *Journal of Gerontology*. 2007;62(10):1127–33.
58. Holt G, Smith R, Duncan K, Hutchison JD, Gregori A, Reid D. Outcome after sequential hip fracture in the elderly. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*. 2012;94(19):1801–8.
59. Nevitt MC, Cummings SR, Hudes ES. Risk Factors for Injurious Falls : A Prospective Study. *Journal of Gerontology*. 1991;46(5):164–70.
60. Tinetti ME. Clinical Practice. Preventing Falls in Elderly Persons. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(1):42–9.
61. Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S, Guyatt GH, Schemitsch E, Debeer J, et al. Effect of early surgery and complications : systematic review and meta-analysis. *Canadian Medical Association*. 2010;182(15):609–16.
62. Lenze EJ, Munin AMC, Skidmore ER, Dew A, Rogers AJC, Whyte EM, et al. Onset of Depression in Elderly Persons After Hip Fracture: Implications for Prevention and Early Intervention of Late-Life. *Journal of American Geriatrics Society*. 2007;55(1):81–6.
63. Nightingale S, Holmes J, Mason J, House A. Psychiatric illness and mortality after hip fracture. *Lancet*. 2001;357:1264–5.
64. Malik AT, Quatman CE, Phieffer LS, Ly T V., Khan SN. Incidence, risk factors and clinical impact of postoperative delirium following open reduction and internal fixation (ORIF) for hip fractures: an analysis of 7859 patients from the ACS-NSQIP hip fracture procedure targeted database. *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*. 2019;29(2):435–46.
65. Morandi A, Mazzone A, Bernardini B, Suardi T, Prina R, Pozzi C, et al. Association between delirium, adverse clinical events and functional outcomes in older patients admitted to rehabilitation settings after a hip fracture: A multicenter retrospective cohort study. *Geriatrics and Gerontology International*. 2019;19(5):404–8.
66. Sawalha S, Parker MJ. Characteristics and outcome in patients sustaining a second contralateral fracture of the hip. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2012;94(1):102–6.
67. Brullet C. Cambios familiares y nuevas políticas sociales en España y Cataluña . El cuidado de la vida cotidiana a lo largo del ciclo de vida. *Educación*. 2010;45:51–79.
68. Instituto Nacional de Estadística (2013) Informe “Las formas de la convivencia.” Madrid: Ministerio de Asuntos Económicos y Transformación Digital; 2013.

69. Benetou V, Orfanos P, Feskanich D, Michaëlsson K. Education , marital status , and risk of hip fractures in older men and women: the CHANCES project. *Osteoporosis International*. 2015;26(6):1733–46.
70. González Montalvo JI, Gotor Pérez P, Martín Vega A, Alarcón Alarcón T, Mauleón Álvarez de Linera JL, Gil Garay E, et al. La unidad de ortogeriatría de agudos. Evaluación de su efecto en el curso clínico de los pacientes con fractura de cadera y estimación de su impacto económico. *Revista Espanola de Geriatria y Gerontologia*. 2011;46(4):193–9.
71. Ariza-vega P, Ortiz-piña M, Kristensen MT, Castellote-caballero Y, Jiménez-moleón JJ, Ortiz-piña M, et al. High perceived caregiver burden for relatives of patients following hip fracture surgery High perceived caregiver burden for relatives of patients following hip. *Disability and Rehabilitation*. 2017;41(3):311–8.
72. Polinder S, Haagsma J, Panneman M, Scholten A, Brugmans M, Beeck E Van. The economic burden of injury : Health care and productivity costs of injuries in the Netherlands. *Accident Analysis and Prevention*. 2016;93:92–100.
73. Cancio JM, Vela E, Santauegènia S, Clèries M, Inzitari M, Ruiz D. Long-term Impact of Hip Fracture on the Use of Healthcare Resources: a Population-Based Study. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2019;20(4):456–61.
74. González Y, Sicras A, Larraínzar R, Sorio F, Canals L, Lizán L, et al. Estimación de los costes sanitarios relacionados con las fracturas osteoporóticas en pacientes posmenopáusicas en España. *Pharmacoecoon Span Res Artic*. 2015;12:1–9.
75. Shen SH, Huang KC, Tsai YH, Yang TY, Lee MS, Ueng SWN, et al. Risk Analysis for Second Hip Fracture in Patients After Hip Fracture Surgery: A Nationwide Population-Based Study. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2014;15(10):725–31.
76. Lönnroos E, Kautiainen H, Karppi P. Incidence of second hip fractures . A population-based study. *Osteoporosis International*. 2007;18(9):1279–85.
77. Steenhoven TJ Van Der, Staffhorst B, Velde SK Van De, Nelissen RGHH, Verhofstad MHJ. Complications and Institutionalization Are Almost Doubled After Second Hip Fracture Surgery in the Elderly Patient. *Journal of orthopaedic trauma*. 2015;29(3):103–8.
78. Kennie DC, Reid J, Richardson IR, Kiamari AA, Kennie DC, Reid J, et al. Effectiveness of geriatric rehabilitative care after fractures of the proximal femur in elderly women: a randomised clinical trial. *British Medical Journal*. 1988;29(6656):1083–6.
79. Reguant F, Arnau A, Lorente J V, Maestro L, Bosch J. Efficacy of a multidisciplinary approach on postoperative morbidity and mortality of elderly patients with hip fracture. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2019;53:11–9.

