

FACTORES PREDICTIVOS DEL RIESGO DE FRACTURA DE CADERA OSTEOPORÓTICA EN OCTOGENARIOS.

ABSTRACT

Objetivo:

Este estudio tiene como objetivo identificar los factores de riesgo asociados con las fracturas de cadera osteoporóticas en octogenarios y busca perfeccionar las estrategias de prevención primaria para estas fracturas.

Material y métodos:

Realizamos un estudio de casos y controles en el que participaron personas de 79 años o más con fracturas de cadera, comparándolas con controles de la misma edad y sexo sin antecedentes de fracturas de cadera. Se recogieron factores epidemiológicos, clínicos, antropométricos y analíticos. Se evaluó la presencia de osteoporosis mediante densitometría ósea. Definimos la sarcopenia según los criterios del Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP2).

Resultados:

Se analizaron 95 pacientes por grupo, con una edad media de 82 años, de los cuales el 74% eran mujeres. El análisis multivariado incluyó factores estadísticamente significativos encontrados en el análisis univariado ($p < 0,05$). Estos factores incluyeron el índice de Barthel, la evaluación nutricional mediante la herramienta CONUT, el ácido fólico, la deficiencia de vitamina D, la presencia de fracturas previas, la pérdida de agudeza visual, la circunferencia bicipital, la sarcopenia y la osteoporosis (densitometría en el cuello del fémur). El estado nutricional (OR: 0,08 [0,01-0,61]), los niveles de ácido fólico (OR 0,32 [0,1-1]) y la pérdida de agudeza visual (OR 33,16 [2,91-377,87]) fueron los factores de riesgo independientes asociados con fractura de cadera.

Conclusiones: La evaluación del estado nutricional en pacientes de edad avanzada, junto con una evaluación geriátrica integral, representan herramientas fácilmente reproducibles y rentables. Estas herramientas pueden ayudar eficazmente a identificar

a las personas con riesgo de sufrir fracturas de cadera, contribuyendo así a medidas preventivas más específicas y eficientes.

Palabras clave: fractura de cadera, osteoporosis, malnutrición, valoración geriátrica integral, prevención.

PREDICTIVE FACTORS OF OSTEOPOROTIC HIP FRACTURE IN OCTAGENARIANS

ABSTRACT

Objective: This study aims to identify the risk factors associated with osteoporotic hip fractures in octogenarians and seeks to refine primary prevention strategies for these fractures.

Material and methods: We conducted a case-control study involving individuals aged 79 years and older with hip fractures, comparing them to age- and sex-matched controls without a history of hip fractures. We collected epidemiological, clinical, anthropometric, and analytical factors. We evaluated the presence of osteoporosis using bone densitometry. We defined sarcopenia according the European Working Group on Sarcopenia in Older People criteria (EWGSOP2).

Results: Ninety-five patients per group were analyzed, with a mean age of 82 years, of which 74% were women. The multivariate analysis included statistically significant factors found in the univariate analysis ($p < 0.05$). These factors included the Barthel Index, nutritional assessment using the CONUT tool, folic acid, vitamin D deficiency, presence of previous fractures, loss of visual acuity, bicipital circumference, sarcopenia, and osteoporosis (densitometry in the neck of the femur). The Nutritional state (OR: 0.08 [0.01-0.61]), the folic acid levels (OR 0.32 [0.1-1]), and a loss of visual acuity (OR 33.16 [2.91-377.87]) were the independent risk factors associated with hip fracture.

Conclusions: The assessment of nutritional status in elderly patients, coupled with a comprehensive geriatric assessment, represents easily reproducible and cost-effective tools. These tools can effectively aid in identifying individuals at risk of hip fractures, thereby contributing to more targeted and efficient preventive measures.

Keywords: hip fracture, osteoporosis, malnutrition, comprehensive geriatric assessment, prevention.

INTRODUCCIÓN

La fractura de cadera es la segunda fractura osteoporótica más prevalente en población anciana después de la fractura vertebral (1). Es la fractura con mayores costes socio-económicos asociados al ingreso hospitalario y a la rehabilitación funcional (2–4). Así como por la alta morbi-mortalidad asociada, la pérdida de independencia y de calidad de vida de los pacientes afectados (5,6).

Por todo ello, es un objetivo primordial de los diferentes sistemas sanitarios disminuir la tasa de fracturas de cadera con una adecuada prevención primaria. Actualmente, disponemos de herramientas de valoración del riesgo de fractura de cadera a 10 años. La escala FRAX® es la más utilizada y validada en diferentes países, con una cobertura que abarca el 80% de la población mundial (7–9). Otras herramientas validadas internacionalmente para predecir el riesgo son la Garvan Scale® y la Q-fracture® (10). Si bien estas herramientas validadas en nuestro país (11) han ayudado a mejorar la detección de los pacientes con alto riesgo de fractura, tienen limitaciones en la detección del riesgo en la población anciana con una gran variabilidad inter-poblacional (12–15).

Es de suma importancia para los clínicos conocer los factores de riesgo que participan en la aparición de fracturas. Por ello, se está trabajando en versiones mejoradas de las herramientas existentes y en algoritmos que incluyen nuevos parámetros como la fecha de la última fractura, la dosis de corticoides recibidas, presencia de comorbilidades y los tratamientos recibidos, así como las caídas previas (16–19); o también si deben incluir parámetros de calidad ósea como el Trabecular Bone Score (TBS) ya incluido en la última versión del FRAX® (20).

