



Universidad Miguel Hernández de Elche.
Programa de Doctorado en Deporte y Salud.

**MORTALIDAD Y ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES MAYORES DE
65 AÑOS CON FRACTURA DEL FÉMUR PROXIMAL. RESULTADOS TRAS
APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO MULTIDISCIPLINAR E INFLUENCIA DE
FACTORES PSICOSOCIALES.**

TESIS DOCTORAL

Doctorando:

JORGE SALVADOR MARÍN

Director:

Prof. JUAN CARLOS MARZO CAMPOS

Codirectores:

Prof. DOMINGO OROZCO BELTRÁN

Dr. FERNANDO MARTÍNEZ LÓPEZ

Enero de 2022, Alicante.

Esta Tesis Doctoral se presenta por compendio de publicaciones, de acuerdo con la normativa vigente (Acuerdo de Normativa de Estudios de Doctorado de la Universidad Miguel Hernández de Elche con fecha de 29 de mayo de 2018 por la que se regula el Real Decreto 99/2011). Los artículos científicos incluidos en el cuerpo de la presente tesis son los siguientes:

- Efficacy of a multidisciplinary care protocol for the treatment of operated hip fracture patients. Salvador-Marín J, Ferrández-Martínez FJ, Lawton CD, Orozco-Beltrán D, Martínez-López JF, Kelly BT, Marzo-Campos JC. *Scientific Reports*. 2021; 11(1): 24082. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03415-4>
Impact Factor 4380. **Q1** (17/73 y 19/126) en *Multidisciplinary Sciences*, **JCR 2020**.
- Factores de riesgo para el ingreso prolongado y mortalidad intrahospitalaria en la fractura del fémur proximal en pacientes mayores de 65 años. J. Salvador Marín, F.J. Ferrández Martínez, C. Fuster Such, J.M. Seguí Ripoll, D. Orozco Beltrán, M.C. Carratalá Munuera, J.F. Martínez López, J.C. Marzo Campos. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*. 2021; 65: 322-330. <https://doi.org/10.1016/j.recot.2020.11.008>
Q3 (32 %, 284/422) en *Surgery*, **Scopus 2020**.
- Prognostic factors and predictive model for in-hospital mortality following hip fractures in the elderly. Sanz Reig J, Salvador Marín J, Ferrández Martínez J, Orozco Beltrán D, Martínez López J, Quesada Rico J. *Chinese Journal of Traumatology*. 2018; S1008-1275(17)30203-1. <https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2017.10.006>
Q3 (70/119) en *Orthopedics*, **JCR 2020**; y **Q2** (63 %, 155/422) en *Surgery*, **Scopus 2020**.



D. Juan Carlos Marzo Campos, Doctor en Psicología y Profesor Titular de la Universidad Miguel Hernández de Elche; D. Domingo Orozco Beltrán, Doctor en Medicina y Profesor Titular de la Universidad Miguel Hernández de Elche, y D. José Fernando Martínez López, Doctor en Medicina y Facultativo Especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología; como Director y Codirectores de la tesis respectivamente:

AUTORIZAN

La presentación por compendio de publicaciones de la presente tesis doctoral titulada “Mortalidad y estancia hospitalaria en pacientes mayores de 65 años con fractura del fémur proximal. Resultados tras aplicación de un protocolo multidisciplinar e influencia de factores psicosociales” realizada bajo nuestra dirección por D. Jorge Salvador Marín.

La tesis cumple los requisitos señalados por la normativa vigente y presenta un mínimo de un artículo correspondiente al primer cuartil (Q1) del JCR, por lo que reúne las condiciones para ser defendida ante el tribunal correspondiente para optar al grado de Doctor.

En Elche, a 17 de diciembre de 2021.

