

ORIGINAL

¿Qué factores de riesgo se asocian con la mortalidad y los reingresos en la fractura de cadera osteoporótica?



M.V. Ruiz-Romero^{a,*}, M.L. Calero-Bernal^b, A.B. Carranza-Galván^c,
A. Fernández-Moyano^{b,d}, A.L. Blanco-Taboada^b y M.R. Fernández-Ojeda^{b,d}

^a Unidad de Calidad, Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos, Sevilla, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos, Sevilla, España

^c Hospitalización de Medicina Interna, Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos, Sevilla, España

^d Centro Universitario de Enfermería San Juan de Dios, Bormujos, Sevilla, España

Recibido el 24 de agosto de 2021; aceptado el 15 de noviembre de 2021

Disponible en Internet el 11 de febrero de 2022

PALABRAS CLAVE

Fractura de cadera;
Anciano;
Mortalidad;
Reingresos;
Factor de riesgo

Resumen

Introducción y objetivo: La fractura de cadera en ancianos conlleva estancias hospitalarias elevadas, reingresos y mortalidad.

Objetivo: Identificar factores de riesgo asociados a mortalidad y reingresos en ancianos con fractura de cadera.

Pacientes y métodos: Estudio observacional prospectivo en mayores de 65 años con fractura de cadera entre octubre de 2017 y noviembre de 2018, seguidos 12 meses (128 pacientes). Análisis estadístico con SPSS vs27.0.

Resultados: Reingresaron al mes 6 pacientes (4,7%); al año, 24 (19,4%); 55 (44,4%) consultaron por urgencias; 4 (3,1%) murieron durante el ingreso, y 26 (20,3%) en 12 meses; estancia hospitalaria 6,5 (DE: 4,80) días.

Reingresaron más al mes los de Barthel previo menor de 85 (6 [8,5%] vs 0 [0%]; $p=0,037$) y menor EuroQol5D (6 [10,0] vs 0 [0%]; $p=0,011$). Reingresaron más al año los que tomaban anticoagulantes (OR: 3,33 [1,13-9,81]; $p=0,003$) y los de riesgo quirúrgico alto (18 [23,4%] vs 1 [5,6%]; $p=0,038$).

Hubo mayor mortalidad intraepisodio con insuficiencia renal (OR: 34,2 [3,25-359,93]; $p=0,003$) e insuficiencia cardíaca descompensada (OR: 23,8 [2,76-205,25]; $p=0,015$). Mayor mortalidad al año en mayores de 85 años (OR: 4,3 [1,48-12,49]; $p=0,007$); en los que tomaban benzodiacepinas (OR: 2,86 [1,06-7,73]; $p=0,038$); si Barthel previo menor de 85 (OR: 2,96 [1,1-7,99]; $p=0,027$), y si baja EQ5D (0,249 vs 0,547; $p=0,025$).

Consultaron más por urgencias los intervenidos tras 72 h (24 [57,1%] vs. 29 [38,2%]; $p=0,047$).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maria victoria.ruiz@sjd.es (M.V. Ruiz-Romero).

Conclusiones: La insuficiencia renal y la descompensación cardiaca aumentaron la mortalidad intraepisodio. La edad avanzada, las benzodiacepinas, así como la baja funcionalidad y el bajo EuroQol5D previos, aumentaron la mortalidad al año. Reingresaron más si había mayor riesgo quirúrgico, los anticoagulados previamente y con peor calidad de vida y funcionalidad.
© 2022 FECA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Hip fracture;
Elderly;
Mortality;
Readmissions;
Risk factor

What risk factors are associated with mortality and readmissions in osteoporotic hip fracture?

Abstract

Introduction and objective: Hip fracture in the elderly leads to long hospital stays, readmissions and mortality.

Objective: To identify risk factors associated with mortality and readmissions in elderly with hip fracture.

Patients and methods: Prospective observational study in people over 65 years with hip fracture between October-2017 and November-2018, followed for 12 months (128 patients). Statistical analysis: SPSS vs27.0.

Results: 6 (4.7%) patients were readmitted at 1 month; at year 24 (19.4%); 55 (44.4%) consulted for emergencies; 4 (3.1%) died during admission, and 26 (20.3%) in 12 months; hospital stay 6.5 (SD: 4.80) days.

Those with a previous Barthel less than 85 (6 [8.5%] vs 0 [0%]; $P = .037$) and less EuroQol5D (6 [10.0] vs 0 [0%]; $P = .011$) were readmitted more at one month. Those taking anticoagulants (OR: 3.33 (1.13-9.81); $P = .003$) and those with high surgical risk (18 [23.4%] vs 1 [5.6%]) were readmitted more after one year; $P = .038$).

There was higher intra-episode mortality with renal failure (OR: 34.2 [3.25-359.93]; $P = .003$) and decompensated heart failure (OR: 23.8 [2.76-205.25]; $P = .015$). Higher mortality at one year in those older than 85 years (OR: 4.3 [1.48-12.49]; $P = .007$); in those taking benzodiazepines (OR: 2.86 [1.06-7.73]; $P = .038$); if Barthel was less than 85 (OR: 2.96 [1.1-7.99]; $P = .027$) and if EuroQol5D was low (0.249 vs 0.547; $P = .025$).

Those operated after 72 h (24 [57.1%] vs. 29 [38.2%]; $P = .047$) consulted more for the emergency department.

Conclusions: Renal failure and cardiac decompensation increased intra-episode mortality. Older age, benzodiazepines, and previous low functionality and low EuroQol5D increased mortality at one year. They were readmitted more if higher surgical risk, previously anticoagulated and worse quality of life and functionality.

© 2022 FECA. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Puntos destacados

- La insuficiencia renal y la descompensación cardiaca aumentan la mortalidad durante el ingreso.
- La edad avanzada, las benzodiacepinas y la baja funcionalidad aumentan la mortalidad al año.
- La baja calidad de vida previa se asoció con más reingresos y con mayor mortalidad al año.
- La demora quirúrgica no aumentó la mortalidad ni los reingresos, pero sí aumentó las visitas a urgencias.