El objetivo de este estudio es evaluar los factores de riesgo prevalentes en población anciana que contribuyan a la aparición de fracturas de cadera y que sean accesibles y fácilmente reproducibles para todos los clínicos que atienden a este grupo poblacional. Identificar estos factores de riesgo nos permitirá valorar su inclusión en futuras herramientas o versiones, de las actualmente existentes, con el objetivo de mejorar la detección del riesgo a corto plazo de fractura de cadera en pacientes octogenarios y nonagenarios (5).

PACIENTES Y METODO

Diseño del estudio

Estudio de casos-controles en que se incluyeron consecutivamente los pacientes ≥ 79 años que ingresaron en la Unidad de Orto geriatria durante 2 años (2017-2019) con el diagnostico de fractura proximal de fémur (fracturas intra capsulares y extra capsulares). Por cada caso se seleccionó un paciente control apareado por edad y sexo (+/-2 años), sin fractura previa de fémur.

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética Institucional del Hospital Clínic de Barcelona. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para la recogida de datos de la historia clínica hospitalaria y la realización de las pruebas complementarias. Se recogieron datos durante el ingreso hospitalario (parámetros clínicos) y a los 3 meses del alta obtenidos de la historia clínica hospitalaria y ambulatoria del paciente. Para el grupo control se programó una única visita en consultas externas.

Participantes

Casos: Se incluyeron consecutivamente los pacientes mayores de 79 años con fractura de cadera osteoporótica ingresados en la Unidad de Orto geriatria de nuestro centro durante el periodo 2017-2019. Se excluyeron todos aquellos pacientes con deterioro cognitivo avanzado (Pfeiffer ≥ 8 puntos) (21), así como aquellos en los que no se pudo completar los cuestionarios ni las pruebas complementarias. También se excluyeron a los pacientes con enfermedad de base en estadio avanzado con un pronóstico vital < 6 meses.

Controles: Se incluyeron pacientes mayores de 79 años sin fractura osteoporótica de cadera previa y que realizaba seguimiento por otras patologías médicas en consultas externas del servicio de medicina interna. Los criterios de exclusión fueron los mismos que en el grupo casos.

Se consideró fractura de cadera osteoporótica aquella que se produce por caída desde la propia altura y habiendo descartado otras patologías óseas facilitadoras de fracturas.

Variables analizadas

Se recogieron en los cuestionarios parámetros epidemiológicos (edad, sexo), escalas de valoración geriátrica: Índice de Pfeiffer (21), Índice de Barthel (22), Índice de Lawton(23) y el Índice de comorbilidad de Charlson (24) (previos al ingreso o durante la visita en consultas externas en los controles). Presencia de síndromes geriátricos (incontinencia de esfínteres, caídas previas **en los últimos 6 meses**, pérdida sensorial, polifarmacia) (25). La pérdida sensorial comprendía la pérdida auditiva (hipoacusia no corregida) y la pérdida visual, entendiéndose por tal la presencia de déficit visual o patología ocular no corregido por dispositivos. El lugar de procedencia (domicilio, residencia o centro asistencial), uso previo de dispositivos para la deambulación (andador, bastón o muleta), análisis antropométrico (Índice de masa corporal [IMC], perímetro de cintura, diámetro bicipital).

Se analizaron las enfermedades y factores de riesgo clásicos de fractura (hábitos tóxicos, menopausia precoz (<40 años), fractura osteoporótica previa, fracturas vertebrales conocidas, uso de corticoesteroides previamente (5 mg/día de prednisona, o su equivalente durante más de 3 meses), antecedente familiar de fractura de cadera, hiperparatiroidismo primario, hipertiroidismo, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial (HTA), enfermedad coronaria [antecedente de infarto de miocardio o angina inestable], arritmias cardíacas, patología valvular cardíaca conocida, antecedentes de enfermedad isquémica cerebral, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica [Filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1.73 m²], artritis reumatoide, epilepsia, cirrosis hepática, enfermedad neoplásica activa, malabsorción digestiva, enfermedad de Parkinson y demencia de cualquier etiología. También se recogió el consumo rutinario de fármacos, especialmente de benzodiazepinas.

Se realizó una analítica sanguínea consistente en: proteínas totales (g/L), albumina (g/L), transferrina (g/L), filtrado glomerular [CKD-EPI ml/min/1.73 m²], uremia [BUN] (mg/dl), colesterol total (mg/dl), colesterol LDL (mg/dl), colesterol HDL (mg/dl), cifra de triglicéridos (mg/dl), apolipoproteínas A1 y B (mg/dl), hemoglobina (g/L) y hematocrito (L/L), plaquetas (x10⁹/L), calcio (mg/dl), magnesio (mg/dl), fósforo (mg/dl), sodio (mEq/L), ácido úrico (mg/dl), niveles de vitamina B12 (pg/ml) y ácido fólico (ng/ml), valor de hormona paratiroidea [PTH] (pg/ml) y niveles de 25-OH vitamina D (ng/ml).

Para evaluar la malnutrición se usó la herramienta *Controlling Nutritional Status* (CONUT) que engloba valores de albumina sérica, colesterol total y cifra de linfocitos. Esta herramienta clasifica el estado de malnutrición en 4 grupos: adecuado (<2 puntos), leve (2-4 puntos), moderado (5-8 puntos) y grave (9-12 puntos) (26).

La presencia de Sarcopenia confirmada se evaluó mediante los criterios de *la European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) (27), que mide la fuerza de prensión de la mano y el índice de masa muscular por análisis de bioimpedancia [BIA] (Formula de Gould: Masa muscular/altura²), según valores de referencia de nuestra población publicados en un estudio previo (28).