80. Brañas F, Fernández E, Cerro A, Dios R de, Fuentetaja L, Cebrián L. Beyond orthogeriatric co-management model: benefits of implementing a process management system for hip fracture. *Archives of Osteoporosis*. 2018;Jul 25;13(1):81.
81. Moja L, Piatti A, Pecoraro V, Ricci C, Virgili G, Salanti G, et al. Timing Matters in Hip Fracture Surgery: Patients Operated within 48 Hours Have Better Outcomes. A Meta-Analysis and Meta-Regression of over 190,000 Patients. *PLoS ONE*. 2012;7(10):e46175.
82. Majumdar SR, Beaupre LA, Cinats JG, Jiang HX. Lack of Association Between Mortality and Timing of Surgical Fixation in Elderly Patients With Hip Fracture Results of a Retrospective Population-Based Cohort Study. *Medical Care*. 2006;44(6):552–9.
83. Leung F, Lau TW, Kwan K, Chow SP, Kung AWC. Does timing of surgery matter in fragility hip fractures? *Osteoporosis International*. 2010;21:529–34.
84. Biber R, Singler K, Curschmann M, Susanne H, Sieber C, Josef H. Implementation of a co-managed Geriatric Fracture Center reduces hospital stay and time-to-operation in elderly femoral neck fracture patients. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2013;133(11):1527–31.
85. Malafarina V, Reginster J, Cabrerizo S, Bruy O. Nutritional Status and Nutritional Treatment Are Related to Outcomes and Mortality in Older Adults with Hip Fracture. *Nutrients*. 2018;10(5):555.
86. Agarwal E, Miller M, Yaxley A, Isenring E. Malnutrition in the elderly: A narrative review. *Maturitas*. 2013;76(4):296–302.
87. Bohl DD, Shen MR, Hannon CP, Fillingham YA, Darrith B, Valle CJ Della. Serum Albumin Predicts Survival and Postoperative Course Following Surgery for Geriatric Hip Fracture. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2017;99(24):2110–8.
88. Härstedt M, Rogmark C, Sutton R, Melander O, Fedorowski A. Polypharmacy and adverse outcomes after hip fracture surgery. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2016;11(1):151.
89. Pfeufer D, Grabmann C, Mehaffey S, Keppler A, Böcker W, Kammerlander C, et al. Weight bearing in patients with femoral neck fractures compared to pertrochanteric fractures: A postoperative gait analysis. *Injury*. 2019;50(7):1324–8.
90. Nordström P, Thorngren K, Hommel A. Effects of Geriatric Team Rehabilitation After Hip Fracture: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2018;19(10):840–5.
91. Pearse EO, Redfern DJ, Sinha M, Edge AJ. Outcome following a second hip fracture. *Injury*. 2003;34:518–21.
92. Skála-Rosenbaum J, Džupa V, Bartoška R, Říha D, Waldauf P, Báča V. Subsequent contralateral hip fractures: can at-risk patients be identified? An observational study of 5,102 patients. *International Orthopaedics*. 2015;39(4):755–60.

93. Leeuwen DH Van, Berg P Van Den, Niggebrugge AHP, Vries MR De, Tuinebreijer WE, Bloem RM, et al. Contralateral hip fractures and other osteoporosis-related fractures in hip fracture patients : incidence and risk factors . An observational cohort study of 1,229 patients. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2012;132(8):1191–7.
94. Kim S, Moon Y, Lim S, Yoon B, Min Y, Lee D, et al. Prediction of survival , second fracture , and functional recovery following the first hip fracture surgery in elderly patients. *Bone*. 2012;50(6):1343–50.
95. Chang J, Yoo J, Reddy P, Lee S, Hwang J, Kim T. Risk factors for contra-lateral hip fracture in elderly patients with previous hip fracture. *Injury*. 2013;44(12):1930–3.
96. Fujita T, Takegami Y, Ando K, Sakai Y, Nakashima H, Takatsu S. Risk factors for second hip fracture in elderly patients : an age , sex , and fracture type matched case–control study. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2021;May 18.
97. Sheikh HQ, Hossain FS, Khan S, Usman M, Kapoor H, Aqil A. Short-term risk factors for a second hip fracture in a UK population. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2019;29(5):1055–60.
98. Liu S, Zhu Y, Chen W, Sun T, Cheng J, Zhang Y. Risk factors for the second contralateral hip fracture in elderly patients: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation*. 2015;29(3):285–94.
99. Fukushima T, Sudo A, Uchida A. Bilateral hip fractures. *Journal of Orthopaedic Science*. 2006;11(5):435–8.
100. Kanis JA, Oden A, Johansson H, Borgström F, Ström O, McCloskey E. FRAX[®] and its applications to clinical practice. *Bone*. 2009;44(5):734–43.
101. Miedany Y El. FRAX : re-adjust or re-think. *Archives of Osteoporosis*. 2020;15(150).
102. Marques A, Ferreira RJO, Santos E, Loza E, Carmona L, António J. The accuracy of osteoporotic fracture risk prediction tools : a systematic review and meta-analysis. *Clinical and epidemiological research*. 2015;74:1–10.
103. Nguyen ND, Frost SA, Center JR, Eisman JA. Development of a nomogram for individualizing hip fracture risk in men and women. *Osteoporosis International*. 2007;18(8):1109–17.
104. Leslie WD, Tsang JF, Lix LM. Simplified system for absolute fracture risk assessment: Clinical validation in Canadian women. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2009 Feb;24(2):353–60.
105. Hundrup YA, Jacobsen RK, Andreasen AH, Davidsen M, Obel EB, Abrahamsen B. Validation of a 5-year risk score of hip fracture in postmenopausal women. The Danish Nurse Cohort Study. *Osteoporosis International*. 2010 Dec;21(12):2135–42.