Introducción

El envejecimiento de la población aumenta, y con ello la prevalencia de enfermedades crónicas y degenerativas asociadas a la edad, como la osteoporosis¹. Según el Instituto Nacional de Estadística, en 2018 había 8.908.151 personas mayores de 65 años (19,1% de la población), y para 2068 se prevén más de 14 millones².

La fractura de cadera (FC) osteoporótica es un problema de salud muy importante debido al aumento de su mortalidad, de su morbilidad y al impacto funcional en estos pacientes. Solo el 30-40% de estos pacientes recuperan su estado funcional anterior, previo a la fractura, con un gran coste económico del Sistema Nacional de Salud. Además, se espera que aumente a medida que se incrementa la esperanza de vida^{3,4}.

La FC es la fractura osteoporótica más grave. Un tercio de las personas de edad avanzada se caen anualmente: el 5% sufrirán una fractura, y el 1% será de cadera. El aumento de la edad y el sexo femenino están claramente asociados a la osteoporosis⁵.

La mortalidad acumulada después de un año de producirse la fractura varía entre el 20 y el 40%⁶, con tasas de mortalidad más altas en hombres que en mujeres⁷⁻⁹. Después de sufrir una FC, el riesgo de mortalidad por cualquier otra causa aumenta entre cinco y ocho veces, y aunque disminuye durante los primeros años, el exceso de mortalidad se mantiene por encima de la mortalidad de la población general durante un período de, al menos, 10 años^{9,10}.

Además de estos factores (edad y sexo), habría que tener en cuenta aquellos que aumentan el riesgo de fractura: la visión deficiente, ciertas terapias (glucocorticoides, privación de andrógenos o antiestrógenos) o una enfermedad renal crónica; es importante valorarlo^{5,11,12}.

La estancia media en los pacientes con FC suele ser elevada, de $10,9 \pm 6,7$ días en España¹³. La asociación entre el retraso quirúrgico y la mortalidad tras la FC es un tema muy controvertido. Muchas guías clínicas aconsejan operar en las primeras 24-48 h para mejorar la funcionalidad, la duración del dolor, la consolidación, las complicaciones postoperatorias y la mortalidad¹⁴, mientras otros autores retrasan la cirugía para optimizar el estado clínico del paciente y para disminuir complicaciones. El exceso de riesgo de mortalidad a corto plazo, con retraso de la cirugía, se explica por la causa que ocasiona la demora, no por el propio retraso. No obstante, demorar la cirugía alarga la estancia y pueden aumentar las complicaciones médicas. El momento óptimo para la cirugía en pacientes inestables está por determinar¹⁵.

Distintas instituciones y autores aconsejan un abordaje multidisciplinar y entre niveles asistenciales para la FC en mayores de 65 años^{14,16}.

Desde 2006, nuestro hospital aplica un programa de asistencia compartida para acortar la estancia prequirúrgica y mejorar el estado de salud de estos/estas pacientes¹⁶. Se evaluaron resultados en 2011 y en 2013, obteniéndose: estancia media (2011: 6,7; 2013: 6,1 días) y preoperatoria (1,1 días en ambos años), ingresos al mes (5,4 y 4,3%) y al año (14,9 y 13,5%), mortalidad intraepisdio (4,5 y 2,4%), al año (24,2 y 19,2%) y a los 5 años (2013: 54,6%). La mortalidad no disminuyó al intervenir precozmente¹⁶.

El objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo asociados a mortalidad y a ingresos en ancianos con FC osteoporótica.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo en pacientes de 65 años o más, hospitalizados en un hospital comarcal de nivel 3 que atiende a la población del Aljarafe (Sevilla), con 245.243 habitantes censados en 2017, que ingresaron por FC entre octubre de 2017 y noviembre de 2018 y se siguieron durante un año. Se analizó la relación de potenciales factores de riesgo con la mortalidad, los ingresos y las reconsultas por urgencias.

Anualmente se interviene una media de 150 pacientes mayores de 65 años con FC osteoporótica en nuestro

centro. Considerando la mortalidad como el principal factor de riesgo en pacientes de FC osteoporótica, donde en distintos estudios la mortalidad al año puede fluctuar entre el 14,30 y el 14,90%, se determinó un tamaño muestral de 128 pacientes, con un nivel de confianza del 95%, una precisión del 6% y una mortalidad del 14,30%.

Se accedió a la historia clínica digital para recoger la información clínica de pacientes (antecedentes, datos del ingreso y evolución); las variables del estudio se muestran en las tablas 1 y 2. Se seleccionaron aquellas que en la literatura científica se habían asociado a mortalidad o a ingresos y algunas sobre las que había resultados dudosos o contradictorios en los estudios publicados.

También se calculó el valor de cuatro índices y/o escalas previos a la fractura: a) Charlson¹⁷: índice de comorbilidad que valora la esperanza de vida a los diez años, según la edad y las comorbilidades del sujeto; consta de 19 comorbilidades predefinidas a las que se asigna un valor (0-1: ausencia de comorbilidad; 2: comorbilidad baja, y > 3: comorbilidad alta). b) PROFUND¹⁸: índice pronóstico para pacientes pluripatológicos, diseñado y validado en población hospitalaria española; la escala va de 0 a 30 puntos (0-2 puntos: bajo riesgo; 3-6 puntos: riesgo bajo-intermedio; 7-10 puntos: riesgo intermedio-alto, y ≥ 11 puntos: riesgo alto). c) Barthel¹⁹: mide la funcionalidad a través de la capacidad para realizar las actividades básicas de la vida diaria; la escala va de 0 a 100 (0: dependencia severa; 100: máxima autonomía). d) EuroQol-5D (EQ5D)²⁰, que mide la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS); se aplicó la versión adaptada a español, que evalúa 5 dimensiones: movilidad, autocuidado, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión; cada una toma valores del 1 al 5, y su estado de salud queda descrito por 5 dígitos que se convierten en un índice sintético que va fundamentalmente de 0 a 1, aunque puede tomar valores negativos (no existe un punto de corte, y la CVRS es mejor si se aproxima a 1).

