

TESIS DOCTORAL



TÍTULO: **ÍNDICE DE FRAX® COMO ÍNDICE DE COMORBILIDAD Y/O MORTALIDAD EN POBLACIÓN ANCIANA.**

DOCTORANDO: Yolanda González Silva.

DIRECTOR/ES: José Luis Pérez Castrillón. Laura Abad Manteca.

DEPARTAMENTO: **Medicina, Dermatología y Toxicología.**

2015-2018

José Luis Pérez Castrillón, Catedrático de la Universidad de Valladolid, y Laura Abad Manteca, Profesora Asociada de la Universidad de Valladolid como directores de la Tesis Doctoral “Índice de FRAX® como índice de comorbilidad y/o mortalidad en población anciana”,

Certifican

Que dicho trabajo ha sido realizado por D^a Yolanda González Silva, bajo nuestra dirección y que reúne los requisitos de originalidad necesarios para poder ser presentado como Tesis Doctoral al objeto de que pueda optar al grado de Doctor por la Universidad de Valladolid

José Luis Pérez Castrillón

Laura Abad Manteca

Agradecimientos

A mis padres, por inculcarme siempre el buen hacer y apoyarme en todas mis decisiones y a mi hermana Yesenia.

A la Dra. Laura Abad Manteca, por confiar en mí, ocuparse de nuestra formación, preocuparse de los pacientes como si de sus familiares se tratase y en lo que a mí respecta darme las herramientas necesarias para poder cumplir mis objetivos en Valladolid.

Al Dr. José Luis Pérez Castrillón, por acogerme bajo su tutela, tener la idea inicial y facilitarme los medios para la realización de este trabajo.

A todos los pacientes que se prestaron a colaborar en la realización de este estudio.

A la Dra. Henar de la Red Gallego, por acompañarme durante todos estos años de carrera, residencia... y todo lo venidero. Por motivarme cuando me flaquean las fuerzas. Es una gran Psiquiatra porque siempre ha sabido empatizar en cualquier situación.

A D^ª Berta Villahoz González y a su familia, por ayudarme en mis malos momentos en Valladolid y estar siempre pendiente de mi bienestar de forma totalmente desinteresada.

A la Dra. Rebeca Amores Tola y a su familia, por acogerme cuando no he podido estar con la mía. Y por compartir conmigo ese pequeño milagro que es Uriel.

A los Dres. Guillermo Isidro García, Jéssica González Ramos y Laura Juez Fraile por mantener el contacto tras años separados.

A la Dra. Sara Nieto Sánchez, por ayudarme sin apenas conocerme y pasar a convertirse en mi residente mayor.

A la Dra. Almudena Terriza Ríos, por ser mi residente pequeña “de adopción” y traer la chispa que tanto me faltó en Valladolid.

A las Dras. Mónica Álvarez Muñoz, Lourdes Ausín y María Luisa Rodríguez Carbajo por apoyarme en la recolecta y facilitarme el acceso a los datos. Las Dras. Rodríguez Carbajo y Álvarez Muñoz sacrificaron gran parte de su tiempo para ayudarme, llegando a hacer más horas por no descuidar sus pacientes.

Al Dr. Luis Ángel Cuéllar Olmedo, la Dra. María José Garea García-Malvar y el Dr. Javier Visa del Caño por estar siempre animándome a emprender nuevos proyectos y ayudándome en los mismos.

A la Dra. Soledad Sañudo, D^a Rosa Conde y al Dr. Manuel González Sagrado, del Hospital Universitario Río Hortega y a D. Agustín Mayo Íscar, estadístico de la Universidad de Valladolid. Por el esfuerzo que realizan cada día en la recolecta y procesamiento de los datos que nutren nuestros trabajos.

Al Dr. Manuel Martín Fernández, del C.S. de Toreno por enseñarme la bondad y nobleza de nuestra profesión. Su gran paciencia, enseñarnos a ser inconformistas con las aversiones del sistema, recuperar mi utopía y rescatar a mi “yo clínico”.

Al Dr. Raúl López Izquierdo, por enseñarme los recursos necesarios para investigar y ayudarme altruistamente en todo lo referente a metodología de la investigación.

A las Dras. Teresa Murcia Casado, Yolanda Heras y Pilar Gómez Gómez, y a María Anunciación Laguna Villagarcía y al personal del C.S. Plaza del Ejército que de una forma u otra han colaborado en la captación de pacientes. Sin su empuje no hubiese sido posible.

A mis abuelos: Manuela López López, Rogelio González Rodríguez (+), Manuel Silva Bejarano y Francisca Piris Cordas (+), por toda la lucha por su subsistencia llevada a cabo durante su juventud y el cariño y paciencia transmitidos hacia su familia.

A mis compañeros del Servicio de Urgencias de Atención Primaria San Juan de Salamanca, por animarme siempre y hacer más sencillo y gratificante el trabajo diario.

Resumen:

Objetivos: Valorar la utilidad del índice de FRAX[®] como índice de mortalidad y/o comorbilidad a 1 año, en 375 individuos mayores a 65 años pertenecientes a diferentes medios del área de Valladolid Oeste (Atención Primaria, institucionalizados en residencias de ancianos e ingresados en Medicina Interna). Describir sus características poblacionales, su valoración funcional (índice de Barthel), cognitiva (Mini-Mental State Examination-MMSE).

Material y métodos: Se analizaron medidas antropométricas (IMC), escalas (Charlson para mortalidad y morbilidad, MMSE, índice de Barthel e índice de FRAX[®] para riesgo de fractura mayor osteoporótica y

riesgo de fractura de cadera) para la población indicada. El análisis estadístico incluyó estudio descriptivo, análisis multivariante (Chi-cuadrado de Pearson, comparación de medias y correlación). Se realizó un análisis de regresión logística multivariante para identificar factores independientes para el riesgo de fractura determinado por FRAX®. Se calculó curva ROC y área bajo la curva para índice de FRAX® e índice de comorbilidad de Charlson y se realizaron curvas de supervivencia a 1 año.

Resultados: Correlación negativa entre índice de FRAX® para fractura de cadera/fractura mayor osteoporótica e índice de Barthel (-0,342/-0,304) y MMSE (-0,275/-0,256); **p<0,0001**. No se encontró relación entre el índice de FRAX® y el índice de Charlson para comorbilidad. La regresión logística indica que el índice de FRAX® no es predictor de mortalidad en esta muestra. Se construyó un modelo que predice un riesgo de fractura de cadera mayor a 3% medido por FRAX® con un área bajo la curva de 0,76, que relaciona índice de Barthel, MMSE e índice de Charlson. Se registraron 59(16%) muertes al año, la mayoría pertenecientes al grupo de ingresados: 79 supervivientes (61,2%). Fallecieron más individuos con menor puntuación en el índice de Barthel (dependencia total: 0-20 puntos): 23 (71,9%); **p<0,05**. También hubo más fallecidos al año entre los que puntuaron comorbilidad alta (≥ 3): 35 (30,7%); **p<0,0001**. Asimismo, en los que puntuaron deterioro cognitivo grave (MMSE:0-8): 25 (67,6%); **p<0,0001**. El modelo que se realizó con la regresión logística para mortalidad a 6 meses para índice de FRAX® para fractura de cadera relaciona el MMSE puntuando deterioro moderado con mortalidad; **p=0,010** y el que se realizó con la regresión logística para mortalidad a 1 año para FRAX® para fractura de cadera relacionó MMSE deterioro moderado con mortalidad; **p=0,029** y también con el índice de Barthel; **p=0,013**. La procedencia de ingreso en Medicina Interna explica los eventos mortalidad en las regresiones logísticas para índice de FRAX® tanto en fractura mayor osteoporótica como para fractura de cadera; **p<0,05**.

Conclusiones: En nuestra muestra el índice de FRAX® tanto para fractura mayor osteoporótica, como para fractura de cadera no es predictor de mortalidad ni morbilidad en población anciana.

Índice

1. Introducción	14
1.1. Envejecimiento poblacional:	15
1.2. Comorbilidad y complejidad en paciente pluripatológico:	19
1.3. Anciano y comorbilidad:	32
1.4. Índices de mortalidad en adulto mayor:	50
1.5. La osteoporosis. Índice de FRAX®:	58
2. Hipótesis y objetivos:	85
3. Material y métodos:	88
3.1. Diseño: Estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo.	89
3.2. Población estudiada: Muestra:	90
3.3. Criterios de inclusión:	91
3.4. Criterios de exclusión:	92
3.5. Cronograma:	93
3.6. Tamaño muestral:	94
3.7. Variables estudiadas:	95
3.7.1. Demográficas:.....	95
3.7.2. Escalas:	96
3.8. Aspectos ético-legales:	100
3.9. Análisis estadístico:	101
3.10. Limitaciones del estudio:	102
4. Resultados:	104
4.1. Población basal:	105

4.1.1. Escalas:	106
4.1.2. Riesgo de fractura osteoporótica mayor en relación con la valoración cognitiva, dependencia y comorbilidad:	107
4.1.3. Riesgo de fractura osteoporótica de cadera en relación con la valoración cognitiva, dependencia y comorbilidad:	109
4.1.4. Relación entre la existencia de fractura osteoporótica previa y la valoración cognitiva, dependencia y comorbilidad:	110
4.1.5. Modelo que relaciona FRAX® para fractura de cadera y el conjunto total de la población según la procedencia:	111
4.1.6. Modelo que relaciona FRAX® para fractura mayor osteoporótica y el conjunto total de la población según la procedencia:	112
4.1.7. Análisis de regresión logística:	113
4.2. Seguimiento de la cohorte:	114
4.2.1. Supervivencia según procedencia:	114
4.2.2. Supervivencia según Índice de FRAX® para fractura de cadera:	115
4.2.4. Supervivencia según franja etaria:	117
4.2.5. Supervivencia según sexo:	118
4.2.6. Supervivencia según MMSE:	119
4.2.7. Supervivencia según Índice de Barthel:	120
4.2.8. Supervivencia según índice de Charlson para comorbilidad:	121
4.2.9. Supervivencia según índice de Charlson para mortalidad	122
4.3. Regresión logística:	123
4.3.1. Regresión logística para mortalidad a 6 meses para Índice de FRAX® para fractura de cadera:	123
4.3.2. Regresión logística para mortalidad a 6 meses para Índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica:	127
4.3.3. Regresión logística para Índice de FRAX® para fractura de cadera y mortalidad a 1 año:	131
4.3.4. Regresión logística para Índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica y mortalidad a 1 año:	135
4.3.5. Regresión logística para índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica e ingresos a 1 año:	139
4.3.6. Regresión logística para índice de FRAX® para fractura de cadera e ingresos a 1 año:	143
4.3.7. Regresión logística para índice de Charlson para comorbilidad e ingreso a los 6 meses	147
4.3.8. Regresión logística para Índice de Charlson según comorbilidad e ingresos a 1 año.	151
4.3.9. Regresión logística para índice de Charlson para mortalidad a 6 meses	154
4.3.10. Regresión logística para Índice de Charlson para mortalidad a 1 año.	158

Discusión: 162

5.1. Características poblacionales: 164

5.2. Valoración cognitiva y funcional: 166

5.3. Comorbilidad e índice de Charlson:..... 169

5.4. Índice de FRAX®: 170

6.Conclusiones:..... 175

7.Anexos: 177

Anexo 1: Hoja de información al paciente: 179

Anexo 2. Consentimiento informado:..... 180

Anexo 3. Publicación Científica:..... 181

Anexo 4. Informe del Comité Ético de Investigación Clínica: 182

8. Referencias 183

Lista de tablas

Tabla 1 Índice de Charlson (versión original).....	22
Tabla 2. Puntuación combinada índice de Charlson.....	23
Tabla 3 Cinco problemas de salud más frecuentes en ≥ 65 años. Tasa por 1000 personas asignadas a Centros de Salud de Atención Primaria, 2011.	33
Tabla 4.1 Cinco problemas de salud más frecuentes en varones hospitalizados ≥ 65 años. Altas de hospitalización contabilizadas en 2013 de un total de 4305527 del Registro de Atención Especializada (RAE-CMBD).	33
Tabla 5 Fenotipo de Fragilidad de LP Fried	36
Tabla 6 Escala jerárquica de Rockwood	37
Tabla 7 Factores de riesgo independientes para mortalidad en anciano tras 1 año al alta hospitalaria ...	51
Tabla 8 Factores independientes de mortalidad en mayores que viven en comunidad	52
Tabla 9 Factores independientes pronósticos de mortalidad a 4 años en ancianos	54
Tabla 10 Factores independientes de mortalidad anual en ancianos tras alta hospitalaria	55
Tabla 11. Causas de osteoporosis secundaria.....	64
Tabla 12 Determinaciones analíticas en la evaluación de osteoporosis.....	68
Tabla 13 Osteoporosis Risk Assessment Index (ORAI).....	70
Tabla 14 Puntuación SCORE	70
Tabla 15 OSIRIS.	74
Tabla 16 Características basales de la población.	106
Tabla 17 Promedio de escalas en los diferentes grupos.....	107
Tabla 18 Deterioro cognitivo, dependencia y comorbilidad según riesgo de fractura mayor osteoporótica	108
Tabla 19 Deterioro cognitivo, dependencia y comorbilidad según riesgo de fractura de cadera.	109
Tabla 20. Deterioro cognitivo, dependencia y comorbilidad según existencia de fractura osteoporótica previa.....	110
Tabla 21. Modelo que relaciona el índice de FRAX® para fractura de cadera y resto de las variables. ...	111
Tabla 22 Modelo que relaciona el índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica y resto de las variables.	112
Tabla 23 Regresión logística para mortalidad a 6 meses para índice de FRAX® para fractura de cadera.	126

Tabla 24 Regresión logística mortalidad a 6 meses para índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica. 130

Tabla 25 Regresión logística para mortalidad a 1 año e índice de FRAX® para fractura de cadera 133

Tabla 26 Regresión logística para mortalidad a 1 año para índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica. 138

Tabla 27 Regresión logística para índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica e ingreso a 1 año. 141

Tabla 28 Regresión logística para índice de FRAX® para fractura de cadera e ingreso a 1 año 145

Tabla 29 Regresión logística para índice de Charlson para comorbilidad e ingreso a 6 meses..... 149

Tabla 30 Regresión logística para índice de Charlson para comorbilidad e ingreso a 1 año..... 153

Tabla 31 Regresión logística para índice de Charlson para mortalidad y mortalidad a 6 meses..... 156

Tabla 32 Regresión logística para índice de Charlson para comorbilidad e ingreso a 1 año..... 160

Lista de figuras

Figura 1 . Pirámide de población. Años 2013 y 2023. España..... 16

Figura 2 *Proyección estructura de población en Castilla y León por franjas etarias (2013 y 2023).* 17

Figura 3. Proyección de la población ≥65 años y >80 años en Castilla y León (2013-2023). Extraída de: Vidal Domínguez MJ, Fernández Portela J. Castilla y León la comunidad más envejecida de España: Perspectiva actual XIV Congreso Nacional de Población Española Asociación de Geógrafos Españoles, Universidad de Pablo Olavide, Sevilla, 2014: 95-107. 18

Figura 4. Checklist DUSOI. 25

Figura 5 Índice de Kaplan-Feinstein. 30

Figura 6 Índice de Barthel (modificado de Granger y colaboradores). 38

Figura 7 *Mini Metal State Examination (Folstein).* 42

Figura 8 *Mini Mental State Examination (versión de Lobo).*..... 45

Figura 9 Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly 49

Figura 10. Índice de Genant en las fracturas osteoporóticas vertebrales. 66

Figura 11. *OST en mujeres asiáticas (Kohl y colaboradores)⁷⁹*..... 71

Figura 12 *OST en mujeres con osteoporosis primaria, Canadá (Cadarette y colaboradores)⁸⁰* 72

Figura 13 OST para identificar mujeres latinoamericanas con osteoporosis (Sen SS y colaboradores)⁸¹ .. 73

Figura 14 *OST para identificar varones con osteoporosis (Ito K y colaboradores)⁸²* 73

Figura 15 Factores de riesgo predictores de fractura en el Fracture Index..... 76

Figura 16 *Algoritmo QFracture®-2016 risk calculator: <http://qfracture.org>* 77

Figura 17 Calculadora del índice de FRAX® en versión española. Disponible en: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=4>..... 78

Figura 18 Factores de riesgo incluidos en FRAX® 80

Figura 19 Umbral para evaluar la medición de DMO y umbral de tratamiento (en los casos que se dispone de DMO). 81

Figura 20 Valoración de fractura osteoporótica en hombres y mujeres sin fractura previa según su IMC y el número de factores de riesgo que poseen..... 81

Figura 21. Valoración de fractura osteoporótica en hombres y mujeres sin fractura previa según su DMO y el número de factores de riesgo que poseen..... 82

Figura 22 *Curva ROC. Relación entre el índice de Barthel/MMSE y riesgo de Fractura de cadera medida por FRAX® ≥3%.*..... 113

Figura 23 Supervivencia según procedencia 114

Figura 24 Supervivencia según índice de FRAX® para fractura de cadera. 115

Figura 25 Supervivencia según índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica 116

Figura 26 Supervivencia según franja etaria. 117

Figura 27. *Supervivencia según sexo.*..... 118

Figura 28 Supervivencia según MMSE. 119

Figura 29 *Supervivencia según índice de Barthel.*..... 120

Figura 30 Supervivencia según índice de Charlson para comorbilidad..... 121

Figura 31 Supervivencia según índice de Charlson para mortalidad. 122

Figura 32 *Curva ROC. Relación entre el índice de FRAX® para fractura de cadera y mortalidad a 6 meses.*
..... 126

Figura 33. *Curva ROC. Relación entre el índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica y mortalidad a 6 meses.* 130

Figura 34 *Curva ROC. Relación entre el índice de FRAX® para fractura de cadera y mortalidad a 1 año.* 134

Figura 35 *Curva ROC. Relación entre índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica y mortalidad a 1 año.*..... 138

Figura 36 *Curva ROC. logística para índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica e ingreso a 1 año.*
..... 142

Figura 37 *Curva ROC. Regresión logística para índice de FRAX® para fractura de cadera e ingreso a 1 año.*
..... 146

Figura 38. *Curva ROC. Relación entre el índice de Charlson para comorbilidad e ingreso a los 6 meses.* 150

Figura 39. *Curva ROC. Regresión logística para índice de Charlson para mortalidad y mortalidad a 6 meses.*
..... 157

Figura 40 *Regresión logística para índice de Charlson para mortalidad y mortalidad a 1 año.* 161

1.Introducción

1.1. Envejecimiento poblacional:

A 1 de enero de 2016 residían en España 46,4 millones de habitantes, habiendo disminuido en 11142 individuos la población desde enero de 2015¹. Nuestro ámbito de estudio, Castilla y León, cuenta con 2454870 habitantes, lo que corresponde con un 5,3% del total de población española¹. Valladolid a 1 de enero de 2016 tenía 523679 habitantes².

La esperanza de vida al nacer (EVn) es el indicador más ampliamente utilizado para realizar comparaciones sobre la incidencia de la mortalidad, condiciones de salud y nivel de desarrollo en una población. Se trata del número medio de años que esperaría seguir viviendo una persona de una determinada edad en caso de mantenerse el patrón de mortalidad por edad observado². En 2016 se estableció la EVn en España en 83,2 años: 80,3 en hombres y 86,1 años en las mujeres, habiendo aumentado la EVn desde el periodo 2007-2014 en 3,5 años: 4,1 en los hombres y 2,9 en las mujeres. Castilla y León se encuentra entre las comunidades autónomas con mayor EVn, con 84,1 años en 2014². Otro indicador importante es la esperanza de vida a los 65 años (EV₆₅), este indicador nos muestra los años que se esperaría viviese una persona de 65 años cumplidos si se mantuviesen las pautas de mortalidad registradas en ese año². La EV₆₅ es de 21,5 años: 19,3 en varones y 23,4 en mujeres. Castilla y León también se coloca entre las cifras más altas, con 22,3 de EV₆₅ en 2014².

La tasa de dependencia refleja la población inactiva (edad <16 años y a la >65 años) respecto a la activa (población comprendida entre 16-65 años), es importante conocerla de cara al gasto social y sus posibilidades de financiación². En España es del 53%, siendo un 28,3% la tasa de dependencia de mayores (>65 años). Castilla y León, por su envejecimiento poblacional cuenta con una de las mayores tasas de dependencia estatales, siendo del 58,7% en 2015, habiendo aumentado en 3,6 puntos desde el 2000¹.

La tasa de mortalidad bruta, recoge las defunciones acontecidas en un ámbito durante un año. En 2014 se correspondió con 852,1 fallecidos por cada 100000 habitantes. La tasa de mortalidad ajustada por edad en Castilla y León en 2014 fue de 415,9¹, siendo el % de cambio de 2014/2001 de -19,8%. Las causas principales de defunción continúan siendo las naturales, seguidas de patología de sistema circulatorio (29,7% del total de defunciones) y los tumores (26,8% del total; siendo el cáncer de pulmón el responsable del 20% dentro de las causas tumorales malignas, seguido del de mama correspondiéndose con el 15% dentro de esta agrupación)².

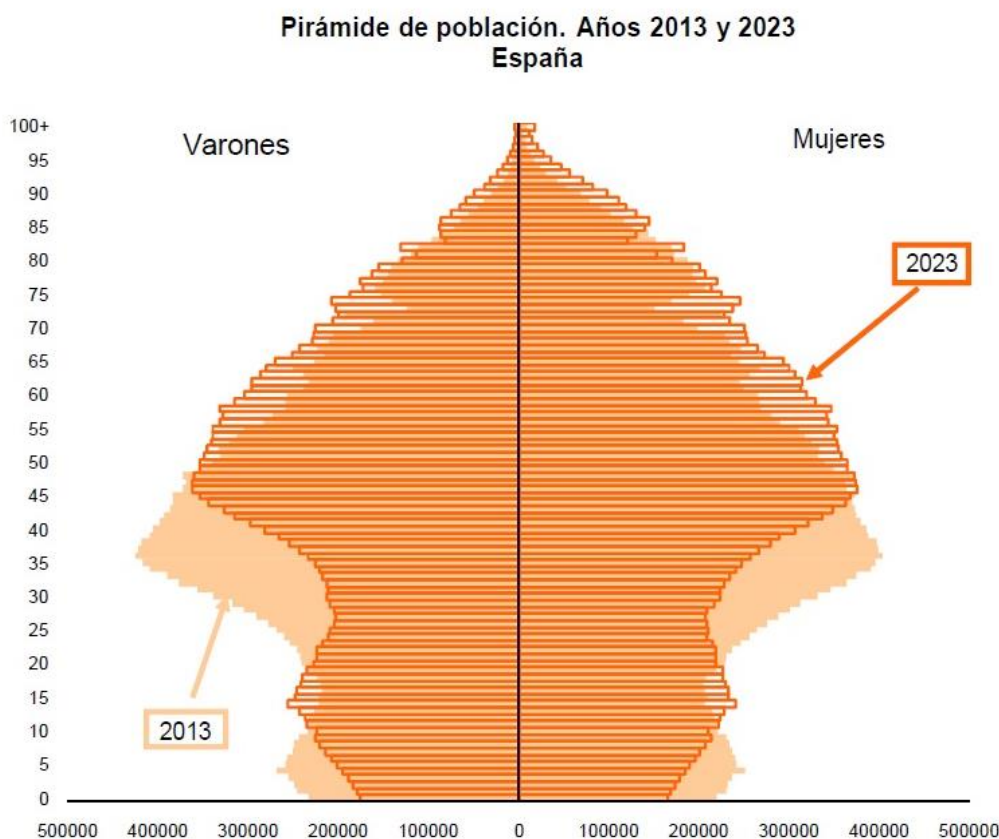


Figura 1 . Pirámide de población. Años 2013 y 2023. España.

Extraída de: INE (2013): Nota de Prensa sobre las Proyecciones de población a corto plazo 2013-2023, Madrid, INE, 22 de noviembre de 2013³.

El Instituto Nacional de Estadística (INE) realiza simulaciones estadísticas sobre cómo será la población española en los próximos años, en caso de mantenerse las actuales tendencias y comportamientos demográficos. Actualmente está vigente la Proyección de Población Española de 2016 a 2066, donde seguiría patente el envejecimiento poblacional, estimando en 2021 una EVn de 81,31 en los varones y de 86,47 en las mujeres. La EV₆₅ aumentaría hasta los 19,72 en varones y en 23,55 en las mujeres. Estos mismos datos en 2065 se estimarían en: 88,60 EVn en los varones y 91,64 en mujeres. Mientras que la EV₆₅ en este año se valoraría en torno a 25,13 en varones y 28,25 en las mujeres³⁻⁴.

Pese a la mayor EV y el aumento migratorio, la tasa de defunciones seguirá siendo elevada. Se estima que entre 2016 y 2030 se registrarán 6500000 defunciones, suponiendo un incremento del 12,7% frente a las observadas en el periodo 2001-2015. Si se mantienen las tendencias demográficas actuales, dentro de 50

años se estima un descenso de más de 5,3 millones de habitantes, llegando a ser la población estatal en 2066 de 41,1 millones de habitantes⁴.

Por edades, todos los grupos etarios a partir de los 50 años experimentarán un crecimiento positivo, aumentando así la mitad superior de la pirámide poblacional. Se prevé 9,7 millones de personas mayores de 65 años (17,6% más que las correspondientes a esa franja en 2013) y en 2023 se estima un total de 23428 centenarios (casi el doble que en 2013)³.

Con estas perspectivas, la tasa de dependencia se elevaría desde 53,5% de 2016 al 59,2% en 2023, con descensos posteriores, 25,6% en 2031 y 34,6% en 2066^{3,4}.

La población mayor a 65 años (18,7% del total actual) pasará a ser en 2066 de un 34,6%⁴.

Castilla y León es la comunidad autónoma más envejecida y que experimentará mayor aumento del grupo de >65 años y descenderá más acusadamente la población <16 años, pronosticando así una tasa de dependencia en los mayores de 64 años que pasará de los 38,1 en 2015 al 46 en 2023³.

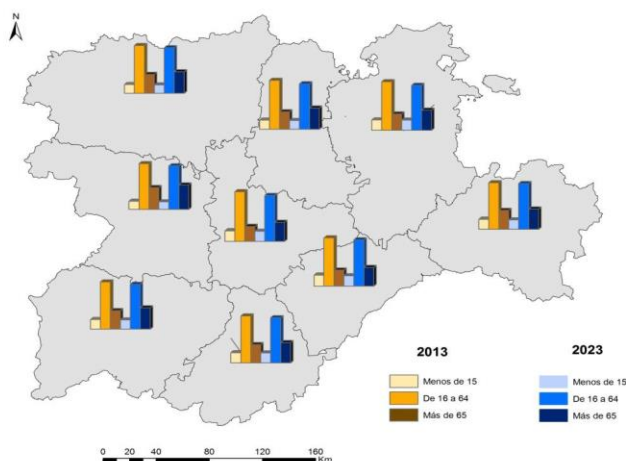


Figura 2 Proyección estructura de población en Castilla y León por franjas etarias (2013 y 2023).

Extraída de: Vidal Domínguez MJ, Fernández Portela J. Castilla y León la comunidad más envejecida de España: Perspectiva actual XIV Congreso Nacional de Población Española Asociación de Geógrafos Españoles, Universidad de Pablo Olavide, Sevilla, 2014: 95-107.⁵

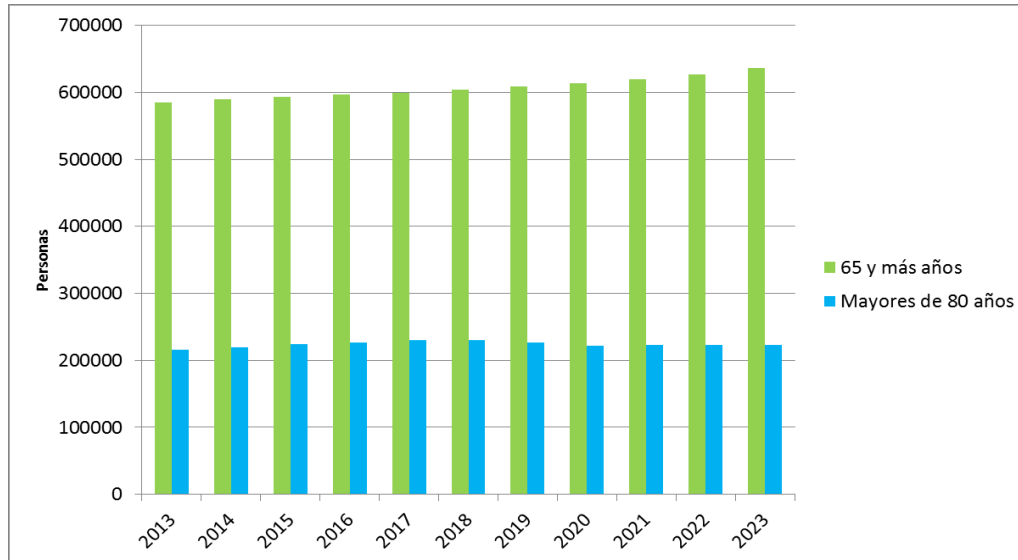


Figura 3. Proyección de la población ≥ 65 años y > 80 años en Castilla y León (2013-2023). Extraída de: Vidal Domínguez MJ, Fernández Portela J. Castilla y León la comunidad más envejecida de España: Perspectiva actual XIV Congreso Nacional de Población Española Asociación de Geógrafos Españoles, Universidad de Pablo Olavide, Sevilla, 2014: 95-107.

1.2. Comorbilidad y complejidad en paciente pluripatológico:

Feinstein en 1970, ya planteó el término comorbilidad como una dolencia coexistente en un paciente que padecía una enfermedad índice. También recogió la dificultad que provocaba no tener en cuenta la patología adicional tanto en la planificación terapéutica como en la evolución clínica del paciente^{6,7}. Van den Akker definió multimorbilidad como la concurrencia de dos o más enfermedades en el mismo paciente, sin que una de ellas pudiese considerarse guía. Además, estableció la prevalencia de multimorbilidad en una cohorte de 60857 pacientes durante un año, encontrando que en los mayores de 80 años era de un 78% y relacionó su aparición con la existencia de seguro sanitario público, mayor edad y menor nivel cultural, de forma significativamente estadística⁸.

No existe una definición globalmente aceptada sobre los términos cronicidad, comorbilidad, multimorbilidad o pluripatología. Aunque no sean sinónimos entre sí, todos están interrelacionados. No obstante, los pacientes geriátricos son cada vez más complejos, habitualmente son pluripatológicos, puesto que coexisten varias enfermedades y esto obliga a los sanitarios a tener una visión más global⁹⁻¹⁰. Shappee y colaboradores establecen un modelo práctico, centrado en el paciente, definiendo los pacientes pluripatológicos no solo como aquellos con dos o más enfermedades, sino que también poseen fragilidad clínica y relacionan los factores clínicos y sociales¹¹. En la práctica multimorbilidad sería equivalente a pluripatología en su significado referente a la presencia de dos o más patologías, siempre y cuando en el momento de la evaluación la existencia de esas patologías no suponga deterioro clínico. Pluripatología abordaría a los pacientes con dos o más patologías y con una especial susceptibilidad a caer en dependencia o agudizaciones frecuentes de sus enfermedades^{9,12}.

Existen múltiples métodos para medir la comorbilidad y realizar estudios pronósticos sobre cómo influye en la supervivencia. No obstante, supone todo un reto predecir la supervivencia en periodos largos en patología crónica o en pacientes de edad avanzada. En tiempos relativamente cortos o en entornos clínicos controlados se puede estimar con mayor facilidad^{13,14}. De esta manera, la comorbilidad puede actuar como factor confusor; alterando la detección, el pronóstico, tratamiento y resultado de la enfermedad índice.

Los índices de comorbilidad son la reducción de las enfermedades de una persona y su severidad a una puntuación que permite su comparación con otros individuos. Deben ser diferenciados de la valoración del impacto de las enfermedades de una persona en su estado de salud global¹⁵.

El índice de Charlson y colaboradores¹⁶, es el índice más ampliamente utilizado para la medición de este parámetro. Consiste en 19 ítems correspondientes a condiciones médicas, a las cuales se les atribuyó un peso (**Tabla 1**). Se desarrolló en una cohorte de 604 pacientes ingresados en un mes de 1984 en una planta médica del New York Hospital, utilizando para la validación una cohorte de 685 pacientes diagnosticadas de cáncer de mama en Yale New Haven entre enero de 1962 y diciembre de 1969. La supervivencia fue medida en meses durante un año y se estableció a partir de la fecha del ingreso. La puntuación total se obtiene sumando la puntuación correspondiente atribuida a cada entidad clínica que presenta el paciente, resultando así datos acerca de la comorbilidad:

- 0-1: ausencia de comorbilidad.
- 2: baja comorbilidad.
- ≥ 3 : alta comorbilidad.

Asimismo, con esa puntuación también se pronosticaron tasas de supervivencia:

- 0 puntos: 12% de mortalidad al año.
- 1-2 puntos: 26% de mortalidad anual.
- 3-4 puntos: 52% mortalidad al año.
- ≥ 5 puntos: 85% mortalidad al año.

El índice de Charlson fue diseñado originalmente para clasificar la comorbilidad y el pronóstico de mortalidad en estudios longitudinales, no siendo útil en estudios con seguimientos superiores a 2 años porque éstos pueden verse influenciados por la edad. Por este motivo, en 1994, Charlson y colaboradores validaron el uso combinado de comorbilidad y edad¹⁷. Emplearon una cohorte de 218 pacientes con hipertensión y/o diabetes que fueron sometidos a cirugía entre julio de 1982 y septiembre de 1985. A los 3 y 5 años tras la operación se contactó con los pacientes por escrito o telefónicamente y a raíz de los resultados se realizó un modelo de riesgos proporcionales para estimar el riesgo relativo global de muerte por edad y comorbilidad. Se encontró que el riesgo relativo de muerte para cada década de edad fue de 1,42 años (IC 95% (1,08-1,88)) y para incremento de comorbilidad de 1,46 (IC 95% (1,22-1,74)). Se ponderaron las entidades clínicas al igual que en la versión original, pero emplearon una puntuación

combinada con la edad, de modo que un paciente de 40 años tendría un menor riesgo de muerte achacable a la edad. Cada década superior a los 40 años sumaría un punto en comorbilidad (por ejemplo, 50-59 años: + 1 punto; 60-69 años: + 2 puntos; 70-79 años: +3 puntos...) (Tabla 2).