Finalmente, se realizó el análisis por densitometría [densitómetro Lunar Prodigy Primo de G.E. Encore 2011. Versión 13.60.033] de la presencia de osteoporosis en columna lumbar y cuello de fémur. Además, se aplicó el software para medir la calidad ósea mediante el Trabecular Bone Score [TBS] (29). Se evaluaron los resultados en base a la definición de Osteoporosis de la Organización Mundial de la Salud (OMS)(30). La presencia de fracturas vertebrales osteoporóticas se realizó mediante una morfometría vertebral y usando los criterios de Genant (31).

Análisis estadístico

Los parámetros cualitativos se expresan como frecuencia absoluta y porcentaje (%). Los parámetros cuantitativos se expresan como medianas y rango intercuartílico (IQR: percentil 25 - 75). Las comparativas entre casos y controles se realizaron mediante tests no paramétricos, la prueba de la U de Mann-Whitney para parámetros cuantitativos u ordinales, y la prueba de Fisher para los cualitativos.

Se utilizaron modelos logísticos univariados y multivariados para estimar Odds Ratio (OR) con sus intervalos de confianza (IC) del 95% para evaluar la asociación de los factores de riesgo y la fractura de cadera. Los parámetros incluidos en el modelo logístico multivariante se incluyeron por criterios clínicos y estadísticos. Se excluyeron en el análisis multivariante aquellos parámetros analíticos que, aunque mostraron diferencias estadísticas se encontraban en rango de normalidad.

La significación estadística se estableció como $p < 0,05$. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SAS v9.4 (SAS Institute, Cary, North Carolina, EE. UU.).

RESULTADOS

Características de la población incluida

Se incluyeron en el estudio 357 pacientes (179 casos y 178 controles), de los cuales tras el apareamiento por edad (± 2 años) y sexo, y tras descartar los pacientes que no cumplieron todas las pruebas complementarias, la muestra quedó reducida a 190 pacientes, 95 en cada grupo estudiado.

Factores de riesgo de fractura de cadera-análisis univariante

La edad media en ambos grupos fue de 82 años y un 74% eran mujeres. Más del 90% de los pacientes de cada grupo vivían en domicilio. Las características clínicas, analíticas y de las pruebas complementarias (densitometría y análisis de sarcopenia por bioimpedancia) de la muestra se pueden observar en las tablas 1-3.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos en las variables: Índice de Barthel, caídas previas, pérdida de agudeza visual, fracturas de características osteoporóticas previas, clasificación del grado de malnutrición CONUT, niveles de 25-OH vitamina D, niveles de ácido fólico, circunferencia del bíceps, presencia de sarcopenia y resultado T-score en cuello de fémur.

Factores de riesgo de fractura de cadera – análisis multivariante

En el estudio multivariado los parámetros de déficit de nutrientes se englobaron en la herramienta CONUT (albumina, linfocitos y colesterol totales) y se incluyeron los parámetros con $p < 0,05$ (tabla 4).

El peor estado nutricional (CONUT >4 puntos), el déficit de ácido fólico, así como la pérdida de agudeza visual son factores independientes de riesgo de fractura de cadera (tabla 5) en el análisis multivariado.

DISCUSION

Nuestro estudio aporta nuevos datos en la valoración del riesgo de fractura en pacientes ancianos. Observamos que los factores independientes del riesgo de fractura en esta población son: la malnutrición (evaluada por la herramienta CONUT, fácilmente reproducible), el déficit de ácido fólico (que también es parámetro de malnutrición), así como la pérdida de agudeza visual.

Este estudio, tiene una adecuada validación externa ya que está centrado en la población real con más incidencia de fractura de cadera (5). Se ha analizado un amplio espectro de parámetros característicos de la población anciana como son la capacidad funcional, la comorbilidad, las alteraciones analíticas, con énfasis en los parámetros nutricionales. Además, hemos evaluado mediante pruebas complementarias la presencia de sarcopenia y osteoporosis densitométrica. Por último, hemos analizado los factores de riesgo clásicos de fractura que forman parte de las herramientas actuales de valoración del riesgo.

Los déficits nutricionales en el paciente anciano son muy prevalentes, afectando entre el 40% y 60% de la población anciana que ingresa en centros hospitalarios (32,33). Existen diferentes causas de malnutrición, entre las que destacan los factores sociales, psicológicos y médicos (34). Las consecuencias de la malnutrición, entre otras, son la mayor dependencia funcional, pérdida de masa muscular y pérdida de la densidad mineral ósea. Uno de los parámetros incluido en las principales escalas existentes es la malnutrición crónica (7,10,35). Este dato, se confirma en nuestro estudio, pero con un peso muy relevante. La herramienta CONUT (26) es una herramienta fácilmente reproducible, es observador independiente y está validada para detección de malnutrición, lo que nos permite con una analítica sencilla conocer el estado nutricional. Recientemente, se ha demostrado su eficacia en el pronóstico de los pacientes con fracturas osteoporóticas, así como en otras patologías. (36,37)

En nuestro estudio, el déficit de ácido fólico aumenta el riesgo de fractura de cadera. Dicho déficit produce un incremento de la homocisteína que a su vez produce disfunción del endotelio de los vasos sanguíneos, lo que se relaciona con una peor densidad mineral ósea (38–41). Sin embargo, , en diferentes estudios en los que se

corrigió los niveles de homocisteína, no se evidenció una disminución concomitante del riesgo de fractura de cadera (42–44).