Los índices de PROFUND y Charlson los calculaba el médico internista referente del paciente; el de Barthel, el enfermero referente, y el EQ5D lo midió un médico internista entrenado para su administración que realizaba las preguntas al paciente.

Se incluyó consecutivamente a los/las pacientes que ingresaron por FC mayores de 65 años, durante un año, ampliando el reclutamiento dos meses para compensar pérdidas. Se excluyeron politraumatismos y fractura metastásica.

Se analizaron posibles asociaciones entre diversos factores con los resultados en salud, y posteriormente se realizó regresión logística si tenían significación estadística menor de 0,150, incluyendo funcionalidad y CVRS.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v27.0. Las variables cuantitativas se presentan con media y desviación estándar (para distribuciones simétricas) o mediana y recorrido intercuartílico (para asimétricas). Para comparar dos medias, se usaron los test t de Student (si distribución normal) y U-Mann-Whitney (si distribución no normal). Se calculó la correlación entre ambas escalas con la Rho de Spearman. Las variables cualitativas se describen con total y porcentajes e intervalo de confianza al 95% (IC 95%) para los principales resultados de salud y se realizó chi-cuadrado (χ^2) o test de Fisher (para bajas frecuencias). Se realizó regresión logística binaria para las principales

Tabla 1 Características de la muestra de estudio

Características de la muestra (n = 128)		n (%)
<i>Sexo</i>		
Mujer		97 (75,8)
Hombre		31 (24,2)
<i>Grupos de edad</i>		
De 65 a 75 años		21 (16,4)
De 75 a 85 años		48 (37,5)
Más de 85 años		59 (46,1)
<i>Institucionalizado</i>		
Sí		29 (22,7)
No		97 (75,8)
No consta		2 (1,6)
<i>Tipo de fractura</i>		
Per-, sub- inter-trocantérea		73 (57,0)
Otra		55 (43,0)
<i>Riesgo quirúrgico</i>		
I		1 (0,8)
II		17 (13,3)
III		74 (57,8)
IV		6 (4,7)
No consta		30 (23,4)
<i>Factores de riesgo</i>		
Hipertensión arterial		89 (69,5)
Desnutrición		37 (28,9)
Delirium en el ingreso		19 (14,8)
Insuficiencia renal		13 (10,2)
Insuficiencia cardiaca descompensada		7 (5,5)
Otros		20 (15,6)
<i>Medicación previa</i>		
Antihipertensivo		89 (69,5)
Antiagregante		52 (40,6)
Benzodiacepina		51 (39,8)
Anticoagulante		20 (15,6)
Opioide		15 (11,7)
Otros		11 (8,6)
	Media (DE)	Mediana (Q1-Q3)
Edad	83,0 (6,96)	83,8 (78,6-87,7)
Comorbilidad (índice de Charlson)	1,6 (1,70)	1,0 (0-3,0)
Comorbilidad (PROFUND)	6,0 (5,05)	6,0 (1,5-9,0)
Funcionalidad previa (Barthel)	73,44 (26,389)	85,0 (55,0-95,0)
Calidad de vida previa (EuroQol-5D)	0,440 (0,404)	0,452 (0,122-0,821)

DE: desviación estándar; Q1: cuartil 1; Q3: cuartil 3.

Tabla 2 Variables relacionadas con el ingreso

Variables relacionadas con el ingreso	n (%)
<i>Tipo de intervención</i>	
Reducción abierta de fractura fémur con fijación interna	3 (2,3)
Reducción cerrada de fractura fémur con fijación interna	77 (60,2)
Sustitución de cadera parcial	37 (28,9)
Sustitución de cadera total	4 (3,1)
No consta	1(0,8)
No se opera	6 (4,7%)
<i>Tipo de anestesia</i>	
General	4 (3,1)
Regional	102 (79,7)
No consta	16 (12,5)
No se opera	6 (4,7%)
<i>Demora de la intervención</i>	
Antes de 24 horas	15 (11,7)
De 24 a 48 horas	26 (20,3)
De 48 a 72 horas	37 (28,9)
Después de 72 horas	44 (34,4)
No se opera	6 (4,7%)
<i>Sedestación</i>	
A las 24 horas	33 (37,1)
A las 48 horas	43 (48,3)
Después de 48 horas	13 (14,6)
No consta o no procede	39 (30,5)
<i>Rehabilitación tras el alta</i>	
Sí	24 (18,8)
No	70 (54,7)
No procede	10 (7,8)
No consta	24 (18,8)
<i>Visita domiciliaria a la semana del alta</i>	
Sí	77 (60,2)
No	27 (21,1)
No procede	4 (3,1)
No consta	20 (15,6)
<i>Feroterapia</i>	
Sí	77 (60,2)
<i>Transfusión sanguínea</i>	
Sí	50 (39,1)
	Media (DE) Mediana (Q1-Q3)
Demora prequirúrgica (días)	2,3 (1,76) 2,0 (1,0-3,0)
Estancia (días)	6,5 (4,80) 6,0 (4,8-7,0)

DE: desviación estándar; Q1: cuartil 1; Q3: cuartil 3.

variables dependientes. Se consideró significación estadística $p < 0,05$.

Se recabó el consentimiento para la intervención quirúrgica, para la transfusión sanguínea cuando se administró y para realizar el EQ5D.

El estudio cumplió las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975 con la revisión de octubre 2000

(<http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>). El tratamiento, la comunicación y la cesión de datos de carácter personal de los/las participantes se ajustó a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales.

Este estudio ha sido aprobado y becado por la Comisión de Docencia e Investigación de la Orden Hospitalaria de San Juan de Dios. La realización del cuestionario EQ5D se enmarca en un proyecto promovido por el Servicio Andaluz de Salud y presentado por la Escuela Andaluza de Salud Pública (Granada), desde 2015, en Andalucía para la evaluación de la CVRS, y cuenta con la autorización del Comité de Ética de la Investigación de la Provincia de Granada.