Índice de Charlson (v.o)

- Infarto de Miocardio (1)
- Insuficiencia cardíaca congestiva (1)
- Enfermedad arterial periférica (claudicación intermitente, by-pass arterial periférico, isquemia arterial aguda, aneurisma de aorta (torácico o abdominal) de >6 cm de diámetro) (1)
- Enfermedad cerebrovascular: ACV con mínimas secuelas o ACV transitorio (1)
- Demencia: (1)
- Enfermedad respiratoria crónica: (EPOC, BNCO, Asma...) (1)
- Enfermedad del tejido conectivo: (lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis de células gigantes y artritis reumatoide) (1)
- Úlcera gastroduodenal: tuvieron tto por ulcus y sangrado por úlceras. (1)
- Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de HTP (incluye hepatitis crónica) (1)
- Diabetes: tratados con insulina o ADO, sin complicaciones. (1)
- Hemiplejia: hemiplejia o paraplejia por ACV u otra condición. (2)
- IRC moderada/severa: En hemodiálisis o Cr>3 mg/dL. (2)
- Diabetes con lesión en órganos diana: retinopatía, neuropatía o nefropatía, antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar. (2)
- Tumor o neoplasia sólida: cáncer sin mtx documentadas (2)

<ul style="list-style-type: none"> • Leucemia: LMC, LLC, Policitemia Vera, otras leucemias crónicas y agudas (2) • Linfoma: todos los linfomas, Waldeström y mieloma (2) • Hepatopatía crónica moderada/severa: HTP (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía) (3) • Tumor o neoplasia sólida con metástasis (6) • SIDA definido: no portadores asintomáticos (6)
Puntuación total Índice de Charlson:
<p>Comorbilidad (Charlson):</p> <p>Ausencia de comorbilidad: 0-1</p> <p>Baja: 2</p> <p>Alta: ≥ 3</p>
<p>Predicción de mortalidad (Charlson):</p> <p>0 puntos: 12% mortalidad al año.</p> <p>1-2: 26% mortalidad al año.</p> <p>3-4: 52% mortalidad al año.</p> <p>≥ 5: 85% mortalidad al año.</p>

Tabla 1 Índice de Charlson (versión original)

Puntuación total Índice de Charlson:	
Edad (años):	
• 50-59	1
• 60-69	2
• 70-79	3
• 80-89	4
• 90-99	5
Puntuación total combinada: (Comorbilidad: Tabla 1 + Edad (años))	
Interpretación de la puntuación total combinada:	Riesgo relativo estimado (IC 95%)
• 0	1,00
• 1	1,45 (1,25-1,68)
• 2	2,10 (1,57-2,81)
• 3	3,04 (1,96-4,71)
• 4	4,40 (2,45-7,90)
• 5	6,38 (3,07-13,24)
• 6	9,23 (3,84-22,20)
• 7	13,37 (4,81-37,22)
• ≥8	19,37 (6,01-62,40)

Tabla 2. Puntuación combinada índice de Charlson.

- Otros índices empleados también en comorbilidad son: el Cumulative Illnes Rate Scale (CIRS). Esta escala fue creada por Linn y colaboradores en 1968, aunque se modificó por Miller y colaboradores en 1991, validándolo en población anciana (CIRS-G)^{13,18,19}. Abarca 14 ítems englobando sistemas orgánicos: 1. Cardíaco, 2. Vascular, 3. Hematopoyético, 4. Respiratorio, 5. Ojos y otorrinolaringológico, 6. Tracto Gastrointestinal inferior, 7. Tracto Gastrointestinal superior, 8. Hepático, 9. Renal, 10. Genitourinario, 11. Musculoesquelético y piel, 12. Neurológico, 13. Patología psiquiátrica, 14. Sistema endocrino-metabólico y mamario. Estableciendo las siguientes puntuaciones:
 - 0: no enfermedad.
 - 1: Leve: Actividades básicas de la vida diaria (ABVD) no comprometidas, no tratamiento farmacológico y pronóstico excelente.
 - 2: Discapacidad moderada: Tratamiento necesario, pero sin complicaciones y buen pronóstico.
 - 3: Discapacidad grave: Tratamiento urgente. Mal pronóstico.
 - 4: Problema extremadamente severo: Requiere atención inmediata o insuficiencia orgánica terminal, o severa alteración en la función.

Duke Severity of Illness Indess (DUSOI): Es una medida objetiva del estado de salud físico, también cuantifica la gravedad de la enfermedad en el paciente. Se diseñó en Atención Primaria. La clasificación de gravedad viene dada por cada problema de salud del paciente, dando una puntuación de 0 a 100 en un total de 21 enfermedades más prevalentes dentro de cada grupo: 1. Respiratorio, 2. Musculoesquelético, 3. Cardiovascular, 4. Mental, 5. Metabólica y 6. Miscelánea. El motivo de consulta puntuará de 0-4, siendo 0 ausencia de complicación, 1 complicación leve, 2 intermedio, 3 moderado y 4 máximo. La puntuación final vendrá dada por los síntomas, complicaciones, pronóstico sin tratamiento y respuesta al mismo (Figura 4)^{20, 21}

DUKE SEVERITY OF ILLNESS CHECKLIST (DUSOI)*

Provider: _____ Date of Encounter: _____

If Audit, Date: _____ Auditor: _____ Patient's Name: _____

Health Problems	Severity Scores (Enter Codes 0-4)**			
	Symptoms	Complications	Prognosis	Treatability
1. _____	_____	_____	_____	_____
2. _____	_____	_____	_____	_____
3. _____	_____	_____	_____	_____
4. _____	_____	_____	_____	_____
5. _____	_____	_____	_____	_____
6. _____	_____	_____	_____	_____
7. _____	_____	_____	_____	_____
8. _____	_____	_____	_____	_____
9. _____	_____	_____	_____	_____
10. _____	_____	_____	_____	_____

** SEVERITY CODING CRITERIA

	None	Questionable	Mild	Moderate	Major	
1. Symptoms (past week):	0	1	2	3	4	
2. Complications (past week):	0	1	2	3	4	
	Disability					
3. Prognosis (next 6 months, without treatment):	None	Mild	Moderate	Major	Threat to Life	
	0	1	2	3	4	
	Need for Treatment		Expected Response to Treatment			
4. Treatability:	No	Questionable	IF YES	Good	Questionable	Poor
	0	1	2	2	3	4

* Copyright © 1996-2003, Department of Community and Family Medicine, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA

Figura 4. Checklist DUSOI.

Índice de enfermedad coexistente. Index of Coexisting Diseases (ICED): Mide la severidad del deterioro funcional junto con la gravedad del deterioro fisiopatológico causado por la propia enfermedad. Evalúa 13 patologías y/o sistemas corporales: 1. Cardiopatía isquémica, 2. Cardiopatía estructural, 3. Arritmia, 4. Insuficiencia cardíaca, 5. Hipertensión arterial, 6. Vasculopatía periférica, 7. Respiratorio, 8. Gastrointestinal global, 9. Hepático, 10. Renal, 11. Ictus, 12. Diabetes y 13. Cáncer. Clasifica la severidad en 4 niveles: 0. Ausencia, 1. Leve, 2. Moderada y 3. Severa. Y la repercusión funcional que ocasiona la enfermedad en 3: 0. Ausencia, 1. Leve-moderada y 2. Severa. Ha demostrado predecir adecuadamente la mortalidad y la rehospitalización^{15,22}.

Índice geriátrico de comorbilidad. Geriatric Index of Comorbidity (GIC): Rozzini y colaboradores, en 2002 crearon una escala para obtener un índice predictor de incapacidad y mortalidad en los ancianos. Está basado en 15 condiciones clínicas que habían sido incluidas por Greenfield en 1987 en un índice de comorbilidad para controlar las enfermedades coexistentes en el tratamiento de cáncer: 1. Enfermedad

cardíaca de origen isquémico u orgánico, 2. Arritmias primaria, 3. Enfermedad cardíaca de etiología diferente a orgánica u isquémica, 4. Hipertensión, 5. Enfermedad cerebrovascular, 6. Enfermedad vascular periférica, 7. Diabetes mellitus, 8. Anemia, 9. Enfermedad gastrointestinal, 10. Enfermedad renal, 11. Enfermedad respiratoria, 12. Enfermedad hepatobiliar, 13. Parkinsonismo y enfermedades neurológicas no vasculares, 14. Enfermedades musculoesqueléticas y 15. Cáncer²³. Según la gravedad se les dará una puntuación de 0-4: 0: Ausencia de enfermedad, 1: enfermedad asintomática, 2: enfermedad asintomática, en tratamiento farmacológico, pero con buen control, 3: Enfermedad sintomática con mal control medicamentoso y 4: Enfermedad que compromete la vida o de gran severidad. Así los pacientes se clasifican en 4 grupos según la comorbilidad: I: Pacientes con una o más condiciones de grado 0-1 de gravedad; II: Pacientes con una o más enfermedades con grado 2 de gravedad; III: Una condición de gravedad 3; IV: Dos o más condiciones de severidad 3 o una o más condiciones de gravedad 4. También se tuvo en cuenta el índice de Barthel y factores relacionados con mortalidad a seis meses: niveles plasmáticos de albúmina disminuidos, colesterol en plasma bajo, presencia de demencia, EPOC, APACHE II...^{23,24}

En 2013, Min y colaboradores, validaron el GIC como índice de comorbilidad en atención primaria, empleando además de las condiciones médicas, geriátricas y psicosociales, el deterioro funcional, la supervivencia la hiperfrecuentación tanto en atención especializada como en primaria, la polifarmacia y otros indicadores de calidad²⁵.

Índice de Kaplan-Feinstein: Kaplan y Feinstein fueron los primeros en clasificar las comorbilidades según severidad. Desarrollaron un índice en 1974 que ha sido empleado como predictor de supervivencia, en especial en patología oncológica. Estudiaron las complicaciones vasculares que ocurrían en pacientes con diabetes mellitus. Hasta entonces no se habían tenido en cuenta los fenómenos confluyentes. Por ejemplo, un paciente que debuta con diabetes mellitus en la madurez puede tener ya alteraciones vasculares no relacionadas con esta enfermedad. Se plantearon cómo en la práctica clínica los pronósticos se influyen por edad y comorbilidad, mientras que en los estudios estadísticos se ignoraba la comorbilidad. Se introdujo por primera vez la idea de considerar comorbilidad como una variable confusora estadística.^{6,26,27} (Figura 5).

Órgano, sistema o condición	Puntuación
• Hipertensión	0-3
• Patología cardíaca	0-3
• Patología cerebral o psiquiátrica	0-3
• Respiratorio	0-3
• Renal	0-3
• Hepático	0-3
• Gastrointestinal	0-3
• Patología vascular periférica	0-3
• Neoplasia maligna	0-3
• Alteración locomotora	0-3
• Alcoholismo	0-3
• Miscelánea	0-3

Enfermedad confirmada	Grado 3	Grado 2	Grado 1
Hipertensión			PAD 90-114 mm Hg sin efectos secundarios ni síntomas.
Enfermedad cardíaca	Últimos 6 meses ICC, IAM, arritmias	ICC ≥6 meses, ICC o dolor tipo anginoso	IAM de ≥6 meses. Evidencia en ECG de

	significativas u hospitalización por dolor torácico tipo anginoso o similar.	que no requiere hospitalización.	enfermedad coronaria, FA.
Enfermedad cerebrovascular (ECV) o psíquica	ECV reciente, estado de coma o suicida.	ECV antiguo con secuela, ataque isquémico transitorio, convulsiones frecuentes o episodio de estatus epiléptico.	ECV antiguo sin secuela, ataque isquémico transitorio reciente.
Enfermedad respiratoria	Marcada insuficiencia respiratoria (cianosis...) o estado asmático recurrente.	Moderada insuficiencia respiratoria (disnea durante ejercicios leve), recurrente estado asmático con EPOC.	Insuficiencia pulmonar leve, tuberculosis activa reciente, EPOC manifestado en radiografía o en pruebas de función pulmonar, ataques asmáticos recurrentes sin enfermedad pulmonar de fondo.
Enfermedad renal	Síndrome urémico, descompensación renal con anemia,	Azoemia (elevación del BUN >25 mg/dL o una creatinina > 3 mg/dL) sin efectos secundarios, síndrome nefrótico,	Proteinuria (≥ 1 g en orina en 24 horas), infecciones frecuentes del tracto

	edema o HTA secundaria.	infecciones renales recurrentes, hidronefrosis.	urinario inferior, cálculos renales.
Enfermedad hepática	Insuficiencia hepática (ascitis, ictericia, encefalopatía) o varices esofágicas.	Fallo hepático compensado (arañas cutáneas, eritema palmar, hepatomegalia u otros estigmas de enfermedad hepática crónica).	Enfermedad hepática crónica manifestada en biopsia.
Gastrointestinal	Sangrado mayor reciente, controlado por 6 o más unidades de transfusión sanguínea.	Moderado sangrado que requirió por lo menos seis unidades de transfusión sanguínea, pancreatitis aguda reciente o síndrome de malabsorción crónica.	Sangrado leve que no requiere transfusión; episodios de colelitiasis sintomática, pancreatitis crónica o úlcera péptica.
Enfermedad vascular periférica	No puntúa.	Amputación reciente o gangrena de una extremidad.	Amputación antigua; claudicación intermitente.
Neoplasia maligna	No controlada.	Controlada (luego de cirugía o terapia), sarcoma de Kaposi.	No puntúa.

Deterioro locomotor	Desplazamiento cama-silla.	Moderado deterioro (confinado a la casa o sitio de convivencia)	Leve deterioro (alguna limitación de la actividad)
Alcoholismo	Severamente descompensado (más de un episodio de delirium o convulsiones alcohólicas).	Moderadamente descompensado (un episodio de delirium o tremens o convulsiones), hospitalizaciones recurrentes por eventos asociados con el consumo de alcohol tales como gastritis o pancreatitis; caquexia o anemia por causa nutricional, o significativos problemas de conducta.	Moderadamente descompensado (un episodio de delirium o tremens o convulsiones, hospitalizaciones recurrentes por eventos asociados con el alcohol, tales como gastritis o pancreatitis; caquexia o anemia por causa nutricional, o significativos problemas de conducta.
Miscelánea	Colagenopatía sistémica no controlada (lupus eritematoso u otras)	Colagenopatía sistémica controlada (lupus eritematoso)	PAD 90-114 mm Hg sin efectos secundarios ni síntomas.

Figura 5 Índice de Kaplan-Feinstein.

1.3. Anciano y comorbilidad:

Sanjoaquín y colaboradores describen paciente geriátrico como aquel que presenta tres o más de los siguientes aspectos: 1. Edad superior a 75 años; 2. Pluripatología relevante; 3. Enfermedad principal incapacitante; 4. Patología mental acompañante o problemática social²⁸. Abizanda, sin embargo, identifica la población geriátrica como un grupo poblacional con unas características especiales que le confiere vulnerabilidad a estresores, requiere necesidades de atención sanitaria específicas y que va a beneficiarse de la atención en un modelo organizativo geriátrico¹⁵. Siendo difícil delimitar la edad precisa para denominar a un paciente anciano, pudiendo englobar desde pacientes mayores de 65 años con discapacidad y dependencia hasta emplear esta acepción para pacientes mayores de 75 años, como se viene haciendo actualmente en los países desarrollados.

Conforme aumenta la edad es más frecuente la presencia de enfermedades múltiples²⁹⁻³². En el Informe Anual del Sistema Nacional de Salud de 2015, se recoge una muestra parcial de la Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP) que abarca a 1479792 pacientes atendidos en Centros de Salud de Atención Primaria. Clasifica los problemas de salud atendidos siguiendo la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP), poniendo en relevancia el aumento de los problemas de salud atendidos anualmente en el sector poblacional de los mayores de 64 años, correspondiéndose con una media de 7, respecto a la media de 4 en los menores de 15 años. También recoge los cinco problemas de salud más frecuentes en los mayores de 64 años (**Tabla 3**) y los cinco problemas de salud más frecuentes en los hospitalizados mayores de 64 años (**Tablas 4.1 y 4.2**)².

	Ambos sexos	Varones	Mujeres
Aparato circulatorio	1104,2	1076,0	1126,0
Aparato locomotor	1037,4	745,6	1262,4
Aparato endocrino	800,5	737,6	849,1
Aparato digestivo	570,7	571,2	570,4
Problemas generales e inespecíficos	569,8	519,2	608,8

Tabla 3 Cinco problemas de salud más frecuentes en ≥ 65 años. Tasa por 1000 personas asignadas a Centros de Salud de Atención Primaria, 2011.

	Varones	Tasa por 1000 habitantes
<i>Enfermedades del sistema circulatorio</i>	207934	58,1
<i>Enfermedades del sistema respiratorio</i>	157361	43,9
<i>Neoplasias</i>	130647	36,5
<i>Enfermedades del aparato digestivo</i>	122848	34,3
<i>Enfermedades del sistema genitourinario</i>	65435	18,3

Tabla 4.1 *Cinco problemas de salud más frecuentes en varones hospitalizados ≥ 65 años. Altas de hospitalización contabilizadas en 2013 de un total de 4305527 del Registro de Atención Especializada (RAE-CMBD).*

	Mujeres	Tasa por 1000 habitantes
Enfermedades del sistema circulatorio	194253	40,8
Enfermedades del sistema respiratorio	117511	24,7
Lesiones y envenenamientos	109693	23,0
Enfermedades del aparato digestivo	108039	22,7
Neoplasias	83250	17,5

Tabla 4.2 Cinco problemas de salud más frecuentes en mujeres hospitalizadas ≥ 65 años. Altas de hospitalización contabilizadas en 2013 de un total de 4305527 del Registro de Atención Especializada (RAE-CMBD).

En el grupo de mayores de 65 años predominan las enfermedades crónicas como hipertensión arterial, trastornos lipídicos, diabetes mellitus y artrosis. En varones en orden decreciente, EPOC, cardiopatía isquémica, neoplasias, enfermedad cerebrovascular, arritmias y diabetes mellitus. En mujeres, sin embargo, son más frecuentes en orden decreciente, osteoporosis, venas varicosas, cistitis, incontinencia urinaria, depresión, ansiedad y artrosis².

Anciano frágil o de riesgo, es aquel que tiene las reservas funcionales disminuidas y por ello presenta mayor incidencia de efectos adversos y mortalidad³³⁻³⁵. Los dos principales marcos teóricos sobre los que se elaboró el término fragilidad fueron los estudios de Fried y colaboradores y el de Kenneth y colaboradores³⁶. Fried en 2001, en base a los datos del Cardiovascular Health Study validó un fenotipo a partir de los siguientes criterios clínicos: pérdida involuntaria de peso (Shinking), agotamiento (Exhaustion), lentitud en la movilidad (Slownes), debilidad muscular (Wekness) y bajo nivel de actividad física (Low physical activity)³⁷. (Tabla 5).

1. Pérdida de peso:

Pérdida de peso no intencionada en el último año mayor de 4,5 kg o mayor del 5% del peso previo en el último año.

2. Baja energía y resistencia:

Respuesta afirmativa a cualquiera de las dos preguntas de la escala de depresión CES-D: “¿Sentía que todo lo que hacía suponía un esfuerzo en la última semana?” o “¿Sentía que no podía ponerse en marcha en la última semana?”.

Se considera criterio de fragilidad si a una de ellas se responde: “moderada cantidad de tiempo (3-4 días) o la mayor parte del tiempo”.

3. Bajo nivel de actividad física:

Kilocalorías gastadas por semana usando el Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire (MLTAQ), estratificado por género.

Se considera fragilidad cuando se encuentra en el quintil inferior:

- Hombres: < 383 Kcal/semana.
- Mujeres: <270 Kcal/semana.

4. Velocidad de la marcha:

Tiempo que se tarda en andar 15 pasos (4,6 metros), estratificado por altura y género. Se considera criterio de fragilidad cuando los sujetos están en el quintil inferior:

- Hombres: altura ≤ 173 cm y ≥ 7 segundos/altura. >173 cm y ≥ 6 segundos.
- Mujeres: altura ≤ 159 cm y ≥ 7 segundos/altura. >159 cm y ≥ 6 segundos.

5. Fuerza prensora:

Medida en kilogramos y estratificada por género e índice de masa corporal (IMC).

Se considera criterio de fragilidad cuando los sujetos están en el quintil inferior:

Hombres		Mujeres	
---------	--	---------	--

IMC ≤ 24	≤29	IMC ≤ 23	≤17
IMC 24,1-26	≤30	IMC 23,1-26	≤17,3
IMC 26,1-28	≤30	IMC 26,1-29	≤18
IMC >28	≤32	IMC >29	≤21

Tabla 5 Fenotipo de Fragilidad de LP Fried

Rockwood y colaboradores definieron fragilidad basándose en la acumulación de déficits a diferentes niveles, incluyendo 70 ítems que englobaban enfermedades, diversas condiciones de salud, síndromes geriátricos o medidas de discapacidad. Posteriormente los reagruparon hasta construir una escala jerárquica con 7 niveles que van desde fragilidad a robustez. (**Tabla 6**).³⁸

Robusto
Bien, sin enfermedad
Bien, con enfermedad controlada
Vulnerable aparentemente
Leve dependencia actividades instrumentales vida diaria (AIVD)
Ayuda en AIVD y ABVD
Dependiente o terminal

Tabla 6 Escala jerárquica de Rockwood

La fragilidad se considera muy prevalente en la vejez y confiere gran riesgo de caídas, discapacidad, aumento de hospitalizaciones y mortalidad.

Aunque la presencia de fragilidad coexista en individuos con discapacidad y comorbilidad, ciertos estudios han demostrado que son entidades clínicas independientes con similar base biológica. Comorbilidad es un factor de riesgo para el desarrollo de fragilidad y discapacidad constituiría el resultado^{39,40}. Aproximadamente en la mitad de los ancianos con discapacidad ésta se asocia con la gravedad subyacente de las enfermedades que posee. Siendo comorbilidad predictora de discapacidad³⁹.

Ottenbacher y colaboradores, realizaron un estudio prospectivo basándose en población anciana mexicana resultando de gran importancia la necesidad de considerar el impacto de la función cognitiva en fragilidad y siendo el mejor predictor de condición de fragilidad a un año la autonomía (medida por las Actividades Básicas de la Vida Diaria: ABVD)⁴⁰.

Existen múltiples escalas para valorar funcionalmente al paciente geriátrico. Éstas determinan la capacidad de la persona para realizar las actividades de la vida diaria de forma independiente. Las actividades de la vida diaria se pueden dividir en básicas, instrumentales y avanzadas. Las ABVD miden los niveles funcionales más elementales (comer, usar wc, contención de esfínteres) y los inmediatamente superiores que se emplean para el autocuidado (aseo, vestirse, andar). Las escalas que miden las ABVD más

empleadas en España son: el índice de Katz (IK), el índice de Barthel (IB) y la Escala Funcional de la Cruz Roja. Las AIVD miden las funciones que permiten independencia a una persona en la comunidad (por ejemplo, capacidad para comprar, para hacer la comida, gestionar dinero...). Se emplean principalmente la Escala de Lawton y la de Brody. Las actividades avanzadas de la vida diaria (AAVD) son las que valoran funciones más complejas como realización de actividades deportivas, religiosas, ocio...⁴¹

El índice de Barthel^{42,43} se diseñó en 1955 para medir la evolución de individuos con patología neuromuscular crónica de un hospital de Maryland, empleando diez parámetros que se establecieron tras la opinión de personal sanitario. Da gran importancia a las actividades de movilidad. Granger realizó una modificación en 1979 cambiando el ítem de traslado en silla de ruedas a traslado de sillón a cama⁴⁴. La puntuación oscila entre 0 (dependencia total) y 100 (completamente independiente) y las categorías de respuesta entre 2 y 4 alternativas con puntuación de 0 a 5 puntos según la necesidad de ayuda. Cuenta con una fiabilidad interobservador alta (0,84-0,97)⁴³

Índice de Barthel (modificado Granger et al.)			
	Sin ayuda	Con ayuda	No realiza
Beber de vaso	4	0	0
Comer	6	0	0
Vestirse (parte superior)	5	3	0
Vestirse (parte inferior)	7	4	0
Ponerse ortesis o prótesis	0	-2	No aplicable
Actividades de aseo	5	0	0
Lavarse o bañarse	6	0	0
Control de orina	10	5 (accidental)	0
Control intestinal	10	5 (accidental)	0
Sentarse/Levantarse (cama-silla)	15	7	0
Utilización del WC	6	3	0
Entrar/salir bañera-ducha	1	0	0
Caminar 50 m llano	15	10	0
Subir/bajar trozo escalera	10	5	0
Si no camina, impulsa silla ruedas	5	0	No aplicable
Puntuación total (0-100)			
Índice de Barthel (Granger et al.)			
Dependencia leve: 61-99			
Dependencia moderada: 41-60			
Dependencia severa: 21-40			
Dependencia total: 0-20			

Figura 6 Índice de Barthel (modificado de Granger y colaboradores).

En España es la escala de valoración funcional más empleada en Geriatria, Rehabilitación, ayudas a domicilio y valoración de la eficacia de tratamientos⁴¹.

A nivel cognitivo los test más empleados a nivel nacional son el Mini-Mental State Examination (MMSE) y The Informant Questionnaire or Cognitive Decline o Test del Informador (TIN)^{43, 45-48} se emplea para la realización de la valoración cognitiva⁴³. El MMSE es el cribado de demencia más empleado universalmente⁴⁶. Creado por Folstein y colaboradores en 1975, como instrumento para evaluar el estado mental de los pacientes ingresados de forma rápida. Ha sido traducido a más de 70 idiomas. Posee 30 ítems que se congregan en 6 agrupaciones: orientación temporal y espacial, atención, cálculo, memoria inmediata y diferida, capacidad visuoespacial, lenguaje y habilidad constructiva. Evalúa la orientación en el tiempo (cinco preguntas y puntos) y el espacio (cinco preguntas y puntos). También el registro de 3 palabras (tres puntos) y posteriormente su recuerdo diferido (otros tres puntos). La atención y el cálculo (restas de 7 desde 100), que se puede sustituir por el deletreo de la palabra “mundo” al revés (puntuación cinco puntos). Nombrar dos objetos sencillos (un punto cada uno). Repetir una frase difícil de pronunciar (un punto), se emplea en el original de Folstein “Ni si, ni no, ni peros”. Tres subórdenes (tres puntos). Leer un requerimiento: “Cerrar los ojos” (un punto). Escribir una frase (un punto) y por último realizar un dibujo, dos pentágonos entrecruzados (un punto). En total se puntuaba sobre 30 puntos, aunque la puntuación total se verá influida según nivel cultural; estableciendo deterioro cognitivo según nivel de escolaridad (considerando patológicas puntuaciones <18 en analfabetos, <21 en escolaridad baja y <24 en escolaridad alta).

<p>MMSE-30 (Folstein)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Orientación temporal (0-5): <p>Día (0-1)</p> <p>Fecha (0-1)</p> <p>Mes (0-1)</p> <p>Estación (0-1)</p> <p>Año (0-1)</p>	
---	--

- Orientación espacial (0-5):

Hospital-Residencia-Centro de salud (0-1)

Planta (0-1)

Ciudad (0-1)

Provincia (0-1)

Nación (0-1)

- Fijación (0-3):

Repita estas 3 palabras hasta aprenderlas:

Papel

Bicicleta

Cuchara

- Concentración (solo una de las opciones)

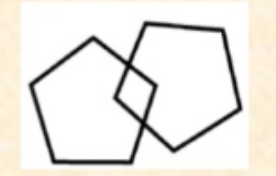
(0-5):

Restar desde 100 de 7 en 7 (0-5)

Deletrear la palabra MUNDO al revés (0-5)

- Memoria: ¿recuerda las 3 palabras que

le he dicho antes? (0-3)

<ul style="list-style-type: none"> • Lenguaje: (0-9): <p>Mostar bolígrafo (¿Qué es?) (0-1)</p> <p>Mostrar reloj (¿Qué es?) (0-1)</p> <p>Repita la frase: “Ni sí, ni no, ni peros” (0-1)</p> <p>Coja el papel con la mano derecha, dóblelo y póngalo encima de la mesa (0-1-2-3)</p> <p>Lea esto y hágalo: “CIERRE LOS OJOS” (0-1)</p> <p>Escriba una frase (0-1)</p> <p>Copie este dibujo (0-1)</p> 	
<p>Puntuación absoluta MMSE</p>	
<p>MMSE: Deterioro cognitivo:</p> <p><18 analfabetos:</p>	

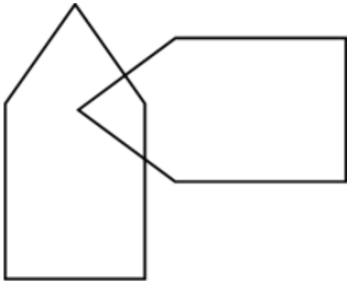
<21 escolaridad baja (no estudios primarios)	
<24 escolaridad alta (estudios primarios o más)	

Figura 7 Mini Metal State Examination (Folstein).

Dentro de las diferentes versiones y adaptaciones del MMSE encontramos el Miniexamen Cognitivo de Lobo (MEC) de Lobo y colaboradores (1979)⁴⁹ surgió en el Servicio de Psicopatología y Psicoterapia del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, a raíz de encontrar dificultades derivadas de la baja escolarización de los pacientes que afectaban así a la capacidad discriminativa del test. Lobo y colaboradores diseñaron una versión similar al original de Folstein, pero puntuando sobre 35 puntos. Los mismos ítems en orientación, fijación y recuerdo de tres palabras, lenguaje y visuoconstrucción. En cálculo y concentración se sustituyen las restas de 7 en 7 desde 100, por restas de 3 en 3 desde 30. Además, añade una serie de números inversos “5,9,2”. También estudia las semejanzas de 2 pares de palabras “¿Una pera y una manzana son frutas verdad?”, “¿Qué son el rojo y el verde?” y “¿Qué son un perro y un gato?”. En población geriátrica (≥65 años) establecen el punto de corte en 23-24 de 35 puntos y en pacientes no geriátricos el punto de corte será 27-28.

<p>MMSE-35 (Lobo y colaboradores)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Orientación temporal (0-5): <p>Día (0-1)</p> <p>Fecha (0-1)</p> <p>Mes (0-1)</p> <p>Estación (0-1)</p> <p>Año (0-1)</p>	
---	--

<ul style="list-style-type: none"> • Orientación espacial (0-5): <p>Lugar (0-1)</p> <p>Planta (0-1)</p> <p>Ciudad (0-1)</p> <p>Provincia (0-1)</p> <p>Nación (0-1)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fijación (0-3): <p>Repita estas 3 palabras hasta aprenderlas:</p> <p>Peseta</p> <p>Caballo</p> <p>Manzana</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentración y cálculo (0-8): <p>-Si tiene 30 pesetas y me las va dando de 3 en 3 ¿Cuántas le quedan? (hacer 5 restas) (0-5)</p> <p>-Repita estos tres números: 5,9,2 (hasta que los aprenda). Ahora hacía atrás. (0-3)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Memoria: ¿recuerda las 3 palabras que le he dicho antes? (0-3) 	
--	--

<ul style="list-style-type: none"> • Lenguaje y construcción (0-11): <p>-Mostrar bolígrafo (¿Qué es?). Mostrar reloj (¿Qué es?) (0-2)</p> <p style="padding-left: 40px;">-Repita la frase: “En un trigal había cinco perros” (0-1)</p> <p>-Una manzana y una pera son frutas, ¿verdad?. ¿Qué son el rojo y el verde? (0-1)</p> <p>-¿Qué son un perro y un gato? (0-1)</p> <p>-“Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y póngalo sobre la mesa” (0-3).</p> <p>-Coja este papel y haga lo que dice: Cierre los ojos (0-1).</p> <p>-Escriba una frase (0-1).</p> <p>-Copie este dibujo (0-1).</p> <div style="text-align: center;">  </div>	
<p>Puntuación absoluta MMSE</p>	
<p>MMSE: Deterioro cognitivo:</p>	

≤23: Paciente geriátrico (≥65 años)	
≤27: Paciente no geriátrico (<65 años)	

Figura 8 Mini Mental State Examination (versión de Lobo).

El TIN es un test autoadministrado, un familiar o conviviente realiza el cuestionario. Compara cómo era su familiar hace 5-10 años con el momento actual. Los resultados no se ven modificados por el nivel de escolarización. Una puntuación mayor de 85 en la escala de 26 indicará probable deterioro cognitivo⁴⁸.

	Ha mejorado mucho	Ha mejorado un poco	Casi sin cambios	Ha empeorado un poco	Ha empeorado mucho
	1	2	3	4	5
1.Capacidad para reconocer caras de sus personas más íntimas (amigos, familia...)					
2.Capacidad para recordar los nombres de estas mismas personas.					
3.Recordar las cosas de estas personas (dónde viven, de qué viven, cuándo es su cumpleaños...)					
4.Recordar cosas que han ocurrido recientemente, en					

los últimos 2 o 3 meses (noticias, cosas tuyas o de sus familiares...)					
5.Recordar lo que habló en una conversación unos días antes.					
6.Olvidar lo que se ha dicho unos minutos antes, pararse a mitad de una frase y no saber lo que iba a decir, repetir lo que se ha dicho antes.					
7.Recordar su propia dirección o número de teléfono.					
8.Recordar la fecha en que vive.					
9.Conocer el sitio exacto de los armarios de su casa y dónde se guardan las cosas.					
10.Saber dónde se pone una cosa que se ha encontrado descolocada.					
11.Adaptarse a la situación cuando su rutina diaria se ve alterada (ir de visita, en					

alguna celebración, de vacaciones).					
12.Saber manejar los aparatos de la casa (teléfono, coche, lavadora, máquina de afeitar, etc.)					
13.Capacidad para aprender a manejar un aparato nuevo (lavadora, tocadiscos, radio, secador de pelo, etc.)					
14.Recordar las cosas que han sucedido recientemente (en general).					
15.Aprender cosas nuevas (en general).					
16.Capacidad para recordar cosas que ocurrieron o que aprendió cuando era joven.					
17.Comprender el significado de palabras poco corrientes (del periódico, televisión, conversación)					
18.Entender artículos de periódicos o revistas en las que está interesado.					

<p>19.Seguir una historia de un libro, la prensa, el cine, la radio o la televisión.</p>					
<p>20.Redactar cartas a parientes o amigos o cartas de negocios.</p>					
<p>21.Recordar gentes y hechos históricos del pasado (guerra civil, república...)</p>					
<p>22.Tomar decisiones tanto en cuestiones cotidianas (qué traje ponerse, qué comida preparar) como en asuntos a más largo plazo (dónde ir de vacaciones o invertir el dinero).</p>					
<p>23.Manejar asuntos financieros (cobrar la pensión, pagar la renta o los impuestos, tratar con el banco).</p>					
<p>24.Manejar otros problemas aritméticos cotidianos (tiempo entre visitas de parientes, cuánta comida comprar y preparar, especialmente si hay invitados)</p>					

25.¿Cree que su inteligencia (en general) ha cambiado en algo durante los últimos 10 años?					
--	--	--	--	--	--

Figura 9 Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly

Otros test breves que han demostrado rendimiento en el cribado de demencias son: Memory Impairment Screen (MIS) y el Test de los siete minutos.

El MIS^{50,51} es un test breve en el que se emplea el recuerdo libre y selectivamente facilitado de cuatro palabras. Utiliza el aprendizaje controlado asegurando la atención, induce el procesamiento semántico y mejora la especificidad en la detección de demencias. Se evaluó y validó con una muestra de 483 ancianos, 50 de ellos demenciados (cumpliendo los criterios del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd edition).

Solomon y colaboradores en 1998 diseñaron para el cribado de demencias un test denominado Test de los Siete Minutos^{52,53}, alta sensibilidad para el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer y utilidad para diferenciar inicialmente entre pacientes que experimentan cambios cognitivos relacionados con demencia de los defectos cognitivos del envejecimiento. Incluye 4 tipos de pruebas: 1. Test de orientación temporal; 2. Memoria episódica (recuerdo libre y facilitado); 3. Test del reloj (capacidad visuoespacial y visuconstructiva) y 4. Fluidez categorial (memoria semántica y estrategia de la recuperación de palabras).

1.4. Índices de mortalidad en adulto mayor:

En el anciano existen múltiples condiciones que se implican en el estado de salud y en la posible evolución patológica y supervivencia. Esto ha provocado el diseño de diferentes escalas multidimensionales para intentar estimar la mortalidad en esta franja de edad⁵⁴.