En nuestro estudio, observamos un déficit global en ambos grupos de 25-OH-Vitamina D, pero a pesar de ser significativas, no predicen el riesgo de fractura de cadera. Nuestros datos difieren con los del metanálisis de Feng et al., en el que se observa que por cada disminución de 1 DE aumenta un 40% el riesgo de fractura (45).

La valoración geriátrica integral y sobre todo la capacidad funcional previa se correlacionan con la recuperación clínica y funcional de los pacientes con fractura de cadera (46), pero no son factores predictores independientes del riesgo de fractura. El déficit visual es un factor predictor independiente, probablemente porque incrementa el riesgo de caídas.

Tanto la presencia de una fractura osteoporótica previa como la sarcopenia son más prevalentes en los pacientes con fractura de cadera. Pero en nuestro estudio, no han demostrado ser factores independientes del riesgo de fractura. La sarcopenia o pérdida de masa y función muscular afecta al 35% de los pacientes ingresados por fractura de cadera y este grupo es el que tiene una peor densidad mineral ósea (47,48) y se asocia a malnutrición por déficit proteico.

En el reciente estudio EPIC, realizado en base a datos obtenidos de la historia clínica electrónica de los pacientes de atención primaria de España (SIDIAP) (19), se analizó el riesgo de fractura de cadera a 1-5 años. En dicho trabajo, se observó que los pacientes con mayor riesgo de fractura eran aquellos con fracturas previas, caídas de repetición, enfermedades crónicas (patología cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus) y en tratamiento con psicofármacos, diuréticos y fármacos antiepilépticos. En nuestro estudio no observamos diferencias entre grupos en los parámetros previos. Si bien en el estudio EPIC, se analizaron parámetros analíticos, no quedan desglosados en el estudio y tampoco consta la valoración geriátrica integral ni la sarcopenia, tan importantes en este grupo poblacional. En nuestra opinión, nuestros resultados avalan la inclusión de dichos aspectos en futuros análisis del estudio EPIC, ya que mejorarían la identificación de los pacientes mayores en riesgo de fractura de fémur.

En resumen, una analítica que incluya parámetros nutricionales junto a una valoración geriátrica integral, son parámetros clave para determinar fácilmente aquellos ancianos con mayor riesgo de fractura de cadera y sobre los que debemos intervenir precozmente con medidas farmacológicas y no farmacológicas. Estas últimas centradas en la prevención de caídas y en mejorar el estado nutricional.

LIMITACIONES

No se han recogido datos de la fecha de la última fractura, parámetro que ha demostrado ser muy importante en el riesgo inminente de fractura. En ambos grupos se ha excluido una parte de población con alto riesgo de fractura que son los pacientes con elevada dependencia funcional que debido a este problema no han podido realizar el seguimiento y las pruebas complementarias. No obstante, consideramos que nuestros datos serían extrapolables a este grupo de pacientes excluidos ya que tienen un alto índice de malnutrición.

CONCLUSIONES

La valoración del estado nutricional de los pacientes ancianos, así como la valoración geriátrica integral son herramientas fácilmente reproducibles y coste-efectivas que nos pueden ayudar a predecir aquellos pacientes octogenarios en riesgo de fractura osteoporótica de cadera. No obstante, hay que individualizar el riesgo de cada paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. Martínez-Laguna D, Carbonell C, Bastida JC, González M, Micó-Pérez RM, Vargas F, Balcells-Oliver M, Canals L; PREFRAOS Group. Prevalence and treatment of fragility fractures in Spanish primary care: PREFRAOS study. Arch Osteoporos. 2022 Jul 15;17(1):93.
2. Bartra A, Caeiro JR, Mesa-Ramos M, Etxebarria-Foronda I, Montejo J, Carpintero P, Sorio-Vilela F, Gatell S, Canals L; en representación de los investigadores del estudio PROA. Cost of osteoporotic hip fracture in Spain per Autonomous Region. Rev Esp Cir Ortop Traumatol (Engl Ed). 2019 Jan-Feb;63(1):56-68. English, Spanish.

3. Cancio JM, Vela E, Santaeugènia S, Clèries M, Inzitari M, Ruiz D. Influence of demographic and clinical characteristics of elderly patients with a hip fracture on mortality: A retrospective, total cohort study in North-East Spain. *Bone*. 2018 Dec;117:123-129.
4. Williamson S, Landeiro F, McConnell T, Fulford-Smith L, Javaid MK, Judge A, et al. Costs of fragility hip fractures globally: a systematic review and meta-regression analysis. *Osteoporos Int*. 2017 Oct;28(10):2791-2800.
5. Borgström F, Karlsson L, Ortsäter G, Norton N, Halbout P, Cooper C, Lorentzon M, McCloskey EV, Harvey NC, Javaid MK, Kanis JA; International Osteoporosis Foundation. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Arch Osteoporos*. 2020 Apr 19;15(1):59.
6. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006 Dec;17(12):1726-33.
7. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int*. 2008 Apr;19(4):385-97.
8. Kanis JA, Odén A, McCloskey EV, Johansson H, Wahl DA, Cooper C; IOF Working Group on Epidemiology and Quality of Life. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int*. 2012 Sep;23(9):2239-56.
9. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, Clarke S, Fong-Soe-Khioe R, Fordham R, et al; SCOOP Study Team. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2018 Feb 24;391(10122):741-747.
10. Hippisley-Cox J, Coupland C. Derivation and validation of updated QFracture algorithm to predict risk of osteoporotic fracture in primary care in the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ*. 2012 May 22;344:e3427.
11. Azagra R, Roca G, Encabo G, Aguyé A, Zwart M, Güell S, et al. FRAX[®] tool, the WHO algorithm to predict osteoporotic fractures: the first analysis of its discriminative and predictive ability in the Spanish FRIDEX cohort. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012 Oct 22;13:204.
12. Baleanu F, Iconaru L, Charles A, Kinnard V, Fils JF, Moreau M, et al. Independent External Validation of FRAX and Garvan Fracture Risk Calculators: A Sub-Study of the FRISBEE Cohort. *JBMR Plus*. 2021 Aug 6;5(9):e10532.
13. Bolland MJ, Siu AT, Mason BH, Horne AM, Ames RW, Grey AB, Gamble GD, Reid IR. Evaluation of the FRAX and Garvan fracture risk calculators in older women. *J Bone Miner Res*. 2011 Feb;26(2):420-7.
14. Billington EO, Gamble GD, Reid IR. Reasons for discrepancies in hip fracture risk estimates using FRAX and Garvan calculators. *Maturitas*. 2016 Mar;85:11-8.
15. Schini M, Johansson H, Harvey NC, Lorentzon M, Kanis JA, McCloskey EV. An overview of the use of the fracture risk assessment tool (FRAX) in osteoporosis. *J Endocrinol Invest*. 2023 Oct 24.