Tabla 3 Influencia de la funcionalidad y calidad de vida basal en los principales resultados en salud

Respuesta clínica			Barthel previo			EuroQol-5D previo		
			Sí Mediana (IQR)	No Mediana (IQR)	p	Sí Mediana (IQR)	No Mediana (IQR)	p
	n (%)	IC 95%						
Reingresos en el mes	6 (4,8)	(1,6-8,9)	60 (36,25-80,0)	85 (55,0-95,0)	0,055 ^a	−0,079 (−0,228-0,239)	0,509 (0,14-0,83)	0,005*
Reingresos en 12 meses	24 (19,4)	(12,1-26,6)	70 (41,25-88,75)	85 (55,0-95,0)	0,072 ^a	0,265 (−0,018-0,705)	0,52 (0,181-0,833)	0,036*
Reconsultas a urgencias en 12 meses	55 (44,4)	(37,9-54,0)	85 (55,0-95,0)	85 (51,3-95,0)	0,682 ^a	0,497 (0,009-0,818)	0,466 (0,155-0,824)	0,684
Mortalidad intraepisodio	4 (3,1)	(0-7,0)	75 (31,25-96,25)	85 (55,0-95,0)	0,725 ^a	0,289 (0,151-0,782)	0,482 (0,118-0,821)	0,814
Mortalidad en los 12 meses	26 (20,3)	(12,5-28,1)	75 (40,0-86,3)	85 (57,5-97,5)	0,017 ^{a,*}	0,249 (0,014-0,534)	0,547 (0,140-0,837)	0,025*
Respuesta clínica			Barthel previo			EuroQol-5D previo		
			≤ 85 n (%)	> 85 n (%)	p	OR (IC 95%)	≤ 0,45 n (%)	> 0,45 n (%)
Reingresos en el mes	6 (8,5)	0 (0,0)	0,037 ^{c,*}	—	6 (10,0)	0 (0,0)	0,011 ^{c,*}	—
Reingresos en 12 meses	18 (25,4)	6 (11,3)	0,050 ^b	2,66 (0,98-7,26)	15 (25,0)	9 (14,1)	0,123 ^b	2,04 (0,82-5,09)
Reconsultas a urgencias en 12 meses	33 (46,5)	22 (41,5)	0,582 ^b	1,23 (0,60-2,51)	26 (43,3)	29 (45,3)	0,830 ^b	0,92 (0,45-1,88)
Mortalidad intraepisodio	3 (4,1)	1 (1,9)	0,638 ^c	2,24 (0,23-22,14)	3 (4,8)	1 (1,5)	0,361 ^c	3,2 (0,32-31,61)
Mortalidad en los 12 meses	20 (27,0)	6 (11,1)	0,027 ^{b,*}	2,96 (1,1-7,99)	17 (27,0)	9 (13,8)	0,065 ^b	2,3 (0,94-5,64)

^a Test U de Mann-Whitney.^b Chi cuadrado.^c Test de Fisher.

* p < 0,05: estadísticamente significativo.

Resultados

La muestra fue de 128 pacientes; 97 (75,8%) eran mujeres. La edad media fue de 83,0 (DE: 6,96) años. Partían de un índice PROFUND medio de 6,0 (DE: 5,05), un índice de Charlson de 1,6 (DE: 1,70) puntos, una funcionalidad (Barthel) previa a la fractura de 85,0 (55,0-95,0) de mediana y una CVRS (EQ5D) de 0,452 (0,122-0,821), y hasta 80 pacientes (62,5%) tenían un riesgo ASA de III-IV. En la [tabla 1](#) se muestran las características de la muestra, la medicación previa y diversos factores de riesgo al ingreso.

Fueron intervenidos 122 pacientes (95,3%); 5 no se intervinieron por alto riesgo anestésico y/o quirúrgico, y uno/una porque no andaba antes de la fractura. El procedimiento quirúrgico más común fue la reducción cerrada con fijación interna, realizada en 77 de ellos (60,2%). La estancia hospitalaria media fue de 6,5 (DE: 4,80) días y la prequirúrgica

de 2,3 (DE: 1,76). Se intervinieron antes de 72 h 78 pacientes (60,9%). Recibieron feroterapia 77 (60,2%), y otros 50 (39,1%) se transfundieron ([tabla 2](#)).

En la [tabla 3](#) se muestran los principales resultados en salud con el IC 95% de los porcentajes. Hubo 6 pacientes (4,7%) que reingresaron al mes; 24 (19,4%) reingresaron al año; 55 (44,4%) consultaron por urgencias sin ingreso; 4 (3,1%) murieron durante el ingreso, y otros 26 (20,3%) en el año siguiente a la fractura.

Se evaluó la influencia de la funcionalidad y de la calidad de vida previa a la fractura en los principales resultados en salud ([tabla 3](#)). El Barthel previo a la fractura era 10 puntos inferior en los pacientes que murieron en los 12 primeros meses, así como el EQ5D, que estaba 0,249 puntos por debajo, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (p=0,025), pero, además, el EQ5D era significativamente inferior en los que reingresaron en el primer

mes y los que lo hicieron en el año (tabla 3). Pudo comprobarse una correlación importante entre ambas escalas (Rho de Spearman=0,673; $p<0,001$). Se dicotomizaron ambas variables tomando como punto de corte la mediana para disponer de muestras homogéneas en ambos grupos, y se encontró que los pacientes con Barthel menor o igual a 85 tenían mayor mortalidad en 12 meses, con un OR de 2,96 (1,10-7,99), $p=0,027$; los reingresos al mes también fueron significativamente más frecuentes (6 [8,5%] vs 0 [0%]; $p=0,037$) pero no pudo hallarse el OR al no haber reingresos en el grupo de más de 85; los reingresos en los 12 meses también fueron más frecuentes y en el límite de la significación estadística, con un OR de 2,66 (0,98-7,26), $p=0,050$. Los pacientes con EQ5D menor o igual a 0,45 tuvieron más reingresos al mes (6 [10,0%] vs 0 [0%]; $p=0,011$) pero tampoco pudo hallarse el OR al no haber reingreso en el grupo de más de 0,45; la mortalidad en los 12 meses, aunque fue mayor, no llegó a ser estadísticamente significativa (17 [27,0%] vs 9 [13,8]; $p=0,065$).