Hirani y colaboradores⁵⁵, estimaron los factores de riesgo asociados a mortalidad en varones mayores de 70 años que vivían en sus domicilios. La muestra basal se recolectó entre 2005 y 2007 y se siguieron durante una media de 6,7 años. Se recogieron datos demográficos, la historia de enfermedades, presión arterial, altura, peso, actividades instrumentales y actividades básicas de la vida diaria, medidas cognitivas, existencia de rasgos de síndrome depresivo y analítica sanguínea. Concluyeron que algunos factores tradicionales relacionados con mortalidad (hipercolesterolemia, sobrepeso, obesidad y diabetes) en anciano no se relacionan con ella. Como protectores de mortalidad en esta muestra registraron: sobrepeso y obesidad y no ser bebedor. Se construyó un modelo en el que resultaron variables relacionadas con mortalidad, el $IMC < 20 \text{ Kg/m}^2$, leucocitosis, anemia, hipoalbuminemia, tabaquismo, antecedentes personales de cáncer, antecedentes personales de infarto, síntomas depresivos, puntuaciones bajas en los índices de ABVD y AIVD.

Por otra parte, Walter y colaboradores⁵⁶, desarrollaron un índice pronóstico de mortalidad a un año del alta hospitalaria en anciano. Realizaron 2 cohortes prospectivas entre 1993 y 1997. Se incluyeron en la cohorte de desarrollo 1495 pacientes mayores de 70 años de un hospital de tercer nivel (media de edad 86,7 años; 67% mujeres) y para la cohorte de validación 1427 pacientes dados de alta en otro hospital comunitario (media de edad 79 años; 61% mujeres). Encontraron seis factores de riesgo independientes para mortalidad y a cada uno se le atribuyó un peso (**tabla 7**). En los análisis bivariados, variables como edad y demencia no se asociaron con mortalidad. Según la puntuación se estimó una mortalidad anual, 0-1 puntos: 13% mortalidad/año; 2-3 puntos: 20% mortalidad al año; 4-6 puntos: 37% mortalidad/año y ≥ 6 puntos: 68% mortalidad al año.

Factores de riesgo para mortalidad	Puntuación
Sexo masculino	1 punto
Número de ABVD al alta (Índice de Katz modificado: bañarse, vestirse, usar el wc, ir de la cama al sillón y comer)	1-4: 2 puntos. 5: 5 puntos.
Insuficiencia cardíaca congestiva	2 puntos
Cáncer <ul style="list-style-type: none"> • Localizado • Metastásico 	3 puntos 8 puntos
Creatinina ≥ 3 mg/dL	2 puntos
Nivel de albúmina <ul style="list-style-type: none"> • 3-3,4 g/dL • ≤ 3 g/dL 	1 punto 2 puntos

Tabla 7 Factores de riesgo independientes para mortalidad en anciano tras 1 año al alta hospitalaria

En 2002, Desai y colaboradores⁵⁷, desarrollaron y validaron el índice, The High-Risk Diagnoses for the Elderly Scale. Emplearon 2 cohortes prospectivas en conjunto: la cohorte inicial contaba con 524 pacientes mayores de 70 años y la de validación con 852 individuos. Se utilizaron pacientes dados de alta hospitalaria. Como variables se emplearon diagnóstico, índice de Charlson, patología aguda, edad, evaluación de cronicidad, número total de diagnósticos, estadificación de la enfermedad. La escala se desarrolló usando 10 diagnósticos médicos de alto riesgo, con una ponderación individual, basada en la magnitud del riesgo de mortalidad a un año: Cardiomiopatía (2 puntos), neumonía (1 punto), EPOC/patología crónica respiratoria (2 puntos), cáncer-tumor sólido/localizado (3 puntos), cáncer metastásico (3 puntos), linfoma/leucemia (6 puntos), ACV-hemiplejia (2 puntos), fallo renal agudo (5 puntos), fallo renal crónico (2 puntos) y Diabetes Mellitus con daño orgánico (1 punto). Las puntuaciones irán de 0 a 27. Se agruparon

según riesgo de mortalidad: la cohorte desarrollo puntuó: 9,5% mortalidad anual los de menos riesgo (0 puntos); 31,8% el grupo de riesgo bajo (1-2 puntos); 46,4% en el grupo de riesgo alto (3-5 puntos) y 73,6% en el grupo de muy alto riesgo (≥ 6 puntos). En la cohorte de validación: 9,9%, 24,3%, 33,6% y 50,8% respectivamente. Considerando los autores el hallazgo de un sistema simple y preciso para la predicción de mortalidad al año en pacientes mayores hospitalizados. Como desventaja comentar que sólo pondera ítems clínicos.

Carey y colaboradores⁵⁸, desarrollaron un índice pronóstico de mortalidad a 2 años en ancianos que viven en comunidad. La principal desventaja es que no emplearon parámetros de comorbilidad, solo dando importancia a las medidas físicas y funcionales. Se realizó sobre cohortes poblacionales de 1993 a 1995 en EEUU. Se siguieron 7393 individuos, mayores de 70 años. La edad media fue de 78 (84% raza blanca y el 61% eran mujeres). Para la validación se emplearon 2877 participantes, con una edad media de 78 años (73% blancos, 61% mujeres). Las variables utilizadas fueron: ABVD, AIVD, medidas de función física, sexo y edad.

La mortalidad global fue del 10% en la cohorte de desarrollo y del 12% en la cohorte de validación. Detectaron 6 predictores independientes de mortalidad y fueron ponderados por una escala (**tabla 8**). En la cohorte de desarrollo la mortalidad a 2 años fue del 3% en el grupo de riesgo bajo (0-2 puntos), 11% en el grupo de riesgo medio (3-6) y 34% en el que puntuó riesgo alto (7 puntos). En la cohorte de validación: grupo riesgo bajo: 5% mortalidad a los 2 años, 12% en los de riesgo medio y 36% en los de riesgo alto.

Se trata de un método simple para pronosticar y estratificar el riesgo de mortalidad de adultos mayores que residen en la comunidad.

Predictores de mortalidad	Puntuación
Sexo masculino	2 puntos
Dependencia para manejar dinero	2 puntos
Dificultad para caminar varias manzanas	2 puntos
Dificultad para cargar o tirar objetos pesados	1 punto

Tabla 8 Factores independientes de mortalidad en mayores que viven en comunidad

También se han llevado a cabo índices pronósticos a más largos periodos; Lee y colaboradores⁵⁹, llevaron a cabo un índice que combinaba medidas funcionales y condiciones comórbidas. Emplearon 11701 individuos del estudio de Salud y Jubilación de EEUU (HRS) de 1998 y fue validado con 8009 individuos. Se recogieron las siguientes variables: demográficas, patologías y medidas funcionales. Se estimó la mortalidad a fecha 31 de diciembre de 2002. En los 4 años de seguimiento se obtuvo una tasa de respuesta del 81%. En la cohorte de desarrollo fallecieron el 12% (1361) y en la de validación 1072 (13%). Se encontraron 12 predictores independientes de mortalidad (**tabla 9**). En la cohorte de validación se obtuvieron según puntuación la mortalidad a 4 años: 0-5 puntos: <4% muerte a los 4 años; 6-9 puntos: 15%, 10-13: 42% y ≥14: 64 %.

La principal desventaja de este estudio fue la realización mediante encuesta telefónica.

Predictores independientes de mortalidad	Puntuación
1. Demográficos	
Edad	
<ul style="list-style-type: none"> • 60-64 años • 65-69 años • 70-74 años • 75-80 años • 80-84 años • ≥85 años 	<p>1 punto</p> <p>2 puntos</p> <p>3 puntos</p> <p>4 puntos</p> <p>5 puntos</p> <p>7 puntos</p>
Sexo: varón	2 puntos
2. Condiciones comórbidas	

• Diabetes Mellitus	1 punto
• Cáncer	2 puntos
• Enfermedad pulmonar	2 puntos
• Insuficiencia cardíaca	2 puntos
• Tabaquismo activo	2 puntos
• $IMC \leq 25 \text{ kg/m}^2$	1 punto
3. Variables funcionales	
• Baño	2 puntos
• Caminar varias manzanas	2 puntos
• Administrar dinero	2 puntos
• Empujar/cargar objetos pesados	1 punto

Tabla 9 Factores independientes pronósticos de mortalidad a 4 años en ancianos

Levine y colaboradores⁶⁰, llevaron a cabo un estudio retrospectivo, con el que pretendían desarrollar y validar un índice pronóstico para mortalidad a un año en adultos mayores hospitalizados, empleando únicamente los datos administrativos disponibles después del alta. Se revisaron 6382 historias de pacientes dados de alta en un Servicio de Medicina General de un Hospital Universitario durante más de 4 años. Los pacientes de la cohorte se dividieron en cuartiles según la puntuación final de riesgo. Los factores de riesgo independientes de mortalidad a 1 año se recogen en la **tabla 10**. La cohorte de desarrollo pronosticó mortalidad/anual del 11% en los que puntuaron riesgo bajo (0-1 puntos) y del 48% en aquellos con riesgo alto (>4 puntos). La de validación: 11% en riesgo bajo y 45% en riesgo alto. Las áreas bajo la curva de ambas cohortes fueron de 0,70 en la de desarrollo y 0,68 en la de validación, dando una información pronóstica razonable para mortalidad anual en pacientes ancianos dados de alta del hospital. Como desventaja, no recoge valoración funcional.

Factores de riesgo independientes de mortalidad	Puntuación
Edad <ul style="list-style-type: none"> • 70-74 años • ≥75 años Duración de ingreso ≥5 días	1 punto 2 puntos 1 punto
Condiciones patológicas: <ul style="list-style-type: none"> • Cáncer metastásico • Insuficiencia cardíaca congestiva • Enfermedad renal • Neoplasia maligna hematológica/ sólida no metastásica • Demencia 	2 puntos 1 punto 1 punto 1 punto 1 punto

Tabla 10 Factores independientes de mortalidad anual en ancianos tras alta hospitalaria

Mazzaglia y colaboradores⁶¹, desarrollaron y validaron un test de pronóstico de mortalidad basado en información recabada en la comunidad desde atención primaria en Florencia, Italia. Para ello se empleó una cohorte basal de 2470 habitantes y para la validación 2926 pacientes. En ambos casos todos mayores de 65 años. Se recogieron datos demográficos, un cuestionario sobre la capacidad funcional y salud general, el empleo de 5 o más fármacos y la necesidad de hospitalizaciones previas. La cohorte fue seguida durante 15 meses y se registraron la supervivencia o la necesidad de hospitalización.

El cuestionario sobre la capacidad funcional y salud general englobaba: 1. Necesidad para ayuda en ABVD (comer, ir al wc, acostarse, vestirse, transportarse y caminar por la habitación), 2. AIVD (realizar compras,

preparar alimento, lavar ropa, preparar su medicación, realizar ducha), 3. Baja visión (impedimento para leer los titulares de los periódicos), 4. Disminución de audición (dificultad para mantener una conversación), 5. Pérdida ponderal de más de 3 kg en el año previo, sin intención, 6. Uso de servicios de atención domiciliaria (asistente personal, rehabilitación o uso de servicios de enfermería).

Se desarrollaron dos modelos, estratificando a los pacientes en 4 grupos según riesgo: 0-1 puntos: bajo riesgo: 0,8% fallecieron. Los que puntuaron ≥ 3 puntos: alto riesgo y se registró un 9,4% de mortalidad. Al estimar hospitalizaciones, la curva ROC para los de bajo riesgo fue de 0,75, 12,4% y en el caso de los de alto riesgo, requirieron ingreso el 29,3%, 0,60 curva ROC.

Se estableció un segundo modelo empleando el número de fármacos que requerían y la necesidad de hospitalización en los 6 meses previos. Los individuos que puntuaron riesgo bajo: 0,3% en mortalidad y los de riesgo alto: 8,2%. En hospitalizaciones: los de bajo riesgo: 8,1% y los que puntuaron alto riesgo: 29,7%.

Han y colaboradores⁶², crearon un modelo pronóstico de supervivencia a 6 meses, Patient-Reported Outcome Mortality Prediction Tool (PROMT). Emplearon datos de la encuesta de salud (MHOS) referidos a mayores de 65 años. El tamaño muestral fue de 21870 individuos y englobó a 4 cohortes, 1998-2000; 1999-2001; 2000-2002 y 2001-2003. Se realizó una regresión logística para predecir las variables relacionadas con la mortalidad a 6 meses que englobaron características sociodemográficas, comorbilidad, HRQOL (Calidad de vida relacionada con la salud), ABVD y resultados médicos del Study Short Form-36[®] (SF-36[®]). Aproximadamente la mitad de los pacientes que puntuaron a los 6 meses riesgo de mortalidad $\geq 30\%$ fallecieron al año.

1.5. La osteoporosis. Índice de FRAX®:

La osteoporosis es un trastorno esquelético en que se ve afectada la microarquitectura ósea provocando una mayor fragilidad en el hueso, predisponiendo así a fractura. Las fracturas por fragilidad de origen osteoporótico son las que aparecen espontáneamente o tras un traumatismo de baja energía (por ejemplo, una caída desde su propia altura) y principalmente afectan al húmero, cadera, muñecas y vértebras⁶³⁻⁶⁶. La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió osteoporosis en 1994 basándose en el uso de técnicas de medición de la masa ósea por densitometría radiológica de doble haz (DXA) en la columna, fémur o antebrazo en mujeres postmenopáusicas de raza blanca.

La puntuación T-Score compara la densidad mineral ósea (DMO) del sujeto con la DMO prevista para un individuo sano y joven del mismo sexo. La puntuación Z-Score, compara la DMO del paciente con la DMO esperada por sexo y edad del individuo^{65,67,68,69}. Cuando la DMO es $\leq 2,5$ desviaciones estándar (DE) en el T-Score existe osteoporosis densitométrica. Se denomina osteopenia a los valores de DMO comprendidos entre -1 y -2,5 DE (T-Score entre -1 y -2,5) y los criterios de normalidad se establecerían para los valores de DMO > -1 DE (T-Score > -1)^{70,71}.

La definición densitométrica de osteoporosis no debe utilizarse de forma aislada, ya que una DMO baja no explicaría por sí sola el 50% de las fracturas por fragilidad⁶⁷. En 1996 Marshall y colaboradores⁶⁶ realizaron un metaanálisis en el que valoraban 11 cohortes prospectivas llevadas a cabo entre 1985 y 1994, donde se evaluaba la medición de DMO en mujeres y la existencia de fracturas durante el seguimiento. También incluyeron casos y controles desde 1990 a 1994. Concluyeron que la DMO puede identificar a las personas con mayor riesgo de desarrollar una fractura, pero no identifica con seguridad quiénes la padecerán. Aconsejando emplear la densitometría para cribado selectivo, pero siempre teniendo en cuenta otros factores de riesgo.

174 reumatólogos españoles fueron encuestados sobre los factores de riesgo de fracturas por fragilidad y consideraban que el factor de riesgo más importante es la presencia de fractura previa⁶⁸.

Todo ello lleva a evaluar otros factores implicados en el riesgo de fractura y no tan sólo la DMO disminuida, ganando importancia el concepto cualitativo de calidad ósea (microarquitectura ósea) y no sólo el cuantitativo de densidad.

El remodelado óseo es un proceso continuo, produciéndose la resorción y formación de hueso interviniendo sobre él múltiples sistemas: endocrino, paracrino, factores genéticos, biomecánicos, neurológicos y vasculares regionales. En condiciones normales la resorción y la formación están equilibradas. Hasta la tercera década de vida prevalece la formación ósea obteniéndose el pico óseo, y es a partir de la cuarta y quinta décadas donde predomina la resorción y por ello la DMO va descendiendo lentamente^{69,72}.

La Osteoporosis Primaria o Idiopática abarca la mayoría de los casos de osteoporosis, recogiendo la postmenopáusica que es la causa principal de pérdida de masa ósea en la mujer y se debe a la deprivación estrogénica que se experimenta en esta etapa vital. También engloba a la osteoporosis senil que ocurre a partir de 70 años en ambos sexos. Se cree que ocurre por la menor absorción intestinal de calcio y la menor exposición solar en este grupo de individuos.

Sin embargo, existen otras situaciones en que se produce una mayor pérdida de masa ósea y existe una causa médica o farmacológica asociada, siendo, por tanto, casos de Osteoporosis Secundaria. Principales causas reconocibles (**tabla 11**):

1. Enfermedades:

- a) Trastornos alimentarios y digestivos: Crohn, gastrectomías...
- b) Endocrinopatías y enfermedades metabólicas: Cushing, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo...
- c) Enfermedades genéticas: Síndrome de Marfan, hipogonadismo ovárico, síndrome de Marfan...
- d) Enfermedades reumáticas: Polimialgia reumática, artritis reumatoide...
- e) Nefropatías: insuficiencia renal crónica...
- f) Neoplasias: osteomalacia oncogénica.

2. Abuso de tóxicos: tabaco, alcohol, cafeína...

3. Inmovilización prolongada.

4. Empleo de determinados fármacos: glucocorticoides, heparina, anticomiciales, quimioterápicos, indometacina, hormonas tiroideas, algunos diuréticos...⁷⁰⁻⁷².

Enfermedades endocrinas:	
<p>Hipogonadismos:</p> <p>Insensibilidad a andrógenos.</p> <p>Trastornos de la conducta alimentaria.</p> <p>Amenorrea de los atletas.</p> <p>Hiperprolactinemia.</p> <p>Panhipopituitarismo.</p> <p>Menopausia precoz.</p> <p>Síndrome de Turner.</p> <p>Síndrome de Klinefelter.</p>	<p>Otras endocrinopatías:</p> <p>Acromegalia.</p> <p>Insuficiencia suprarrenal.</p> <p>Síndrome de Cushing.</p> <p>Diabetes mellitus tipo I y II.</p> <p>Hiperparatiroidismo secundario y primario.</p> <p>Secreción tumoral de PTH.</p> <p>Osteoporosis asociada a la gestación.</p> <p>Hipertiroidismo.</p> <p>Adiposidad central.</p>
Enfermedades hematopoyéticas y de la médula ósea:	
<ul style="list-style-type: none"> • Mieloma múltiple. • Gammapatías monoclonales. • Mastocitosis sistémica. • Leucemias y linfomas. • Anemia de células falciformes, perniciososa y talasemia. • Hemofilia. • Enfermedad metastásica ósea. 	

Enfermedades gasatroyntestinales y nutricionales:

- Enfermedad celiaca.
- Gastrectomía.
- Bypass gástrico.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Cirrosis Biliar Primaria.
- Hepatopatía grave.
- Insuficiencia pancreática exocrina.
- Otras causas de malabsorción-maldigestión.
- Nutrición parenteral.
- Malnutrición.
- Déficit nutricionales selectivos de calcio, magnesio, vitamina D o vitamina K.
- Hipervitaminosis A.
- Elevada ingesta de sal.

Enfermedades del tejido conectivo/genéticas:

- Osteogénesis imperfecta.
- Síndrome de Ehlers-Danlos.
- Síndrome de Marfan.
- Síndrome de Menkes.
- Síndrome de Riley-Day.

- Enfermedades por depósito: porfirias, hemocromatosis, amiloidosis, glucogenopatías, enfermedad de Gaucher.
- Hipofosfatasa.
- Homocistinuria.
- Hipercalciuria idiopática.
- Fibrosis quística.
- Historia parental de fractura de cadera.

Hábitos tóxicos:

- Tabaquismo (activo o pasivo).
- Alcoholismo.
- Exceso de cafeína.

Fármacos:

- Fármacos hormonales: glucocorticoides y ACTH, análogos y antagonistas de GnRH, antiandrógenos, tamoxifeno (premenopáusicas), inhibidores aromatasas; depo-medroxiprogesterona, tiroxina (en exceso).
- Anticoagulantes: heparina y cumarínicos.
- Psicofármacos: anticonvulsivantes, litio, ISRS.
- Inmunomoduladores y citotóxicos: metotrexato, ciclosporina A, tacrolimus.
- Antituberculosos.
- Colestiramina.
- Antiácidos de aluminio/fosfato, inhibidores de la bomba de protones.

- Quimioterápicos.
- Barbitúricos.

Enfermedades crónicas y autoinmunes:

- Insuficiencia renal crónica.
- Acidosis tubular renal.
- Acidosis metabólica crónica.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Enfermedades renales.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Enfermedades reumáticas: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, lupus eritematoso sistémico.
- Esclerosis múltiple.
- Enfermedad de Parkinson.
- Mielopatías.
- Granulomatosis.
- Sarcoidosis.
- VIH/ SIDA.
- Depresión.
- Distrofias musculares.

Otras causas
<ul style="list-style-type: none"> • Inmovilización prolongada o actividad física deficiente/inadecuada. • Distrofia simpático-refleja. • Trasplante de médula ósea, hígado, riñón, corazón o pulmón. • Delgadez/pérdida de peso excesiva. • Accidente cerebrovascular. • Tendencia a caídas (aumenta riesgo de fractura independiente de DMO)

Tabla 11. Causas de osteoporosis secundaria

Se han descrito múltiples factores de riesgo de fractura por fragilidad, considerándoles mayores o menores y asociados o independientes a la DMO^{65, 70-73}.

1.Criterios mayores: La presencia de los mismos confiere al paciente un riesgo relativo (RR) asociado a la fractura de dos veces o más respecto a la población general:

Fractura previa por fragilidad: El aumento de riesgo estimado será entre 1,5 y 9,5 según las características del paciente (lugar de fractura, edad a la que la padece y número de fracturas).

Antecedentes familiares de osteoporosis: Relación con fractura de cadera.

Edad mayor o igual a 65 años. La edad avanzada es el riesgo más importante de fractura osteoporótica.

IMC menor a 20 kg/m².

Tratamiento con glucocorticoides: actualmente o durante más de 3 meses en el pasado con una dosis $\geq 7,5$ mg/día de prednisona o equivalente.

Fallo ovárico prematuro sin tratar.

Caídas en el último año.

Hiperparatiroidismo.

Trastornos de la conducta alimentaria: anorexia, bulimia...

Malabsorción, malnutrición crónica...

2. Criterios menores: El hecho de presentarlos provoca un RR asociado a fractura entre 1 y 2 veces mayor a población que no padezca el factor de riesgo:

Consumo de más de 3 unidades de alcohol/ día (1 unidad= 8-10 g de alcohol).

Fumador actual.

DM tipo 1.

- Artritis reumatoide.
- Hipertiroidismo.
- Sexo femenino.
- Menopausia temprana (40-45 años).

Para evaluar la cantidad y calidad ósea en la clínica, se emplean diferentes técnicas radiológicas que ofrece una valoración indirecta cualitativa/semicuantitativa:

- Radiología simple (columna vertebral dorsolumbar en bipedestación postero-anterior y lateral): Resulta poco sensible y específica para valorar pérdida de masa ósea, para ser apreciable hipertransparencia ósea se requiere una disminución de la masa ósea superior al 30-35%. Sin embargo, resulta útil para detectar fracturas asintomáticas (aplastamientos o acuñaamientos vertebrales) y establecer la gravedad (índice de Genant).

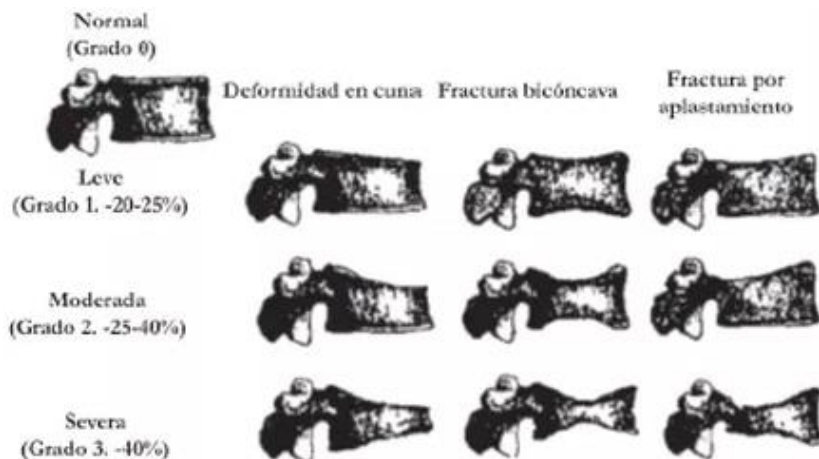


Figura 10. Índice de Genant en las fracturas osteoporóticas vertebrales.

- Técnicas densitométricas: La masa ósea o densidad mineral ósea (DMO) incluye la cantidad de tejido óseo mineralizado (componentes orgánicos e inorgánicos) que presenta una región corporal. La evaluación indirecta de la DMO se puede llevar a cabo bajo diferentes técnicas densitométricas: axial (mide cualquier región del esqueleto, o incluso el esqueleto completo) y periférica (extremidades).
 - Absorciometría radiológica de doble energía (DXA): Se genera una imagen digitalizada en función de la atenuación de dos haces de rayos X (alta y baja energía) en una zona anatómica. Las zonas predilectas para esta evaluación son la columna y fémur proximal, debido a la mayor proporción de hueso trabecular. Esta técnica es el gold estándar para el diagnóstico densitométrico.
 - Absorciometría periférica: Suele realizarse con técnicas de un único haz de rayos X. Se aplica sobre muñeca, calcáneo o falanges. Tiene menor capacidad diagnóstica que la central.
 - Tomografía computerizada cuantitativa: Evalúa la densidad en columna vertebral, permite analizar el hueso trabecular puro.
 - Ultrasonografía cuantitativa: Realiza medición indirecta de la DMO. Evalúa las modificaciones óseas sobre la velocidad de transmisión y atenuación de la amplitud de la

onda sobre las propiedades óseas. Se debe realizar en sectores periféricos, sin tejido blando circundante, como son: calcáneo, falanges y tibia.

La analítica sanguínea y de orina no puede sustituir a la densitometría en el diagnóstico de osteoporosis, aunque puede proporcionar datos sobre la existencia de factores causantes de osteoporosis secundaria o factores de riesgo en la primaria⁷⁴.

Parámetro analítico	Resultado	Posible causa secundaria
Hemograma	Anemia	Mieloma múltiple
Calcemia	Elevada	Hiperparatiroidismo
	Disminuida	Deficiencia de Vitamina D, malabsorción intestinal, enfermedad celiaca.
Fosfatemia	Elevada	Insuficiencia renal
	Disminuida	Hiperparatiroidismo
25-Hidroxi-Vitamina D	Disminuida	Defecto de suplementación, malabsorción intestinal, enfermedad celiaca.
Albúmina sérica	Interpretación de calcemia y déficits nutricionales	
Fosfatasa alcalina sérica	Elevada	Deficiencia de vitamina D, malabsorción intestinal, hiperparatiroidismo, enfermedad de Paget, enfermedad hepatoiliar
TSH	Disminuida	Hipertiroidismo primario
	Elevada	Hipotiroidismo primario

Proteinograma	Banda monoclonal	Mieloma múltiple
Anticuerpos antitransglutaminasa tisular	Elevada	Marcador de enfermedad celiaca
Creatinina	Elevada	Osteodistrofia renal
Pruebas de función hepática	Elevadas	Hepatopatía
PTH	Elevada	Hiperparatiroidismo secundario a hipovitaminosis D. Hiperparatiroidismo primario (adenoma, hiperplasia, carcinoma)
Calciuria (24 horas)	Elevada	Pérdida renal de calcio, mieloma múltiple, metástasis óseas, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo
	Disminuida	Malabsorción, ingesta inadecuada de calcio/vitamina D.

Tabla 12 Determinaciones analíticas en la evaluación de osteoporosis

Existen diferentes escalas predictoras de DMO baja para seleccionar a los pacientes tributarios de la realización de pruebas diagnósticas. En todos los casos existe una moderada-alta sensibilidad, pero escasa especificidad.

- Osteoporosis Risk Assessment Instrument (ORAI): Se empleó una cohorte canadiense (CaMos Study), englobaron 1553 mujeres ≥ 45 años con DXA realizada: 9 fueron excluidas por deterioro cognitivo y 168 por estar en tratamiento para osteoporosis (excluyendo tratamiento hormonal). De las 1376 restantes se asignaron 926 al estudio y las otras 450 para la validación. Se consideró positivo aquellas que puntuaron más de 9. En el análisis bivariante emplearon: edad, raza, edad de menarquia, menopausia, peso, exposición solar el año anterior, consumo de alcohol, fracturas previas, uso de estrógenos, edad igual o mayor a 45 años⁷³.

Osteoporosis Risk Assessment Index (ORAI)	
Edad	
>75 años	15
65-74 años	9
55-64 años	5
45-54 años	0
Peso (Kg):	
<60	9
60-69	3
≥ 70	0
Uso de estrógenos:	
No	2
Si	0

Tabla 13 Osteoporosis Risk Assessment Index (ORAI).

- Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation (SCORE): Se llevó a cabo en una cohorte de 1279 mujeres. Recoge edad, raza, artritis reumatoide, antecedente de fractura patológica antes de los 45 años, uso de estrógenos y peso. Aconseja realizar DMO a las mujeres que puntúen ≥ 6 . Para validarlo se utilizaron 493 mujeres menopáusicas mayores de 45 años pertenecientes a la cohorte CaMos de Toronto (Canadá). Resultó ser buen predictor de fractura de cabeza femoral y vertebral. Para la sensibilidad se agruparon en diferentes subgrupos por peso (corte en 70 kg) siendo de 72%, mientras que la especificidad fue de 58%. Ha sido validado en diferentes cohortes, Ranco Bernardo y Bélgica⁷⁴⁻⁷⁸.

SCORE:	
Raza	+5 (si no raza negra)
Artritis reumatoide	+4 Mujer con artritis reumatoide
Historia previa de fractura	+4 para cada tipo de fractura no traumática ≤ 45 años (máximo 12)
Edad	+3 Primer dígito de la edad
Terapia estrogénica	+1 Si la mujer no ha recibido terapia estrogénica.
Peso	-1 Peso en libras/10 (redondeando al número entero).

Tabla 14 Puntuación SCORE

- Osteoporosis Self-Assessment Tool (OST): Kohl y colaboradores realizaron esta herramienta orientada a mujeres asiáticas postmenopáusicas con mayor riesgo de osteoporosis densitométrica. Solo tiene en cuenta dos factores de riesgo: edad y peso. La última cifra se trunca, para que así de un número entero. Realizaron un análisis multivariante de diferentes factores de riesgo en 860 mujeres estableciendo como punto de corte: -1. Este corte identificó el 90% de las mujeres asiáticas con osteoporosis, con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 47%. En la población japonesa se validó con una sensibilidad del 98% y una especificidad del 29%. Posteriormente realizaron un análisis complementario y estratificaron la población en tres grados de riesgo: elevado (≤ -4), medio (entre -4 y -1) y bajo (≥ -1). Se ha empleado en varones y población de diferentes etnias, con un porcentaje variable de falsos positivos y cambiando los puntos de riesgo en las diferentes poblaciones⁷⁹⁻⁸⁰.

$$OST = [(peso\ corporal\ en\ kg \times 2) + (edad\ en\ años \times -2)] \text{ ó}$$

$$OST = [(peso\ corporal\ en\ kg) - (edad\ en\ años)] \times 0,2$$

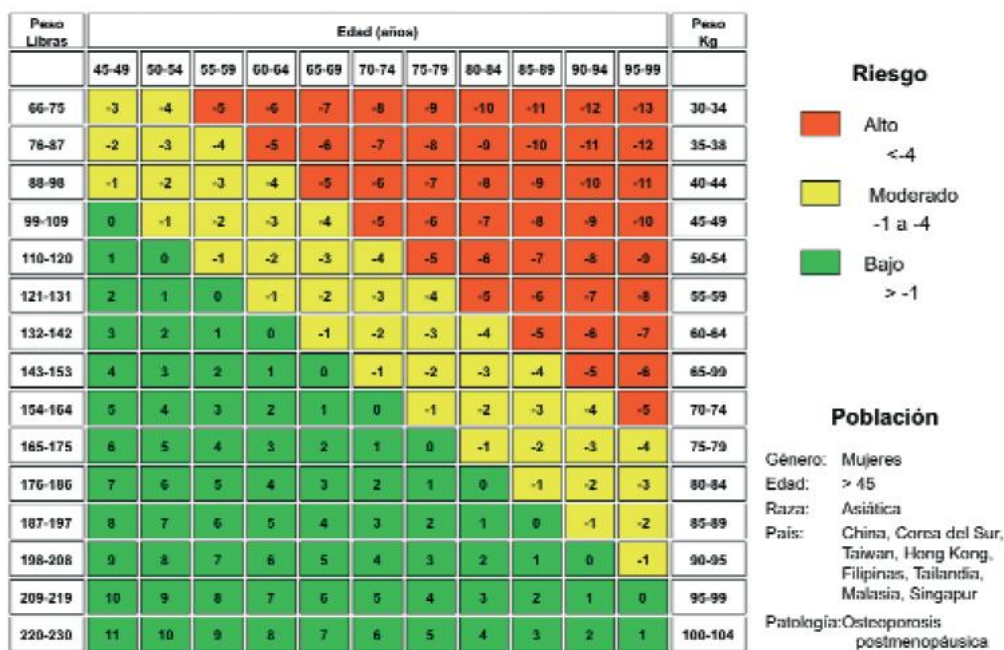


Figura 11. OST en mujeres asiáticas (Kohl y colaboradores)⁷⁹

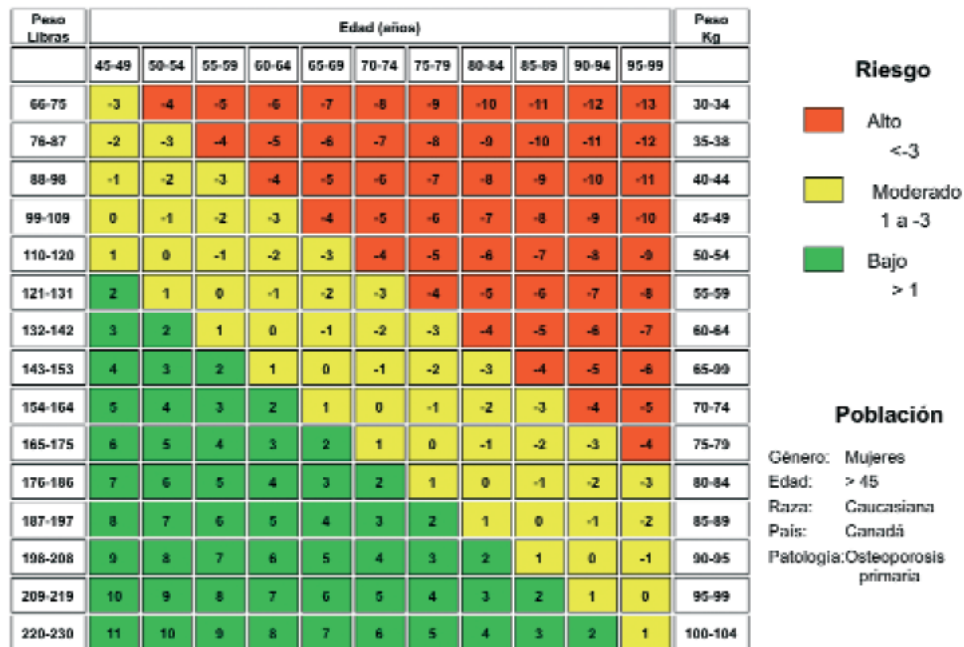


Figura 12 OST en mujeres con osteoporosis primaria, Canadá (Cadarette y colaboradores)⁸⁰

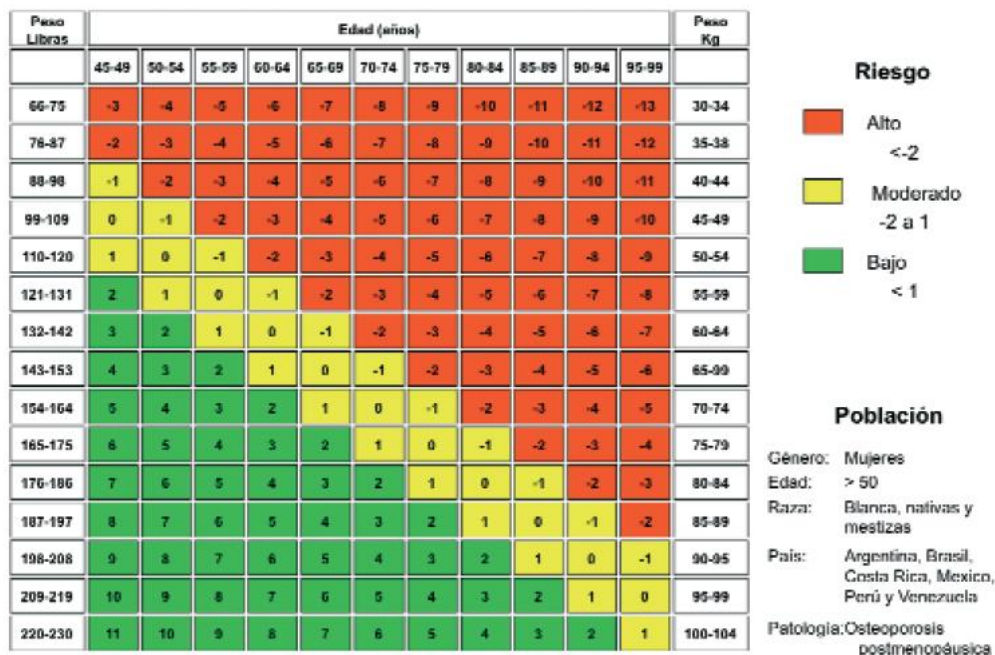


Figura 13 OST para identificar mujeres latinoamericanas con osteoporosis (Sen SS y colaboradores)⁸¹

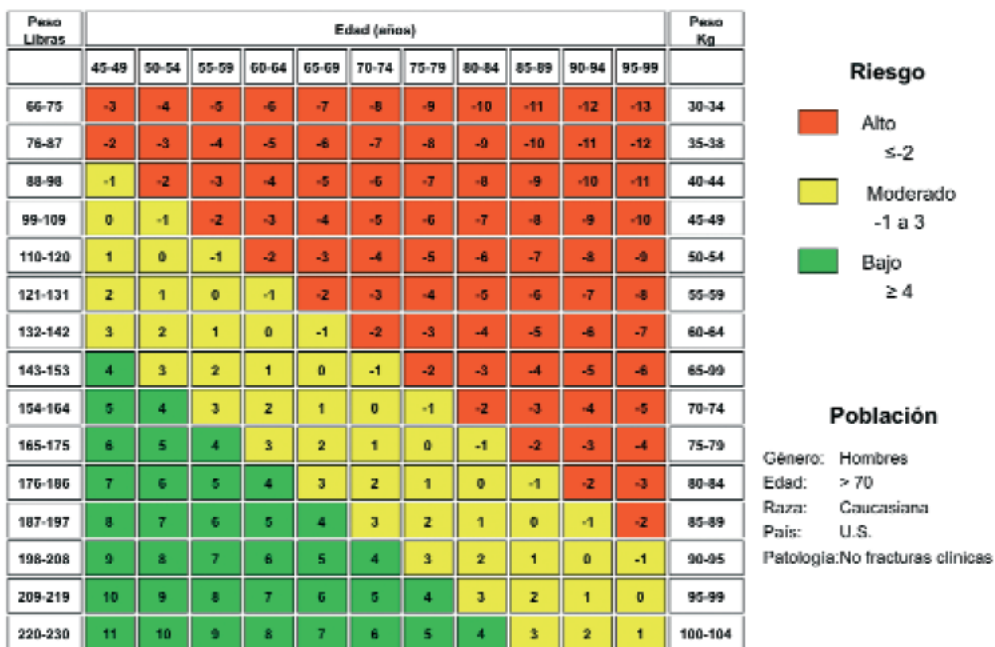


Figura 14 OST para identificar varones con osteoporosis (Ito K y colaboradores)⁸²

- Osteoporosis Index of Risk (OSIRIS): Herramienta franco-belga creada para seleccionar a las mujeres postmenopáusicas con riesgo de fractura osteoporótica. La cohorte contó inicialmente con 1303 mujeres, finalmente al seguimiento para validación 889. Se agruparon en 3 categorías: bajo riesgo (puntuación \geq 1), riesgo intermedio (entre -3 y 1) y riesgo alto (<-3). Entre las variables incluye: edad, peso corporal, uso de terapia hormonal sustitutiva, existencia de fracturas patológicas previas⁸³.