16. 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. *Osteoporos Int.* 2020 Jan;31(1):1-12.
17. Schini M, Johansson H, Harvey NC, Lorentzon M, Kanis JA, McCloskey EV. An overview of the use of the fracture risk assessment tool (FRAX) in osteoporosis. *J Endocrinol Invest.* 2023 Oct 24.
18. Baleanu F, Moreau M, Charles A, Iconaru L, Karmali R, Surquin M, et al. Fragility Fractures in Postmenopausal Women: Development of 5-Year Prediction Models Using the FRISBEE Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 May 17;107(6):e2438-e2448.
19. Tebé C, Pallarès N, Reyes C, Carbonell-Abella C, Montero-Corominas D, Martín-Merino E, Nogués X, Diez-Perez A, Prieto-Alhambra D, Martínez-Laguna D. Development and external validation of a 1- and 5-year fracture prediction tool based on electronic medical records data: The EPIC risk algorithm. *Bone.* 2022 Sep;162:116469.
20. Martineau P, Leslie WD, Johansson H, Oden A, McCloskey EV, Hans D, et al. Clinical Utility of Using Lumbar Spine Trabecular Bone Score to Adjust Fracture Probability: The Manitoba BMD Cohort. *J Bone Miner Res.* 2017 Jul;32(7):1568-1574.
21. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1975;23:433-441.
22. Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J.* 1965 Feb;14:61-5. PMID: 14258950.
23. Lawton, M.P., & Brody, E.M. (1969). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*, 9(3), 179-186.
24. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
25. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2012 Sep;65(9):989-95.
26. González-Madroño A, Mancha A, Rodríguez FJ, Culebras J, de Ulibarri JI. Confirming the validity of the CONUT system for early detection and monitoring of clinical undernutrition: comparison with two logistic regression models developed using SGA as the gold standard. *Nutr Hosp.* 2012 Mar-Apr;27(2):564-71.
27. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019 Jan 1;48(1):16-31.
28. Masanes F, Culla A, Navarro-Gonzalez M, Navarro-Lopez M, Sacanella E, Torres B, et al. Prevalence of sarcopenia in healthy community-dwelling elderly in an urban area of Barcelona (Spain). *J Nutr Health Aging.* 2012 Feb;16(2):184-7.

29. Silva BC, Leslie WD, Resch H, Lamy O, Lesnyak O, Binkley N, et al. Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image. *J Bone Miner Res.* 2014 Mar;29(3):518-30.
30. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1994;843:1-129.
31. Smith-Bindman R, Cummings SR, Steiger P, Genant HK. A comparison of morphometric definitions of vertebral fracture. *J Bone Miner Res.* 1991 Jan;6(1):25-34.
32. Barker LA, Gout BS, Crowe TC. Hospital malnutrition: prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system. *Int J Environ Res Public Health.* 2011 Feb;8(2):514-27.
33. Kyle UG, Unger P, Mensi N, Genton L, Pichard C. Nutrition status in patients younger and older than 60 y at hospital admission: a controlled population study in 995 subjects. *Nutrition.* 2002 Jun;18(6):463-9.
34. Siddique N, O'Donoghue M, Casey MC, Walsh JB. Malnutrition in the elderly and its effects on bone health - A review. *Clin Nutr ESPEN.* 2017 Oct;21:31-39.
35. Kim SH, Yi SW, Yi JJ, Kim YM, Won YJ. Association Between Body Mass Index and the Risk of Hip Fracture by Sex and Age: A Prospective Cohort Study. *J Bone Miner Res.* 2018 Sep;33(9):1603-1611.
36. Yamaura T, Arizumi F, Maruo K, Kishima K, Yoshie N, Kusakawa T, et al. The Impact of Controlling Nutritional Status (CONUT) score on functional prognosis in hospitalized elderly patients with acute osteoporotic vertebral fractures. *BMC Geriatr.* 2022 Dec 28;22(1):1002.
37. Solsona Fernández S, Caverni Muñoz A, Labari Sanz G, Monterde Hernandez B, Martínez Marco MA, Mesa Lampré P. Preliminary Evidence on the Effectiveness of a Multidisciplinary Nutritional Support for Older People with Femur Fracture at an Orthogeriatric Unit in Spain. *J Nutr Gerontol Geriatr.* 2022 Oct-Dec;41(4):270-293.
38. Rondanelli M, Tartara A, Fossari F, Vecchio V, Faliva MA, Naso M, et al. Adequate intake and supplementation of B vitamins, in particular folic acid, can play a protective role in bone health. *Curr Aging Sci.* 2021 Oct 4.
39. Swart KM, van Schoor NM, Lips P. Vitamin B12, folic acid, and bone. *Curr Osteoporos Rep.* 2013 Sep;11(3):213-8.
40. Leboff MS, Narweker R, LaCroix A, Wu L, Jackson R, Lee J, et al. Homocysteine levels and risk of hip fracture in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Apr;94(4):1207-13.
41. Gjesdal CG, Vollset SE, Ueland PM, Refsum H, Meyer HE, Tell GS. Plasma homocysteine, folate, and vitamin B 12 and the risk of hip fracture: the hordaland homocysteine study. *J Bone Miner Res.* 2007 May;22(5):747-56.
42. van Wijngaarden JP, Swart KM, Enneman AW, Dhonukshe-Rutten RA, van Dijk SC, Ham AC, et al. Effect of daily vitamin B-12 and folic acid supplementation on fracture