106. Ahmed LA, Schirmer H, Fønnebo V, Joakimsen RM, Berntsen GK. Validation of the Cummings' risk score; How well does it identify women with high risk of hip fracture: The Tromsø Study. *European Journal of Epidemiology*. 2006;21(11):815–22.
107. Shanahan CYHE, Lenehan ABB. Dedicated orthogeriatric service reduces hip fracture mortality. *Irish Journal of Medical Science*. 2016;186(1):179–84.
108. Zhu Y, Chen W, Sun T, Zhang Q, Liu S, Zhang Y. Epidemiological characteristics and outcome in elderly patients sustaining non-simultaneous bilateral hip fracture: A systematic review and meta-analysis. *Geriatrics and Gerontology International*. 2015;15(1):11–8.
109. Wing Hang Ho A, Wong SH. Second hip fracture in Hong Kong e Incidence, demographics, and mortality. *Osteoporosis and Sarcopenia*. 2020;6(2):71–4.
110. Folbert EC, Hegeman JH, Gierveld R, van Netten JJ, Velde D van der, ten Duis HJ, et al. Complications during hospitalization and risk factors in elderly patients with hip fracture following integrated orthogeriatric treatment. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2017 Apr 1;137(4):507–15.
111. Knauf T, Hack J, Barthel J, Eschbach D, Schoeneberg C, Ruchholtz S, et al. Medical and economic consequences of perioperative complications in older hip fracture patients. *Archives of Osteoporosis*. 2020 Dec 1;15(1).
112. Pareja Sierra T, Bartolomé Martín I, Rodríguez Solís J, Bárcena Goitiandia L. Factores determinantes de estancia hospitalaria ,mortalidad y evolución funcional tras cirugía por fractura de cadera en el anciano. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*. 2017;20(6):427–35.
113. Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, Nathan J, Piehl-baker L. Clinical Gait Assessment in the Neurologically Impaired Reliability and Meaningfulness. *Physical Therapy*. 1984;64(1):35–40.
114. Mahoney F, Barthel D. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61–5.
115. Penrod JD, Litke A, Hawkes WG, Magaziner J, Koval KJ, Doucette JT, et al. Heterogeneity in hip fracture patients: Age, functional status, and comorbidity. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007;55(3):407–13.
116. Alarcón T, Gonzalez-Montalvo JI, Gotor P, Madero R, Otero A. A new hierarchical classification for prognosis of hip fracture after 2 years' follow-up. *Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2011;15(10):919–23.
117. Saklad M. Grading Of Patients For Surgical Procedures. *American Board of Surgery*. 1941;May.
118. Sullivan L, Massaro J, D'Agostino Sr R. Presentation of multivariate data for clinical use : The Framingham Study risk score functions. *Statistics in Medicine*. 2004;23(10):1631–60.
119. Azagra R, Aguyé A. Changing trends in the epidemiology of hip fracture in Spain. *Osteoporosis International*. 2013;25(4):1267–74.

120. Borgström F, Karlsson L, Ortsäter G, Norton N, Halbout P, Cooper C, et al. Fragility fractures in Europe : burden , management and opportunities. *Archives of Osteoporosis*. 2020;19(15):59.
121. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J, Advisory S. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International*. 2020;30(1):3–44.
122. Kontis V, Bennett JE, Mathers CD, Li G, Foreman K, Ezzati M. Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble. *The Lancet*. 2017 Apr 1;389(10076):1323–35.
123. Peng EWK, Elnikety S, Hatrick SNC. Preventing fragility hip fracture in high risk groups: an opportunity missed. *Postgrad Med J*. 2006;82(970):528–32.
124. Maggi S, Siviero P, Gonnelli S, Caffarelli C, Gandolini G, Cisari C, et al. The burden of previous fractures in hip fracture patients. The break study. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2011;23(3):183–6.
125. Bartra A, Caeiro JR, Mesa-Ramos M, Etxebarría-Foronda I, Montejo J, Carpintero P, et al. Cost of osteoporotic hip fracture in Spain per Autonomous Region. *Revista Espanola de Cirugia Ortopedica y Traumatologia*. 2019 Jan 1;63(1):56–68.
126. Balasubramanian A, Zhang J, Chen L, Wenkert D, Daigle SG, Grauer A, et al. Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women. *Osteoporosis International*. 2018;30(1):79–92.
127. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk Factors for Hip Fracture in White Women. *New England Journal of Medicine*. 2002;332(12):767–74.
128. Court-Brown CM, McQueen MM. Global forum: Fractures in the elderly. *Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume*. 2016;98(9):e36.
129. Shauver MJ, Yin H, Banerjee M, Chung KC. Current and Future National Costs to Medicare for the Treatment of Distal Radius Fracture in the Elderly. *Journal of Hand Surgery*. 2011;36(8):1282–7.
130. Johnson NA, Stirling ERB, Divall P, Thompson JR, Ullah AS, Dias JJ. Risk of hip fracture following a wrist fracture.A meta-analysis. *Injury*. 2016;48(2):399–405.
131. Lauritzen JB, Schwarz P, Lund B. Radial and Humeral Fractures as Predictors of Subsequent Hip, Radial or Humeral Fractures in Women, and their Seasonal Variation. *Osteoporosis International*. 1993;3(3):133–7.
132. Daruwalla ZJ, Huq SS, Wong KL, Nee PY, Leong KM, Pillay KR. Hip fractures , preceding distal radius fractures and screening for osteoporosis : should we be screening earlier ? A minimum 10-year retrospective cohort study at a single centre. *Osteoporosis International*. 2016;27(1):361–6.
133. Kelly MA, McCabe E, Bergin D, Kearns SR, McCabe JP, Armstrong C, et al. Osteoporotic Vertebral Fractures are Common in Hip Fracture Patients and are Under-recognized. *Journal of Clinical Densitometry*. 2021;24(2):183–9.