OSIRIS	
• Peso y edad	0,2xPeso (Kg) -0,2x edad (sin último dígito)
• Historia de fractura patológica	-2
• Empleo actual de Terapia hormonal sustitutiva	+2

Tabla 15 OSIRIS.

- Sao Paulo Osteoporosis Risk Index (SAPORI): Se realizó el estudio sobre 1915 mujeres de una cohorte brasileña de 4332, para identificar baja DMO (vertebral y cadera). En este caso se tuvo en cuenta a mujeres pre, peri y postmenopáusicas. Se llevo a cabo un análisis multivariante y regresión logística para identificar los factores de riesgo implicados en fractura osteoporótica, resultando implicados: peso bajo, edad avanzada, etnia caucásica, historia familiar de fractura de cadera, ser fumadora y uso crónico de glucocorticoides. Como factores protectores se hallaron el uso de terapia hormonal sustitutiva en el año previo y la realización de actividad física regular. Identifica mujeres con DMO femoral baja (T-Score \leq -2 SD) con el 91,4% de sensibilidad y el 52% de especificidad. En el caso de columna lumbar, 81,5% y 50% respectivamente⁸⁵.
- Fracture Index: Black y colaboradores realizaron la primera prospección de una escala predictora del riesgo de fractura osteoporótica (femoral y vertebral) en mujer mayor de 65 años a 5 años. Se utilizaron los factores de riesgo hallados por Cummings⁸⁶ (ingesta de calcio, cafeína, ejercicio,

horas que estaban sentadas o tumbadas...) y se realizaron también test cognitivos y de respuesta motora. El tamaño muestral fue de 7782 mujeres. Se midió la DMO y se recogió la presencia de nuevas fracturas cada 4 meses. Inicialmente se establecieron como factores predictores de fractura: edad, fractura previa en cualquier hueso tras los 50 años, existencia de antecedente de fractura de cadera después de los 50 años, peso corporal, hábito tabáquico, la DMO y la necesidad de usar los brazos para levantarse desde una silla. No encontraron que el hecho de tener densitometría variase significativamente los resultados del test, por lo que la ubicaron como valoración optativa, pudiendo llevarse a cabo el test sin este dato.

Parámetro	Valor	Puntos
Edad (años)	<65	0
	65-69	1
	70-74	2
	75-79	3
	80-84	4
	≥85	5
Existencia de fractura después de los 50 años	No	0
	Si	1
Antecedente materno de fractura de cadera con más de 50 años de edad	No	0
	Si	1
Peso corporal menor a 57 kg	No	0
	Si	1
Tabaquismo actual	No	0
	Si	1

Necesidad de ayuda con los brazos para levantarse de la silla estando sentada	No	0
	Si	1
Valor del T-score de la densitometría de la cadera (si se ha realizado)	No hecha/ ≥ -1	0
	Entre -1 y -2	2
	Entre -2 y -2,5	3
	$< -2,5$	4
Valor	Riesgo de Fractura de cadera	
1-2	0,4%	
3-4	0,9%	
5	1,9%	
6-7	3,9%	
8-13	8,7%	

Figura 15 Factores de riesgo predictores de fractura en el Fracture Index

- QFracture: Es un algoritmo creado en 2009 para predecir riesgo de fractura osteoporótica y cadera a 10 años, validado en población británica. Se empleó una gran cohorte (3600000) de la QResearch database: dos tercios se randomizaron para el modelo y el tercio restante se empleó para validar el modelo. Se desarrolló sobre 2400000 de pacientes, con edades entre 30 y 85 años, se registraron 32284 nuevas fracturas y 14726 fracturas de cadera (entre el 1 de enero de 1993 y 30 de junio de 2008). La calculadora inicial se desarrolló con 17 factores de riesgo para mujer y 12 para varón. Posteriormente se han ido realizando actualizaciones, incrementándose las variables.

Se trata de un test sencillo, se pueden dejar sin rellenar los ítems que se desconozcan y establece como resultado un porcentaje de riesgo de fractura osteoporótica mayor, como de cadera⁸⁷⁻⁹⁰.

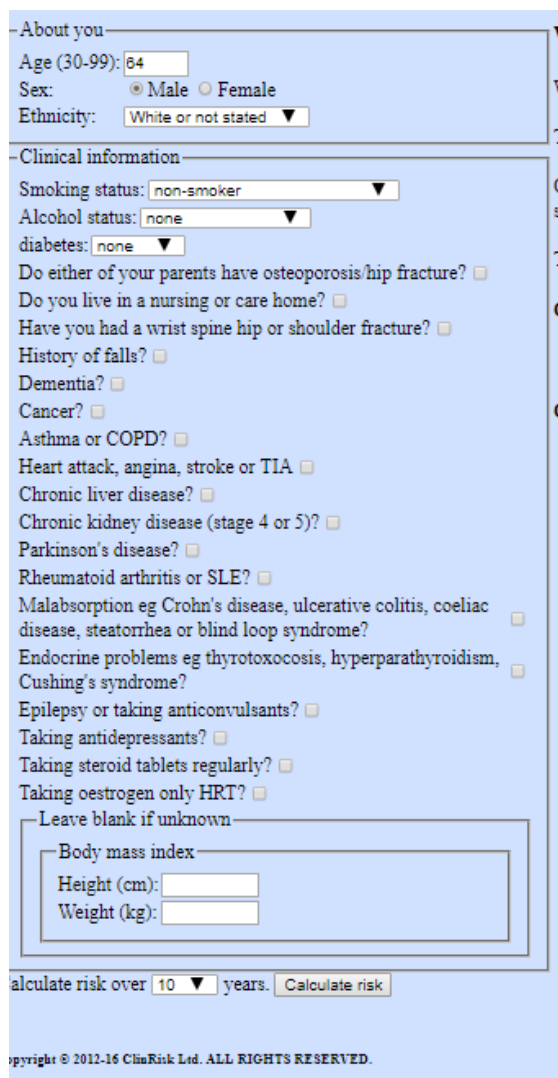


Figura 16 Algoritmo QFracture®-2016 risk calculator: <http://qfracture.org>

- Índice de FRAX^{®91-93}: En 2008, Kanis y colaboradores, de la Universidad de Sheffield y con el patrocinio de la OMS, desarrollaron un algoritmo online para calcular el riesgo absoluto de fractura osteoporótica global y de cadera en los próximos 10 años. Se diseñó en torno a nueve estudios de cohorte basados en cohortes prospectivas con sustrato poblacional en Europa, Norteamérica, Asia y Australia (190000 pacientes/año) y para la validación se emplearon once cohortes independientes (1200000 personas/año).

Herramienta de Cálculo

Por favor responda las preguntas siguientes para calcular la probabilidad de fractura a diez años sin DMO o con DMO.

país: **España** Nombre/ID: [Sobre los Factores de riesgo](#)

Questionario:

1. Edad (entre 40-90 años) o fecha de nacimiento
 Edad: Fecha de Nacimiento: A: M: D:

2. Sexo Hombre Mujer

3. Peso (kg)

4. Estatura (cm)

5. Fractura previa No Sí

6. Padres con Fractura de Cadera No Sí

7. Fumador Activo No Sí

8. Glucocorticoides No Sí

9. Artritis Reumatoide No Sí

10. Osteoporosis secundaria No Sí

11. Alcohol, 3 o más dosis por día No Sí

12. DMO de Cuello Femoral
 Seleccione BMD

Peso de Conversión
 libras ➔ kg

Conversión Altura
 pulgadas ➔ cm

00685672
Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

Figura 17 Calculadora del índice de FRAX® en versión española. Disponible en: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=4>

Factores de riesgo incluidos en índice de FRAX®	
Edad	El modelo acepta edades entre 40 y 90 años. Si se introducen inferiores o superiores, calculará probabilidades a 40 y 90 años, respectivamente.
Sexo	Hombre o mujer.
Peso	Deberá introducirse en Kg.
Estatura	Deberá introducirse en cm.
Fractura previa	Una fractura previa hace referencia a una fractura ocurrida en la vida adulta de manera espontánea o a una fractura causada por un traumatismo que, en un individuo sano, no se hubiese producido.

Padres con fractura de cadera	Preguntas sobre historia de fractura de cadera en la madre o el padre del paciente.
Fumador activo	En el momento actual.
Glucocorticoides	Si está tomando corticoesteroides en el momento actual o los ha tomado durante más de 3 meses a dosis equivalente a 5 o más mg de prednisona al día.
Artritis reumatoide	Si el paciente posee diagnóstico de artritis reumatoide.
Osteoporosis secundaria	Trastornos fuertemente asociados a osteoporosis: diabetes tipo I (insulino-dependiente), osteogénesis imperfecta del adulto, hipertiroidismo no tratado durante largo tiempo, hipogonadismo o menopausia prematura (≤ 45 años), malnutrición o malabsorción crónicas o hepatopatía crónica.
Alcohol, 3 o más dosis al día.	Una dosis de alcohol varía ligeramente entre países de 8-10 g de alcohol. Equivalencias: una caña de cerveza (285 ml), una copa de licor (30 ml), una copa de vino de tamaño mediano (120 ml), o una copa de aperitivo (60 ml).
DMO	DXA: DMO de cuello de fémur medida en gr/cm^2 . Introducir T-Score de NHANES III.

Notas sobre los factores de riesgo:

1. Fractura previa: Una situación especial es en los casos de fractura vertebral previa. Una fractura detectada únicamente con radiografía (fractura vertebral morfométrica) cuenta como fractura previa. Una fractura vertebral o de fémur previa son un factor de riesgo

especialmente importante. Por tanto, la probabilidad puede resultar infraestimada. Asimismo, en el caso de fracturas múltiples también puede ser infraestimada.

2. Tabaquismo, alcohol, glucocorticoides: Estos factores parecen tener efecto dependiente de la dosis; es decir, a más exposición mayor riesgo. No se toma en consideración en los cálculos, que asumen exposición promedio. Debe emplearse el juicio clínico para diferenciar exposiciones mayores y menores.

3. Artritis reumatoide: factor de riesgo de fracturas. La osteoartritis, es, en todo caso factor protector. Por ello no se debe usar el término "artritis", a menos que exista evidencia clínica o de laboratorio que avale este diagnóstico.

4. DMO: la región y tecnología de referencia de la DXA de cuello femoral. Los scores basados en la referencia NHANES para mujeres de entre 20-29 años. Los mismos valores absolutos se aplican en varones.

Figura 18 Factores de riesgo incluidos en FRAX®.

Tabaquismo y alcohol son factores de riesgo menor, los glucocorticoides y las causas de osteoporosis secundaria se consideran moderados y la historia de fractura de cadera en los padres es un factor mayor de riesgo.

Para los factores clínicos de riesgo se requiere una respuesta afirmativa o negativa de modo dicotómico (sí o no). Cuando se desconozca la respuesta y se deje en blanco el ítem el programa lo asumirá como negativo.

Las mujeres con probabilidades por debajo del umbral inferior de evaluación se considerarán como de bajo riesgo, si estima por encima del umbral serán candidatas a la realización de DMO y su probabilidad de fractura será reevaluada a partir del resultado de dicha prueba.



Figura 19 Umbral para evaluar la medición de DMO y umbral de tratamiento (en los casos que se dispone de DMO).

Existen tablas descargables que indican la probabilidad de fractura en función de un número de factores de riesgo presentes en el individuo a evaluar. Los agrupará en sexo y edad >50 años, según los diferentes países.

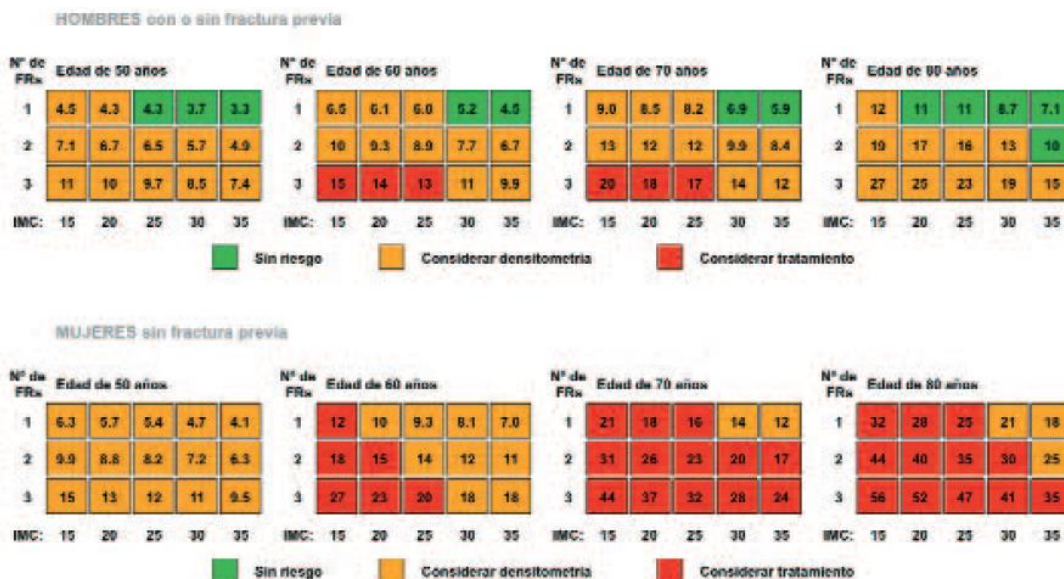


Figura 20 Valoración de fractura osteoporótica en hombres y mujeres sin fractura previa según su IMC y el número de factores de riesgo que poseen

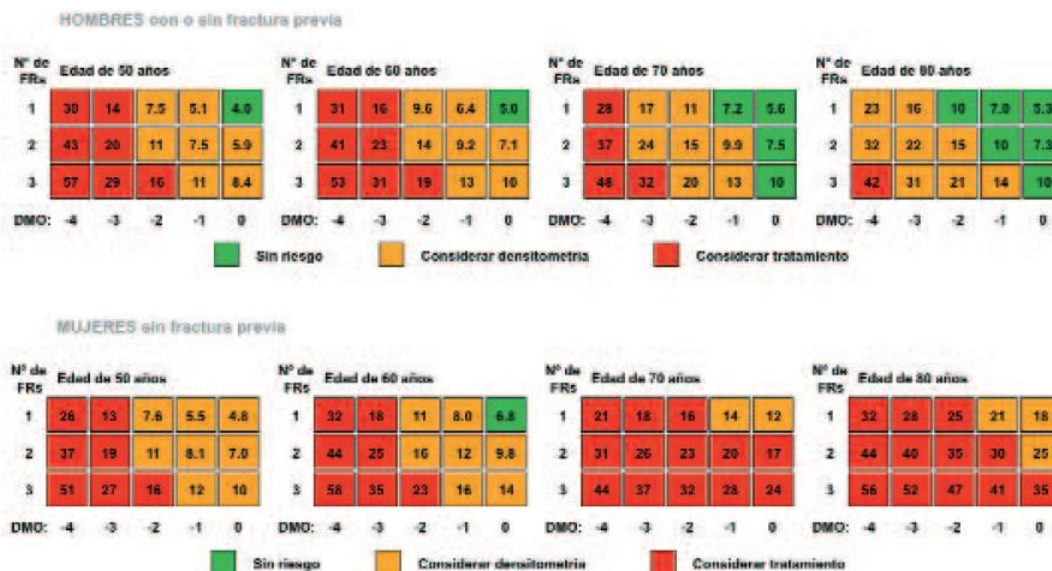


Figura 21. Valoración de fractura osteoporótica en hombres y mujeres sin fractura previa según su DMO y el número de factores de riesgo que poseen.

Al contar con las tablas de riesgo establecidas permite el uso opcional de la DXA. Así puede evaluarse con el resto de las variables en los centros que no tengan acceso a DXA, aunque su inclusión mejora la estratificación del riesgo.

El FRAX® ofrece una serie de fortalezas, como ser un estudio epidemiológico con grandes grupos poblacionales y a nivel mundial; considera las tasas de fallecimiento y el impacto de los factores de riesgo sobre los mismos; tiene gran rigor metodológico; se trata de una calculadora muy sencilla en el uso; permite el cálculo sin tener datos densitométricos; permite discriminar el umbral diagnóstico y el umbral de intervención; aumenta la posibilidad de tratar a pacientes de mayor edad con mayor riesgo y minimiza el peligro que puede suponer tratar a pacientes jóvenes de forma inapropiada.

También posee una serie de limitaciones, que han llevado a que sea criticado: los modelos se limitan a algunos países; el umbral de riesgo es variable entre los diferentes países; no se han considerado minorías

étnicas (EEUU); sólo se puede emplear en pacientes que no hayan recibido previamente tratamiento para osteoporosis; en los casos dosis dependiente (tabaco, corticoterapia y alcoholismo) realiza una estimación promedio; el IMC puede estar distorsionado por la pérdida de altura; recoge si ha existido fractura previa, pero no las diferencia según riesgo, provoca la infraestimación de las que no han provocado consecuencias clínicas; emplea la DMO mediante el DXA en cuello femoral, pero no usa la DMO total o de columna u otros marcadores bioquímicos; no tiene en cuenta factores de osteoporosis secundaria (diabetes mellitus tipo 2, glitazonas...) por falta de adecuación epidemiológica y no contempla la influencia de las caídas⁹³⁻⁹⁷.

En España, la capacidad predictiva del modelo FRAX[®] es desigual según la edad, los factores de riesgo y la fractura predicha de la paciente. Se llevó a cabo un análisis en una cohorte de mujeres y los resultados fueron muy controvertidos. El mayor sesgo fue de selección, puesto que se obtuvieron de la cohorte ECOSAP⁹⁸, siendo mujeres con mayor número de factores de riesgo. Además, que el FRAX[®] está diseñado para mujeres sin tratamiento osteoporótico previo y en esta cohorte se entremezclaron mujeres con y sin tratamiento. La conclusión fue que para las fracturas totales entre mujeres menores de 65 años el modelo infraestimó el número de fracturas, para las mayores de 65 años estimó de forma correcta, aunque con tendencia a sobreestimación a mayor número de factores de riesgo o a mayor tiempo de seguimiento. En fracturas de cadera en las menores de 65 años predice correctamente, aunque sobreestima, al igual que con fractura total para las mayores de 65 años.

2. Hipótesis y objetivos:

Nos encontramos en un proceso de envejecimiento poblacional continuo, que será más acusado en las próximas décadas. La población anciana presenta unas peculiaridades patológicas y cognitivo-funcionales y carecemos de índices simples que nos permitan homogeneizarla para así poder llevar medidas clínicas y orientar su pronóstico.

El índice de FRAX® predice posibilidad de fractura osteoporótica en 10 años. Es una escala sencilla de aplicar, cuenta con 11 variables de fácil interpretación.

Nuestra **hipótesis** es la siguiente:

Partiendo de que la prevalencia de fractura osteoporótica aumenta con la edad y se relaciona con mayor morbimortalidad, es posible que el índice de FRAX® podría ser un índice de comorbilidad y/o mortalidad en población anciana.

Los objetivos del estudio fueron los siguientes:

- **Objetivo principal:** El objetivo de nuestro estudio será valorar la utilidad del índice de FRAX® en población mayor a 65 años, en diferentes medios (ambulatorios, institucionalizados e ingresados) para predecir comorbilidad y pronosticar mortalidad a 1 año.
- **Objetivos específicos:**
 1. Estudiar las características poblacionales de los pacientes ancianos pertenecientes a diferentes medios: institucionalizados en residencia de ancianos, ingresados en Medicina Interna y ambulantes pertenecientes a centro de salud.
 2. Valorar la utilidad del índice de Charlson para predecir riesgo de muerte en esta población.
 3. Establecer si las medidas funcionales físicas y cognitivas, mediante el índice de Barthel y el Mini Mental State Examination (MMSE), son predictoras de mortalidad en dicha población.

3. Material y métodos:

3.1. Diseño: Estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo.

3.2. Población estudiada: Muestra:

- Pacientes ≥ 65 años ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Río Hortega a partir de marzo de 2016.
- Pacientes ≥ 65 años institucionalizados en la residencia mixta de personas mayores “Parquesol”, residencia asistida de personas mayores “La Rubia”, situadas ambas en Valladolid, residencia “Alborada” y residencia “Montes Torozos”, situadas en Laguna de Duero y Villanubla respectivamente.
- Individuos ≥ 65 años pertenecientes a los centros de salud Plaza del Ejército y Casa del Barco.

3.3. Criterios de inclusión:

Pacientes ≥ 65 años ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Río Hortega a partir de marzo de 2016, los ≥ 65 años institucionalizados en la Residencia Mixta de Personas Mayores “Parquesol”, la Residencia “Alborada” y la Residencia Asistida de Personas Mayores “La Rubia”, Residencia “Montes Torozos”, o individuos ≥ 65 años pertenecientes a los Centros de Salud Plaza del Ejército y Casa del Barco que aceptaron la participación en el estudio.

3.4. Criterios de exclusión:

Pacientes >65 años en los que se hubiese previsto esperanza de vida inferior a seis meses; aquellos que rechazaron la participación en el estudio y los que tenían edad inferior a 65 años.

El Hospital Universitario Río Hortega (Valladolid, España) es un hospital de tercer nivel con un área de referencia de 257940 habitantes (a fecha de 04/04/2016). El servicio de Medicina Interna de dicho hospital cuenta con 600 camas habiendo tenido 4121 ingresos en 2016, periodo de realización del estudio.

La Residencia de Mixta de Personas Mayores “Parquesol” es una Residencia pública ubicada en el barrio del mismo nombre, cuenta con 132 institucionalizados fijos, aunque posee cabida para 208 personas.

La Residencia “Alborada” es una Residencia privada, se encuentra en Laguna de Duero, a aproximadamente 7 km del centro de Valladolid. Acoge a 90 residentes.

La Residencia Asistida de Personas Mayores “La Rubia”, está ubicada en la Carretera de Rueda en Valladolid, dispone de 246 plazas para mayores de 65 años.

Los Centros de Salud Plaza del Ejército y Casa del Barco, son junto con el Centro de Salud Arturo Eyries, considerados Urbano Centro del área de Valladolid Oeste. El Centro de Salud Plaza del Ejército, cuenta con 18657 tarjetas sanitarias (TSI) y el Centro de Salud Casa del Barco, engloba 15731 TSI (a fecha de 04/04/2016).

3.5. Cronograma:

- **Recolecta de datos:** desde marzo de 2016 a diciembre de 2016.
- **Periodo de seguimiento:** 1 año. Diciembre de 2017.

3.6. Tamaño muestral:

El tamaño de la muestra se calculó para demostrar una correlación de 0,25 entre las variables cualitativas, con una potencia estadística de 0,80 y un nivel de significación del 95%. Se calculó que eran necesarios 120 casos por grupo (lo que hace 360 casos en total).

3.7. Variables estudiadas:

3.7.1. Demográficas:

Procedencia (variable cualitativa nominal): 0. Centro de Salud; 1. Residencia de Ancianos; 2. Medicina Interna.

Edad (cuantitativa continua): recogida en años.

Sexo (cualitativa dicotómica): 0. Mujer; 1. Varón.

Grupo etario (cualitativa ordinal): 0.65-75 años; 1.76-85 años; 2. ≥ 86 años.

Peso (cuantitativa continua): registrada en kilogramos.

Altura (cuantitativa continua): registrada en centímetros.

Índice de masa corporal -IMC- (cuantitativa continua): medida en Kg/m^2 .

Quetelet estableció el **IMC** realizando la curva antropométrica de distribución en la población belga relacionando el peso corporal en función de la estatura (Kg/m^2). La OMS ha empleado los siguientes criterios para definirlo⁹⁹:

- $\leq 18,50$: bajo peso.
- 18,51-24,99: peso normal.
- 25-29,99: sobrepeso.
- ≥ 30 : obesidad.

Supervivencia a 6 meses (cualitativa dicotómica): 0. No; 1. Si.

Supervivencia a 1 año (cualitativa dicotómica): 0. No; 1. Si.

Tiempo fallecimiento (cuantitativa continua): medido en meses.

3.7.2. Escalas:

Valoración funcional: Índice de Barthel⁴²: ítems contenidos en el índice de Barthel (**Figura 6**). Todas las variables son cualitativas y se le asigna una puntuación según precise ayuda, lo realice sólo o no lo realice. La puntuación final resulta de la suma de las mismas.

- Beber de vaso: Sin ayuda: 4; Con ayuda o no realiza: 0.
- Comer: Sin ayuda: 6; Con ayuda o no realiza: 0.
- Vestirse (parte superior): Sin ayuda: 5; Con ayuda: 3; No realiza: 0.
- Vestirse (parte inferior): Sin ayuda: 7; Con ayuda: 4; No realiza: 0.
- Ponerse ortesis o prótesis: Sin ayuda:0; Con ayuda: -2; No realiza: no aplicable.
- Control de la orina: Sin ayuda: 10; Con ayuda: 5 (accidental); No realiza: 0.
- Control intestinal: Sin ayuda: 10; Con ayuda: 5 (accidental); No realiza: 0.
- Sentarse/levantarse (cama-silla): Sin ayuda: 15; Con ayuda: 7; No realiza: 0.
- Utilización del WC: Sin ayuda: Sin ayuda: 6; Con ayuda: 3; No realiza: 0.
- Entrar/salir de la bañera-ducha: Sin ayuda: 1; Con ayuda o no realiza:0.
- Caminar 50 m en llano: Sin ayuda:15; Con ayuda: 10; No realiza: 0.
Subir/bajar un trozo de escalera: Sin ayuda: 10; Con ayuda:5; No realiza:0.
- Si no camina, impulsa silla de ruedas: Sin ayuda:5; Con ayuda:0; No realiza: No aplicable.

Puntuación: 0. 0-20: Dependencia total; 1. 21-40: Dependencia severa; 2. 41-60: Dependencia moderada; 3. 61-99: Dependencia leve y 4. 100: No dependencia.

Valoración cognitiva: MMSE de Folstein⁴⁵: Cuenta con 6 agrupaciones (**Figura 7**): Orientación temporal: 0-5 puntos: Si sabe el día de la semana, la fecha numérica, el mes, la estación y el año puntuará 1 por cada ítem correcto; Orientación espacial: 0-5 puntos: Si ubica el espacio donde se encuentra, la planta, la ciudad, provincia y nación, también puntuará 1 por cada respuesta correcta; Fijación: 0-3 puntos. Se le dirán 3 palabras (papel, bicicleta y cuchara) hasta que las aprenda y se le pedirá que las retenga porque con posterioridad le serán preguntadas. Por cada palabra que recuerde tras el momento inicial puntuará 1, siendo la puntuación por tanto de 0 a 3; Concentración: se podrían realizar dos opciones, en nuestro caso se empleó deletrear la palabra MUNDO al revés, por cada acierto se puntúa 1, siendo el máximo 5 puntos; Memoria: se vuelve a reinterrogar por si recuerda las palabras del parámetro de fijación, por cada una que recuerde puntúa 1, siendo el máximo 3; Lenguaje: Se le muestra en bolígrafo (si sabe lo qué es puntúa 1), se muestra un reloj (si lo reconoce se le puntúa 1), se pide que repita la frase “Ni sí, ni no, ni peros” (puntúa 1), se le da un folio en blanco y se da una orden sencilla (cogerlo con la mano derecha, doblarlo y ponerlo sobre la mesa) por cada acción realizada puntuará 1, siendo el máximo 3, se escribe en un folio “CIERRE LOS OJOS”, se pide que lo lea y lo haga (puntúa 1 si lo hace), escribir una frase (puntúa 1 si lo realiza de forma correcta) y por último se le pide que copie dos pentágonos entrelazados (si lo dibuja correctamente puntúa 1).

Tras sumar todos los ítems obtendremos una puntuación: 0. 0-8: deterioro grave; 1. 9-12: deterioro cognitivo moderado; 2. 12-24: deterioro cognitivo leve; 3. 25-26: sospecha patológica y 4. ≥ 27 : normal.

Índice de Comorbilidad de Charlson¹⁶: Se valoran las diferentes patologías contenidas en este índice (**Tabla 1**). Son todas dicotómicas: 1. Sí y 0. No.

Infarto de miocardio (1 punto): enfermedad coronaria registrada en la historia clínica.

Insuficiencia cardíaca congestiva (1 punto): Se englobó a todos los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca en la historia clínica electrónica (Medora[®] o SiClínica[®]) o que estuviesen en tratamiento para dicha patología bajo este diagnóstico.

Enfermedad arterial periférica (1 punto): Puntuó en todos los pacientes en los que existía registro de alguna de las siguientes entidades: claudicación intermitente, by pass arterial periférico, isquemia arterial aguda, aneurisma aórtico (torácico o abdominal) mayor a 6 cm.

Enfermedad cerebrovascular: accidente cerebrovascular con mínimas secuelas o ictus transitorio (1 punto).

Demencia (1 punto): Sólo puntuó en aquellos pacientes en los que estaba recogido en la historia clínica, no se puntuó en los casos en que puntuaron en rango de deterioro cognitivo en el MMSE suministrado en el estudio.

Enfermedad respiratoria crónica (1 punto): EPOC, asma o cualquier otra patología respiratoria (neumoconiosis, bronconeumopatía crónica obstructiva...) registrada en la historia.

Enfermedad de tejido conectivo (1 punto): lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis de células gigantes y artritis reumatoide...

Úlcera gastroduodenal: pacientes con úlcera activa y sangrado por la misma o los que hayan sido tratados (1 punto).

Hepatopatía crónica leve (1 punto): sin evidencias de hipertensión portal.

Diabetes mellitus no complicada (1 punto): todos los que estaban tratados con antidiabéticos orales o insulina, sin complicaciones (considerando complicaciones retinopatía, neuropatía o nefropatía, o aquellos que padecieron cetoacidosis o descompensación hiperosmolar).

Hemiplejia (2 puntos): cualquier condición que haya provocado hemiplejia o paraplejia en el paciente.

Insuficiencia renal crónica moderada-severa (2 puntos): Pacientes con cifras de creatinina plasmáticas ≥ 3 mg/dL de forma repetida o aquellos que se encontraban en hemodiálisis.

Diabetes mellitus con lesión en órganos diana (2 puntos): en los que se evidencia las complicaciones: antecedente de cetoacidosis, descompensación hiperosmolar, nefropatía, neuropatía o retinopatía.

Tumor o neoplasia sólida (2 puntos): pacientes con cáncer, pero sin metástasis conocidas.

Leucemia (2 puntos): pacientes con leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, todas las leucemias agudas.

Hepatopatía crónica moderada-severa (3 puntos): los casos de cirrosis y hepatitis crónicas en las que se ha evidenciado hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o episodios de encefalopatía).

Linfoma (2 puntos): pacientes con mieloma múltiple, Waldeström u otros linfomas.

Tumor o neoplasia sólida con metástasis documentada (6 puntos).

SIDA definido (6 puntos).

Se realizó la suma de las diferentes puntuaciones y se obtuvo una predicción de comorbilidad y de mortalidad a 1 año: Grados de comorbilidad: 0. 0-1 puntos: bajo; 1. 2 puntos: media y 2. ≥ 3 puntos: elevada. Mortalidad a un año: 0. 0 puntos: 12% mortalidad anual; 1. 1-2 puntos: 26% mortalidad al año; 2. 3-4 puntos: 52% mortalidad y 3. ≥ 5 puntos: 85% mortalidad anual.