En la tabla 4 se muestran las asociaciones entre los diversos factores de riesgo con los resultados en salud, y se encontró mayor tasa de reingresos en los 12 primeros meses en pacientes menores de 85 años y en los que tomaban anticoagulantes previamente; más reconsultas por urgencias en los que se demoraron más de 72 h en ser intervenidos; mayor mortalidad durante el ingreso en los pacientes con insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca descompensada, y mayor mortalidad en los siguientes 12 meses en los mayores de 85 años y en los que tomaban benzodiacepinas previamente.

Se encontraron modelos explicativos para tres variables dependientes: reingresos en 12 meses, mortalidad intraepisodio y mortalidad en 12 meses (tabla 5). Reingresaron más a los 12 meses los que tomaban anticoagulantes antes de la fractura (OR: 3,33 [1,13-9,81]; $p=0,003$; los menores de 85 años (OR: 0,33 [0,12-0,91]; $p=0,022$), y los de riesgo quirúrgico alto (18 [23,4%] vs 1 [5,6%]; $p=0,038$) (no pudo hallarse el OR).

Con el modelo bivalente se encontró mayor mortalidad intraepisodio en los pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca descompensada, con significación estadística, aunque, al aplicar el modelo multivariante, solo se encontró en los pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada, aunque no se pudo calcular el OR.

También se encontró mayor mortalidad en el primer año tras la fractura, con el modelo bivalente, en los mayores de 85 años, en los que tomaban benzodiacepinas previamente y en los de Barthel previo mayor de 85. No obstante, al realizar el modelo multivariante solo se encontró significación estadística en los mayores de 85 años (OR: 4,3 [1,48-12,49]; $p=0,007$) y en los que tomaban benzodiacepinas (OR: 2,86 [1,06-7,73]; $p=0,038$).

En cuanto a las consultas por urgencias al año solo se encontró asociación en los intervenidos después de 72 h (24 [57,1%] frente a 29 [38,2%]; $p=0,047$), por lo que no se aplicó un modelo multivariante.

Discusión

Se encontró mayor mortalidad intraepisodio en los/las pacientes con insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca

descompensada y mayor mortalidad al año en pacientes mayores de 85 años, en los que tenía un índice Barthel y EQ5D más desfavorables previos a la fractura y en quienes tomaban benzodiacepinas antes de la fractura.

Los pacientes con peor CVRS reingresaron más en el mes posterior al alta, y tuvieron mayor tasa de reingresos al año aquellos con riesgo quirúrgico alto, con peor CVRS y/o que tomaban anticoagulantes antes de la fractura. Aumentaron las consultas por urgencias al año en los intervenidos después de las 72 h.

Nuestros pacientes superaban los 80 años de media, como en la mayoría de los estudios, ya que el riesgo de caída aumenta con la edad^{1,21,22}. Más de tres cuartos eran mujeres, lo que puede explicarse por la mayor prevalencia de osteoporosis a partir de la menopausia^{1,21}. Partían de una funcionalidad previa y una CVRS ligeramente por debajo de las publicadas en otros hospitales de España^{19,23} y similar a la encontrada en otras cohortes anteriores evaluadas por nuestro equipo²⁴, y tenían los índices de Charlson y PRO-FUND elevados, lo que pone de manifiesto la fragilidad y la complejidad de estos pacientes.

Las fracturas osteoporóticas de cadera son el tipo más grave de fractura por fragilidad, con alto riesgo de discapacidad y de mortalidad. A pesar de los avances técnicos, médicos y de cuidados, la FC conlleva una alta estancia hospitalaria y mortalidad²⁵. No obstante, en nuestro caso la estancia hospitalaria media fue menor que la publicada en la bibliografía, que oscila entre 10 y 30 días^{21,22,26}; la mortalidad durante el ingreso fue bastante más baja que lo publicado en otros estudios españoles (5,5-12,5%)^{19,27}, y lo mismo ocurre con los reingresos al mes^{28,29}, y los reingresos al año están en la media¹⁶. Estos resultados dan continuidad a lo encontrado en otros estudios realizados con pacientes de cohortes anteriores en nuestro centro^{16,24}.

Se encontró mayor mortalidad al año en los pacientes mayores de 85 años, coincidiendo con otros estudios^{14,16}. Sin embargo, no se encontró mayor mortalidad al año en los/las pacientes con riesgo quirúrgico alto, aunque sí hubo mayor tasa de reingreso en el año, lo cual suele ser habitual^{27,30}.

También se asoció mayor mortalidad en el primer año tras la fractura en los/las que tomaban benzodiacepinas antes de la fractura. El uso de benzodiacepinas se asocia con mayor riesgo de fracturas³¹ y mayor estancia hospitalaria en diversos estudios publicados, no asociándose a mayor mortalidad al año en tales estudios³².

No encontramos diferencias en ninguno de los indicadores de resultados según el sexo; no obstante, es habitual encontrar mayor mortalidad y mayor tasa de reingresos en varones ancianos con FC^{16,23,24,27,33}. Tampoco encontramos mayor mortalidad ni más reingresos en los/las pacientes institucionalizados, al igual que en otros estudios^{24,33}.

Más de la mitad de los pacientes se intervinieron antes de 72 h, pero no tuvieron menor mortalidad que los/las intervenidos después, como ocurre en otros estudios^{16,21,24} y al contrario de la mayoría de ellos, en los que la cirugía antes de las 24-72 h se asocia con menor mortalidad y menores tasas de ciertas complicaciones postoperatorias en pacientes de edad avanzada^{3,28}, aunque el momento de la cirugía sigue siendo controvertido⁷. El hecho de retrasar la cirugía para optimizar el estado clínico del/de la paciente y disminuir complicaciones podría explicar que el impacto de esta demora no haya sido negativo en los resultados.