- incidence in elderly individuals with an elevated plasma homocysteine concentration: B-PROOF, a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014 Dec;100(6):1578-86.
43. Sato Y, Honda Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Effect of folate and mecobalamin on hip fractures in patients with stroke: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;293(9):1082–8.
 44. Gommans J, Yi Q, Eikelboom JW, Hankey GJ, Chen C, Rodgers H; VITATOPS trial study group. The effect of homocysteine-lowering with B-vitamins on osteoporotic fractures in patients with cerebrovascular disease: substudy of VITATOPS, a randomised placebo-controlled trial. *BMC Geriatr.* 2013 Sep 3;13:88.
 45. 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. *Osteoporos Int.* 2017 May;28(5):1641-1652.
 46. da Casa C, Pablos-Hernández C, González-Ramírez A, Julián-Enriquez JM, Blanco JF. Geriatric scores can predict long-term survival rate after hip fracture surgery. *BMC Geriatr.* 2019 Aug 1;19(1):205.
 47. Sánchez-Castellano C, Martín-Aragón S, Vaquero-Pinto N, Bermejo-Bescós P, Merello de Miguel A, Cruz-Jentoft AJ. Prevalencia de sarcopenia y características de los sarcopénicos en pacientes mayores de 80 años ingresados por fractura de cadera [Prevalence of sarcopenia and characteristics of sarcopenic subjects in patients over 80 years with hip fracture]. *Nutr Hosp.* 2019 Aug 26;36(4):813-818. Spanish.
 48. Xu B, Guo Z, Jiang B, Zhang K, Zhu W, Lian X, et al. Factors affecting sarcopenia in older patients with chronic diseases. *Ann Palliat Med.* 2022 Mar;11(3):972-983.

Tabla 1: Características epidemiológicas y clínicas de la muestra poblacional estudiada con el resultado del estudio univariado.

| | GRUPO CASOS (n=95) | GRUPO CONTROL (n=95) | p-valor |
|--|--|--|----------------|
| Edad (años); mediana [IQR] | 82 [79 - 87] | 82 [79 - 87] | NA |
| Sexo; n (%) | Masculino: 21 (22.1) | Masculino: 21 (22.1) | NA |
| | Femenino: 74 (77.9) | Femenino: 74 (77.9) | NA |
| Valoración geriátrica integral Index: (puntos); mediana [IQR] | Barthel: 95 [85-100] | Barthel: 100 [95-100] | 0.001 |
| | Lawton: 8 [3-8] | Lawton: 8 [6-8] | 0.046 |
| | Pfeiffer: 0 [0-1] | Pfeiffer: 0 [0-1] | 0.318 |
| | Charlson: 4 [4-6] | Charlson: 4 [4-5] | 0.547 |
| | Caídas previas: 41 (43.2) | Caídas previas: 26 (27.4) | 0.073 |
| Síndromes geriátricos; n (%) | Pérdida visual: 30 (31.6) | Pérdida visual: 6 (6.3) | 0.001 |
| | Pérdida auditiva: 27 (28.4) | Pérdida auditiva: 21 (22.1) | 0.276 |
| | Incontinencia urinaria: 39 (41.1) | Incontinencia urinaria: 35 (36.8) | 0.517 |
| | Incontinencia fecal: 9 (9.5) | Incontinencia fecal: 4 (4.2) | 0.177 |
| | Polifarmacia: 59 (62.1) | Polifarmacia: 52 (54.7) | 0.288 |
| Lugar de residencia; n (%) | Domicilio particular: 91 (95.8) | Domicilio particular: 95 (100) | - |
| | Residencia: 4 (4.2) | Residencia: 0 (0) | - |
| Soporte físico para deambulación; n (%) | No: 55 (57.9) | No: 72 (75.8) | 0.025 |
| | Bastón: 30 (31.6) | Bastón: 22 (23.2) | - |
| | Andador: 10 (10.5) | Andador: 1 (1.1) | - |
| Condiciones clínicas; n (%) | Tabaquismo: 24 (25.3) | Tabaquismo: 11 (11.6) | 0.013 |
| | Alcohol: 5 (5.3) | Alcohol: 2 (2.1) | 0.273 |