Índice de FRAX^{®91}: Se empleó la calculadora on-line, excluyendo el ítem de DXA (**figura 17**).

- Edad (en años): en los mayores de 90 años el programa asumió esta edad.
- Sexo: mujer: 0; varón: 1.
- Peso: recogido en kg.
- Estatura: en centímetros.
- IMC: cálculo realizado por el propio programa.
- Las próximas 7 variables son dicotómicas: Sí: 1 y No: 0.
- Fractura previa (edad adulta y de bajo impacto).
- Padres con fractura de cadera.
- Fumador activo.
- Toma de glucocorticoides (actual o durante más de 3 meses en el pasado a una dosis equivalente o superior a 5 mg/día de prednisolona).
- Diagnóstico de artritis reumatoide.

- Osteoporosis secundaria: diagnóstico de hipertiroidismo no tratado durante larga evolución, osteogénesis imperfecta, diabetes mellitus I, hipogonadismo, menopausia precoz (≤ 45 años), malnutrición o malabsorción crónica o hepatopatía crónica (todo ello debidamente documentado en la historia clínica, salvo menopausia precoz que fue interrogando a la propia paciente).
- Consumo de alcohol: 3 o más dosis diarias.

Con ello la herramienta calculará dos porcentajes: 1. El superior, es el riesgo de fractura osteoporótica mayor a 10 años: 0: $<10\%$: riesgo bajo; 1: $10-20\%$: riesgo moderado y 2. $\geq 20\%$: riesgo alto. El porcentaje inferior se corresponde con el cálculo del riesgo de fractura de cadera a 10 años: 0. $<3\%$: riesgo bajo, en caso de que la puntuación sea $\geq 3\%$ (1): riesgo alto.

3.8. Aspectos ético-legales: Se entregó a todos los participantes (o en su defecto a los representantes legales)

un anexo informativo y un consentimiento informado que debieron firmar aprobando su participación en el estudio (**Anexo 1 y anexo 2**).

El Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Río Hortega, el día 29 de abril de 2016, emitió un informe favorable para la realización de dicho proyecto (código interno CEIC: 53/16) (**Anexo 3**).

3.9. Análisis estadístico:

Se realizó el análisis estadístico con el programa estadístico SPSS® versión 22.0. Para analizar la asociación entre variables de estudio se empleó el test Chi-cuadrado de Pearson. En el caso de que el número de celdas con valores esperados menores de 5 fue mayor de 20% se calculó mediante el test exacto de Fisher o Prueba de razón de verosimilitudes. Se realizó la prueba t de Student para muestras independientes en la comparación de valores medios y cuando el número de grupos a comparar fue mayor se tomó el ANOVA. Las alternativas no paramétricas, empleadas en caso de no ser conveniente la utilización de las anteriores, fueron la U de Mann-Whitney (para dos grupos) o la prueba H de Kruskal Wallis (más de dos grupos). Se estableció significación estadística para $p < 0,05$. Se realizó un análisis de regresión logística multivariante para identificar factores independientes sobre el riesgo de fractura determinado por FRAX®. Se calculó una curva ROC (Receiver Operating Characteristic) y área bajo la curva para el índice de FRAX® y el índice de comorbilidad de Charlson.

3.10. Limitaciones del estudio:

Sesgo de selección: Determinado por los criterios de inclusión-exclusión del ámbito de estudio. Al ser individuos de edad avanzada, en muchos casos dificultad para la recolecta de consentimiento informado por difícil comprensión del estudio, asimismo otros posibles participantes se desecharon por estar tutorizados y no tener acceso al tutor legal.

Sesgo de información o medición: Dificultad para establecer la altura en algunos casos de pacientes encamados, en estos individuos se emplearon medidas indirectas como talón-rodilla. Para minimizar los errores al respecto, se utilizaron test validados (FRAX® para fractura de cadera y mayor osteoporótica, MMSE de Folstein, índice de Barthel e índice de Charlson para mortalidad y morbilidad).

Sesgo de confusión o mezcla de efectos: Para controlarlo se llevó a cabo análisis multivariante de regresión logística.

4. Resultados:

4.1. Población basal:

Se realizó la selección de la muestra basal desde marzo hasta diciembre de 2016, se incluyeron en el estudio 375 pacientes. 225 mujeres (60%) y 150 varones (40%), siendo estadísticamente significativo a favor del género femenino en todos los grupos, **p=0,003**. 125 (33,3%) eran ambulatorios, 121 (32,3%) institucionalizados y 129 (34,4%) hospitalizados. En el caso de los hospitalizados no se encontraron diferencias entre ambos géneros: 66 mujeres (17,6%) y 63 varones (16,8%); en los otros dos grupos prevaleció el femenino: ambulatorios: 72(19,2%) mujeres y 53 (14,1%) varones y en institucionalizados: 87 (23,2%) mujeres y 34 (9,1%) varones.

La media de edad total fue de 81,39 ±8,08 años, correspondiéndose con 82,12±8 en mujeres y 80,29±8,11 en varones. En los diferentes grupos, la mayor media de edad se registró en los institucionalizados (85,47±6,14 años), seguido de los hospitalizados (82,29±8,62) y ambulatorios (76,5±6,54), de forma estadísticamente significativa, **p<0,0001**.

El IMC (Quetelet: Kg/m²) fue inferior en los hospitalizados 25,21±5,06 Kg/m², respecto a los ambulatorios 28,01±4,64 e institucionalizados 27,49±6,26 Kg/m², de forma significativa, **p<0,0001**. (Tabla 16).

Grupo de estudio	Ambulatorios n=125 (33,3%)	Institucionalizados n=121 (32,3%)	Hospitalizados n=129 (34,4%)	Total n=375.	P
Edad media (SD), años	76,50 (6,54)	85,47 (6,14)	82,29 (8,62)	81,39 (8,08)	<0,0001
Sexo:					
• Mujer	72 (19,2%)	87 (23,2%)	66(17,6%)	225 (60%)	=0,003
• Varón	53 (14,1%)	34(9,1%)	63 (16,8%)	150 (40%)	

IMC (Quetelet: Kg/m ²)	28,01 (4,64)	27,49 (6,26)	25,21 (5,06)	26,82 (5,13)	<0,0001

Tabla 16 Características basales de la población.

4.1.1. Escalas:

Se encontró menor deterioro cognitivo (medido por MMSE de Feinstein) en población ambulatoria e institucionalizados frente a los ingresados (27,85±2,38 y 22,7±5,99 vs 17,88±8,41) de forma estadísticamente significativa; **p<0,0001**.

Los pacientes ambulatorios e institucionalizados también puntuaron promedios en dependencia (medida por el índice de Barthel) mayores que en el caso de los hospitalizados (97,88±2,38 y 71,36±25,06 frente a 60,34±35,64); **p<0,0001**.

La comorbilidad, medida por Charlson, fue mayor en los individuos institucionalizados y hospitalizados frente a los ambulatorios (2,32±1,9 y 2,32±1,63 frente a 1,25±1,33); **p<0,0001**.

En el índice de FRAX® para riesgo de fractura mayor osteoporótica se encontró mayor puntuación para internados y hospitalizados frente a los ambulatorios (15,20±8,69 y 13,74±10,99 frente a 10,25±7,78); **p<0,0001**. Asimismo, ambos grupos obtuvieron mayor riesgo de fractura de cadera medido por FRAX® frente a los ambulatorios (8,37±5,93 y 8,38±9,67 frente a 5,38±5,64); **p=0,001**. (Tabla 17).

Grupo de estudio	Ambulatorios	Institucionalizados	Hospitalizados	Total	p
	n=125 (33,3%)	n=121 (32,3%)		n=375.	

			n=129 (34,4%)		
Promedio escalas:					
MMSE	27,85 (2,38)	22,7(5,99)	17,88(10,87)	22,76 (8,41)	<0,0001
I. Barthel	97,88 (5,04)	71,36(25,06)	60,34(35,64)	76,41 (29,94)	<0,0001
I. Charlson	1,25 (1,33)	2,32(1,90)	2,32(1,63)	1,96(1,70)	<0,0001
I. Frax [®] fractura mayor osteoporótica.	10,25(7,78)	15,20(8,69)	13,74(10,99)	13,02 (9,49)	<0,0001
I. de Frax [®] fractura de cadera.	5,38 (5,64)	8,37 (5,93)	8,38 (9,67)	7,36 (7,49)	=0,001

Tabla 17 Promedio de escalas en los diferentes grupos

4.1.2. Riesgo de fractura osteoporótica mayor en relación con la valoración cognitiva, dependencia y comorbilidad:

Se obtuvieron 370 índices de FRAX[®] (al no conseguir los pesos y alturas de 5 institucionalizados e impedir el cálculo del mismo), 179 (48,38%) puntuaron en riesgo bajo (<10%), 117 (31,62%) en riesgo medio (10-20%) y 74(20%) riesgo alto (>20%). Los sujetos de riesgo bajo (<10%) presentaban menor edad, mayor IMC, mayor MMSE e índice de Barthel de forma estadísticamente significativa en todas las variables, al

compararlos con los de riesgo medio (10-20%) y riesgo alto (>20%). No obstante, el índice de Charlson fue similar en los tres grupos, sin llegar a la significación estadística, $p=0,77$. (**Tabla 18**).

	Riesgo <10%	Riesgo 10-20%	Riesgo > 20%	P *
	n=179 (48,4%)	n= 117 (31,6%)	n=74 (20%)	
Edad (SD)	78 (8)	84 (7)	85 (6)	0,0001
IC 95%	(76,99-79,48)	(82,64-85,16)	(83,20-86,05)	
IMC (SD)	28 (5)	27 (5)	24 (6)	0,0001
IC 95%	(26,99-28,44)	(26,03-28,04)	(23,06-25,93)	
MMSE (SD)	25(7)	22(8)	19(10)	0,0001
IC 95%	(23,65-25,86)	(20,34-23,36)	(17,12-21,58)	
Índice de Barthel (SD)	84 (26)	73 (30)	63 (34)	0,0001
IC 95%	(79,76-87,57)	(68,19-78,94)	(55,37-71,27)	
Índice de Charlson (SD)	1,9 (1.7)	2,03 (1.8)	1,9 (1.5)	= 0,78
IC 95%	(1,65-2,16)	(1,70-2,37)	(1,54-2,24)	

*ANOVA

Tabla 18 Deterioro cognitivo, dependencia y comorbilidad según riesgo de fractura mayor osteoporótica

4.1.3. Riesgo de fractura osteoporótica de cadera en relación con la valoración cognitiva, dependencia y comorbilidad:

Por el motivo ya comentado se obtuvieron 370 índices, puntuando, la mayoría 276 (74,6%) como riesgo alto ($\geq 3\%$) y sólo 94 (25,4%) en riesgo bajo ($< 3\%$). Los sujetos de riesgo alto ($\geq 3\%$) presentaban mayor edad, menor IMC, menor MMSE e índice de Barthel, de forma estadísticamente significativa en todas las variables. El índice de Charlson fue similar en ambos grupos, sin llegar a la significación estadística. (**Tabla 19**).

	Riesgo $< 3\%$ n= 94 (25,41%)	Riesgo $\geq 3\%$ n=276 (74,59%)	p **
Edad (SD)	76 (9) (73,96-77,59)	83 (7) (82,39-84,02)	0,0001
IMC (SD)	29 (5) (28,42-30,35)	26 (5) (25,33-26,64)	0,0001
Índice MMSE (SD)	25 (6) (24,37-27,01)	22(9) (20,7-22,8)	0,0001
Índice de Barthel (SD)	88 (20) (84,20-92,59)	72 (32) (68,52-76,04)	0,0001
Índice de Charlson (SD)	1,71 (1,7) (1,37-2,05)	2,02 (1,7) (1,82-2,23)	0,92

** T-Student

Tabla 19 Deterioro cognitivo, dependencia y comorbilidad según riesgo de fractura de cadera.

4.1.4. Relación entre la existencia de fractura osteoporótica previa y la valoración cognitiva, dependencia y comorbilidad:

269 (72,7%) no habían registrado fractura previamente, en 106 (28,27%) aparecía entre los antecedentes fractura previa. Los pacientes que no habían padecido fractura osteoporótica tenían menor edad, mayor puntuación en MMSE y mayor índice de Barthel de forma estadísticamente significativa. Sin apreciarse variaciones significativas en IMC ni en el índice de Charlson. (**Tabla 20**).

	No fractura previa n=269 (73,7%)	Fractura previa n=106 (28,3%)	p**
Edad (SD)	81 (8) (79,61-81,58)	83 (7) (81,99-84,82)	0,002
IMC (SD)	27 (5) (26,37-27,58)	27 (7) (25,23-27,83)	0,45
Índice de MMSE (SD)	23(8) (22,44-24,37)	21 (9) (19,38-22,86)	0,018
Índice de Barthel (SD)	80 (29) (76,81-83,7)	67 (31) (60,68-72,62)	0,0001
Índice de Charlson (SD)	1,91 (1.73) (1,7-2,11)	2,10 (1.67) (1,78-2,43)	0,93

**T-Student

Tabla 20. Deterioro cognitivo, dependencia y comorbilidad según existencia de fractura osteoporótica previa.

4.1.5. Modelo que relaciona FRAX® para fractura de cadera y el conjunto total de la población según la procedencia:

Se encontraron relaciones bivariadas entre el índice de FRAX® para fractura de cadera y el resto de las variables de la población, hallando significación estadística en todas ellas (edad, IMC, MMSE, Charlson e índice de Barthel): (**Tabla 21**).

	Pearson	P
Edad	-0,302	0,0001
IMC	-0,336	0,0001
MMSE	-0,275	0,0001
Índice de Barthel	-0,342	0,0001
Índice de Charlson	-0,101	0,052

Tabla 21. Modelo que relaciona el índice de FRAX® para fractura de cadera y resto de las variables.

4.1.6. Modelo que relaciona FRAX® para fractura mayor osteoporótica y el conjunto total de la población según la procedencia:

Se encontraron relaciones bivariadas entre el índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica y el resto de las variables de la población, hallando significación estadística en todas ellas (edad, IMC, MMSE e índice de Barthel): (Tabla 22).

	Pearson	P
Edad	0,314	0,0001
IMC	-0,247	0,0001
MMSE	-0,256	0,0001
Índice de Barthel	-0,304	0,0001

Tabla 22 Modelo que relaciona el índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica y resto de las variables.

4.1.7. Análisis de regresión logística:

Se construyó un modelo que incluyó: sexo, MMSE, índice de Barthel e índice de Charlson; siendo el riesgo de fractura de cadera $\geq 3\%$ la variable dependiente. El modelo resultó significativo ($p < 0,0001$) aunque el único factor independiente que influye en el FRAX[®] fue el índice de Barthel ($p = 0,043$). El análisis de regresión logística mostró que entre el índice de Barthel/MMSE se construyó un modelo significativo capaz de predecir riesgo de fractura de cadera $\geq 3\%$ de FRAX[®] con un área bajo la curva de 0,76. (Figura 22).

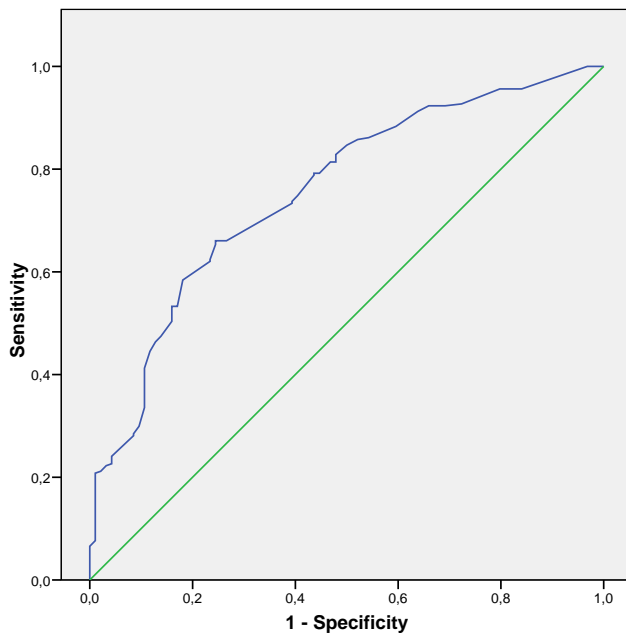


Figura 22 Curva ROC. Relación entre el índice de Barthel/MMSE y riesgo de Fractura de cadera medida por FRAX[®] $\geq 3\%$.

4.2. Seguimiento de la cohorte:

4.2.1. Supervivencia según procedencia:

Al año de la inclusión se registraron 59 fallecimientos (16% del total). Hubo 8 pérdidas (pacientes no pertenecientes a la Seguridad Social, todos ellos institucionalizados con los que no se consiguió el contacto). En los ambulatorios todos los pacientes sobrevivieron 125 (100%), en los institucionalizados la supervivencia fue de 104 (92%) y de los ingresados sólo sobrevivieron 79 (61,2%), de forma estadísticamente significativa, $p \leq 0,0001$. (Figura 23).

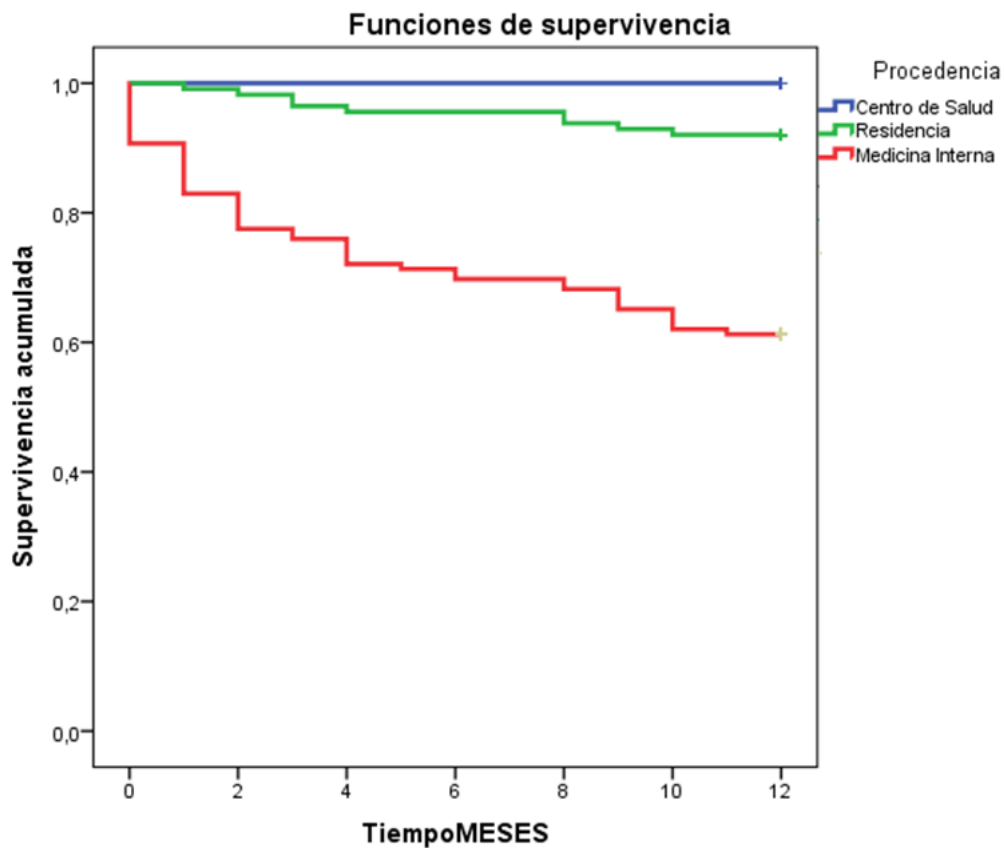


Figura 23 Supervivencia según procedencia

4.2.2. Supervivencia según Índice de FRAX® para fractura de cadera:

Existió mayor mortalidad en los pacientes con puntuación alta en el índice de FRAX® para fractura de cadera ($\geq 3\%$), cercana a la significación estadística ($p=0,059$). La media de supervivencia en los fallecidos con riesgo bajo de fractura de cadera por índice de FRAX® fue de 11,234 meses con un IC 95% (10,696-11,772), mientras que en los que puntuaron riesgo alto en este índice fue de 10,504 meses IC 95% (10,080-10,927). (Figura 24).

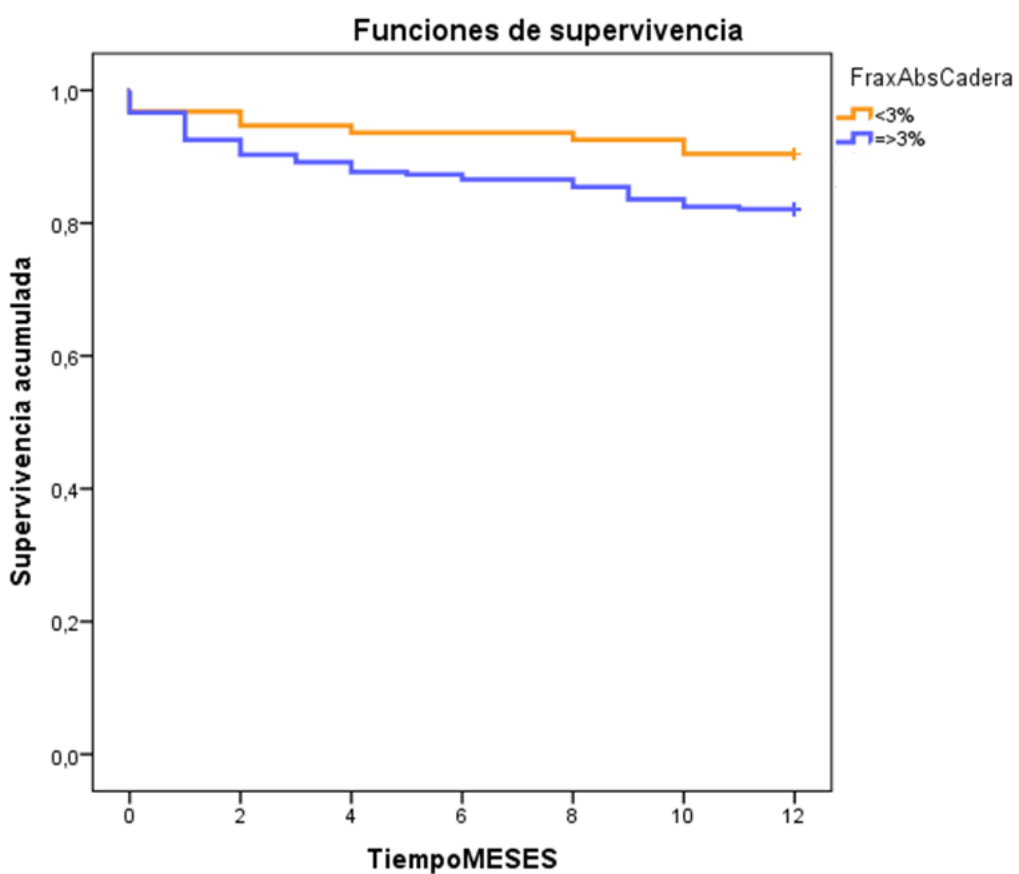


Figura 24 Supervivencia según índice de FRAX® para fractura de cadera.

4.2.3. Supervivencia según Índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica:

Se registró similar número de fallecimientos en los tres grupos: Riesgo bajo de fractura mayor osteoporótica ($\leq 10\%$) 23 (13%); Riesgo moderado (10-20%): 20 (17,4%) y riesgo alto (>21%): 14 (20%); $p=0,344$.

La media en meses de supervivencia fue muy semejante en las tres agrupaciones: Riesgo bajo: 10,814 meses IC 95% (10,329-11,298); Riesgo moderado: 10,826 IC 95% (10,288-11,364) y riesgo alto: 10,171 (9,234-11,108). (Figura 25).

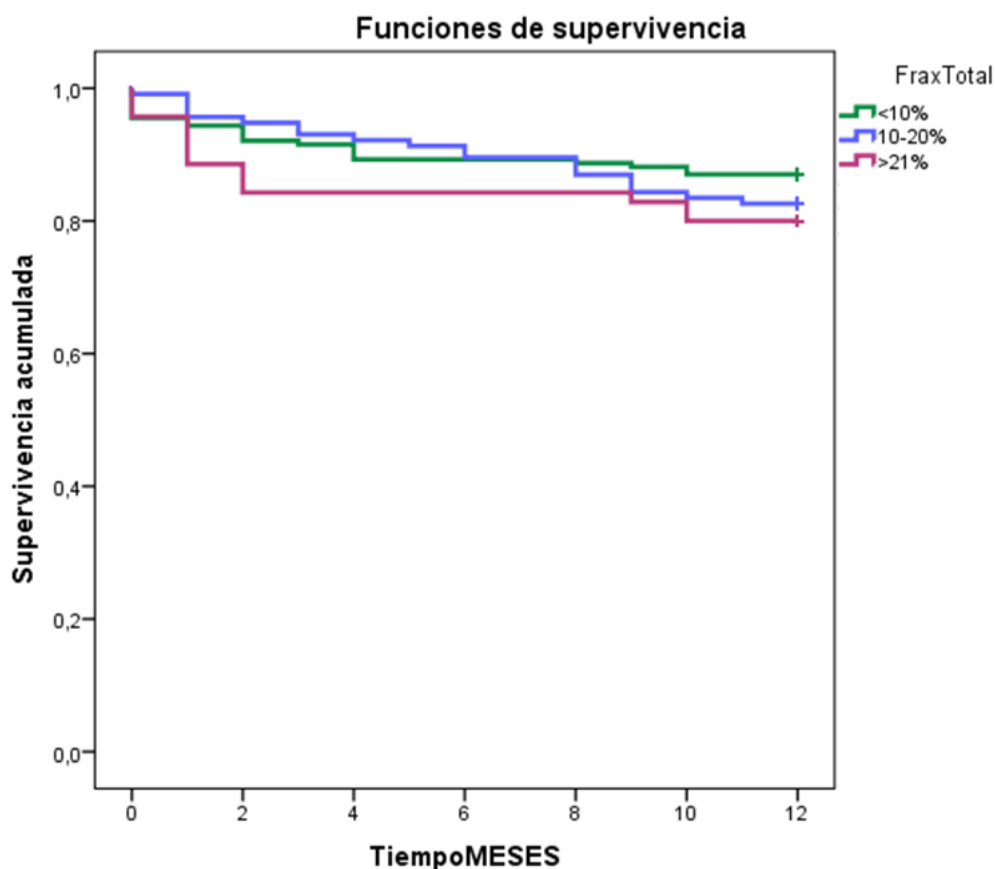


Figura 25 Supervivencia según índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica

4.2.4. Supervivencia según franja etaria:

Se encontró mayor porcentaje de fallecimientos en el grupo etario más longevo (≥ 86 años) 29 fallecidos (24,8%), seguido de 26 (16,8%) en el grupo entre 76 y 85 años y tan sólo 4 (4,2%) de los individuos más jóvenes (65-75 años), de forma estadísticamente significativa; $p < 0,0001$. La media de supervivencia en meses en el grupo más joven fue de 11,705 IC 95% (11,375-12,035), en el grupo de 76-85 la media fue de 10,419 IC 95% (9,836-11,003) y en los mayores de 86 10,665 IC 95% (9,468-10,823). (Figura 26).

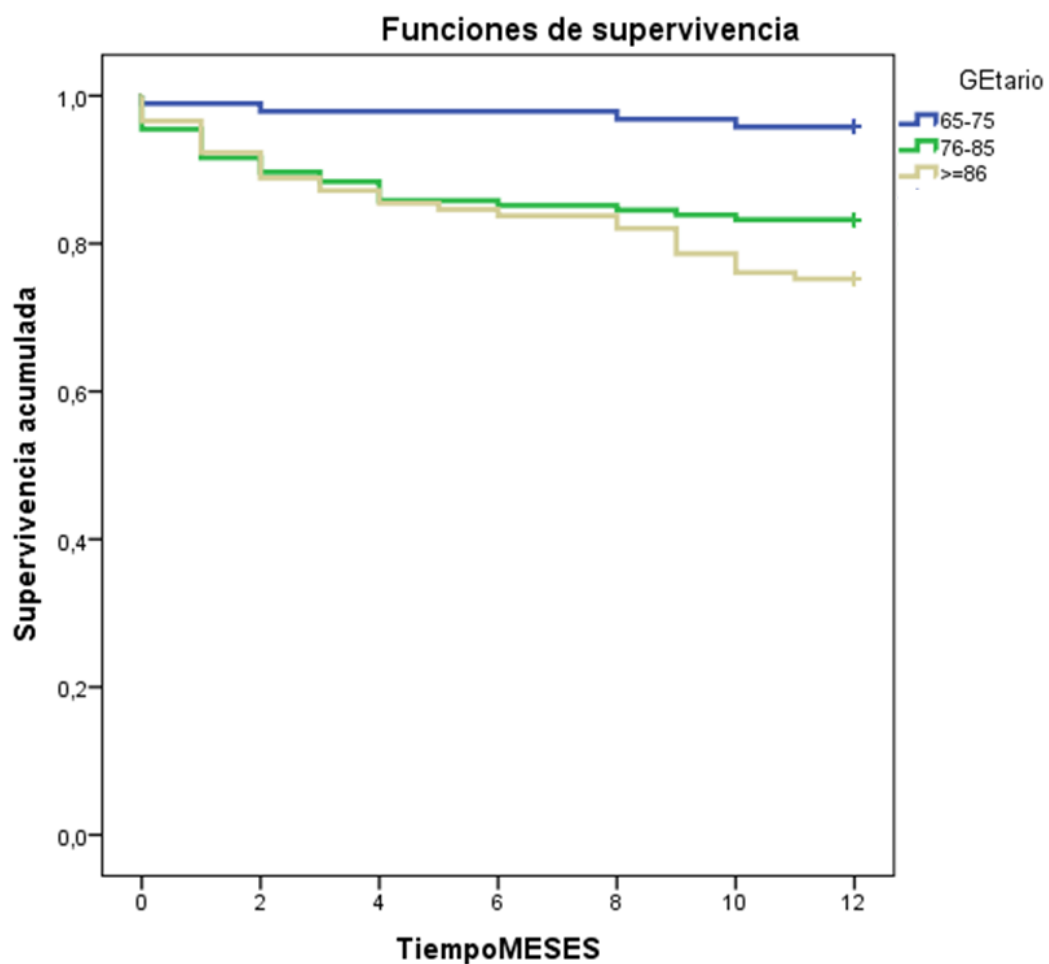


Figura 26 Supervivencia según franja etaria.

4.2.5. Supervivencia según sexo:

Se registró similar número de fallecimientos entre los varones y mujeres, en los primeros 30 (20,1%) y en el sexo femenino 29 (13,3%). La media en meses de supervivencia fue de 11 meses IC 95% (10,618-11,382) y de 10,174 meses en varones IC 95% (10,320-11,009); $p=0,066$. (Figura 27).

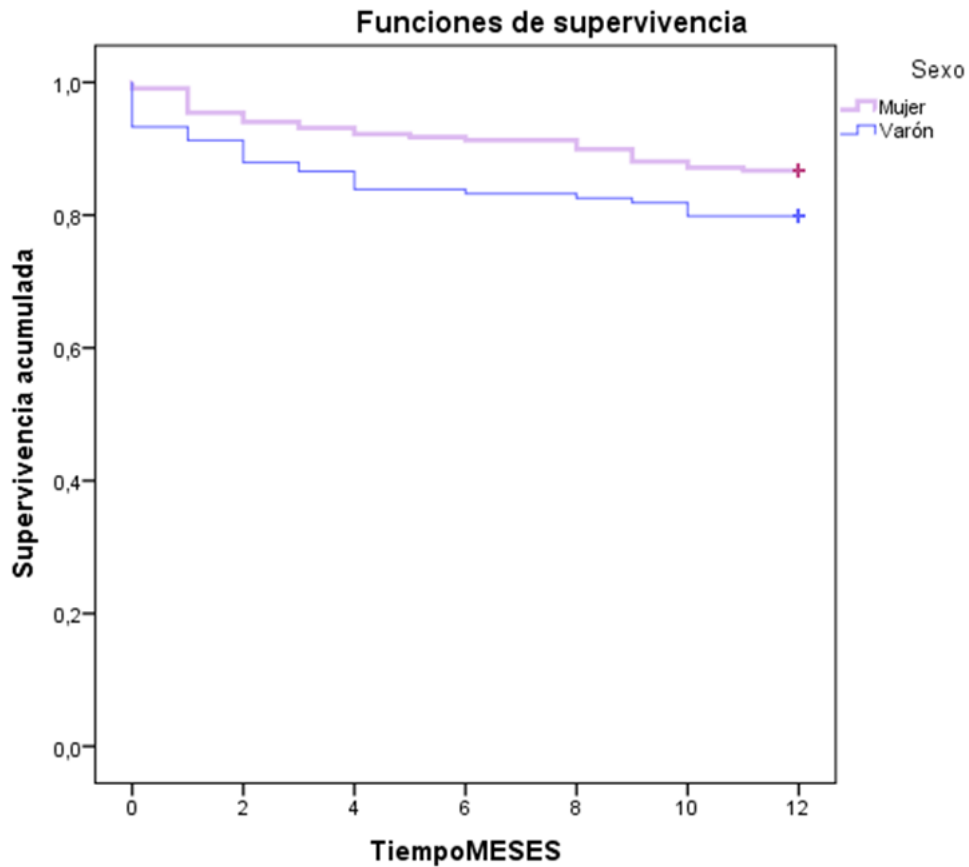


Figura 27. Supervivencia según sexo.

4.2.6. Supervivencia según MMSE:

Se hallaron más fallecimientos en los individuos con deterioro cognitivo grave (MMSE: 0-8): 25 (67,6%), seguido de los pacientes con deterioro cognitivo moderado (MMSE: 9-12): 2(40%), deterioro cognitivo leve (12-24 puntos): 22 (18,8%), sospecha patológica (25-26 puntos): 4 (8,2%) y 6 (3,8%) de los individuos con test normal (≥ 27 puntos); $p \leq 0,0001$.