134. Schousboe JT. Epidemiology of Vertebral Fractures. *Journal of Clinical Densitometry*. 2015;19(1):8–22.
135. Patel U, Skingle S, Campbell GA, Crisp AJ, Boyle IT. Clinical profile of acute vertebral compression fractures in osteoporosis. *British Journal of Rheumatology*. 1991;30(6):418–21.
136. Nuti R, Caffarelli C, Guglielmi G, Gennari L, Gonnelli S. Undiagnosed vertebral fractures influence quality of life in postmenopausal women with reduced ultrasound parameters. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2014;472(7):2254–61.
137. Li Y, Yan L, Cai S, Wang P, Zhuang H, Yu H. The prevalence and under-diagnosis of vertebral fractures on chest radiograph. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2018;19(1):1–5.
138. Szewczyk-Bieda M, Thomas N, Oliver TB. Radiographically occult femoral and pelvic fractures are not mutually exclusive: A review of fractures detected by MRI following low-energy trauma. *Skeletal Radiology*. 2012;41(9):1127–32.
139. Ohishi T, Ito T, Suzuki D, Banno T, Honda Y. Occult hip and pelvic fractures and accompanying muscle injuries around the hip. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2012;132(1):105–12.
140. Rajasekaran S, Kanna RM, Schnake KJ, Vaccaro AR, Schroeder GD, Sadiqi S, et al. Osteoporotic Thoracolumbar Fractures-How Are They Different?-Classification and Treatment Algorithm. *Journal of orthopaedic trauma*. 2017;31(9):S49–56.
141. Schousboe JT, Fink HA, Lui L, Taylor BC, Ensrud KE. Association Between Prior Non-Spine Non-Hip Fractures or Prevalent Radiographic Vertebral Deformities Known to be at Least 10 Years Old and Incident Hip Fracture. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2006;21(10):1557–64.
142. Bliuc D, Nguyen ND, Milch V. Mortality Risk Associated With Low-Trauma Osteoporotic Fracture and Subsequent Fracture in Men and Women. *JAMA*. 2010;301(5):513–21.
143. Ioannidis G, Papaioannou A, Hopman WM, Akhtar-Danesh N. Relation between fractures and mortality: Results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *CMAJ*. 2009;181(5):265–71.
144. Imai N, Endo N, Hoshino T, Suda K. Mortality after hip fracture with vertebral compression fracture is poor. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 2014;34(1):51–4.
145. Colón-Emeric C, Pieper CF, Grubber J, Van Scoyoc L, Schnell ML, Van Houtven CH, et al. Correlation of hip fracture with other fracture types: Toward a rational composite hip fracture endpoint. *Bone*. 2015;81:67–71.
146. Prieto-Alhambra D, Avilés FF, Judge A, Van Staa T, Nogués X, Arden NK, et al. Burden of pelvis fracture: A population-based study of incidence, hospitalisation and mortality. *Osteoporosis International*. 2012;23(12):2797–803.

147. Clinton BJ, Franta A, Polissar NL, Neradilek B, Mounce D. Proximal Humeral Fracture as a Risk Factor for Subsequent Hip Fractures. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2009;91:503–11.
148. Smith T, Pelpola K, Ball M, Ong A, Myint PK. Pre-operative indicators for mortality following hip fracture surgery: A systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing*. 2014;43(4):464–71.
149. Jamal Sepah Y, Umer M, Khan A, Ullah Khan Niazi A. Functional outcome, mortality and in-hospital complications of operative treatment in elderly patients with hip fractures in the developing world. *International Orthopaedics*. 2010;34(3):431–5.
150. Charette C, Best KL, Smith EM. Walking Aid Use in Canada: Prevalence and Demographic Characteristics Among Community-Dwelling Users. *American Physical Therapy*. 2018;11(7):63.
151. Moerman S, Mathijssen NMC, Tuinebreijer WE, Nelissen RGHH, Vochteloo AJH. Less than one-third of hip fracture patients return to their prefracture level of instrumental activities of daily living in a prospective cohort study of 480 patients. *Geriatrics and Gerontology International*. 2018;18(8):1244–8.
152. Turesson E, Ivarsson K, Thorngren K, Hommel A. Hip fractures – Treatment and functional outcome .The development over 25 years. *Injury*. 2020;49(2018):2209–15.
153. Aranguren-Ruiz MI, Acha-Arrieta M V., Casas-Fernández de Tejerina JM, Arteaga-Mazuelas M, Jarne-Betrán V, Arnáez-Solis R. Factores de riesgo de mortalidad tras intervención quirúrgica de fractura de cadera osteoporótica en pacientes mayores. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*. 2017;61(3):185–92.
154. Novoa-Parra CD, Hurtado-Cerezo J, Morales-Rodríguez J, Sanjuan-Cerveró R, Rodrigo-Pérez JL, Lizaur-Utrilla A. Factores predictivos de la mortalidad al año en pacientes mayores de 80 años intervenidos de fractura del cuello femoral. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*. 2019;63(3):202–8.
155. Kimura A, Matsumoto Y, Wakata Y, Oyamada A, Ohishi M, Fujiwara T, et al. Predictive factors of mortality of patients with fragility hip fractures at 1 year after discharge: A multicenter, retrospective study in the northern Kyushu district of Japan. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2019;27(3):1–8.
156. Knauf T, Buecking B, Hack J, Barthel J, Bliemel C, Ruchholtz S, et al. Development of the Barthel Index 5 years after hip fracture : Results of a prospective study. *Geriatric Gerontology International*. 2019;19(8):809–14.
157. Berry SD, Samelson EJ, Hannan MT, McLean RR, Lu M, Cupples LA, et al. Second hip fracture in older men and women: The framingham study. *Archives of Internal Medicine*. 2007;167(18):1971–6.