Tabla 4 Resultados en mortalidad y reingresos según distintas variables

Variables	Reingresos en el mes n (%)	Reingresos en 12 meses n (%)	Reconsultas a urgencias en 12 meses n (%)	Mortalidad intraepiso- dio n (%)	Mortalidad en 12 meses n (%)
Sexo					
Hombre	2 (6,7)	7 (23,3)	14 (46,7)	1 (3,2)	5 (16,1)
Mujer	4 (4,3)	17 (18,1)	41 (43,6)	3 (3,1)	21 (21,6)
Total	6 (4,8)	24 (19,4)	55 (44,4)	4 (3,1)	26 (20,3)
Significación (p)	0,631 ^a	0,526	0,770	1 ^a	0,506
Edad (grupos)					
Hasta 85	4 (5,9)	18 (26,5)	30 (44,1)	1 (1,4)	6 (8,7)
Más de 85	2 (3,6)	6 (10,7)	25 (44,6)	3 (5,1)	20 (33,9)
Total	6 (4,8)	24 (19,4)	55 (44,4)	4 (3,1)	26 (20,3)
Significación (p)	0,551	0,027*	0,953	0,239	< 0,001*
Demora de la intervención (72h)					
< 72 h	3 (3,9)	16 (21,1)	29 (38,2)	2 (2,6)	13 (16,7)
> 72 h	2 (4,8)	7 (16,7)	24 (57,1)	2 (4,5)	11 (25,0)
Total	5 (4,2)	23 (19,5)	53 (44,9)	4 (3,3)	24 (19,7)
Significación (p)	1 ^a	0,565	0,047*	0,619 ^a	0,266
Riesgo quirúrgico alto (ASA III o IV)					
Sí	5 (6,5)	18 (23,4)	33 (42,9)	3 (3,8)	21 (26,3)
No	0 (0)	1 (5,6)	7 (38,9)	0 (0)	1 (5,6)
Total	5 (5,3)	19 (20,0)	40 (42,1)	3 (3,1)	22 (22,4)
Significación (p)	0,580 ^a	0,110 ^a	0,759	1 ^a	0,066 ^a
Delirium al ingreso (n = 19)					
Sí	0 (0)	1 (5,3)	6 (31,6)	0 (0)	2 (10,5)
No	6 (5,7)	23 (21,9)	49 (46,7)	4 (3,7)	24 (22,0)
Total	6 (4,8)	24 (19,4)	55 (44,4)	4 (3,1)	26 (20,3)
Significación (p)	0,589 ^a	0,119 ^a	0,223	1 ^a	0,360 ^a
Insuficiencia renal (n = 13)					
Sí	0 (0)	1 (10,0)	3 (30,0)	3 (23,1)	4 (30,8)
No	6 (5,3)	23 (20,2)	52 (45,6)	1 (0,9)	22 (19,1)
Total	6 (4,8)	24 (19,4)	55 (44,4)	4 (3,1)	26 (20,3)
Significación (p)	1 ^a	0,685 ^a	0,510 ^a	0,003*	0,299 ^a
Insuficiencia cardíaca descompensada (n = 7)					
Sí	0 (0)	2 (40,0)	3 (60,0)	2 (28,6)	3 (42,9)
No	6 (5,0)	22 (18,5)	52 (43,7)	2 (1,7)	23 (19,0)
Total	6 (4,8)	24 (19,4)	55 (44,4)	4 (3,1)	26 (20,3)
Significación (p)	1 ^a	0,248 ^a	0,654 ^a	0,015*	0,148 ^a
Benzodiacepina previa al ingreso (n = 51)					
Sí	4 (7,8)	11 (21,6)	25 (49,0)	0 (0)	15 (29,4)
No	2 (2,7)	13 (17,8)	30 (41,1)	3 (3,9)	10 (13,2)
Total	6 (4,8)	24 (19,4)	55 (44,4)	3 (2,4)	25 (19,7)
Significación (p)	0,193	0,602	0,382	0,151	0,024*
Anticoagulante previo al ingreso (n = 20)					
Sí	2 (11,1)	7 (38,9)	10 (55,6)	2 (10,0)	7 (35,0)
No	4 (3,8)	17 (16,0)	45 (42,5)	1 (0,9)	18 (16,8)
Total	6 (4,8)	24 (19,4)	55 (44,4)	3 (2,4)	25 (19,7)
Significación (p)	0,180	0,046*	0,301	0,064	0,072

* p < 0,05: estadísticamente significativo. Test chi cuadrado.

^a Test exacto de Fisher.

Tampoco disminuyeron los reingresos, hecho que sí ocurrió en otro estudio anterior de nuestro equipo²⁴, aunque sí aumentaron las consultas por urgencias al año en los intervenidos después de las 72 h.

Se encontró un índice Barthel previo a la fractura significativamente menor en pacientes con mortalidad al año. Las asociaciones fueron más notables con la CVRS, que fue significativamente menor en pacientes que reingresaron en

Tabla 5 Contribución de las principales variables a los resultados en salud

Variables dependientes	Variables independientes	Sí n (%)	No n (%)	Modelo bivariante				Modelo multivariante				
				Signif. variable	Odds ratio	IC 95% para odds ratio		Signif. variable	Odds ratio		IC 95% para odds ratio	
						Inferior	Superior		Inferior	Superior		Sig. modelo
Reingresos en 12 meses	Anticoagulantes previos	7 (38,9)	17 (16,0)	0,046*	3,33	1,13	9,81	0,003*	9,78	2,12	45,12	< 0,001*
	Riesgo quirúrgico alto (ASA III o IV)	18 (23,4)	1 (5,6)	0,110	—	—	—	0,038*	11,70	1,14	119,85	
	Mayor de 85 años	6 (10,7)	18 (26,5)	0,027*	0,33	0,12	0,91	0,022*	0,19	0,04	0,78	
	Delirium al ingreso	1 (5,3)	23 (21,9)	0,119	—	—	—	0,198	0,23	0,03	2,14	
	Barthel previo > 85	6 (11,3)	18 (25,4)	0,050	0,38	0,14	1,03					
	EQ5D previo > 0,45	9 (14,1)	15 (25,0)	0,123	—	—	—					
	Mortalidad intraepisodio	Insuficiencia cardiaca descompensada	2 (28,6)	2 (1,7)	0,015*	23,80	2,76	205,25	0,012*	—	—	
Insuficiencia renal		3 (23,1)	1 (0,9)	0,003*	34,20	3,25	359,93					
Anticoagulantes previos		2 (10,0)	1 (0,9)	0,064	11,78	1,01	136,75	0,170	6,629	0,44	98,65	
Mortalidad en 12 meses	Mayor de 85	20 (33,9)	6 (8,7)	< 0,001*	5,39	1,99	14,58	0,007*	4,30	1,48	12,49	0,005*
	Insuficiencia cardiaca descompensada	3 (42,9)	23 (19,0)	0,148	3,20	0,67	15,27	0,205	3,18	0,53	19,10	
	Benzodiacepinas previas	15 (29,4)	10 (13,2)	0,024*	2,75	1,12	6,75	0,038	2,86	1,06	7,73	
	Anticoagulantes previos	7 (35,0)	18 (16,8)	0,072	2,66	0,93	7,60	0,214	0,48	0,15	1,54	
	Barthel previo > 85	6 (11,1)	20 (27,0)	0,027*	2,96	1,10	7,99	0,575	1,46	0,39	5,45	
	EQ5D previo > 0,45	9 (13,8)	17 (27,0)	0,065	2,30	0,94	5,64	0,425	1,63	0,49	5,43	