Los meses de supervivencia fueron menores en el deterioro grave: 5,730 IC 95%(4,104-7,355), seguidos del deterioro cognitivo moderado 9,400 meses IC 95% (1,734-6,001). En deterioro cognitivo leve se correspondió con 10,564 IC 95% (9,953-11,176), en sospecha patológica 11,429 meses IC 95% (10,830-12,027) y en los individuos con test normal 11,692 meses IC 95% (11,421-11,963). **(Figura 28).**

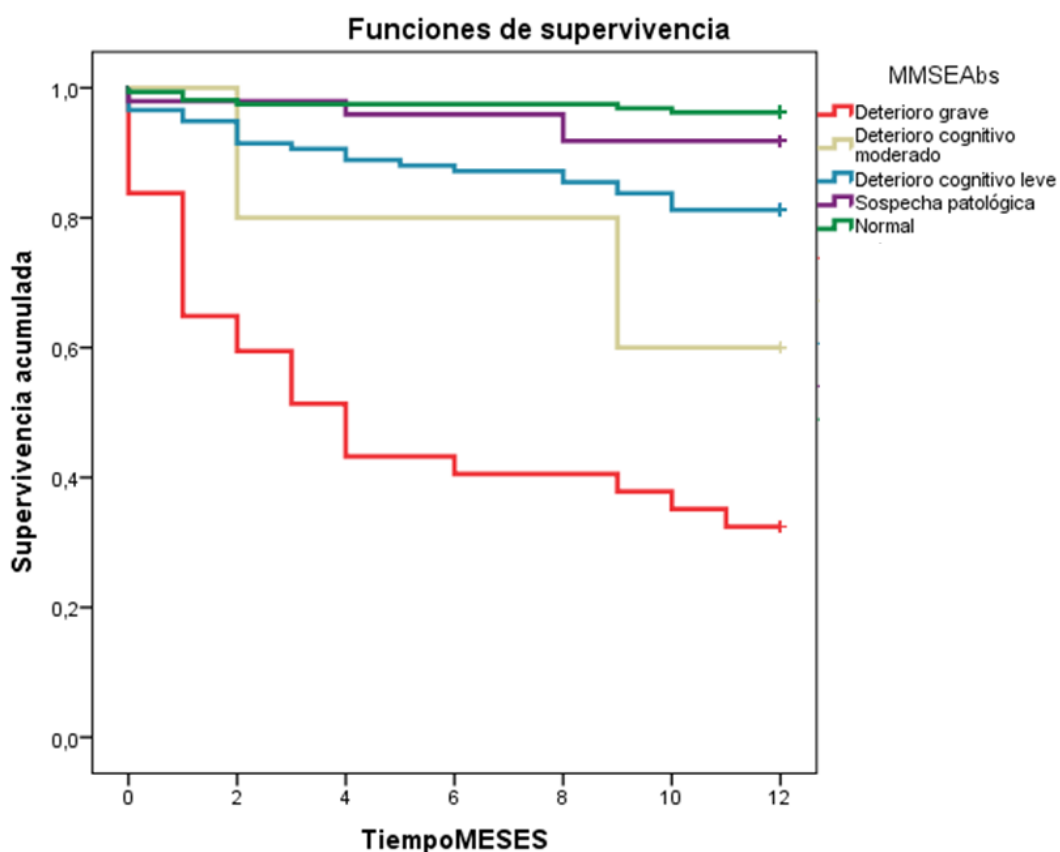


Figura 28 Supervivencia según MMSE.

4.2.7. Supervivencia según Índice de Barthel:

Fallecieron más individuos de dependencia total (0-20 puntos): 23 (71,9%), de forma estadísticamente significativa; frente a 5 (21,7%) de los dependientes severos (21-40), 8(17,8%) de los que puntuaron dependencia moderada (41-60 puntos), 17 (14%) de los que registraron dependencia leve (61-99) y tan sólo 6 (4,1%) de los que no registraron dependencia (índice de Barthel de 100). (Figura 29).

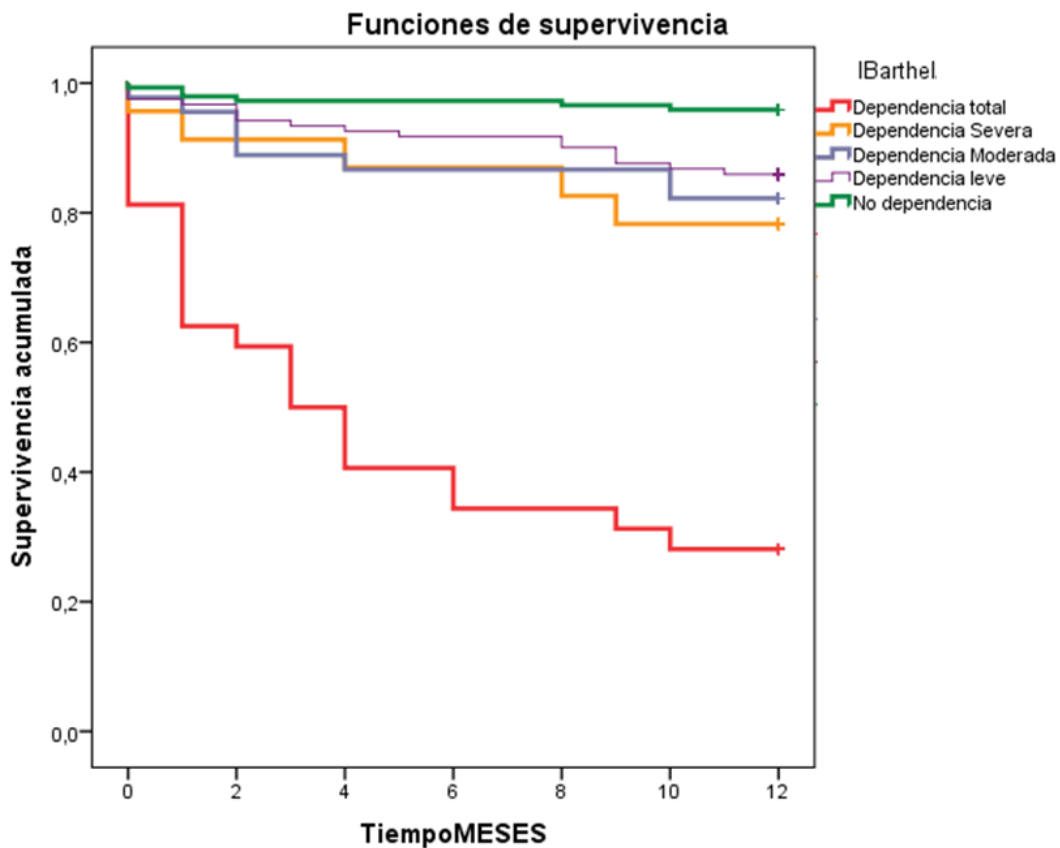


Figura 29 Supervivencia según índice de Barthel

4.2.8. Supervivencia según índice de Charlson para comorbilidad:

Se encontraron más fallecidos dentro del grupo individuos con comorbilidad alta (≥ 3): 35 (30,7%), tras 17 (16%) de los que puntuaron comorbilidad baja (0-1) y tan sólo se registraron 7 (4,8%) de fallecimientos entre los individuos sin comorbilidad (0); $p \leq 0,0001$.

Los meses de supervivencia fueron menores entre los pacientes con comorbilidad alta: 9,47 IC 95% (8,689-10,259), seguidos de los de comorbilidad baja 10,547 meses IC 95% (9,877-11,217). En los que presentaban ausencia de comorbilidad se encontraron 11,385 meses de supervivencia con IC 95% (11,385-11,957). (Figura 30).

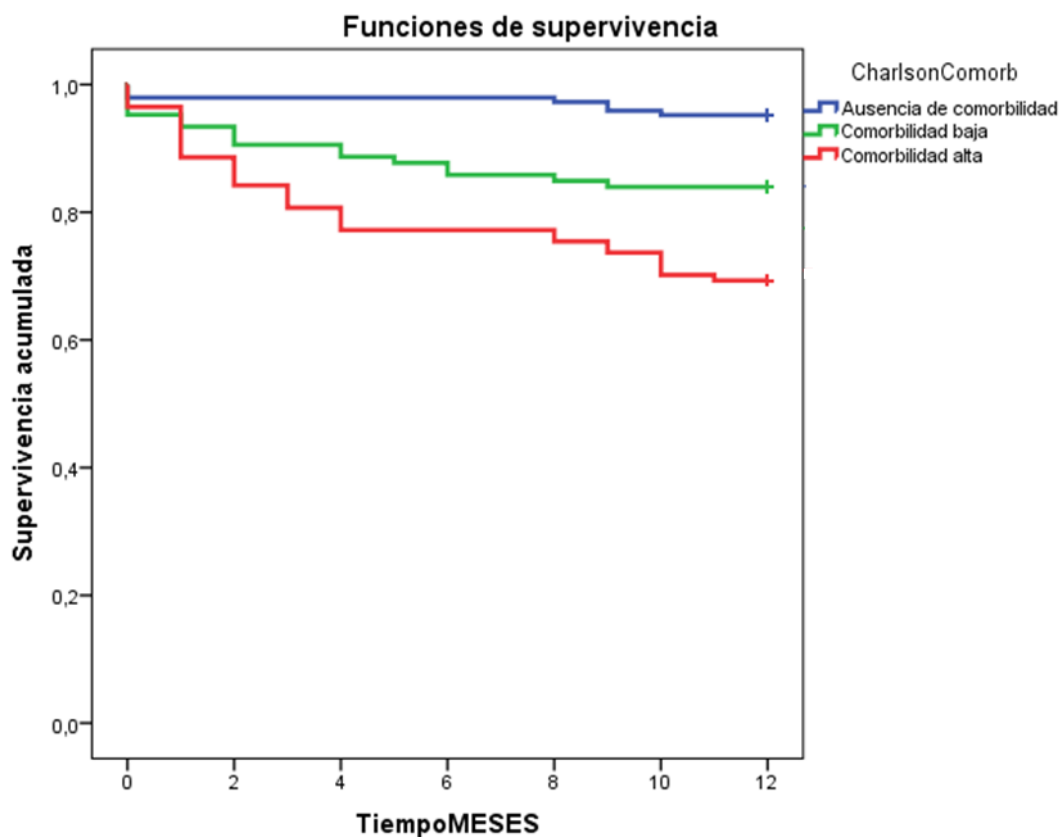


Figura 30 Supervivencia según índice de Charlson para comorbilidad

4.2.9. Supervivencia según índice de Charlson para mortalidad:

Se hallaron más fallecimientos entre los individuos con puntuación de 85% Mortalidad/anual según el índice de Charlson: 13 (39,4%), seguido de los pacientes con que el test predijo puntuación de 52% mortalidad/anual: 22 (27,2%), 21 (11,3%) de los fallecidos puntuaron dentro del 26% mortalidad/anual y tan sólo 3 (4,5%) se agruparon entre los individuos con puntuación de 12% de mortalidad/año según Charlson; $p \leq 0,0001$.

Los meses de supervivencia fueron menores en los que puntuaron 85% mortalidad/anual: 8,333 IC 95% (6,663-10,004), seguidos de los de mortalidad anual del 52% 9,938 meses IC 95% (9,089-10,778), en el grupo de mortalidad anual del 26% según Charlson la supervivencia media en meses fue de 11,011 con un IC 95% (10,581-11,440). Por último, los fallecidos con mortalidad anual del 12% por Charlson sobrevivieron 11,727 (11,353-12,102). (Figura 31)

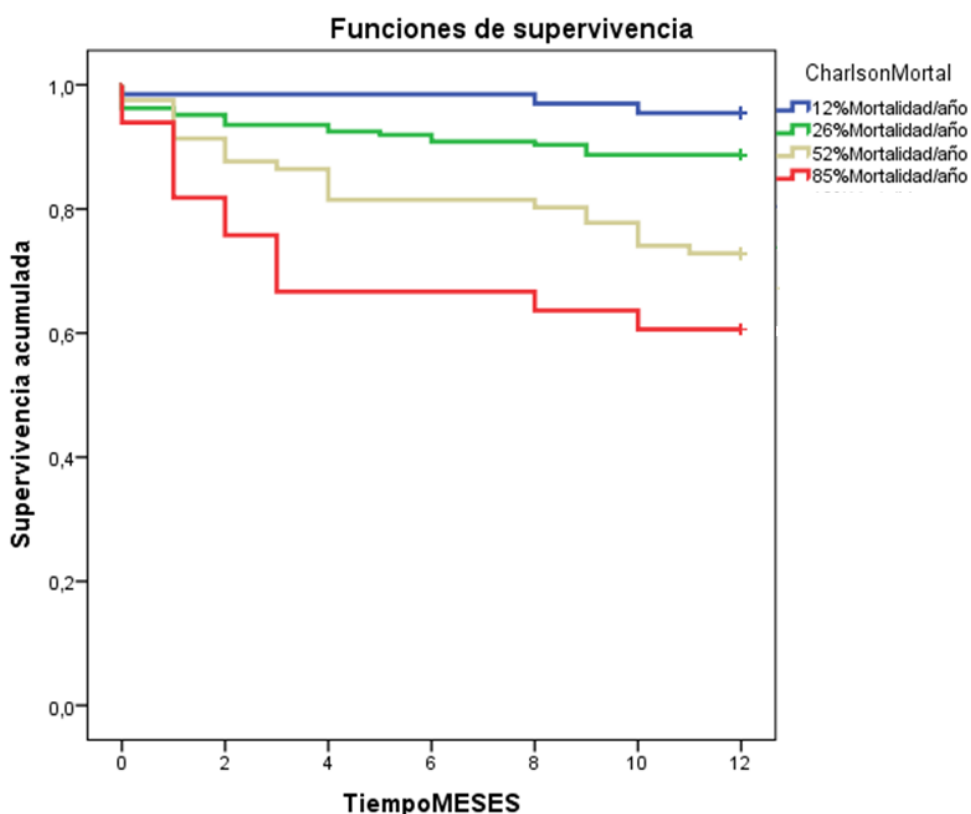


Figura 31 Supervivencia según índice de Charlson para mortalidad.

4.3. Regresión logística:

4.3.1. Regresión logística para mortalidad a 6 meses para Índice de FRAX® para fractura de cadera:

Se construyó un modelo con las variables independientes (edad, sexo, índice de Barthel, MMSE, FRAX® para fractura de cadera e ingreso en Medicina Interna) y como dependiente dicotómica (mortalidad a 6 meses). El modelo resultó significativo; explica entre el 0,135 y el 0,270 de la variable dependiente y clasifica correctamente al 90,6% de los casos, siendo por tanto un modelo

óptimo.

El MMSE explica el evento de mortalidad (con una significación $\leq 0,05$): MMSE puntuando deterioro moderado: **p=0,010**. A menor puntuación en el MMSE (es decir, mayor deterioro cognitivo) mayor probabilidad de fallecer: MMSE puntuando deterioro moderado: B=2,442. Asimismo, el haber estado ingresado en Medicina Interna también explica el evento de mortalidad, con significación $\leq 0,05$: **p=0,036**. B=0,881. De todas las variables, aquella con mayor fortaleza para explicar el evento mortalidad es el MMSE puntuando rango de deterioro cognitivo moderado (Exp(b)=11,497 IC95% (1,805-73,229)). (Tabla 23). El modelo se representó con un área bajo la curva de 0,788 IC 95% (0,702-0,875). (Figura 32).

Resumen de los modelos:

R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
0,135	0,270

Tabla de clasificación:

		Pronosticado		
		Mortalidad > 6 meses		Porcentaje correcto
		No	Si	
Mortalidad a 6 meses:	No	318	4	98,8
	Si	30	10	
Porcentaje global				25,0
				90,6

VARIABLES EN LA ECUACIÓN:

	Exp(B)	IC 95% para Exp (B)	Significación
Edad	1,007	0,949-1,069	0,813
Sexo	0,641	0,291-1,412	0,270
MMSE deterioro grave	-	-	0,101
MMSE deterioro moderado	11,497	1,805-73,229	0,010
MMSE deterioro leve	5,719	0,323-101,139	0,234
MMSE sospecha patológica	1,789	0,582-5,498	0,310
MMSE normal	1,246	0,307-5,054	0,758
I.Barthel dependencia total	-	-	0,928
I.Barthel dependencia severa	-	-	0,998
I.Barthel dependencia moderada	1,108	0,209-5,881	0,904

I.Barthel dependencia leve	0,810	0,234-6,400	0,810
I.Barthel no dependencia	0,732	0,115-4,637	0,740
FRAX® para fractura de cadera	0,521	0,204-1,330	0,173
Medicina Interna	2,412	1,061-5,483	0,036

Tabla 23 Regresión logística para mortalidad a 6 meses para índice de FRAX® para fractura de cadera.

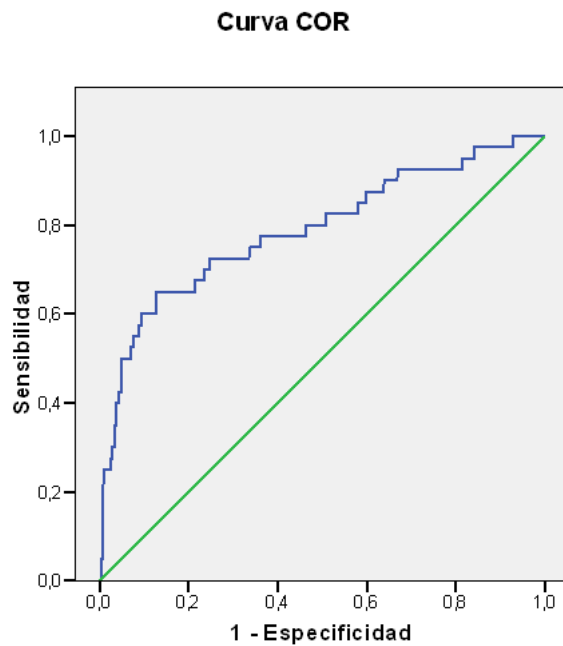


Figura 32 Curva ROC. Relación entre el índice de FRAX® para fractura de cadera y mortalidad a 6 meses.

4.3.2. Regresión logística para mortalidad a 6 meses para Índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica:

Del mismo modo se construyó un modelo con las variables independientes (edad, sexo, índice de Barthel, MMSE, FRAX® para fractura mayor osteoporótica e ingreso en Medicina Interna) y como dependiente dicotómica (mortalidad a 6 meses). El modelo resultó significativo; explica entre el 0,140 y el 0,280 de la variable dependiente y clasifica correctamente al 89,8% de los casos, siendo por tanto un modelo óptimo.

El MMSE para deterioro moderado explica el evento de mortalidad (con una significación $\leq 0,05$): MMSE puntuando deterioro moderado: **p=0,005**. A menor puntuación en el MMSE (es decir, mayor deterioro cognitivo) menor probabilidad de sobrevivir: MMSE puntuando deterioro moderado: B=2,820. Al igual que en el modelo anterior (Mortalidad a 6 meses para índice de FRAX® para fractura de cadera) el ingreso en Medicina Interna también resultó pronóstico de mortalidad: **p=0,037**. B=0,872. De todas las variables, aquella con mayor fortaleza para explicar el evento supervivencia es el MMSE deterioro moderado (Exp(b)=16,784 IC95% (2,389-117,922)). (Tabla 24). El modelo se representó con un área bajo la curva de 0,796 IC 95% (0,715-0,876). (Figura 33).

Resumen de los modelos:

R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
0,140	0,280

Tabla de clasificación:

	Pronosticado		Porcentaje correcto
	Mortalidad > 6 meses		
	No	Si	

Supervivencia a 6 meses: No	316	6	
Si	31	9	98,1
Porcentaje global			22,5
			89,8

Variables en la ecuación:

	Exp(B)	IC 95% para Exp (B)	Significación
Edad	1,000	0,941-1,062	0,990
Sexo	0,843	0,339-2,096	0,714
MMSE deterioro grave	-	-	0,055
MMSE deterioro moderado	16,784	2,389-117,922	0,005
MMSE deterioro leve	7,356	0,424-127,529	0,170
MMSE sospecha patológica	1,955	0,633-6,034	0,244
MMSE normal	1,374	0,337-5,596	0,658
I.Barthel dependencia total	-	-	0,853

I.Barthel dependencia severa	.	-	0,998
I.Barthel dependencia moderada	1,119	0,203-6,182	0,897
I.Barthel dependencia leve	1,380	0,255-7,480	0,708
I.Barthel no dependencia	0,730	0,111-4,802	0,744
FRAX® para fractura mayor osteoporótica riesgo bajo	-	-	0,163
FRAX® para fractura mayor osteoporótica riesgo medio	0,559	0,195-1,606	0,281
FRAX® para fractura mayor osteoporótica riesgo alto	0,293	0,082-1,041	0,058

Ingreso en Medicina Interna	2,393	1,052-5,442	0,037
-----------------------------	-------	-------------	-------

Tabla 24 Regresión logística mortalidad a 6 meses para índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica.

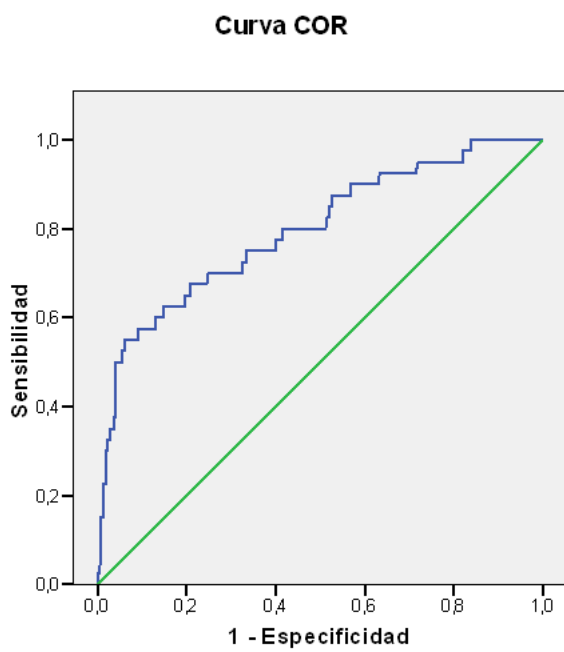


Figura 33. Curva ROC. Relación entre el índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica y mortalidad a 6 meses.

4.3.3. Regresión logística para Índice de FRAX® para fractura de cadera y mortalidad a 1 año:

Se construyó un modelo con las variables independientes (edad, sexo, índice de Barthel, MMSE, FRAX® para fractura de cadera, ingreso en Medicina Interna) y como dependiente dicotómica (mortalidad a 1 año). El modelo es significativo y explica entre el 0,129 y el 0,221 de la variable dependiente y clasifica correctamente al 85,4% de los casos, siendo un buen modelo.

El MMSE explica el evento de mortalidad (con una significación $\leq 0,05$): MMSE puntuando deterioro moderado: **p=0,029**; B=1,687. También se relacionó mortalidad con el índice de Barthel puntuando dependencia severa; **p=0,013** y el haber sido ingresado en Medicina Interna; **p=0,001**. B =1,156. De todas estas variables, aquella con mayor fortaleza para explicar el evento mortalidad es el MMSE puntuando rango de deterioro moderado (Exp(b)=5,401 IC95% (1,189-24,532)). (Tabla 25). El modelo se representó con un área bajo la curva de 0,786 IC 95% (0,705-0,867). (Figura 34)

Resumen de los modelos:

R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
0,129	0,221

Tabla de clasificación:

		Pronosticado		
		Mortalidad > 1 año		Porcentaje correcto
		No	Si	
Supervivencia a 6 meses:	No	294	10	96,7
	Si	43	15	

Porcentaje global			25,9
			85,4

Variables en la ecuación:

	Exp(B)	IC 95% para Exp (B)	Significación
Edad	1,018	0,968-1,069	0,493
Sexo	0,556	0,460-1,739	0,742
MMSE deterioro grave	-	-	0,125
MMSE deterioro moderado	5,401	1,189-24,532	0,029
MMSE deterioro leve	8,878	0,923-85,422	0,059
MMSE sospecha patológica	1,617	0,642-4,074	0,308
MMSE normal	1,924	0,684-5,413	0,215
I.Barthel dependencia total	-	-	0,081

I.Barthel dependencia severa	0,107	0,018-0,620	0,013
I.Barthel dependencia moderada	0,669	0,158-2,828	0,585
I.Barthel dependencia leve	1,030	0,262-4,053	0,967
I.Barthel no dependencia	0,649	0,144-2,918	0,573
FRAX® para fractura de cadera	0,520	0,236-1,144	0,104
Ingreso en Medicina Interna	3,178	1,603-6,303	0,001

Tabla 25 Regresión logística para mortalidad a 1 año e índice de FRAX® para fractura de cadera

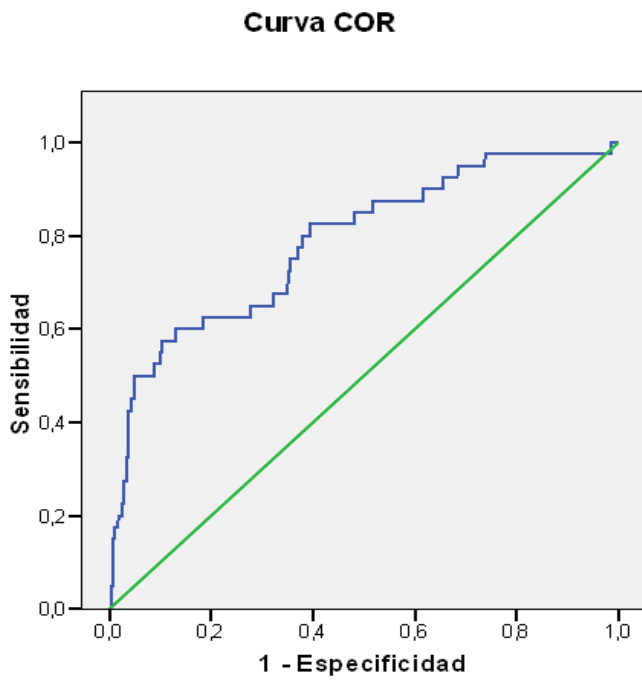


Figura 34 Curva ROC. Relación entre el índice de FRAX® para fractura de cadera y mortalidad a 1 año.

4.3.4. Regresión logística para Índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica y mortalidad a 1 año:

Se construyó un modelo con las variables independientes (edad, sexo, índice de Barthel, MMSE, FRAX® para fractura mayor osteoporótica e ingreso en Medicina Interna) y como dependiente dicotómica (mortalidad al año). El modelo es significativo y explica entre al 0,141 y el 0,241 de la variable dependiente y clasifica correctamente el 86,2% de los casos, siendo un modelo bueno.

El MMSE explica el evento de mortalidad: MMSE puntuando deterioro moderado: **p=0,013** y MMSE puntuando deterioro leve: **p=0,035**. Asimismo, el índice de Barthel puntuando rango de dependencia severa explica el evento de mortalidad; **p=0,007**. El ingreso en Medicina Interna; **p=0,001**.

De todas las variables, aquella con mayor fortaleza para explicar el evento supervivencia es el MMSE para deterioro leve (Exp(B)=12,354 IC95% (1,195-127,740)). (Tabla 26). El modelo se representó con un área bajo la curva de 0,780 IC 95% (0,698-0,863). (Figura 35).

Resumen de los modelos:

R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
0,141	0,241

Tabla de clasificación:

	Pronosticado			Porcentaje correcto
	Mortalidad > 1 año			
	No	Si		
Supervivencia a 6 meses: No	300	4	98,7	
Si	46	12		

Porcentaje global			20,7
			86,2

Variables en la ecuación:

	Exp(B)	IC 95% para Exp (B)	Significación
Edad	1,008	0,959-1,060	0,743
Sexo	1,011	0,471-2,172	0,977
MMSE deterioro grave	-	-	0,059
MMSE deterioro moderado	7,475	1,540-36,270	0,013
MMSE deterioro leve	12,354	1,195-127,740	0,035
MMSE sospecha patológica	1,731	0,686-4,370	0,245
MMSE normal	2,076	0,737-5,849	0,167
I.Barthel dependencia total	-	-	0,047

I.Barthel dependencia severa	0,87	0,014-0,519	0,007
I.Barthel dependencia moderada	0,595	0,133-2,659	0,595
I.Barthel dependencia leve	0,998	0,243-4,095	0,998
I.Barthel no dependencia	0,582	0,123-2,752	0,495
FRAX® para fractura mayor osteoporótica riesgo bajo	-	-	0,040
FRAX® para fractura mayor osteoporótica riesgo medio	0,871	0,374-2,027	0,749
FRAX® para fractura mayor osteoporótica riesgo alto	0,258	0,084-0,794	0,018

Ingreso en Medicina Interna	3,215	1,615-6,399	0,001
-----------------------------	-------	-------------	-------

Tabla 26 Regresión logística para mortalidad a 1 año para índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica.

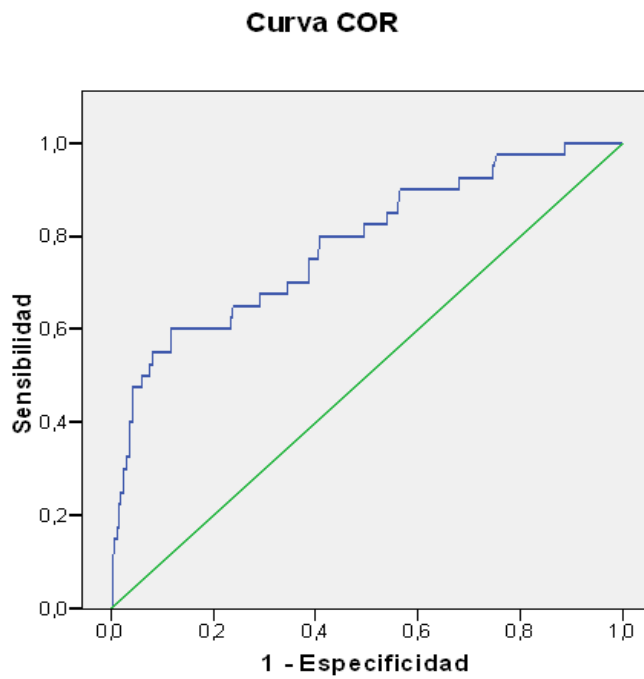


Figura 35 Curva ROC. Relación entre índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica y mortalidad a 1 año.

4.3.5. Regresión logística para índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica e ingresos a 1 año:

Se construyó un modelo con las variables independientes (edad, sexo, índice de Barthel, MMSE, FRAX® para fractura mayor osteoporótica e ingreso inicial en Medicina Interna) y como dependiente dicotómica (ingreso a 1 año). El modelo es significativo y explica entre al 0,076 y el 0,103 de la variable dependiente y clasifica correctamente el 63,8% de los casos, siendo un modelo aceptable.

El ingreso inicial en Medicina Interna explica el evento de ingreso: **p<0,0001**. El proceder del grupo de pacientes con ingreso hospitalario pronostica mayor posibilidad de ingreso en el año posterior: B=1,111.

De todas las variables, aquella con mayor fortaleza para explicar el evento ingreso es el ingreso en Medicina Interna (Exp(b)=3,036 IC95% (1,823-5,057)). (Tabla 27). El modelo se representó con un área bajo la curva de 0,664 IC 95% (0,607-0,721). (Figura 36).

Resumen de los modelos:

R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
0,076	0,103

Tabla de clasificación:

		Pronosticado		
		Ingreso a 1 año		Porcentaje correcto
		No	Si	
Ingreso a 1 año:	No	185	37	83,3
	Si	94	46	32,9
Porcentaje global				63,8

--	--	--	--

Variables en la ecuación:

	Exp(B)	IC 95% para Exp (B)	Significación
Edad	0,981	0,947-1,016	0,285
Sexo	1,104	0,640-1,905	0,722
MMSE deterioro grave	-	-	0,649
MMSE deterioro moderado	0,967	0,294-3,173	0,955
MMSE deterioro leve	0,231	0,022-2,416	0,221
MMSE sospecha patológica	1,087	0,582-2,030	0,793
MMSE normal	1,350	0,658-2,770	0,413
I.Barthel dependencia total	-	-	0,202
I.Barthel dependencia severa	2,199	0,658-7,355	0,201

I.Barthel dependencia moderada	1,820	0,542-6,112	0,333
I.Barthel dependencia leve	2,134	0,671-6,785	0,199
I.Barthel no dependencia	1,149	0,343-3,857	0,822
FRAX® para fractura mayor: riesgo bajo	-	-	0,862
FRAX® para fractura mayor: riesgo medio	1,160	0,633-2,126	0,631
FRAX® para fractura mayor: riesgo alto	1,013	0,499-2,056	0,971
Ingreso en Medicina Interna	3,036	1,823-5,057	≤0,0001

Tabla 27 Regresión logística para índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica e ingreso a 1 año.

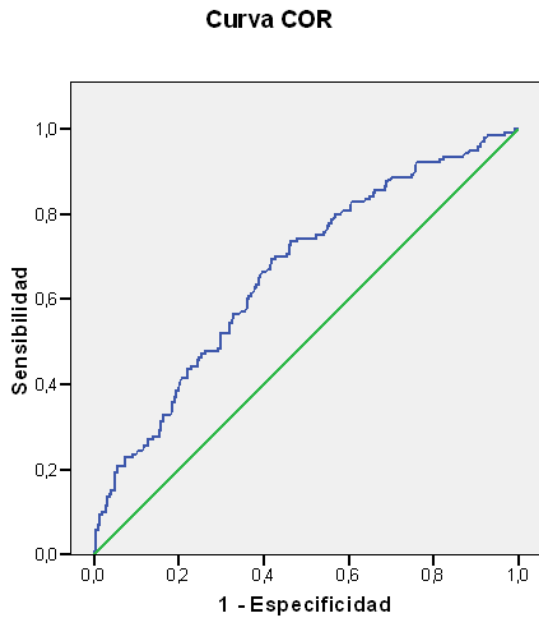


Figura 36 Curva ROC. logística para índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica e ingreso a 1 año.

4.3.6. Regresión logística para índice de FRAX® para fractura de cadera e ingresos a 1 año:

Se construyó un modelo con las variables independientes (edad, sexo, índice de Barthel, MMSE, FRAX® para fractura de cadera e ingreso inicial en Medicina Interna) y como dependiente dicotómica (ingreso a 1 año). El modelo es significativo y explica entre el 0,079 y el 0,107 de la variable dependiente y clasifica correctamente el 64,9% de los casos, siendo un modelo aceptable.

El ingreso inicial en Medicina Interna explica el evento de ingreso: **p<0,0001**. El proceder del grupo de pacientes con ingreso hospitalario pronostica mayor posibilidad de ingreso en los 12 meses posteriores: B=1,106.

De todas las variables, aquella con mayor fortaleza para explicar el evento ingreso es el ingreso en Medicina Interna (Exp(b)=3,021 IC95% (1,813-5,036)). (Tabla 28). El modelo se representó con un área bajo la curva de 0,670 IC 95% (0,613-0,727). (Figura 37).

Resumen de los modelos:

R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
0,079	0,107

Tabla de clasificación:

		Pronosticado		
		Ingreso a 1 año		Porcentaje correcto
		No	Si	
Ingreso a 1 año:	No	189	33	85,1

	Si	94	46	32,9
Porcentaje global				64,9

Variables en la ecuación:

	Exp(B)	IC 95% para Exp (B)	Significación
Edad	0,975	0,940-1,012	0,179
Sexo	1,072	0,663-1,734	0,777
MMSE deterioro grave	-	-	0,666
MMSE deterioro moderado	1,017	0,309-3,347	0,978
MMSE deterioro leve	0,241	0,023-2,505	0,234
MMSE sospecha patológica	1,104	0,591-2,062	0,757
MMSE normal	1,345	0,658-2,751	0,417
I.Barthel dependencia total	-	-	0,156

I.Barthel dependencia severa	2,353	0,704-7,870	0,165
I.Barthel dependencia moderada	1,920	0,573-6,430	0,290
I.Barthel dependencia leve	2,364	0,741-7,547	0,146
I.Barthel no dependencia	1,232	0,369-4,117	0,735
FRAX® para fractura de cadera: riesgo alto: ≥3%.	1,423	0,791-2,561	0,239
Ingreso en Medicina Interna	3,021	1,813-5,036	≤0,0001

Tabla 28 Regresión logística para índice de FRAX® para fractura de cadera e ingreso a 1 año

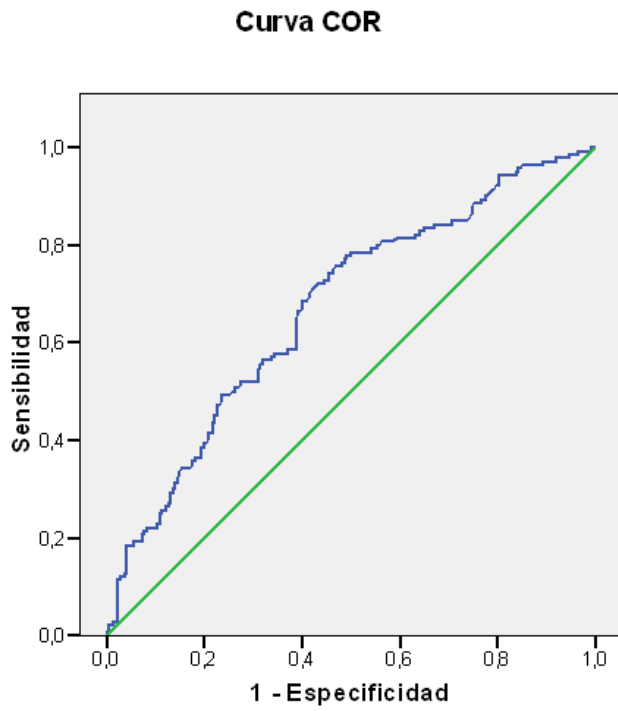


Figura 37 Curva ROC. Regresión logística para índice de FRAX® para fractura de cadera e ingreso a 1 año.