158. Chapurlat RD, Bauer DC, Nevitt M, Stone K, Cummings SR. Incidence and risk factors for a second hip fracture in elderly women. *the Study of Osteoporotic Fractures*. *Osteoporosis International*. 2003;14(2):130–6.
159. Merchant RA, Edin MBC, Uk M, Lui KL, Ismail NH, Edin M, et al. The Relationship between Postoperative Complications and Outcomes after Hip Fracture Surgery. *Annals Academy of Medicine*. 2005;34(2):163–8.
160. Holt G, Tr F, Smith R, Duncan K, Hutchison JD, Gregori A, et al. Outcome After Sequential Hip Fracture in the Elderly. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2012;94(19):1801–8.
161. Ziere G, Dieleman JP, Hofman A, Pols HAP, Van Der Cammen TJM, Stricker BHC. Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2006;61(2):218–23.
162. Kragh A, Elmståhl S, Atroshi I. Older adults' medication use 6 months before and after hip fracture: A population-based cohort study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59(5):863–8.
163. Lai S-W, Liao K-F, Liao C-C. Polypharmacy Correlates With Increased Risk for Hip Fracture in the Elderly. *Medicine*. 2010;89(5):295–9.
164. Tu K, Mamdani MM, Hux JE, Tu JB. Progressive trends in the prevalence of benzodiazepine prescribing in older people in Ontario, Canada. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2001;49(10):1341–5.
165. Martinez-cengotitabengoa M, Diaz-gutierrez MJ, Besga A, Bermúdez-ampudia C, López P, Rondon MB, et al. Benzodiazepine prescriptions and falls in older men and women. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)*. 2017;11(1):12–8.
166. Donnelly K, Bracchi R, Hewitt J, Routledge PA, Carter B. Benzodiazepines, Z-drugs and the risk of hip fracture: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2017;12(4).
167. Saarelainen L, Tolppanen AM, Koponen M, Tanskanen A, Sund R, Tiihonen J, et al. Risk of Hip Fracture in Benzodiazepine Users With and Without Alzheimer Disease. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2017;18(1):87.e15-87.e21.
168. Poly TN, Islam MM, Yang HC, Li YC. Association between benzodiazepines use and risk of hip fracture in the elderly people: A meta-analysis of observational studies. *Joint Bone Spine*. 2020;87(3):241–9.
169. Soyka M. Treatment of Benzodiazepine Dependence. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(12):1147–57.
170. Bakken MS, Schjøtt J, Engeland A, Engesæter LB, Ruths S. Antipsychotic Drugs and Risk of Hip Fracture in People Aged 60 and Older in Norway. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2016;64(6):1203–9.
171. Koponen M, Taipale H, Lavikainen P, Tanskanen A. Antipsychotic Use and the Risk of Hip Fracture Among Community-Dwelling Persons With Alzheimer's Disease. *J Clin Psychiatry*. 2017;78(3):257–63.

172. Asensio C, Escoda N, Sabaté M, Carbonell P, López P, Laporte J. Prevalence of use of antipsychotic drugs in the elderly in Catalonia. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2018;74(9):1185–6.
173. Cauley JA, Cawthon PM, Peters KE, Cummings SR, Ensrud KE, Bauer DC, et al. Risk Factors for Hip Fracture in Older Men: The Osteoporotic Fractures in Men Study (MrOS). *Journal of Bone and Mineral Research*. 2016;31(10):1810–9.
174. Prieto-Alhambra D, Petri H, Goldenberg JSB, Khong TP, Klungel OH, Robinson NJ, et al. Excess risk of hip fractures attributable to the use of antidepressants in five European countries and the USA. *Osteoporosis International*. 2014;25(3):847–55.
175. Brännström J, Lövheim H, Gustafson Y, Nordström P. Association between Antidepressant Drug Use and Hip Fracture in Older People before and after Treatment Initiation. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(2):172–9.
176. van de Ven LI, Klop C, Overbeek JA, de Vries F, Burden AM, Janssen PK. Association between use of antidepressants or benzodiazepines and the risk of subsequent fracture among those aged 65+ in the Netherlands. *Osteoporosis International*. 2018;29(11):2477–85.
177. Kim SJ, Cho YJ, Lee DW. Patients' first-year adherence to different anti-osteoporotic therapy after hip fractures. *Injury*. 2020;52(6):1506–10.
178. Maier S, Sidelnikov E, Dawson-Hughes B, Egli A, Theiler R, Platz A, et al. Before and after hip fracture, vitamin D deficiency may not be treated sufficiently. *Osteoporosis International*. 2013;24(11):2765–73.
179. Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, Aubry-Rozier B, Eriksen EF, Guañabens N, et al. Discontinuation of Denosumab therapy for osteoporosis: A systematic review and position statement by ECTS. *Bone*. 2017;105:11–7.
180. Ferizi U, Besser H, Hysi P, Jacobs J, Rajapakse CS, Chen C, et al. Artificial Intelligence Applied to Osteoporosis : A Performance Comparison of Machine Learning Algorithms in Predicting Fragility Fractures From MRI Data. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2018;49(4):1029–38.
181. Langenhan R, Trobisch P, Ricart P, Probst A. Aggressive Surgical Treatment of Periprosthetic Femur Fractures Can Reduce Mortality : Comparison of Open Reduction and Internal Fixation versus a Modular Prosthesis Nail. *Journal Orthopaedic Trauma*. 2012;26(2):80–5.
182. Heinonen M, Karppi P, Huusko T, Kautiainen H, Sulkava R. Post-operative degree of mobilization at two weeks predicts one-year mortality after hip fracture. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2004;16(6):476–80.
183. Yoo J, Lee JS, Kim S, Kim BS, Choi H, Song DY, et al. Length of hospital stay after hip fracture surgery and 1-year mortality. *Osteoporosis International*. 2018;30(1):145–53.

184. Furnes O, Kristensen TB. Does time from fracture to surgery affect mortality and intraoperative medical complications for hip fracture patients? An observational study of 73557 patients. *Bone Joint J.* 2019;101(9):1129–37.
185. Mclynn RP, Galivanche AR, Bagi PS, Grauer JN. Increased complications in geriatric patients with a fracture of the hip whose postoperative weight-bearing is restricted. *Bone Joint J.* 2018;100-B(10):1377–84.
186. Warren J, Sundaram K, Anis H, Mclaughlin J, Patterson B, Higuera CA, et al. The association between weight - bearing status and early complications in hip fractures. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology.* 2019;29(7):1419–27.
187. Siu AL, Penrod JD, Boockvar KS, Koval K. Early Ambulation After Hip Fracture. Effects on Function and Mortality. *Archives of Internal Medicine.* 2006;166(7):766–71.
188. Fernández MÁ, Belmonte S, Stoyanova A. Análisis del perfil sociosanitario del paciente anticoagulado en España. *Federación Española de Asociaciones de Anticoagulados.* 2013;
189. Sobolev B, Guy P, Sheehan KJ, Kuramoto L, Sutherland JM, Levy AR, et al. Mortality effects of timing alternatives for hip fracture surgery. *Canadian Medical Association.* 2018;190(31):923–32.
190. Monte-Secades R, Peña-Zemsch M, Rabuñal-Rey R, Bal-Alvaredo M, Pazos-Ferro A, Mateos-Colino A. Factores de riesgo para la presentación de complicaciones médicas en enfermos con fractura de cadera. *Revista de Calidad Asistencial.* 2011 Mar;26(2):76–82.
191. Arshi A, Lai WC, Iglesias BC, McPherson EJ, Zeegen EN, Stavrakis AI, et al. Blood transfusion rates and predictors following geriatric hip fracture surgery. *HIP International.* 2021;31(2):272–9.
192. Gregersen M, Borris LC, Damsgaard EM. Postoperative blood transfusion strategy in frail, anemic elderly patients with hip fracture. *Acta Orthopaedica.* 2015;62(3):462–9.
193. Izuel M, Antonio J, Erce G, Gómez-barrera M. Relación de la transfusión y la ferropenia con la infección nosocomial en pacientes con fractura de cadera. *Medicina clínica.* 2008;131(17):647–52.
194. Mosk CA, Mus M, Vroemen JPAM, Van Der Ploeg T, Vos DI, Elmans LHGJ, et al. Dementia and delirium, the outcomes in elderly hip fracture patients. *Clinical Interventions in Aging.* 2017;12:421–30.
195. Han JH, Suyama J. Delirium and Dementia Delirium Dementia Screening Management Emergency department. *Clinics in Geriatric Medicine.* 2018;34(3):327–54.
196. Kennedy M, Enander RA, Tadiri SP, Wolfe RE, Shapiro NI, Marcantonio ER. Delirium Risk Prediction, Healthcare Use and Mortality of Elderly Adults in the