* p < 0,05: estadísticamente significativo. Regresión logística binaria.

el mes y/o en el año y en los/las que murieron en los primeros 12 meses. No encontramos estudios con los que poder comparar estos datos.

Los pacientes presentaban numerosos factores de riesgo, principalmente hipertensión arterial y desnutrición, con un riesgo quirúrgico alto. La desnutrición es muy frecuente en personas mayores con FC, asociándose a alteraciones funcionales y delirio postoperatorio, que puede ser una causa y consecuencia de las fracturas, impidiendo la recuperación funcional y asociándose con una alta mortalidad²⁴. Sin embargo, en nuestro estudio no encontramos tal asociación con la mortalidad ni con hipertensos.

Se encontró mayor mortalidad intraepisodio en pacientes con insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca descompensada^{25,26}. La insuficiencia renal ha sido descrita como complicación frecuente en adultos mayores con FC²⁷, así como la cardiopatía crónica y la diabetes mellitus, entidades comunes en pacientes con enfermedad renal crónica, contribuyendo potencialmente a un aumento de la mortalidad. También encontramos una mayor tasa de reingresos al año en los que tomaban anticoagulantes antes de la fractura.

Como principal limitación de este estudio, cabe destacar la posible subestimación de algunos factores de riesgo que podrían no haberse recogido en la historia clínica del paciente por infraregistro, hecho que ha podido repercutir en los índices de Charlson y PROFUND, que probablemente sean más altos de lo que se ha podido estimar. Además, algunos factores de riesgo eran poco frecuentes en la muestra y no se ha podido valorar su influencia en la mortalidad ni en los reingresos.

Conclusiones

En conclusión, la insuficiencia renal y la descompensación cardíaca aumentaron la mortalidad intraepisodio. La edad avanzada, el consumo de benzodiacepinas y la baja funcionalidad y calidad de vida previas aumentaron la mortalidad al año. La baja calidad de vida previa se asoció también con más reingresos (al mes y al año). La demora quirúrgica no ha demostrado ser un factor de riesgo de mortalidad ni de reingresos, aunque sí aumentó las consultas por urgencias y la estancia.

No se encontró asociación con la mortalidad ni con los reingresos según otros factores de riesgo: sexo, institucionalizado, riesgo quirúrgico alto, delirium al ingreso, hipertensión arterial, desnutrición, transfundido o necesidad de feroterapia.

La investigación futura debe seguir abordando las razones que impiden la recuperación óptima en estos/estas pacientes con múltiples comorbilidades y déficits funcionales y aplicar modelos de atención integral para mejorar los resultados en salud¹⁶.

Financiación

Este estudio ha sido aprobado y becado por la Comisión de Docencia e Investigación de la Orden Hospitalaria de San Juan de Dios en la convocatoria del año 2015, para la financiación de proyectos de investigación a la pueden optar profesionales de los Centros de la Orden Hospitalaria de San Juan de Dios (Provincia Bética), Sevilla, España.

Esta entidad no ha participado en el diseño del estudio, la recolección, el análisis y la interpretación de los datos, la redacción del artículo o la decisión de enviar el artículo para su publicación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Instituto de Información Sanitaria. Estadísticas comentadas: La atención a la fractura de cadera en los hospitales del SNS. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2010.
2. Abellán García A, Aceituno Nieto P, Pérez Díaz J, Ramiro Fariñas D, Ayala García A, Pujol Rodríguez R. Un perfil de las personas mayores en España, 2019. Indicadores estadísticos básicos. Madrid: Informes. Envejecimiento en red número 22, 38 pp.; 2019.
3. O'Neill TW, Roy DK. How many people develop fractures with what outcome? Best Pract Res Clin Rheumatol. 2005;19:879–95, <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2005.06.003>.
4. Cree M, Soskolne CL, Belseck E, Hornig J, McElhaney JE, Brant R, et al. Mortality and institutionalization following hip fracture. J Am Geriatr Soc. 2000;48:283–8, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb02647.x>.
5. Aspray TJ, Hill TR. Osteoporosis and the ageing skeleton. Subcell Biochem. 2019;91:453–76, <http://dx.doi.org/10.1007/978-981-13-3681-2.16>.
6. Tarazona-Santabalbina F, Belenguer-Varea A, Rovira-Daudi E, Salcedo-Mahiques E, Cuesta-Peredó D, Doménech-Pascual JR, et al. Early interdisciplinary hospital intervention for elderly patients with hip fractures: Functional outcome and mortality. Clinics (Sao Paulo). 2012;67:547–55, [http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2012\(06\)02](http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2012(06)02).
7. Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, Olson M, Cooper C. Excess mortality following hip fracture: A systematic epidemiological review. Osteoporos Int. 2009;20:1633–50, <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-009-0920-3>.
8. Kannegaard PN, van der Mark S, Eiken P, Abrahamsen B. Excess mortality in men compared with women following a hip fracture National analysis of comorbidities, comorbidity and survival. Age Ageing. 2010;39:203–9, <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afp221>.
9. Haentjens P. Meta-analysis: Excess mortality after hip fracture among older women and men. Ann Intern Med. 2010;152:380, <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-152-6-201003160-00008>.
10. Omsland TK, Emaus N, Tell GS, Magnus JH, Awad Ahmed L, Holvik K, et al. Mortality following the first hip fracture in Norwegian women and men (1999–2008). A NOREPOS study. Bone. 2014;63:81–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2014.02.016>.
11. Aspray TJ. Fragility fracture: Recent developments in risk assessment. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2015;7:17–25, <http://dx.doi.org/10.1177/1759720X14564562>.
12. Guzon-Illescas O, Perez Fernandez E, Crespi Villarias N, Quirós Donate FJ, Peña M, Alonso-Blas C, et al. Mortality after osteoporotic hip fracture: Incidence, trends, and associated factors. J Orthop Surg Res. 2019;14:203, <http://dx.doi.org/10.1186/s13018-019-1226-6>.
13. Sáez-López P, Ojeda-Thies C, Alarcón T, Muñoz Pascual A, Mora-Fernández J, González de Villaumbrosia C, et al. Spanish National Hip Fracture Registry (RNFC): First-year results and comparison with other registries and prospective multicentric studies from Spain. Rev Esp Salud Publica. 2019;93, e201910072.

14. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). The Management of Hip Fracture in Adults. National Clinical Guideline Centre (UK); 2017.
15. Kelly-Pettersson P, Samuelsson B, Muren O, Unbeck M, Gordon M, Stark A, et al. Waiting time to surgery is correlated with an increased risk of serious adverse events during hospital stay in patients with hip fracture: A cohort study. *Int J Nurs Stud*. 2017;69:91–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2017.02.003>.
16. Fernández-Moyano A, Fernández-Ojeda R, Ruiz-Romero V, García-Benítez B, Palmero-Palmero C, Aparicio-Santos R. Programa de atención integral a pacientes mayores de 65 años con fractura de cadera. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2014;214:17–23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2013.01.011>.
17. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373–83, [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).
18. Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gaviño L, Barón-Franco B, Fuertes A, Murcia-Zaragoza J, et al. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. *Eur J Intern Med*. 2011;22:311–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2010.11.012>.
19. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Rev Esp Salud Publica*. 1997;71:127–37.
20. García-Pérez L, Ramos-García V, Serrano-Aguilar P, Pais-Brito JL, Aciego de Mendoza M, Martín-Fernández J, et al. EQ-5D-5L utilities per health states in Spanish population with knee or hip osteoarthritis. *Health Qual Life Outcomes*. 2019;17:164, <http://dx.doi.org/10.1186/s12955-019-1230-x>.
21. Mayoral AP, Ibarz E, Gracia L, Mateo J, Herrera A. The use of Barthel index for the assessment of the functional recovery after osteoporotic hip fracture: One year follow-up. *PLoS One*. 2019;14:e0212000, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0212000>.
22. Ojeda-Thies C, Sáez-López P, Currie CT, Tarazona-Santalbina FJ, Alarcón T, Muñoz-Pascual A, et al. Spanish National Hip Fracture Registry (RNFC): Analysis of its first annual report and international comparison with other established registries. *Osteoporos Int*. 2019;30:1243–54, <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-019-04939-2>.
23. Bartra A, Caeiro JR, Mesa-Ramos M, Etxebarria-Foronda I, Montejo J, Carpintero P, et al., en representación de los investigadores del estudio PROA. Cost of osteoporotic hip fracture in Spain per Autonomous Region. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2019;63:56–68, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recot.2018.03.005>.
24. Ruiz-Romero MV, Fernández-Ojeda MDR, Castilla Yélamo J, García-Benítez JB, Calero-Bernal ML, Fernández-Moyano A. [Influence of early hip fracture surgery in the elderly on mortality, readmissions, dependence and quality of life]. *Rev Esp Salud Publica*. 2020;94, e202011142.
25. Leung F, Liu F, Morrey C, Oh C-W. Osteoporotic hip fractures: Current issues and evolving concepts of surgical management. *ScientificWorldJournal*. 2013;2013:793138, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/793138>.
26. Yoo J, Lee JS, Kim S, Choi H, Song DY, Kim WB, et al. Length of hospital stay after hip fracture surgery and 1-year mortality. *Osteoporos Int*. 2019;30:145–53, <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-018-4747-7>.
27. Padrón-Monedero A, López-Cuadrado T, Galán I, Martínez-Sánchez EV, Martín P, Fernández-Cuenca R. Effect of comorbidities on the association between age and hospital mortality after fall-related hip fracture in elderly patients. *Osteoporos Int*. 2017;28:1559–68, <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-017-3926-2>.
28. Pollock FH, Bethea A, Samanta D, Modak A, Maurer JP, Chumbe JT. Readmission within 30 days of discharge after hip fracture care. *Orthopedics*. 2015;38:e7–13, <http://dx.doi.org/10.3928/01477447-20150105-53>.
29. Basques BA, Bohl DD, Golinvaux NS, Leslie MP, Baumgaertner MR, Grauer JN. Postoperative length of stay and 30-day readmission after geriatric hip fracture. *J Orthop Trauma*. 2015;29:e115–20, <http://dx.doi.org/10.1097/BOT.0000000000000222>.
30. Martin CT, Gao Y, Pugely AJ. Incidence and risk factors for 30-day readmissions after hip fracture surgery. *Iowa Orthop J*. 2016;36:155–60.
31. Donnelly K, Bracchi R, Hewitt J, Routledge PA, Carter B. Benzodiazepines, Z-drugs and the risk of hip fracture: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0174730>, e0174730.
32. Saarelainen L, Tolppanen A-M, Koponen M, Tanskanen A, Sund R, Tiihonen J, et al. Risk of hip fracture in benzodiazepine users with and without Alzheimer disease. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18:87e15–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2016.09.019>.
33. Katsoulis M, Benetou V, Karapetyan T, Feskanich D, Grodstein F, Pettersson-Kymmer U, et al. Excess mortality after hip fracture in elderly persons from Europe and the USA: The CHANCES project. *J Intern Med*. 2017;281:300–10, <http://dx.doi.org/10.1111/joim.12586>.