4.3.7. Regresión logística para índice de Charlson para comorbilidad e ingreso a los 6 meses.

Se construyó un modelo con las variables independientes (edad, sexo, índice de Barthel, MMSE, índice de Charlson para comorbilidad) y como dependiente dicotómica (ingreso a 6 meses). El modelo resultó significativo; explica entre el 0,062 y el 0,084 de la variable dependiente y clasifica correctamente al 65,3% de los casos.

El índice de Charlson puntuando ausencia de comorbilidad y comorbilidad alta explican el evento de ingreso: **p=0,002** y también el índice de Charlson puntuando comorbilidad baja; **p=0,005**. La variable de mayor fortaleza para explicar el evento supervivencia es el índice de Charlson para comorbilidad alta (Exp(b)=2,495 IC95% (1,415-4,399)). (Tabla 29). El modelo se representó con un área bajo la curva de 0,652 IC 95% (0,594-0,710). (Figura 38).

Resumen de los modelos:

R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
0,062	0,084

Tabla de clasificación:

	Pronosticado		Porcentaje correcto
	Ingresos>6 meses		
	No	Si	

Ingresos a 6 meses:	No	192	31	86,1
	Si	96	47	32,9
Porcentaje global				65,3

Variables en la ecuación:

	Exp(B)	IC 95% para Exp (B)	Significación
Edad	0,971	0,939-1,005	0,094
Sexo	1,121	0,711-1,767	0,624
MMSE deterioro grave	-	-	0,456
MMSE deterioro moderado	0,243	0,022-2,718	0,251
MMSE deterioro leve	1,027	0,361-2,920	0,961
MMSE sospecha patológica	1,203	0,362-4,001	0,763
MMSE normal	0,742	0,233-2,362	0,614
I.Barthel dependencia total	-	-	0,482

I.Barthel dependencia severa	2,076	0,624-6,907	0,234
I.Barthel dependencia moderada	1,419	0,431-4,670	0,564
I.Barthel dependencia leve	1,370	0,441-4,250	0,586
I.Barthel no dependencia	0,922	0,280-3,039	0,894
I.Charlson ausencia de comorbilidad	-	-	0,002
I.Charlson comorbilidad baja	2,196	1,269-3,800	0,005
I.Charlson comorbilidad alta	2,495	1,415-4,399	0,002

Tabla 29 Regresión logística para índice de Charlson para comorbilidad e ingreso a 6 meses.

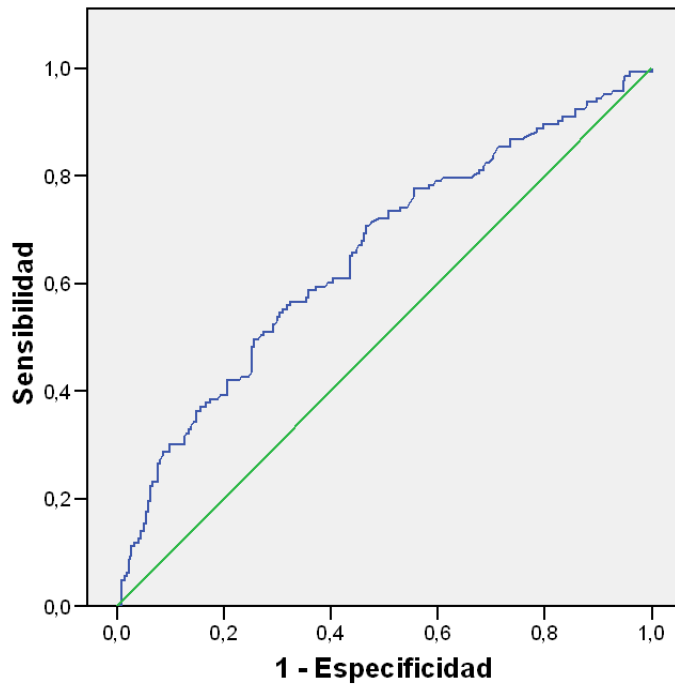


Figura 38. Curva ROC. Relación entre el índice de Charlson para comorbilidad e ingreso a los 6 meses.

4.3.8. Regresión logística para Índice de Charlson según comorbilidad e ingresos a 1 año.

Se construyó un modelo con las variables independientes (edad, sexo, índice de Barthel, MMSE, índice de Charlson para comorbilidad) y como dependiente dicotómica (ingresos a 1 año). El modelo resultó significativo; explica entre el 0,033 y el 0,076 de la variable dependiente y clasifica correctamente al 91,8% de los casos, constituyendo un modelo óptimo.

La edad explica el evento de ingresos; **p=0,033**. (Exp(b)=0,938 IC95% (0,884-0,995)). (Tabla 30). El modelo se representó con un área bajo la curva de 0,697 IC 95% (0,612-0,782).

Resumen de los modelos:

R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
0,033	0,076

Tabla de clasificación:

		Pronosticado		
		Ingresos>1 año		Porcentaje correcto
		No	Si	
Ingresos a 1 año:	No	336	0	100
	Si	30	0	
Porcentaje global				91,8

Variables en la ecuación:

	Exp(B)	IC 95% para Exp (B)	Significación
Edad	0,938	0,884-0,995	0,033
Sexo	0,890	0,401-1,977	0,775
MMSE deterioro grave	-	-	0,736
MMSE deterioro moderado	0,0001	0,349-42,764	0,999
MMSE deterioro leve	3,864	0,143-32,551	0,270
MMSE sospecha patológica	2,160	0,189-33,397	0,578
MMSE normal	2,512	0,121-2,019	0,485
I.Barthel dependencia total	-	-	0,555
I.Barthel dependencia severa	3,414	0,279-41,856	0,337
I.Barthel dependencia moderada	1,237	0,091-16,841	0,873

I.Barthel dependencia leve	1,723	0,152-19,569	0,661
I.Barthel no dependencia	0,958	0,078-11,703	0,973
I.Charlson ausencia de comorbilidad	-	-	0,316
I.Charlson comorbilidad baja	2,039	0,791-5,254	0,140
I.Charlson comorbilidad alta	1,246	0,445-3,492	0,675

Tabla 30 Regresión logística para índice de Charlson para comorbilidad e ingreso a 1 año.

4.3.9. Regresión logística para índice de Charlson para mortalidad a 6 meses.

Se construyó un modelo con las variables independientes (edad, sexo, índice de Barthel, MMSE, índice de Charlson para mortalidad, ingreso inicial en Medicina Interna) y como dependiente dicotómica (mortalidad a 6 meses). El modelo resultó significativo; explica entre el 0,129 y el 0,257 de la variable dependiente y clasifica correctamente al 89,3% de los casos, constituyendo un buen modelo.

El MMSE puntuando deterioro cognitivo moderado explica el evento mortalidad a 6 meses; $p=0,006$. Asimismo, de todas las variables también corresponde con la de mayor fortaleza para explicar el evento mortalidad ($\text{Exp}(b)=12,751$ IC95% (2,067-78,649)). (Tabla 31). El modelo se representó con un área bajo la curva de 0,782 IC 95% (0,698-0,866). (Figura 39).

Resumen de los modelos:

R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
0,129	0,257

Tabla de clasificación:

		Pronosticado			Porcentaje correcto
		Mortalidad > 6 meses			
		No	Si		
Mortalidad a 6 meses:	No	316	9	97,2	
	Si	30	11		
Porcentaje global				26,8	
				89,3	

Variables en la ecuación:

	Exp(B)	IC 95% para Exp (B)	Significación
Edad	0,995	0,939-1,055	0,871
Sexo	0,597	0,280-1,271	0,181
MMSE deterioro grave	-	-	0,060
MMSE deterioro moderado	12,751	2,067-78,649	0,006
MMSE deterioro leve	6,279	0,415-94,911	0,185
MMSE sospecha patológica	1,601	0,538-4,766	0,397
MMSE normal	1,566	0,439-5,586	0,489
I.Barthel dependencia total	-	-	0,788
I.Barthel dependencia severa	-	-	0,998
I.Barthel dependencia moderada	1,547	0,297-8,064	0,605

I.Barthel dependencia leve	1,438	0,272-7,586	0,669
I.Barthel no dependencia	0,730	0,118-4,523	0,735
I.Charlson para mortalidad: 12%/año.	-	-	0,893
I.Charlson para mortalidad: 26%/año.	0,755	0,254-2,242	0,613
I.Charlson para mortalidad: 52%/año.	0,616	0,177-2,140	0,446
I.Charlson para mortalidad: 85%/año.	0,819	0,191-3,516	0,788
Ingreso en Medicina Interna	2,264	0,984-5,207	0,055

Tabla 31 Regresión logística para índice de Charlson para mortalidad y mortalidad a 6 meses.

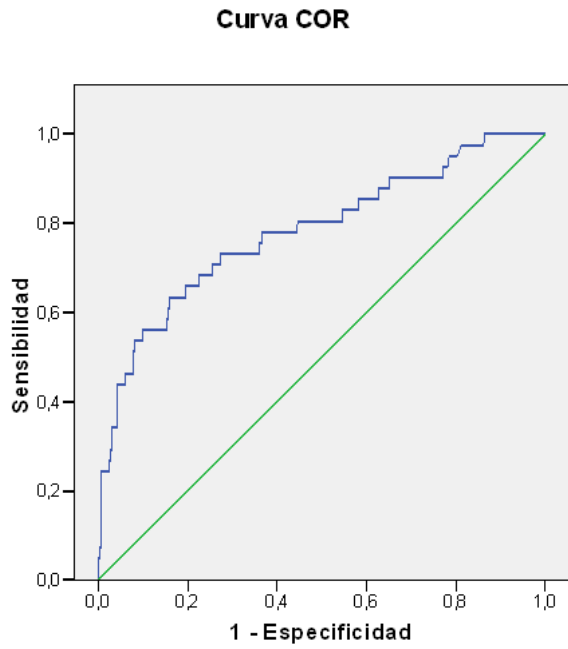


Figura 39. Curva ROC. Regresión logística para índice de Charlson para mortalidad y mortalidad a 6 meses.

4.3.10. Regresión logística para Índice de Charlson para mortalidad a 1 año.

Se construyó un modelo con las variables independientes (edad, sexo, índice de Barthel, MMSE, índice de Charlson para mortalidad y procedencia de ingreso en Medicina Interna) y como dependiente dicotómica (mortalidad a 1 año). El modelo resultó significativo; explica entre el 0,121 y el 0,207 de la variable dependiente y clasifica correctamente al 85,5% de los casos, constituyendo un modelo bueno.

El proceder de ingreso en Medicina Interna explica el evento de mortalidad al año; **p=0,003**. También el puntuar deterioro cognitivo moderado en el MMSE explicaría la variable dicotómica; **p=0,022**. De todas las variables, la de mayor fortaleza para explicar el evento mortalidad es el MMSE puntuando deterioro leve (Exp(b)=8,723 IC95% (0,988-76,978)). También la variable MMSE puntuando deterioro cognitivo moderado (Exp(b)=5,753 (1,293-25,591)) (**Tabla 32**). El modelo se representó con un área bajo la curva de 0,745 IC 95% (0,667-0,824). (**Figura 40**)

Resumen de los modelos:

R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
0,121	0,207

Tabla de clasificación:

		Pronosticado		
		Ingresos>1 año		Porcentaje correcto
		No	Si	
Ingresos a 1 año:	No	297	10	96,7
	Si	43	16	
Porcentaje global				27,1
				85,5

Variables en la ecuación:

	Exp(B)	IC 95% para Exp (B)	Significación
Edad	1,001	0,954-1,051	0,958
Sexo	0,836	0,441-1,585	0,583
MMSE deterioro grave	-	-	0,081
MMSE deterioro moderado	5,753	1,293-25,591	0,022
MMSE deterioro leve	8,723	0,988-76,978	0,051
MMSE sospecha patológica	1,545	0,626-3,814	0,345
MMSE normal	2,094	0,781-5,614	0,142
I.Barthel dependencia total	-	-	0,103
I.Barthel dependencia severa	0,117	0,020-0,670	0,016
I.Barthel dependencia moderada	0,807	0,195-3,338	0,767

I.Barthel dependencia leve	1,069	0,270-4,227	0,924
I.Barthel no dependencia	0,645	0,145-2,874	0,565
I.Charlson para mortalidad: 12%/año.	-	-	0,980
I.Charlson para mortalidad: 26%/año.	1,207	0,462-3,151	0,701
I.Charlson para mortalidad: 52%/año.	1,137	0,384-3,362	0,817
I.Charlson para mortalidad: 85%/año.	1,048	0,276-3,978	0,946
Ingreso en Medicina Interna	2,905	1,455-5,799	0,003

Tabla 32 Regresión logística para índice de Charlson para comorbilidad e ingreso a 1 año.

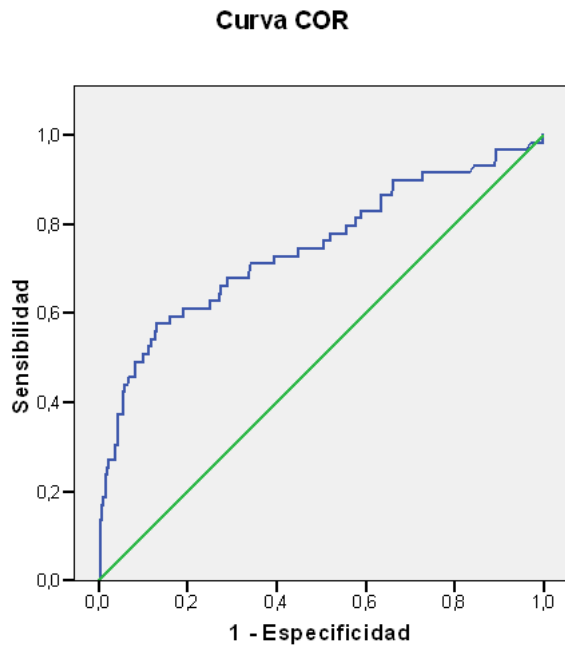


Figura 40 Regresión logística para índice de Charlson para mortalidad y mortalidad a 1 año.

Discusión:

Nuestro trabajo es el primero en que se intenta emplear un índice de riesgo de fractura osteoporótica, no validado en nuestro medio para tal fin, como índice de comorbilidad y predictor de mortalidad en la población anciana.

5.1. Características poblacionales:

Los pacientes incluidos en el estudio han sido seleccionados en tres medios diferentes, internados en centros de larga estancia, ambulatorios y hospitalizados. Lo cual nos permite afirmar que la muestra podría ser representativa de nuestra población, al acoger diferentes condiciones de vida en esta franja de edad. No obstante, todos los pacientes son pertenecientes al mismo medio, por lo que se debería extrapolar con cautela a otras poblaciones.

Prevalece el género femenino, constituyendo el 60% de la muestra, al igual que en la población española en esta franja etaria^{1,2}. Al dividir en grupos, la diferencia de género fue menos acusada en los individuos ambulatorios, correspondiendo prácticamente la mitad a cada sexo. Sin embargo, a nivel hospitalario y dentro de los institucionalizados la diferencia fue muy acusada a favor del género femenino.

Esta diferencia entre géneros podría ser explicada porque la edad media registrada fue menor en ambulatorios, agrupándose en este medio los varones, corroborando por tanto la esperanza de vida mayor en las mujeres como en población general^{1,2}. Estando éstas más presentes en los medios hospitalario y en centros de larga estancia y mostrándose así una mayor edad media. La media de edad global fue avanzada, en torno a los 81 años, siendo mayor en mujeres (82) y menor en los varones (80).

El IMC medio global fue de casi 27 Kg/m². Hay que tener en cuenta que a partir de los 60-75 años ocurre lo que se ha venido a llamar como obesidad sarcopénica, una pérdida de la proporción de masa muscular y agua corporal y un aumento de la grasa corporal¹⁰⁰⁻¹⁰⁵. Quételet estableció el IMC realizando una curva antropométrica de distribución en población belga relacionando el peso corporal en función de la estatura (Kg/m²). La OMS¹⁰² ha empleado los siguientes criterios para definir el IMC, ≤18,50: bajo peso; 18,51-24,99: normopeso; 25-29,99: sobrepeso y ≥30: obesidad. Algunos autores apuntan que el IMC debe considerarse normal hasta 27 Kg/m² en los mayores de 65 años. Los IMC fueron mayores en ambulatorios e institucionalizados, frente a los hospitalizados. En la literatura existen múltiples estudios^{104,105} en los que se estima que un porcentaje no desdeñable de pacientes hospitalizados presentan desnutrición. Considerando sólo el IMC y los valores definidos por la OMS, en esta muestra los IMC medios puntuarían por encima de 25 en las tres poblaciones.

La supervivencia según procedencia fue mayor en los pacientes ambulatorios (el 100% sobrevivieron al año), sin embargo, más de la mitad de los hospitalizados presentaron defunción, lo cual se explica por las peores condiciones basales, pese a haber excluido a aquellos en los que se previó supervivencia inferior a 6 meses. Se registraron más fallecimientos en el grupo más longevo, mayores de 86 años. En lo que respecta a sexos, no se encontró diferencias entre el género de los fallecidos, correspondiendo a un número similar entre

ambos. La media en meses de supervivencia fue mayor en mujeres (11 meses) respecto a los 10 meses de los varones, aproximándose a la significación estadística.

5.2. Valoración cognitiva y funcional:

Los individuos ambulatorios obtuvieron mayores puntuaciones en el MMSE de Folstein. Puntuaciones medias en hospital cercanas a 18, mientras que los ambulatorios en torno a 28 y los institucionalizados sobre 23. Los malos resultados registrados en hospitalizados podrían explicarse, tanto por su mayor media de edad, como por la desorientación que experimentan los pacientes ancianos durante los ingresos hospitalarios^{106,107}.

Del mismo modo, los pacientes hospitalizados puntuaron menores promedios (sobre 60) en dependencia, medida por índice de Barthel, respecto a los ambulatorios (cerca de 98) e internados en centros de larga estancia (aproximadamente 71). Lo cual también puede ser explicado por el impacto que tienen el encamamiento y la pérdida de facultades en los pacientes durante su estancia hospitalaria^{108,109}.

Regal-Ramos y colaboradores¹¹⁰, siguieron una cohorte de 140 pacientes ambulatorios españoles mayores de 65 años durante 70 meses y analizaron su supervivencia. Encontraron que el deterioro cognitivo (medido por MMSE) era el mejor predictor de riesgo de mortalidad. Gruber-Baldini y colaboradores¹¹¹, estudiaron la relación entre la limitación en las actividades cognitivas (medido por MMS y otros test: 3MS, HVOT y Trails A) y su relación con la mortalidad en pacientes mayores de 65 años que habían sufrido fractura de cadera. Se recogieron 339 pacientes y fueron seguidos durante 6 meses, concluyendo que el deterioro cognitivo en los primeros 22 días de fractura era mayor en varones frente a mujeres y que la presencia de limitaciones cognitivas aumentaba el riesgo de mortalidad en ambos sexos. En Suecia, se llevó a cabo un estudio longitudinal de 3 años examinando ancianos a los 97, 99 y 100 años. Se intentaba determinar el cambio en estado cognitivo (medido por MMSE) y su relación con la demencia, mortalidad, educación y sexo. Sus conclusiones fueron que las puntuaciones más bajas en MMSE se relacionaron con mayor mortalidad, también las medias más bajas fueron en pacientes con demencia y respecto a la educación: a mayor nivel educativo mayor puntuación, pero no se relacionó de forma lineal¹¹².

Distintos autores, han intentado emplear fragilidad y deterioro cognitivo como predictores de mortalidad; Cano y colaboradores¹¹³, realizaron análisis longitudinales en 1995-96 y en 2004-05 a 1815 pacientes mayores de 67 años de ascendencia mexicana que habitaban en EEUU. Se encontró que la fragilidad era mejor predictor de mortalidad para este tipo de paciente frente al MMSE. Sin embargo, St. John PD y colaboradores¹¹⁴, concluyeron que tanto el deterioro cognitivo (MMSE) como el índice de Fragilidad (Field) predicen mortalidad y su efecto es acumulativo. Realizaron un análisis de una cohorte prospectiva de 1751 adultos mayores durante 5 años.

En nuestra muestra en el seguimiento al año, fallecieron más individuos con deterioro cognitivo grave (medido por MMSE), además puntuaron menos meses de supervivencia (5,73) respecto a los otros grupos, lo cual se explica por la mayor morbilidad acumulada en dicho subgrupo.

Martin J y colaboradores¹¹⁵, llevaron a cabo un estudio para evaluar la mortalidad durante la hospitalización y a los 3 meses tras el alta. Dividieron a sus pacientes entre los que padecían demencia (195) y los no demenciados (204). Se registraron cuestionarios sobre las ABVD (índice de Barthel), instrumentales de la vida diaria (Lawton y Brody), calidad de vida (EuroQoL5-D), calidad de vida en Alzheimer y carga al cuidador (Zarit), los 2 últimos sólo en los pacientes con demencia. Se realizó un análisis multivariante para identificar los factores de riesgo asociados a mortalidad a 3 meses, resultando la dependencia medida por índice de Barthel predictor de mortalidad en los pacientes con demencia (entre otros factores). Sin embargo, en los no demenciados el índice de Barthel no se asoció como factor de riesgo de mortalidad.

El grupo de Insuficiencia Cardíaca Aguda (ICA) de la Sociedad Española de Emergencias (SEMES)¹¹⁶, llevó a cabo un estudio de cohortes multicéntrico en pacientes con insuficiencia cardíaca, mayores de 65 años, para evaluar si la inclusión del índice de Barthel en la escala EFFECT que predice mortalidad en ancianos con ICA a 30 días aumentaría el poder discriminatorio de la misma. Intervinieron 1068 participantes y las curvas ROC de ambas escalas fueron significativas, aunque el poder discriminatorio de la escala BI-EFFECT fue mayor, poniendo en relieve que la inclusión de este índice mejora el modelo de forma estadísticamente significativo, Curva ROC EFFECT= 0,69, IC 95% (0,62-0,76) y la curva ROC BI-EFFECT=0,75, IC 95% (0,69-0,81), $p=0,02$. Asimismo, en el proyecto REPOSI¹¹⁷, llevado a cabo para analizar la mortalidad intrahospitalaria a los 3 meses y 1 año en los pacientes ancianos diagnosticados de neumonía. Se realizó un análisis retrospectivo, se valoraron características sociodemográficas, analíticas y clínicas de estos pacientes. El índice de Barthel demostró que a mayor dependencia existió mayor riesgo de mortalidad de forma estadísticamente significativa. Sin embargo, también existen estudios en los cuales no se ha relacionado una puntuación baja en el índice de Barthel con mortalidad, por ejemplo, el PALIARAGON Study¹¹⁸, se incluyeron 295 pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna durante 6 meses y se recogieron datos sociodemográficos, el índice de Charlson, comorbilidades, índice de Barthel, síntomas de enfermedad terminal, necesidad de cuidador, hospitalización en los últimos 3 y 12 meses y el número de medicación requerida. La mortalidad a los 6 meses se asoció con la enfermedad terminal y los niveles de albúmina. No hubo diferencias en el estado funcional cuantificado por índice de Barthel.

En nuestra muestra recogemos resultados en sintonía con la mayoría de los estudios registrados en la literatura, fallecieron más individuos con puntuación de dependencia total por índice de Barthel.

Con estos datos podemos concluir que en esta muestra se puede emplear los índices de Barthel y MMSE para predecir mortalidad. A menor puntuación mayor probabilidad de fallecimiento.

5.3. Comorbilidad e índice de Charlson:

El índice de comorbilidad de Charlson^{16,17}, sólo evalúa patologías, por lo que no debería interpretarse de forma aislada, teniendo en cuenta que en anciano hay que realizar una valoración integral en que se tengan en cuenta otros aspectos, como son los funcionales, psicosociales y mentales^{7,14,102,118-121}. Torres Moreno y colaboradores¹⁰⁸ predijeron que la situación funcional es el indicador de salud, pronóstico y de evolución de más peso en los ancianos frágiles y no tanto el diagnóstico principal ni el acúmulo de patologías. Torres OH y colaboradores¹²¹, evaluaron a más de 400 pacientes ingresados encontrando como más fuerte predictor de mortalidad a largo plazo la comorbilidad, mientras que registraron la gravedad de la patología y la intervención terapéutica como predictores más importantes a corto plazo. También dieron mayor importancia a todos estos factores (gravedad de la patología, comorbilidad, estado funcional previo al ingreso e intervención terapéutica) frente a la edad cronológica. Todos estos estudios hacen énfasis en la necesidad de disponer de índices que nos permitan tomar decisiones clínicas en población añosa sin sobreestimar el riesgo relacionado con la edad cronológica y patología únicamente.

Park y colaboradores¹²², Chan y colaboradores¹²³ y Schmolders J y colaboradores¹²⁴, entre otros, determinaron la utilidad del índice de Charlson como predictor de mortalidad. En el primer estudio encontraron que la versión ajustada a edad predecía mejor mortalidad en las cohortes prospectivas. Sin embargo, el estudio de Chan determinó que el Índice de Charlson es insuficiente para cuantificar estados de salud en anciano y tampoco encontró valor como predictor de mortalidad, estableciendo que su uso para este fin, a largo plazo, era peor que otros índices. Schmolders concluyó que el Índice de Charlson, en su versión original y relacionado con la edad, tenían impacto significativo sobre la tasa de complicaciones en los pacientes sometidos a artroplastia total pero no establecieron significación en la supervivencia de los mismos.

En nuestra muestra obtuvieron mayor comorbilidad los individuos institucionalizados y hospitalizados (2,32 respectivamente) frente a los ambulatorios (1,25). Además, se registraron más fallecimientos entre los individuos que puntuaron comorbilidad alta según la versión original del Charlson, asimismo se halló más mortalidad entre los pacientes que puntuaban 85% mortalidad/anual según este índice y así sucesivamente conforme disminuimos la puntuación.

Se construyeron modelos con la regresión logística para índice de Charlson empleando como variable dependiente dicotómica ingreso y mortalidad. En ninguno de los casos, tanto a seis meses como a un año, este índice “per se” no fue un buen estimador de comorbilidad ni mortalidad, no encontrándose significación estadística para estos parámetros.

5.4. Índice de FRAX®:

El índice de FRAX®^{91,97,125-129} tanto para riesgo de fractura mayor osteoporótica, como para fractura de cadera fue mayor para individuos internados en centros de larga estancia y para los hospitalizados frente a los ambulatorios. Las mejores puntuaciones en los pacientes ambulatorios podrían explicarse por la menor edad, menor dependencia y mejor estado global de este grupo.

En los tres grupos el índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica puntuó en rango intermedio de 10-20%: ambulatorios (10), institucionalizados (15) y hospitalizados (14). Y como riesgo alto de probabilidad de fractura de cadera a 10 años: $\geq 3\%$: ambulatorios (5), institucionalizados (8) y hospitalizados (8).

La población que puntuó riesgo bajo para índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica (<10%) y la que puntuó riesgo bajo para índice de FRAX® para fractura de cadera (<3%) era más joven, con mayor IMC, menor deterioro cognitivo y menor dependencia.

Un 25 % de los individuos tenía antecedentes de fractura previa. Éstos eran más mayores, padecían más deterioro cognitivo (menor puntuación en el MMSE) y mayor dependencia (menores puntuaciones en índice de Barthel).

En este estudio obtuvimos resultados similares a los estudios tradicionales, en los que se encuentra asociación entre IMC bajo y mayor prevalencia de osteoporosis¹²⁹⁻¹³¹. La explicación vendría dada porque a menor IMC existen menores depósitos grasos y niveles estrogénicos más bajos, protegiendo la grasa corporal indirectamente de la pérdida ósea al ser una forma de conversión periférica de androstendiona a estrona. Cuando los depósitos de grasa son menores aumenta el recambio óseo provocando mayor pérdida de masa ósea. Asimismo, otra explicación vigente es que los individuos obesos, por este mecanismo, cuando son jóvenes alcanzan mayor DMO al predominar la adiposidad. También las tasas de fractura de cadera y vertebrales parecen ser menores con el aumento de IMC por el acúmulo adiposo protegiendo a estas zonas, aunque este mismo trabajo, en que se realizó un seguimiento a 8 años de una cohorte, encontró que las mujeres con mayor IMC eran más sedentarias y sufrían más caídas y más fracturas. Las fracturas de extremidades inferiores, distintas a las de cadera, y las de extremidades superiores fueron mayores en las pacientes del grupo de sobrepeso.

Sin embargo, en los últimos años, han surgido estudios que indican lo contrario, a mayor IMC menor DMO o incluso con cohortes numerosas no encuentran relación entre IMC y DMO¹³²⁻¹³⁵. Cao¹³³ realizó una revisión sobre cómo afecta la obesidad al metabolismo óseo, encontrando diversos mecanismos por los que la acumulación grasa puede ser perjudicial para el hueso. El adipocito y el osteoblasto derivan de la célula madre

mesenquimal común, lo cual los interrelaciona y establece que la disminución de la adipogénesis y los factores que la inhiben estimulan la diferenciación de los osteoblastos y la formación ósea. Se ha encontrado que en el envejecimiento disminuye la osteoblastogénesis en la médula ósea acompañándose de una mayor adipogénesis medular. Es decir, la adipogénesis actúa de forma contrapuesta a la formación ósea. Además, aunque se requieran más estudios en este campo, establece otro nexo común entre obesidad y osteoporosis en que en ambas patologías se encuentra un elevado estrés oxidativo y mayor producción de citoquinas proinflamatorias.

A nivel cognitivo, existen estudios que relacionan demencia con osteoporosis¹³⁶⁻¹³⁹. Se ha evidenciado que fases muy tempranas de la enfermedad de Alzheimer, incluso cuando no existe un deterioro cognitivo claro, la pérdida ósea es más acusada en estos pacientes. Se está llevando a cabo estudios para intentar demostrar la hipótesis de que cambios cerebrales relacionados con esta demencia puedan afectar a la remodelación ósea por mecanismos biológicos comunes, vínculos entre el estrógeno y la cognición, el ser portador de alelo ApoE4 podría implicar también disminución de la DMO y la atrofia del sistema límbico que ocurre en el Alzheimer también provoca alteraciones hipotalámicas, siendo éste un regulador homeostático importante en el metabolismo óseo^{136,137}. Otros estudios moleculares¹⁴⁰ implican el estímulo que supone la hiponatremia para la reabsorción ósea. La hiponatremia es una causa frecuente de síndrome confusional agudo en el anciano, provocando mayor incidencia de caídas y, por ende, de fracturas.

Otra explicación plausible es que la actividad física es un importante modulador de la masa ósea y pacientes con mayor deterioro cognitivo, por diferentes entidades, padecen cambios conductuales que los lleva a agravar la pérdida ósea relacionada con la edad.

En nuestra muestra los individuos que obtuvieron menores puntuaciones en el MMSE tenían puntuaciones mayores en el índice de FRAX®. Asimismo, se relacionaron puntuaciones más altas en dependencia. Múltiples estudios relacionan sedentarismo con disminución de DMO y mayor probabilidad de caídas con resultado de fractura¹⁴⁰⁻¹⁴¹.

Tras sufrir fractura de cadera los ancianos presentan mayor morbimortalidad¹²⁵⁻¹²⁸. Uno de los objetivos principales de este estudio era valorar la utilidad del índice de FRAX® en esta población para predecir comorbilidad. En ambos índices pronósticos, tanto para fractura de cadera a 10 años como mayor osteoporótica, en nuestra muestra no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, situándose estas puntuaciones en torno a 1-2, comorbilidad media. En la cohorte que empleó datos de la base SIDIAP¹⁴² (incluye registros de atención primaria y hospitalaria que engloba hasta un 30% de la población de Cataluña), se obtuvo una relación entre una puntuación en índice de Charlson alto (≥ 3) y riesgo alto de fractura de cadera. Se siguieron 186171 varones durante 3 años y se estableció asociación independiente entre fractura de cadera

y las siguientes comorbilidades: diabetes mellitus, EPOC, insuficiencia renal, VIH, demencia y enfermedad cerebrovascular. Del mismo modo, la cohorte Glow¹⁴³⁻¹⁴⁵ (Global Longitudinal Study of Osteoporotic Women) consistente en una cohorte femenina de más de 55 años, recogida en atención primaria de más de 10 países, con casi 31500 individuos y seguimiento durante 4 años, asoció mayor comorbilidad y fragilidad clínica (medida por SF-36) en las pacientes con 2 o más fracturas. También fueron recogidos antecedentes patológicos, además de factores sociodemográficos, antecedentes familiares, características de dieta y actividad física en el estudio llevado a cabo en Canadá, Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos)¹⁴⁵, se realizaron seguimientos en periodos a 5 años, 10 años y 16 años. La cohorte se recogió entre 1995 y 1997, se seleccionaron de forma aleatoria a los individuos canadienses mayores de 25 años. Aunque en la valoración de 2010 a 2012 (16 años), se incluyeron sólo a mujeres de 60 a 85 años y hombres de 60 a 75 años. Se relacionó fractura vertebral con mayor presencia de antecedentes patológicos.

Con nuestra cohorte se construyó un modelo que permitió asociar el índice de FRAX® para riesgo de fractura de cadera alto ($\geq 3\%$) con el Índice de Barthel, MMSE y comorbilidad medida por índice de Charlson, siendo la asociación entre estas variables capaz de predecir un riesgo de fractura de cadera con un área bajo la curva de 0,76 IC 95% (0,7-0,81). Se trata de un test bueno, aunque no óptimo. No se llegó a asociar de forma estadísticamente significativa que los pacientes con puntuaciones en riesgo alto de fractura mayor osteoporótica, ni los que correspondieron a riesgo alto de fractura de cadera medidos por el índice de FRAX® tuviesen mayor riesgo de mortalidad.

Se construyeron también una serie de modelos para correlacionar las variables cualitativas, siendo la dicotómica mortalidad:

- Regresión logística para índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica y fractura de cadera y mortalidad a seis meses: constituyendo dos modelos óptimos y en ambos casos el MMSE y el ingreso en Medicina Interna fueron las variables que explican el evento mortalidad, siendo la de más fortaleza el MMSE puntuando deterioro cognitivo moderado.
- Regresión logística para índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica y de cadera y mortalidad a un año: Ambos modelos fueron buenos. Las variables con más fortaleza para explicar el evento mortalidad fueron el índice de Barthel para dependencia moderada, el MMSE deterioro grave, el ingreso en Medicina Interna.