- Emergency Department. *Journal of American Geriatrics Society*. 2014;62(3):462–9.
197. Yang Y, Zhao X, Gao L, Wang Y, Wang J. Incidence and associated factors of delirium after orthopedic surgery in elderly patients : a systematic review and meta-analysis. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2020;33(6):1493–506.
198. Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, Koval KJ, Mclaughlin MA, Orosz G, et al. Relationship Between Pain and Opioid Analgesics on the Development of Delirium Following Hip Fracture. *Journal of Gerontology*. 2003;58(1):76–81.
199. Pioli G, Bendini C, Giusti A, Pignedoli P, Cappa M, Iotti E, et al. Surgical delay is a risk factor of delirium in hip fracture patients with mild–moderate cognitive impairment. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2018;31(1):41–7.
200. Pincus D, Ravi B, Jenkinson RJ, Wodchis WP. Association Between Wait Time and 30-Day Mortality in Adults Undergoing Hip Fracture Surgery. *JAMA*. 2017;318(20):1994–2003.
201. Chatterton BD, Moores TS, Ahmad S, Cattell A, Roberts PJ. Cause of death and factors associated with early in-hospital mortality after hip fracture. *Bone Joint J*. 2015;97-B(2):246–51.
202. Deakin DE, Boulton C, Moran CG. Mortality and causes of death among patients with isolated limb and pelvic fractures. *Injury*. 2007;38(3):312–7.
203. Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S, Guyatt GH, Schemitsch E, Debeer J, et al. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications : systematic review and meta-analysis. *Canadian Medical Association*. 2010;182(15):1609–16.
204. Guzon-illescas O, Perez Fernandez E, Crespí Villarias N, Quirós Donate FJ. Mortality after osteoporotic hip fracture : incidence , trends , and associated factors. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2019;6:1–9.
205. Itagaki A, Kazizaki A, Funahashi M, Sato K. Impact of heart failure on functional recovery after hip fracture. *Journal of Physical Therapy Science*. 2019;31(3):277–81.
206. Collamati A, Marzetti E, Calvani R, Tosato M, Angelo ED, Sisto AN, et al. Sarcopenia in heart failure : mechanisms and therapeutic strategies. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2016;13(7):615–24.
207. Xing W, Lv X, Gao W, Wang J. Bone mineral density in patients with chronic heart failure : a meta-analysis. *Clinical Interventions in Aging*. 2018;27;13:343–53.
208. Ge G, Li J, Wang Q. Heart failure and fracture risk : a meta-analysis. *Osteoporosis International*. 2019;30(10):1903–9.
209. Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiology of Heart Failure in Spain Over the Last 20 Years. *Revista Española de Cardiología*. 2013;66(8):649–56.

210. Lin Goh E, Lerner RG, Achten J, Parsons N, Griffin XL, Costa ML. Complications following hip fracture : Results from the World Hip Trauma Evaluation cohort study. *Injury*. 2020;51(6):1331–6.
211. Bliemel C, Buecking B, Hack J, Aigner R, Eschbach D, Ruchholtz S, et al. Urinary tract infection in patients with hip fracture : An underestimated event? *Geriatric Gerontology International*. 2017;17(12):2369–75.
212. Smith TO, Cooper A, Peryer G, Grif R, Fox C, Cross J. Factors predicting incidence of post-operative delirium in older people following hip fracture surgery : a systematic review and meta-analysis. *International Psychogeriatrics*. 2017;32(4):386–96.
213. Rincón Gómez M, Hernández Quiles C, García Gutiérrez M, Galindo Ocaña J, Alcaraz RP, Lara VA, et al. Comanejo de la fractura de cadera del anciano en un hospital de tercer nivel : un estudio de cohortes. *Revista Clínica Española*. 2020;220(1):1–7.
214. Teng Z, Zhu Y, Liu Y, Wei G, Wang S, Du S. Restrictive blood transfusion strategies and associated infection in orthopedic patients : a meta-analysis of 8 randomized controlled trials. *Nature Publishing Group*. 2015;5:13421.
215. Yoon B, Beom Seok L, Heejae W, Hyung-kook K, Lee Y, Koo K. Preoperative Iron Supplementation and Restrictive Transfusion Strategy in Hip Fracture Surgery. *Clinics in Orthopedic Surgery*. 2019;11(3):265–9.
216. Li P, Lin Z, Pang Z, Zeng Y. Does serum calcium relate to different types of hip fracture ? A retrospective study. *Chinese Journal of Traumatology*. 2016;19(5):275–7.
217. Cano A, Chedraui P, Goulis DG, Lopes P, Mishra G, Mueck A, et al. Calcium in the prevention of postmenopausal osteoporosis : EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018;107:7–12.
218. Zhao J-G, Zeng X-T, Wang J, Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2017;318(24):2466–82.
219. Reid IR, Bristow SM, Bolland MJ. Calcium supplements: Benefits and risks. Vol. 278, *Journal of Internal Medicine*. Blackwell Publishing Ltd; 2015. p. 354–68.
220. Feng Y, Cheng G, Wang H, Chen B. The associations between serum 25-hydroxyvitamin D level and the risk of total fracture and hip fracture. *Osteoporosis International*. 2017;28(5):1641–52.
221. Wang N, Chen Y, Ji J, Chang J, Yu S, Yu B. The relationship between serum vitamin D and fracture risk in the elderly : a meta- analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2020;15(1):81.
222. Altieri B, Cavalier E, Pal H, Faustino B, Gonzalo MTL, Chedraui RPP, et al. Vitamin D testing : advantages and limits of the current assays. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2020;74(2):231–47.