| | | | |
|--|--|--|-------|
| | Enfermedad coronaria: 5 (5.3) | Enfermedad coronaria: 9 (9.5) | 0.292 |
| | Arritmias: 16 (16.8) | Arritmias: 21 (22.1) | 0.321 |
| | Enfermedad valvular: 10 (10.5) | Enfermedad valvular: 5 (5.3) | 0.147 |
| | Ictus: 7 (7.4) | Ictus: 4 (4.2) | 0.372 |
| | Diabetes mellitus - Tipo 1: 2 (2.1) - Tipo 2: 14 (14.7) | Diabetes mellitus - Tipo 1: 0 (0) - Tipo 2: 24 (25.3) | 0.111 |
| | Enfermedad renal crónica: 34 (35.8) | Enfermedad renal crónica: 33 (34.7) | 0.872 |
| | Demencia: 10 (10.5) | Demencia: 7 (7.4) | 0.469 |
| | Hipertensión: 69 (72.6) | Hipertensión: 63 (66.3) | 0.332 |
| | Asma: 1 (1.1) | Asma: 4 (4.2) | 0.215 |
| | EPOC: 14 (14.7) | EPOC: 8 (8.4) | 0.144 |
| | AR: 0 (0) | AR: 0 (0) | - |
| | Cáncer: 14 (14.7) | Cáncer: 13 (13.7) | 0.842 |
| | Epilepsia: 2 (2.1) | Epilepsia: 1 (1.1) | 0.571 |
| | Cirrosis: 0 (0) | Cirrosis: 0 (0) | - |
| | Parkinson: 8 (8.4) | Parkinson: 0 (0) | - |
| | MAD: 3 (3.2) | MAD: 0 (0) | - |
| | Hipertiroidismo: 3 (3.2) | Hipertiroidismo: 0 | - |
| | Hiperparatiroidismo: 0 (0) | Hiperparatiroidismo: 2 (2.1) | - |
| | Historia familiar de fracturas: 12 (12.6) | Historia familiar de fracturas: 15 (15.8) | 0.514 |
| | Fracturas previas: 40 (42.1) | Fracturas previas: 23 (24.2) | 0.009 |
| | VF: 32 (33.7) | VF: 24 (25.3) | 0.209 |
| | >1 VF: 16 (16.8) | >1 VF: 11 (11.6) | 0.321 |

| | | | |
|--|------------------------------------|------------------------------------|-------|
| | Uso de corticoides: 8 (8.4) | Uso de corticoides: 9 (9.5) | 0.808 |
| | Benzodiacepinas: 23 (24.2) | Benzodiacepinas: 24 (25.3) | 0.866 |

NA: No aplica, n: número de casos, IQR: rango intercuartílico , VF: fractura vertebral, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, AR: Artritis reumatoide, MAD: Enfermedad por malabsorción, VF: Fracturas vertebrales.

Tabla 2: Parámetros analíticos de la población estudiada con el resultado del estudio univariado.

| | GRUPO CASOS (n=95) | GRUPO CONTROL (n=95) | p-valor |
|---|--|---|------------------|
| parámetros analíticos; mediana [IQR] | TC: 138 [120 - 160] mg/dl | TC: 193.5 [171 - 222] mg/dl | <0.001 |
| | HDL: 37 [31 - 44] mg/dl | HDL: 54 [45 - 66] mg/dl | <0.001 |
| | LDL: 76 [60.5 - 91] mg/dl | LDL: 114.5 [91.5 - 134] mg/dl | <0.001 |
| | TGC: 119 [90 - 150] mg/dl | TGC: 112 [85 - 163] mg/dl | 0.366 |
| | Apo A1: 112 [98 - 127] mg/dl | Apo A1: 163.5 [146 - 179.5] mg/dl | <0.001 |
| | Apo B: 81.5 [68 - 97] mg/dl | Apo B: 94 [80 - 109.5] mg/dl | 0.001 |
| | Albumina: 33 [31 - 35] g/L | Albumina: 43 [41 - 45] g/L | 0.0018 |
| | TP: 55 [51 - 60] g/L | TP: 69 [66 - 71] g/L | <0.001 |
| | CKD-EPI: 69 [51-84] ml/min/1.73 m2 | CKD-EPI: 69 [52-82] ml/min/1.73 m2 | 0.932 |
| | P: 3.4 [3.1-3.9] mg/dl | P: 3.4 [3-3.7] mg/dl | 0.253 |
| | Na: 140 [137-142]meq/L | Na: 141 [140-142] meq/L | 0.063 |
| | Ca: 8.3 [7.9-8.6] mg/dl | Ca: 9.3 [8.9-9.6] mg/dl | <0.001 |
| | Mg: 2.2 [2-2.4] mg/dl | Mg: 2 [1.8-2.1] mg/dl | <0.001 |
| | Ácido úrico: 4.7 [3.5-5.8] mg/dl | Ácido úrico: 5.4 [4.4-6.5] mg/dl | 0.022 |
| | PTH: 70 [54-101] pg/dl | PTH: 80 [58-107] pg/dl | 0.960 |
| | 25-OH-VitD: 14.7 [8.1-22.4] ng/ml | 25-OH-VitD: 20.85 [11.4-32] ng/ml | 0.002 |
| B12: 324 [226-450] pg/dl | B12: 381 [317-493] pg/dl | 0.112 | |
| Ácido fólico: 4.85 [3.15-7.63] ng/ml | Ácido fólico: 9.47 [6.82-13.15] ng/ml | <0.001 | |

| | | | |
|--|---|--|------------------|
| | Recuento de linfocitos: 1000 (800-1300) 10⁶/L | Recuento de linfocitos: 1500 (1200-1800) 10⁶/L | <0.001 |
|--|---|--|------------------|

n: número de casos, IQR: rango intercuartílico , TC: Colesterol total, TGC: Triglicéridos, TP: proteínas totales, CKD-