Del mismo modo, con esta muestra, se construyeron modelos para correlacionar las variables cualitativas, tomando como dicotómica ingresos:

- Regresión logística para índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica y fractura de cadera e ingreso al año: Ambos modelos fueron aceptables. En sendos modelos el ingreso inicial en Medicina Interna pronostica mayor posibilidad de ingreso en los doce meses posteriores.
- Regresión logística para índice de Charlson para comorbilidad e ingreso a los seis meses y al año. El modelo de los seis meses fue bueno y el del año fue óptimo. En el caso del modelo a los seis meses la variable que explicó con mayor fuerza el evento ingreso fue la puntuación alta en índice de Charlson para comorbilidad (≥ 3). Mientras que, en el caso del modelo anual, se explicó por el índice de Barthel para dependencia moderada.

No existen apenas estudios en los que se intente relacionar el índice de FRAX® con mortalidad. En 2015 Hayashi y colaboradores¹⁴⁶, publicaron un estudio prospectivo en que se valoraba la capacidad predictiva del índice de FRAX® como índice de mortalidad en pacientes que se encontraban en hemodiálisis. Participaron 252 pacientes y se siguieron durante cinco años, encontrando mayor mortalidad en los pacientes varones con índice de FRAX® elevado, ajustando por factores de confusión (edad, complicaciones del tipo cardiovascular o malignidad, trastornos minerales y óseos y marcadores inflamatorios). Es el primer estudio que asocia mortalidad en enfermedad renal en tratamiento con diálisis con el índice de FRAX®, aunque los autores recogen que estos hallazgos deberían confirmarse por estudios multicéntricos.

En nuestra muestra los modelos que relacionan mortalidad a seis meses y un año e índice de FRAX® para fractura de cadera y fractura mayor osteoporótica vinculan el MMSE puntuando deterioro cognitivo moderado y la procedencia inicial de ingreso en Medicina Interna con mayor mortalidad. Asimismo, la relación logística para índice de FRAX® para fractura de cadera y mortalidad anual muestra mayor mortalidad en aquellos individuos que puntuaron dependencia severa en el índice de Barthel (21-40 puntos). Como se indicó anteriormente, nuestro trabajo está en sintonía con múltiples estudios que relacionan la mayor dependencia con mortalidad¹¹⁵⁻¹¹⁷.

Los distintos estudios llevados cabo para pronosticar mortalidad a uno y más años en anciano intentan combinar medidas funcionales, cognitivas y comorbilidad. El índice de FRAX® de forma aislada engloba condiciones demográficas (sexo, edad e IMC), comórbidas (antecedente personal de fractura, toma de

glucocorticoides, osteoporosis secundaria y artritis reumatoide), exposición a tóxicos (fumador y consumo de alcohol) y antecedentes familiares referentes a fractura de cadera en progenitores. No hace referencia a condiciones cognitivas ni a funcionales.

En nuestra muestra el índice de FRAX® tanto para fractura mayor osteoporótica como para fractura de cadera no pronosticó mayor mortalidad en nuestra población.

6.Conclusiones:

1. En nuestra muestra no se encontró relación entre el índice de FRAX® para fractura de cadera ni para fractura mayor osteoporótica y el índice de Charlson para comorbilidad ni mortalidad.
2. Correlacionó el índice de FRAX® negativamente con el índice de Barthel y el MMSE. A menor deterioro cognitivo (mayor MMSE) menor probabilidad de fractura osteoporótica y a mayor dependencia (menor Barthel) mayor probabilidad de fractura osteoporótica.
3. El Índice de FRAX® para fractura de cadera se relaciona con el Índice de Barthel, MMSE e Índice de Charlson, siendo la asociación de estas variables capaz de construir un modelo que predice un riesgo de fractura de cadera mayor al 3% medido por FRAX® con un área bajo la curva de 0,76.
4. La regresión logística para el índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica y fractura de cadera y mortalidad a 6 meses, indica que en nuestra muestra el MMSE puntuando deterioro moderado y el proceder de ingreso en Medicina Interna explican el evento mortalidad.
5. Asimismo, de la regresión logística se desprende que, en el modelo que relaciona el índice de FRAX® para fractura de cadera y fractura mayor osteoporótica y mortalidad a un año, las variables que explican el evento mortalidad con mayor fortaleza son: el índice de Barthel puntuando dependencia severa (21-40 puntos), el MMSE deterioro grave y moderado y el haber pertenecido al grupo de ingresados.
6. El proceder de ingreso en Medicina Interna pronostica mayor probabilidad de ingreso en los 12 meses posteriores, lo que se vio al realizar los modelos para la regresión logística para índice de FRAX® para fractura mayor osteoporótica y fractura de cadera e ingreso al año. En el modelo a seis meses en la regresión logística para índice de Charlson para comorbilidad, la variable con mayor fortaleza para explicar ingreso fue la puntuación alta en el índice de Charlson y en el anual fue el índice de Barthel para dependencia moderada.
7. Hubo mayor número de fallecidos al año entre los individuos que puntuaron más bajo en el índice de Barthel (mayor dependencia) y aquellos que obtuvieron peores puntuaciones en el MMSE (mayor deterioro cognitivo).

7.Anexos:

Anexo 1: Hoja de información al paciente:

“ÍNDICE DE FRAX COMO ÍNDICE DE COMORBILIDAD EN POBLACIÓN ANCIANA”.

El presente estudio trata de evaluar si el índice que se utiliza habitualmente para valorar el riesgo de fractura osteoporótica a 10 años (Índice de FRAX[®]) puede emplearse para estimar el mayor riesgo de asociación a otras enfermedades dentro de un mismo paciente.

Por este motivo solicitamos su colaboración para participar en el mismo.

Si usted da su consentimiento, se le realizarán una serie encuestas para ver cómo se encuentra de salud global (que le llevará aproximadamente 20-30 minutos en total), se medirán su peso y talla y se recogerán datos de su historia clínica (enfermedades que ha presentado), manteniendo el anonimato. Toda la información será confidencial y sólo estará disponible para las personas participantes en el estudio (conforme a la Ley de Protección de datos Ley 15/1999).

Aunque no obtendrá beneficio directo nos ayudará a ampliar el conocimiento sobre la atención al paciente anciano, puesto que éste requiere una visión más global por coexistir en él más de una enfermedad.

La inclusión en este estudio no va a modificar la atención médica que se le dispensa, siendo ésta igual si rechaza la participación en el mismo. Del mismo modo, si en cualquier momento quiere retirar su autorización para participar en el estudio podrá hacerlo sin que esto afecte a la asistencia que va a recibir.

Persona de contacto: Yolanda González Silva (Médico Interno Residente de 4^º año de Medicina Familiar y Comunitaria Centro de Salud Plaza del Ejército, Valladolid Oeste).

Teléfono: 983420400 Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

e-mail: ygonzalezs@saludcastillayleon.es

Anexo 2. Consentimiento informado:

Se solicita su consentimiento para recoger una encuesta y datos de su historia clínica con el fin de valorar su situación de salud global, asegurando su confidencialidad.

Yo, _____ con DNI _____

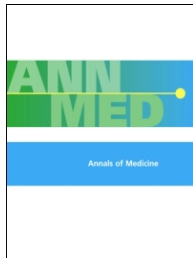
doy mi consentimiento para la participación en el estudio, tras ser informado verbalmente por _____.

En caso de no poder realizar su autorización el paciente: Autorización por familiar: _____ con DNI _____ . Grado de parentesco: _____.

En Valladolid, a ____ de _____ de 2016.

Fdo:

Anexo 3. Publicación Científica:



Annals of Medicine

ISSN: 0785-3890 (Print) 1365-2060 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/iann20>

Relationship between the FRAX index and physical and cognitive functioning in older people

Yolanda González Silva, Laura Abad Manteca, Henar de la Red Gallego, Mónica Álvarez Muñoz, MaríaLuisa Rodríguez Carbajo, Teresa Murcia Casado, Lourdes Ausín Pérez, Jéssica Abadía Otero & José-Luis Pérez-Castrillón

To cite this article: Yolanda González Silva, Laura Abad Manteca, Henar de la Red Gallego, Mónica Álvarez Muñoz, MaríaLuisa Rodríguez Carbajo, Teresa Murcia Casado, Lourdes Ausín Pérez, Jéssica Abadía Otero & José-Luis Pérez-Castrillón (2018): Relationship between the FRAX index and physical and cognitive functioning in older people, Annals of Medicine, DOI: [10.1080/07853890.2018.1505052](https://doi.org/10.1080/07853890.2018.1505052)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/07853890.2018.1505052>



Accepted author version posted online: 24 Jul 2018.
Published online: 07 Sep 2018.



Submit your article to this journal [↗](#)



Article views: 27



View Crossmark data [↗](#)

Anexo 4. Informe del Comité Ético de Investigación Clínica:**INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Dña. ROSA Mª CONDE VICENTE, Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Río Hortega, Área de Salud Valladolid Oeste

CERTIFICA:

Que este Comité, en su reunión del día 29 de Abril de 2016, ha tenido conocimiento del Proyecto de Investigación (Código Interno CEIC: 53/16) titulado: "**Índice de Frax como índice de comorbilidad en población anciana**", y considera que:

Una vez evaluados los **aspectos éticos** del mismo, acuerda que no hay inconveniente alguno para su realización, por lo que emite **INFORME FAVORABLE**.

Este Proyecto de Investigación será realizado por la **Dra. Yolanda González Silva** (MIR-MFYC, C.S. Plaza del Ejército), como Investigador Principal.

Lo que firmo en Valladolid, a 3 de Mayo de 2016.


Fdo. Dña. Rosa Mª Conde Vicente
SECRETARIO CEIC



8. Referencias

1. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe anual del Sistema Nacional de Salud, 2016. Disponible en: www.msssi.gob.es
2. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe anual del Sistema Nacional de Salud, 2015. Disponible en: www.msssi.gob.es
3. INE (2013): Nota de Prensa sobre las Proyecciones de población a corto plazo 2013-2023, Madrid, INE, 22 de noviembre del 2013, <http://www.ine.es/prensa/np813.pdf>.
4. INE (2016): Nota de Prensa sobre las Proyecciones de población 2016-2066, Madrid, INE, 20 de octubre de 2016, <http://www.ine.es/prensa/np994.pdf>
5. Vidal Domínguez MJ, Fernández Portela J. Castilla León la comunidad más envejecida de España: Perspectiva actual. XIV Congreso Nacional de Población Española Asociación de Geógrafos Españoles, Universidad Pablo Olavide, Sevilla; 2014; 95-107.
6. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic diseases. *J Chronic Dis.* 1970;23: 455-69.
7. de Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol.* 2003;56:221-9.
8. Van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus A. Multimorbidity in General Practise: Prevalence, Incidence, and Determinants of Co-occurring chronic and recurrent diseases. *J. Clin Epidemiol.* 1998;51:367-75.
9. Bernabeu-Wittel M, Alonso-Coello P, Rico-Blázquez M, Rotaecche del Campo R, Sánchez-Gómez S, Casariego-Vales E. Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología. *Aten Primaria.* 2014;46:385-92.
10. Martínez Velilla NI, de Gaminde Inda I. Índices de comorbilidad y multimorbilidad en el paciente anciano. *Med Clin (Barc).* 2011;136:441-6.
11. Shippee ND, Shah ND, May CR, Mair FS, Montori VM. Cumulative complexity: a functional, patient-centered model of patient complexity can improve research and practice. *J Clin Epidemiol.* 2012;65:1041-51.
12. Alonso Coello P, Bernabeu Wittel M, Casariego Vales E, Rico Blázquez M, Rotaecche del Campo R, Sánchez Gómez S. Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología. Documento de trabajo presentado por las sociedades científicas Sociedad Española de Medicina Interna

(SEMI), Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) y Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP). Abril 2013. ISBN: 978-84-695-7582-6.

13. de Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity: A critical review of available methods. *J Clin Epidemiol* 2003;56:221-9.
14. Chapman BP, Weiss A, Fiscella K, Muenning P, Kawachi I, Duberstein P. Mortality risk prediction. Can comorbidity indices be improved with psychosocial data? *Med Care* 2015;53: 909-15.
15. Abizanda Soler P, Paterna Mellinas G, Martínez Sánchez E, López Jiménez E. Evaluación de la comorbilidad en la población anciana: utilidad y validez de los instrumentos de medida. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010;45:219-28.
16. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987;40:373-83.
17. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994; 47:1245-51.
18. Miller MD, Paradis CF, Hovck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: Application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res*. 1992; 41:237-48.
19. Miranda de Nóbrega TC, Jaluul O, Nunes Machado A, Paschoal SMP, Filho WJ. Quality of life and multimorbidity of elderly outpatients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64:45-50.
20. Parkerson GR. The Duke Severity of Illness Checklist (DUSOI) for measurement of severity and comorbidity. *J Clin Epidemiol*. 1993; 46:379-93.
21. Parkerson GR Jr, Bridges-Webb C, Gervas J, Hofmans-Okkes I, Lamberts H, Froom J, et al. Classification of severity of health problems in family/general practice: an international field trial. *Fam Pract*. 1996;13: 303-9.
22. Greenfield S, Apolone G, McNeil BJ, Cleary PD. The importance of coexistent disease in the occurrence of postoperative complications and oneyear recovery in patients undergoing total hip replacement. Comorbidity and outcomes after hip replacement. *Med Care*. 1993; 31: 141-54.
23. Rozzini R, Frisoni GB, Ferrucci L, Barbisoni P, Sabatini T, Ranieri P, et al. Geriatric index of comorbidity: validation and comparison with other measures of comorbidity. *Age Ageing*. 2002;31: 277-85.

24. Greenfield S, Blanco DM, Elashoff RM, Ganz PA. Patterns of care related to age of breast cancer patients. *JAMA*. 1987; 257:2766-70.
25. Min L, Wenger N, Walling AM, Blaum C, Cigolle C, Ganz DA, et al. When comorbidity, aging, and complexity of Primary Care meet: Development and validation of the Geriatric Complexity of Care Index. *J Am Geriatr Soc*. 2013; 61: 542-50.
26. Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluation the outcome of diabetes mellitus. *J Crhonic Dis*. 1974; 27:387-404.
27. Rosas-Carrasco O, González-Flores E, Brito-Carrera AM, Vázquez Valdez OE, Peschard-Sáenz E, Gutiérrez-Robledo LM, et al. Evaluación de la comorbilidad en el adulto mayor. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011;49: 153-62.
28. Sanjoaquín Romero AC, Fernández Arín E, Mesa Lampre MP, García-Arilla Calvo E. Valoración geriátrica integral. En: *Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Tratado de geriatría para residentes*. Madrid: Sociedad Española de Geriatria y Gerontología; 2007;59-68.
29. Martínez Velilla NI, de Gaminde Inda I. Índices de comorbilidad y multimorbilidad en el paciente anciano. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:441-6.
30. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practise. *Ann Fam Med*. 2005;3:223-8.
31. Wolff JL, Starfield B, Anderson G. Prevalence, expenditures and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch Intern Med*. 2002;162: 2269-76.
32. Tinetti ME, Bogardus ST Jr, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med*. 2004;351: 2870-4.
33. Martín Lesende I, Gorroñoigoitia Iturbe A, Gómez Pavón J, Baztán Cortés JJ, Abizanda Soler P. El anciano frágil. Detección y tratamiento en AP. *Aten Primaria*. 2010; 42:388-93.
34. Castell Alcalá MV, Otero Puime Á, Sánchez Santos MT, Garrido Barral A, González Montalvo JI, Zunzunegui MV. Prevalencia de fragilidad en una población urbana de mayores de 65 años y su relación con comorbilidad y discapacidad. *Aten Primaria*. 2010;42:520-7.
35. Jürschik Giménez P, Escobar Bravo MÁ, Nuin Orrio C, Botigué Satorra T. Criterios de fragilidad del adulto mayor. Estudio piloto. *Aten Primaria*. 2011;43:190-6.

36. Abizanda Soler P, Rodríguez Mañas L. Evolución histórica del término “fragilidad”. Realidad actual. En: Ramos Cordero P. Guía de buena práctica clínica en Geriátría. Fragilidad y nutrición en el anciano. 1ª Edición. Madrid: editorial IMC, 2014;15-30.
37. Fried LP, Tangen CM, Watson J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2011;56:M146-56.
38. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CAMJ.* 2005;173:489-95.
39. Fried LP, Ferruci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: Implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59:255-63.
40. Ottenbacher KJ, Ostir GV, Peek MK, Snih SA, Raji MA, Markides KS. Frailty in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:1524-31.
41. Trigás-Ferrín M, Ferreira-González L, Meijide-Míguez H. Escalas de valoración funcional en el anciano. *Galicía Clin* 2011;72:11-6.
42. Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J.* 1965;14:61-5.
43. Escalas e instrumentos para la valoración en atención domiciliaria. Valencia: Generalitat Valenciana. Consellería de Sanitat, 2004.
44. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Rev Esp Salud Pública.* 1997;71:127-37.
45. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189-98.
46. Prieto G, Delgado AR, Perea MV, Ladera V. Funcionamiento diferencial de los ítems del test Mini-mental en función de la patología. *Neurología.* 2011;26:474-80.
47. Jorm AF, Jacomb PA. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychol Med.* 1989;19:1015-22.
48. Morales JM, González-Montalvo JI, del Ser T. The screening of mild dementia with shortened Spanish version of the “Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the elderly”. *Alzheimer Dis Assoc Discord.* 1995;9:105-11.

49. Llamas-Velasco S, Llorente-Ayuso L, Contador I, Bermejo-Pareja F. Versiones en español del Minimal State Examination (MMSE). Cuestiones para su uso en la práctica clínica. *Rev Neurol*. 2015;61:363-71.
50. Böhm P, Peña-Casanova J, Gramunt N, Manero RM, Terrón C, Quiñones Úbeda S. Versión española del Memory Impairment Screen (MIS): datos normativos y validez discriminativa. *Neurologia*. 2005;20:402-11.
51. Buschke H, Kuslansky G, Katz M, Stewart WF, Sliwinski MJ, Eckholdt HM, et al. Screening for dementia with the Memory Impairment Screen. *Neurology*. 1999;52:231-8.
52. Solomon PR, Hirschhoff A, Kelly B, Relin M, Brush M, DeVeaux RD, Pendlebury WW. A 7 minute neurocognitive screening battery highly sensitive to Alzheimer's disease. *Arch Neurol*. 1998;55:349-55.
53. del Ser Quijano T, Sánchez Sánchez F, García de Yébenes MJ, Otero Puime Á, Zunzunegui MV, Muñoz DG. Versión española del Test de los 7 minutos. Datos normativos de una muestra poblacional de ancianos de más de 70 años. *Neurologia*. 2004;19:344-58.
54. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, et al. A Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res*. 2005;20:1185-94.
55. Hirani V, Naganathan V, Blyth F, Le Couteur DG, Gnjidic D, Stanaway FF et al. Multiple, but not traditional risk factors predict mortality in older people: the concord health and ageing in men Project. *Age (Dordr)*. 2014;36:9732.
56. Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, Palmer RM, Landefeld CS, Fortinsky RH, et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. *JAMA*. 2001;285:2987-94.
57. Desai MM, Bogardus ST Jr, Williams CS, Vitagliano G, Inouye SK. Development and Validation of a Risk-Adjustment Index for older patients: the high-risk diagnoses for the elderly scale. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:474-81.
58. Carey EC, Walter LC, Lindquist K, Covinsky KE. Development and validation of a functional morbidity index to predict mortality in community-dwelling elders. *J Gen Intern Med*. 2004;19:1027-33.
59. Lee SJ, Lindquist K, Segal MR, Covinsky KE. Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. *JAMA*. 2006;295:801-8.
60. Levine SK, Sachs GA, Jin L, Meltzer D. A prognostic model for 1-year mortality in older adults after hospital discharge. *Am J Med*. 2007;120: 455-60.

61. Mazzaglia G, Roti L, Corsini G, Colombini A, Maciocco G, Marchionni N et al. J Am Geriatr Soc. 2007;55:1955-60.
62. Han PKJ, Lee M, Reeve BB, Mariotto AB, Wang ZZ, Hays RD et al. Development of a Prognostic Model for six-month mortality in older adults with declining health. J Pain Symptom Manage. 2012;43:527-39.
63. World Health Organization (1994). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843. WHO Geneve.
64. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de fracturas por fragilidad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud de Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad: AIAQS de Cataluña, 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM. Número: 2007/02.
65. Proceso Asistencial Integrado para la Prevención de Fracturas por Fragilidad. Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Gerencia Regional de Salud. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Dirección Técnica de Atención Primaria, Servicio de Recursos Asistenciales, 2016.
66. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ. 1996;312:1254-9.
67. Casado E, Malouf J, Caamaño MM, Salas E, Sánchez-Bursón J, Rentero ML, et al. Defining high risk of osteoporotic fracture: a cross talk between clinical experience and guidelines recommendations. J Clin Rheumatol. 2011;17:S59-66.
68. Tebé C, Espallargues M, Estrada MD, Kotzeva A, del Río LM, Di Gregorio S. Validación del modelo predictivo de fractura osteoporótica FRAX®. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Ciencia e Innovación. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut;2011. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AIAQS. Número: 2010/01.
69. Tebé C, Espallargues M, Estrada MD, Casas L, del Río LM, Di Gregorio S. Análisis de los factores de riesgo y la probabilidad de fractura por fragilidad en una cohorte de mujeres con indicación de densitometría ósea. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Cataluña;2010. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AATRM. Número: 2009/04.
70. Toquero de la Torre F, Rodríguez Sendín JJ, coordinadores. Guía de Buena Práctica Clínica en Osteoporosis. 2ª edición. Madrid: Organización Médica Colegial de España (OMC) y Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.

71. Candel Romero C, Gomar Sancho F (dir), Pereiró Berenguer I (dir), Forner Cordero Á (dir). Manejo de la osteoporosis en un Servicio de Rehabilitación: impacto de la puesta en marcha de un protocolo [tesis doctoral en Internet]. [Valencia]: Universidad de Valencia; 2015 [citado 08 de enero de 2017]. Recuperado a partir de: <http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/51954/TESIS%20%20Carmen%20Candel.pdf?sequence=1>
72. Vázquez Díaz M, López García Franco A, Isasi Zaragoza C, Aguado Acín P. Fractura osteoporótica: valoración del riesgo en la práctica clínica. *Med Clin (Barc)*. 2007; 129:418-23.
73. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2010;17:25-54.
74. Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV. Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *CMAJ*. 2000;162:1289-94.
75. Cadarette SM, Jaglal SB, Murray TM. Validation of the Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation (SCORE) for Patient Selection for Bone Densitometry. *Osteoporos Int*. 1999;10(1):85-90.
76. Cadarette SM, Jaglal SB, Murray TM, McIsaac WJ, Joseph L, Brown JP; Canadian Multicentre Osteoporosis Study. Evaluation of decision rules for referring women for bone densitometry by dual-energy x-ray absorptiometry. *JAMA*. 2001;286:57-63.
77. Lydick F, Cook K, Turpin J, Melton M, Stine R, Byrnes C. Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone density. *Am J Manag Care*. 1998;4:37-48.
78. Von Mühlen D, Visby Lunde A, Barrett-Connor E, Bettencourt R. Evaluation of the Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation (SCORE) in Older Caucasian women: The Rancho Bernardo Study. *Osteoporos Int*. 1999;10:79-84.
79. Koh LK, Sedrine WB, Torralba TP, Kung A, Fujiwara S, Chan SP; Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asians (OSTA) Research Group. A simple tool to identify asian women at increased risk of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2001;12: 699-705.
80. Cadarette SM, McIsaac WJ, Hawker GA, Jaakimainen L, Culbert A, Zarifa G, et al. The validity of decision rules for selecting women with primary osteoporosis for bone mineral density testing. *Osteoporos Int*. 2004;15:361-6.

81. Sen SS, Rives VP, Messina OD, Morales-Torres J, Riera G, Angulo-Solimano JM, et al. A risk assessment tool (OsteoRisk) for identifying Latin American women with osteoporosis. *J Gen Intern Med.* 2005;20:245-50.
82. Ito K, Hollenberg JP, Charlson ME. Using the osteoporosis self-assessment tool for referring older men for bone densitometry: a decision analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57:218-24.
83. Schwartz EN, Steinberg DM. Prescreening tools to determine who need DXA. *Curr Osteoporos Rep.* 2006;4:148-52.
84. Reginster JY, Ben Sedrine W, Viethel P, Micheletti MC, Chevallier T, Audran M. Validation of OSIRIS, a prescreening tool for the identification of women with an increased risk of osteoporosis. *Gynecol Endocrinol.* 2004;18:3-8.
85. Pinheiro MM, Reis Neto ET, Machado FS, Omura F, Szejnfeld J, Szejnfeld VL. Development and validation of a tool for identifying women with low bone mineral density and low-impact fractures: the Sao Paulo Osteoporosis Risk Index (SAPORI). *Osteoporos Int* 2012;23:1371-9.
86. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors of hip fracture in women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Eng J Med.* 1995; 332:767-73.
87. Black DM, Steinbuch M, Palermo L, Dargent-Molina P, Lindsay R, Hoseney MS, et al. An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2001;12:519-28.
88. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFracture scores. *BMJ.* 2009;339:b4229.
89. QFracture® [citado el 14/04/2018]. Recuperado a partir de: <http://www.qfracture.org>
90. González López-Valcárcel B, Sosa Henríquez M. Estimación del riesgo de fractura osteoporótica a los 10 años para la población española. *Med Clin (Barc).* 2013;140:104-9.
91. FRAX® Herramienta de evaluación de riesgo de fractura. [citado el 14/04/2018]. Recuperado a partir de: <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>
92. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sembo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. *Osteoporos Int.* 2000;11:669-74.
93. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006;17:1726-33.

94. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B; et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int.* 2005;16: 581-9.
95. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Jönsson B, Dawson A, Dere W. Risk of hip fracture derived from relative risks: an analysis applied to the population of Sweden. *Osteoporos Int.* 2000;11(2):120-7.
96. Kanis JA, Jhonell O, de Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone.* 2004;35:375-82.
97. Kanis JA, Jhonell O, Oden A, de Laet C, Johansson H, Jonsson B, et al. Ten-year risk of osteoporotic fracture and the effect of risk factors on screening strategies. *Bone.* 2002;30:251-8.
98. González-Macías J, Martín F, Vila J, Díez-Pérez A. Probability of fractures predicted by FRAX® and observed incidence in the Spanish ECOSAP Study cohort. *Bone.* 2012;50:373-7.
99. Medical assessment of nutritional status. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, World Health Organization, 1963.
100. Bartke A, Coschigano K, Kopchick J, Chandrashekar V, Mattison J, Kinney B, et al. Genes that prolong life: relationships of growth hormone and growth to aging and life span. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:B340-9.
101. Bijlsma AY, Meskers CG, Westendorp RG, Maier AB. Sarcopenia: toward its clinical utilisation. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2013;157:A5336.
102. Carballo González MP, Cordido Carballido F (dir). Estudio de la obesidad, síndrome metabólico, comorbilidad y estado nutricional en pacientes no institucionalizados mayores de 64 años del área de salud de A Coruña [tesis doctoral en internet]. [A Coruña]: Universidade da Coruña; 2015 [citado el 19 de junio de 2018]. Recuperado a partir de: <https://core.ac.uk/download/pdf/61918469.pdf>
103. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014;11:177-80.
104. Larsson J, Unosson M, Nilson L. Effect of dietary supplement on nutritional status and clinical outcomes. *Clin Nutr.* 1990;1:179-84.
105. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P; PREDyCES®. Prevalencia y costes de la malnutrición en pacientes hospitalizados. Estudio PREDyCES®. *Nutr Hosp.* 2012;27:1049-59.

106. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med.* 2006; 354: 1157-65.
107. Álvarez Fernández B, Formiga F, Gómez R. Delirium in hospitalised older persons: review. *J Nutr Health Aging.* 2008;12:246-51.
108. Torres Moreno B, Núñez González E, de Guzmán Pérez Hernández D de G, Simón Turriate JP, Alastuey Giménez C, Díaz Melián J; et al. Índice de Charlson como predictor de mortalidad e institucionalización en una unidad geriátrica de agudos y media estancia. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009;44:209-12.
109. Calera-García MJ, Ortega AR, Navarro E, Calero MD. Relationship between hospitalization and functional and cognitive impairment in hospitalized older adults patients. *Aging Ment Health.* 2017;21:1164-70.
110. Regal-Ramos RJ, Salinero-Fort MA, Cruz-Jentoft AJ. Mortality predictive factors of a clinical cohort of elderly patients. *Aten Primaria.* 2005;36:480-6.
111. Gruber-Baldini AL, Hosseini M, Orwig D, Grattan L, Chiles Shaffer N, Hochberg M; et al. Cognitive differences between men and women who fracture their hip and impact on six-month survival. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65:e64-9.
112. Skoog J, Backman K, Ribbe M, Falk H, Gudmundsson P, Thorvaldsson V; et al. A longitudinal study of the Mini-Mental State Examination in late nonagenarians and its relationship with dementia, mortality, and education. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65: 1296-1300.
113. Cano C, Samper-Ternent R, Al Snih S, Markides K, Ottenbacher KJ. Frailty and cognitive impairment as predictors of mortality in older Mexican americans. *J Nutr Health Aging.* 2012;16:142-7.
114. St. John PD, Tyas SL, Griffith LE, Menec V. The cumulative effect of frailty and cognition on mortality- results of a prospective cohort study. *Int Psychogeriatr.* 2017;29: 535-43.
115. Martín J, Padierna A, Antón-Ladislao A, Moro I, Quintana JM. Predictors of mortality during hospitalization and 3 months after discharge in elderly people with and without dementia. *Aging Ment Health.* 2018;11:1-9.
116. Martín-Sánchez FJ, Gil V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Fernández C; Acute Heart Failure Working Group of the Spanish Society of Emergency Medicine Investigation Group. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60:493-8.
117. Corrao S, Argano C, Natoli G, Nobili A, Corazza GR, Mannucci PM; REPOSI Investigators. *Eur J intern Med.* 2018; doi:10.1016/j.ejim.2018.04.012

118. Gómez-Aguirre N, Fuertes-Ruiz D, Gracia-Tello B, Clemente-Sarasa C, Artajona-Rodrigo E, Cabrerizo-García JL; researchers of the PALIARAGON Study. *Aging Clin Exp Res*. 2018; doi:10.1007/s40520-018-0980-3.
119. Quan H, Li B, Couris CH, Fushimi K, Graham P, Hider P; et al. Updating and validating the Charlson Comorbidity Index and Score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol*. 2011;173:676-82.
120. De Gelder J, Lucke JA, Heim N, de Craen AJM, Lourens SD, Steyerberg EW; et al. *Intern Emerg Med*. 2016;11:587-94.
121. Torres OH, Francia E, Longbardi V, Gich I, Benito S, Ruiz D. Short and long term outcomes of older patients in intermediate care units. *Intensive Care Med*. 2006;32:1052-9.
122. Park JY, Han SS; Cho H, Kim H, Ryu DR, Lee H; et al. Recalibration and validation of the Charlson Comorbidity Index in Korean Incident hemodialysis patients. *PLoS One*. 2015;10:e0127240.
123. Chan TC, Luk JK, Chu LW, Chan FH. Validation study of Charlson Comorbidity Index in predicting mortality in Chinese older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14:452-7.
124. Schmolders J, Friedrich MJ, Michel R, Strauss AC, Wimmer MD, Randau TM; et al. Validation of the Charlson comorbidity index in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2015;39:1771-7.
125. Keene GS, Parker MJ, Pryor GA. Mortality and morbidity after hip fractures. *BMJ*. 1993;307:1248-50.
126. Kanis JA, Oden A, McCloskey EV, Johansson H, Wahl DA, Cooper C. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int*. 2012;23:2239-56.
127. Trimpou P, Landin-Wilhelmse K, Oden A, Rosengren A, Wilhemsen L. Male risk factors for hip fracture—a 30-years follow-up study in 7495 men. *Osteoporos Int*. 2010;21:409-16.
128. Kreidieh OI, El-Hajj Fuleihan G. Impact of changes in mortality on FRAX-derived fracture probabilities. *Bone*. 2014;62:43-50.
129. Asomaning K, Bertone-Johnson ER, Nasca PC, Hooven F, Pekow PS. The association between Body Mass Index and osteoporosis in patients referred for a bone mineral density. *J Womens Health (Larchmt)*. 2006; 15:1028-34.

130. Fawzy T, Muttappallymyalil J, Sreedharan J, Ahmed A, Alshamsi SO, Al Ali MS; et al. Association between Body Mass Index and Bone Mineral Density in patients referred for dual-energy X-Ray absorptiometry scan in Ajman, UAE. *J Osteoporos* 2011;2011:8763909.
131. De Laet C, Kanis JA, Oden A, Johanson H, Johnell O, Delmas P; et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2005;16:1330-8.
132. Oldroyd A, Dubey S. The association between bone mineral density and higher body mass index in men. *Int J Clin Pract.* 2015;69:145-7.
133. Cao JJ. Effects of obesity on bone metabolism. *J Orthop Surg Res.* 2011;6:30.
134. Oldroyd A, Mitchell K, Bukhari M. The prevalence of osteoporosis in an older population with very high body mass index: evidence for an association. *Int J Clin Pract.* 2014;68:771-4.
135. Beck TJ, Petit MA, Wu G, LeBoff MS, Cauley JA, Chen Z. Does obesity really make the femur stronger? BMD, geometry, and fracture incidence in the women's health initiative-observational study. *J Bone Miner Res.* 2009;24:1369-79.
136. Loskutova N, Honea RA, Vidoni ED, Brooks WM, Burns JM. Bone density and brain atrophy in early Alzheimer Disease. *J Alzheimers Dis.* 2009;18:777-85.
137. Sato Y, Kanoko T, Satoh K, Iwamoto J. Risk factors for hip fracture among elderly patients with Alzheimer's disease. *J Neurol Sci.* 2004;223:107-12.
138. Zhou R, Deng J, Zhang M, Zhou H-D, Wang Y-J. Association between bone mineral density and the risk of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2011;24:101-8.
139. Barsony J, Sugimura Y, Verbalis JG. Osteoclast response to low extracellular sodium and the mechanism of hiponatremia-induced bone loss. *J Biol Chem.* 2011;286:10864-75.
140. Ryan TM, Shaw CN. Gracility of the modern Homo Sapiens skeleton is the result of decreased biomechanical loading. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112: 372-7.
141. Lin MR, Hwang HF, Lin PS, Chen CY. Relations of osteoporosis and follow-up duration to recurrent falls in older men and women. *Osteoporos Int.* 2014;25:863-71.
142. Reyes C, Estrada P, Nogues X, Orozco P, Cooper C, Díez-Pérez A; et al. The impact of common comorbidities (as measured using the Charlson index) on hip fracture risk in elderly men: a population-based cohort study. *Osteoporos Int.* 2014;25:1751-8.

- 143.** Li G, Papnioannou A, Thabane L, Cheng J, Adachi JD. Frailty Change and Major Osteoporotic fracture in the elderly: Data from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women 3-year Hamilton Cohort. *J Bone Res.* 2016;31: 718-24.
- 144.** Diez-Pérez A, Adachi J, Adami S, Anderson FA Jr, Boonen S, Chapurlat R; et al. Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women Investigators. *J Bone Miner Res.* 2014;29:260-7.
- 145.** Gebel K, Pont S, Ding D, Bauman AE, Chau JY, Berger C; CaMos Research Group. Patterns and predictors of sitting time over ten years in a large population-based Canadian sample: Findings from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMoS). *Prev Med Rep.* 2017;5:289-9.
- 146.** Hayashi T, Joki N, Tanaka Y, Iwasaki M, Kubo S, Asakawa T et al. The FRAX® as a predictor of mortality in Japanese incident hemodialysis patients: an observational, follow-up study. *J Bone Miner Metab.* 2015;33:674-83.