223. Plotnikoff G, Quigley J. Prevalence of Severe Hypovitaminosis D in Patients With Persistent, Nonspecific Musculoskeletal Pain. *Mayo Clinic proceedings*. 2003;78(12):1463–70.
224. Liang Cher EW, Allen JC, How Moo I, Chung Lo E, Peh B. Sub-optimal serum 25-hydroxyvitamin D level affects 2 year survival after hip fracture surgery. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 2020;38(4):555–62.
225. Fakler JKM, Grafe A, Dinger J, Josten C, Aust G. Perioperative risk factors in patients with a femoral neck fracture – influence of 25- hydroxyvitamin D and C-reactive protein on postoperative medical complications and 1-year mortality. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2016;17(51):1–7.
226. Lelli D, Pérez Bazan LM, Calle Egusquiza A, Onder G. 25(OH) vitamin D and functional outcomes in older adults admitted to rehabilitation units : the safari study. *Osteoporosis International*. 2019;30(4):887–95.
227. Hao L, Carson JL, Schlusser Y, Noveck H, Shapses SA. Vitamin D deficiency is associated with reduced mobility after hip fracture surgery : a prospective study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2020;25:1–6.
228. Ban Z, Li Z, Gu Q, Cheng J, Huang Q, Xing S. Correlation of serum PTH level and fracture healing speed in elderly patients with hip fracture. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2019;5:19–21.
229. Sakuma M, Endo N, Oinuma T, Hayami T. Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture. *Osteoporosis International*. 2006;17(11):1608–14.
230. Fisher A, Sriksalanukul W, Davis M, Smith P. Hip fracture type : Important role of parathyroid hormone (PTH) response to hypovitaminosis D. *Bone*. 2010;47(2):400–7.
231. Medom C, Løvendahl H, Lind B, Worm H, Riis T, Schwarz P, et al. Secondary hyperparathyroidism and mortality in hip fracture patients compared to a control group from general practice. *Injury*. 2012;43(7):1052–7.
232. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2007;18(2):153–65.
233. Loke HY, Kyaw WM, Chen MIC, Lim JW, Ang B, Chow A. Length of stay and odds of MRSA acquisition : a dose – response relationship? *Epidemiology and Infection*. 2019;147:E223.
234. Thomas S, Halbert J, Mackintosh S, Cameron ID, Kurrle S, Whitehead C, et al. Walking aid use after discharge following hip fracture is rarely reviewed and often inappropriate : an observational study. *Journal of Physiotherapy*. 2010;56(4):267–72.
235. Gialanella B, Santoro R, Prometti P, Giordano A, Monguzzi V, Comini L, et al. Functional recovery in hip fracture patients: the role of pharmacotherapy. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2019;32(1):49–57.

236. Naranjo Hernández A, del Campo Fontecha P, Aguado Acín MP, Arboleya Rodríguez L. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis. *Reumatología clínica*. 2018;15(4):188–210.
237. Makridis KG, Karachalios T, Kontogeorgakos VA, Badras LS, Malizos KN. The effect of osteoporotic treatment on the functional outcome , re-fracture rate , quality of life and mortality in patients with hip fractures : A prospective functional and clinical outcome study on 520 patients. *Injury*. 2020;46(2):378–83.
238. Wang P, Li Y, Zhuang H, Yu H, Cai S, Xu H. Anti-Osteoporosis Medications Associated with Decreased Mortality after Hip Fracture. *Orthopaedic Surgery*. 2019;11(5):777–83.
239. Cosman F, Nieves JW, Dempster DW. Treatment Sequence Matters : Anabolic and Antiresorptive Therapy for Osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2019;32(2):198–202.
240. Kobza AO, Papaioannou A, Lau AN, Adachi JD. Romosozumab in the treatment of osteoporosis. Vol. 12, *Immunotherapy*. Future Medicine Ltd.; 2020. p. 965–81.
241. Besalduch M, Carrera I, Gómez-Masdeu M, De Caso J. Antiresorptive treatment , when initiated after a first hip fracture , may not protect of a second contralateral episode in elderly population : A study with 685 patients. *Injury*. 2016;47:877–80.
242. Laroche M. Treatment of Osteoporosis : All the Questions We Still Cannot Answer. *American Journal of Medicine*. 2008;121(9):744–7.
243. Rossini M, Gatti D, Isaia G, Sartori L, Braga V, Adami S. Effects of Oral Alendronate in Elderly Patients with Osteoporosis and Mild Primary Hyperparathyroidism. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2001;16(1):113–9.
244. Deeks ED. Denosumab : A Review in Postmenopausal Osteoporosis. *Drugs & Aging*. 2018;35(2):163–73.
245. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(19):1434–41.
246. Skála-rosenbaum J, Valér D, Barto R. Subsequent contralateral hip fractures : can at-risk patients be identified ? An observational study of 5,102 patients. *International Orthopaedics*. 2015;39(4):755-60.
247. Rotem G, Sharfman ZT, Rath E, Gold A, Rachevsky G, Steinberg E, et al. Does hip morphology correlate with proximal femoral fracture type? *HIP International*. 2019;30(5):629–34.
248. Marco M, Giner E, Larraínzar R, Caeiro J. Analysis of mechanical behavior variation in the proximal femur using X-FEM (Extended Finite Element Method). *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*. 2016;8(2):61–8.
249. Treece GM, Gee AH, Tonkin C, Ewing SK, Cawthon PM, Black DM. Predicting Hip Fracture Type With Cortical Bone Mapping (CBM) in the Osteoporotic Fractures