EPI: Filtrado glomerular, P: Fosforo, Na: Sodio, Ca: Calcio, Mg: Magnesio,

Tabla 3: Parámetros antropométricos, valoración de sarcopenia y osteoporosis densitométrica con el resultado del estudio univariado.

| | GRUPO CASOS (n=95) | GRUPO CONTROL (n=95) | p-valor |
|--|---|--|----------------|
| Parámetros antropométricos; mediana [IQR] | BMI (kg/m²): 24.89 [21.6 - 27.5] | BMI (kg/m²): 25.97 [23.68 - 28.4] | 0.051 |
| | Circunferencia cintura (cm): 91 [85 - 100] | Circunferencia cintura (cm): 95 [90 - 103] | 0.025 |
| | Circunferencia bíceps (cm): 25 [23 - 27] | Circunferencia bíceps (cm): 26 [24 - 28] | 0.003 |
| Sarcopenia; mediana [IQR] | Masa muscular: 7.5 [6.5- 8.9] | Masa muscular: 8.6 [7.4- 9.8] | <0.001 |
| | Fuerza de prensión: 8 [4- 10] | Fuerza de prensión: 14 [10- 20] | <0.001 |
| | Sarcopenia confirmada: 57 (60) | Sarcopenia confirmada: 13 (13.7) | <0.001 |
| Densitometría ósea; mediana [IQR] | T-score lumbar: -2.4 [(-3) - (-1)] | T-score lumbar: -1.7 [(-2.8) - (-0.5)] | 0.157 |
| | BMD lumbar: 0.88 [0.82 - 1.05] | BMD lumbar: 0.98 [0.865 - 1.1] | 0.056 |
| | T-score cuello fémur: -2.8 [(-3.4) - (-2.1)] | T-score cuello fémur: -1.85 [(-2.5) - (-1.2)] | 0.002 |
| | BMD cuello fémur: 0.66 [0.59 - 0.73] | BMD cuello fémur: 0.76 [0.69 - 0.86] | 0.099 |
| | TBS: 1.16 [1.08 - 1.26] | TBS: 1.19 [1.09 - 1.28] | 0.335 |

n: número de casos, IQR: rango intercuartílico, BMI: índice de masa corporal, BMD: Densidad mineral ósea; TBS: Trabecular bone score.

Tabla 4: Variables del análisis univariado que se incluyen en el análisis multivariado

| PARAMETRO | ODDS-RATIO (IC 95%) | p-valor |
|--------------------------------|--|------------------|
| Índice Barthel* | 0.52 (0.35-0.78) | 0.001 |
| Caídas previas** | 2.44 (0.99-6.01) | 0.053 |
| Perdida visual** | 5.55 (2.52-12.23) | <0.001 |
| Fracturas previas** | 2.55 (1.27-5.11) | 0.009 |
| Clasificación CONUT | Normal vs. bajo riesgo: 0.13 (0.04-0.44) | <0.016 |
| | Normal vs. riesgo moderado: 0.01 (<0.01 - 0.06) | <0.001 |
| | Bajo vs. riesgo moderado: 0.05 (0.01 -0.36) | <0.001 |
| | Normal vs. Alto riesgo: NE | <0.001 |
| 25-OH-VitD * | 0.96 (0.94-0.99) | 0.002 |
| Ácido fólico * | 0.85 (0.79-0.92) | <0.001 |
| Circunferencia bíceps * | 0.83 (0.73-0.94) | 0.003 |
| Sarcopenia** | 0.7 (0.57-0.86) | <0.001 |
| T-score cuello fémur * | 0.54(0.37-0.8) | 0.002 |

CONUT: *Controlling Nutritional Status*

*Se refiere a cambio en una unidad de medida de la variable cuantitativa analizada. En el caso del índice de Barthel se refiere a 10 puntos.

**En las variables cualitativas se ha considerado presencia o ausencia de la misma.

Tabla 5: Resultados Análisis multivariado

| PARAMETRO | ODDS-RATIO (IC 95%) | p-valor |
|--------------------------------|--|------------------|
| Índice Barthel * | 0.76 (0.31-1.86) | 0.554 |
| Caídas previas ** | 3.04 (0.5- 18.45) | 0.226 |
| Pérdida visual ** | 33.16 (2.91-377.87) | 0.005 |
| Fracturas previas ** | 0.81 (0.08-8.18) | 0.859 |
| Clasificación CONUT | Normal vs. bajo riesgo: 0.08 (0.01-0.61) | 0.015 |
| | Normal vs. riesgo moderado: 0 (0.02) | <0.001 |
| | Bajo vs. riesgo moderado: 0.01 (0-0.14) | 0.001 |
| 25-OH-VitD * | 0.97 (0.91-1.05) | 0.46 |
| Ácido fólico * | 0.31 (0.1-1) | 0.05 |
| Circunferencia bíceps * | 1 (0.76-1.31) | 0.98 |
| Sarcopenia ** | 2.05 (0.21-19.58) | 0.534 |
| T-score cuello fémur * | 0.78 (0.32-1.89) | 0.578 |

CONUT: *Controlling Nutritional Status*

*Se refiere a cambio en una unidad de medida de la variable cuantitativa analizada. En el caso del índice de Barthel se refiere a 10 puntos.

**En las variables cualitativas se ha considerado presencia o ausencia de la misma.