- in Men (MrOS) Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2015;30(11):2067–77.
250. Ming L, Hou-chen L, Jian-heng L, Xiang C, Guo-fei S, Jian-wei H. Differences in Bone Mineral Density and Hip Geometry in Trochanteric and Cervical Hip Fractures in Elderly Chinese Patients. *Orthopaedic Surgery*. 2019;11(2):263–9.
251. Woo S, Park K, Choi I, Ahn Y-S. Sequential Bilateral Hip Fractures in Elderly Patients. *Hip and Pelvis*. 2020;32(2):99–104.
252. Chen P, Kregge JH, Adachi JD, Prior JC, Tenenhouse A, Brown JP, et al. Vertebral Fracture Status and the World Health Organization Risk Factors for Predicting Osteoporotic Fracture Risk. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2009;24(3):495–502.
253. Ensrud KE, Lui L, Taylor BC, Schousboe JT. A Comparison of Prediction Models for Fractures in Older Women. Is more better? *Archives of Internal Medicine*. 2016;169(22):2087–94.
254. Hillier TA, Cauley JA, Rizzo JH, Pedula KL, Ensrud KE, Bauer DC, et al. WHO Absolute Fracture Risk Models (FRAX): Do Clinical Risk Factors Improve Fracture Prediction in Older Women Without Osteoporosis? *Journal of Bone and Mineral Research*. 2011;26(8):1774–82.
255. Kanis JA, Oden A, Johansson H, McCloskey E. Pitfalls in the external validation of FRAX. *Osteoporosis International*. 2012;23(2):423–31.
256. Tebé C, del Río, Luis Miguel Di Gregorio S, Casas L, Estrada M, Kotzeva A, Espallargues M. Validation of the FRAX Predictive Model for Major Osteoporotic Fracture in a Historical Cohort of Spanish Women. *Journal of Densitometry*. 2013;16(2):231–7.
257. González-macías J, Marin F, Vila J, Díez-pérez A. Probability of fractures predicted by FRAX[®] and observed incidence in the Spanish ECOSAP Study cohort. *Bone*. 2012;50(1):373–7.
258. Johansson H, Siggeirsdóttir K, Harvey NC, Odén A, Gudnason V. Imminent risk of fracture after fracture. *Osteoporosis International*. 2016;28(3):775–80.
259. Kanis JA, Johansson H, Odén A, Harvey NC, Gudnason V, Sanders KM, et al. Characteristics of recurrent fractures. *Osteoporosis International*. 2018;29(8):1747–57.
260. Gómez-vaquero C, Fábregas-canales D, Seoane-mato D, Sánchez-piedra C, Díaz-gonzález F, Bustabad-reyes S, et al. Valoración del riesgo de fractura en población general en España mediante el algoritmo FRAX : Estudio EPISER2016. *Medicina Clínica*. 2021;154(5):163–70.
261. Rizzoli R, Branco J, Brandi M, Boonen S, Bruyère O, Cacoub P, et al. Management of osteoporosis of the oldest old. *Osteoporosis International*. 2014;25(11):2507–29.
262. Compston JE, Wyman A, Fitzgerald G, Adachi JD, Roland D, Cooper C, et al. Increase in Fracture Risk Following Unintentional Weight Loss in

- Postmenopausal Women: The Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2016;31(7):1466–72.
263. Hopewell S, Copsey B, Nicolson P, Adedire B, Boniface G, Lamb S. Multifactorial interventions for preventing falls in older people living in the community: A systematic review and meta-analysis of 41 trials and almost 20 000 participants. *British Journal of Sports Medicine*. BMJ Publishing Group; 2019.
264. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, Bruyère O, Veronese N, Lorentzon M, et al. Algorithm for the management of patients at low , high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*. 2020;31(1):1–12.
265. Black DM. Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2007;(356):1809–22.
266. Inderjeeth CA, Chan K, Kwan K, Lai M. Time to onset of efficacy in fracture reduction with current anti-osteoporosis treatments. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 2012;(30):493–503.
267. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris E, Zoog HB, Austin M, et al. Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(8):756–65.
268. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzon M, Thomas T, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2017 Oct 12;377(15):1417–27.
269. Yiang S, Kaufman DJ, Chien BY, Longoria M, Shachter R, Bishop JA. Prophylactic Fixation Can Be Cost-effective in Preventing a Contralateral Bisphosphonate-associated Femur Fracture. *Clinical orthopaedics and related research*. 2019;477(3):480–90.
270. Faucett SC, Genuario JW, Tosteson ANA, Koval KJ. Is prophylactic fixation a cost-effective method to prevent a future contralateral fragility hip fracture? *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2010;24(2):65–74.
271. Szpalski M, Gunzburg R, Aebi M, Delimoge C, Graf N, Eberle S, et al. A new approach to prevent contralateral hip fracture: Evaluation of the effectiveness of a fracture preventing implant. *Clinical Biomechanics*. 2015;30(7):713–9.
272. Beckmann J, Springorum R, Vettorazzi E, Bachmeier S, Lu C. Fracture Prevention by Femoroplasty — Cement Augmentation of the Proximal Femur. *Journal of Orthopaedic Research*. 2011;29(11):1753–8.
273. Stroncek JD, Shaul JL, Favell D, Hill RS, Huber BM, Howe JG, et al. In Vitro Injection of Osteoporotic Cadaveric Femurs with a Triphasic Calcium-Based Implant Confers Immediate Biomechanical Integrity. *Journal of Orthopaedic Research*. 2019;37(4):908–15.