Juan Carlos Marzo Campos
Director

Domingo Orozco Beltrán
Codirector

Fernando Martínez López
Codirector



D. Francisco Javier Moreno Hernández, coordinador del Programa de Doctorado en Deporte y Salud.

AUTORIZA

El depósito y la defensa ante el tribunal correspondiente de la tesis doctoral “Mortalidad y estancia hospitalaria en pacientes mayores de 65 años con fractura del fémur proximal. Resultados tras aplicación de un protocolo multidisciplinar e influencia de factores psicosociales” realizada por D. **Jorge Salvador Marín** bajo la dirección de D. Juan Carlos Marzo Campos y la codirección de D. Domingo Orozco Beltrán y D. José Fernando Martínez López, para optar al grado de Doctor.

Elche, a 17 de diciembre de 2021

Dr. Francisco Javier Moreno Hernández

*Lo que hacemos en nuestra vida tiene su eco
en la eternidad.*

*Nada en el mundo sustituye a la constancia.
El talento no la sustituye, pues nada es tan
corriente como los inteligentes frustrados.
El genio tampoco, ya que resulta tópico el caso
de los genios ignorados.
Ni siquiera la educación sustituye a la
constancia pues el mundo está lleno de
fracasados bien educados.
Solamente la constancia y la decisión lo
consiguen todo.*

Baltasar Gracián.

Agradecimientos

Agradecer a la vida todas las personas que ha puesto en mi camino y que me han ayudado en él.

En especial a mi director, el Doctor Juan Carlos Marzo Campos, por darme la oportunidad de estar hoy aquí culminando este trabajo después de tanto esfuerzo; y a mis codirectores, los Doctores Domingo Orozco Beltrán y Fernando Martínez López, que además me han acompañado a lo largo de mi formación, guiándome y aconsejándome siempre.

Agradecer también a los Doctores José Miguel Seguí Ripoll, María Concepción Carratalá Munuera, José Antonio Quesada Rico y Abelardo Sánchez Gutiérrez por su colaboración en la elaboración de la investigación.

A la Universidad Miguel Hernández de Elche y a todo el servicio de cirugía ortopédica y traumatología del Hospital Universitario San Juan de Alicante, en especial a Francisco Javier Ferrández Martínez y al Doctor Javier Sanz Reig, compañeros de investigación, trabajo y amigos.

Y también a los compañeros del *Hospital for Special Surgery* de Nueva York, especialmente a los Dres. Bryan Kelly, Cort Lawton, Kyle Hancock y Evan Vellios, tanto por su participación en los trabajos como por su ayuda en mi estancia.

No me puedo olvidar de dar las gracias a las personas que me han formado en todos los ámbitos de la vida, profesores del colegio, instituto, universidad, deporte, ciencia, literatura, filosofía, historia y valores... en especial a José Manuel Martínez Magán, pues como no, ellos también han puesto también su granito de arena aquí.

Y a los más importantes, mi familia, mi padre y madre, por educarme, guiarme, confiar siempre en mí, y darme todo para que llegara a ser quien soy ahora; a mis hermanos Luis y Marina, por estar ahí y aguantarme; a mis amigos, que aunque muchos estén lejos, me acompañan siempre, y a Carla, mi compañera de vida, quien me ayuda y me apoya cada día, porque como todos saben, detrás de un gran hombre siempre hay una gran mujer.

Muchas gracias.

ÍNDICE

| | |
|---|-----|
| Resumen | 19 |
| Abstract | 25 |
| Presentación | 29 |
| Introducción | 39 |
| Objetivos | 65 |
| Metodología y resultados..... | 69 |
| Discusión | 107 |
| Perspectivas de desarrollos futuros | 133 |
| Conclusiones | 141 |
| Referencias | 147 |

Anexos

Anexo 1: Permiso para la realización del proyecto del comité de investigación

Anexo 2: Publicación 1

Anexo 3: Publicación 2

Anexo 4: Publicación 3

LISTADO DE ABREVIATURAS

- **ABVD** Actividades básicas de la vida diaria.
- **ACV** Accidente cerebro vascular.
- **AIC** Akainke information criterium.
- **ASA** American Society of Anesthesiology.
- **CM** Centímetros.
- **EPOC** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- **FISABIO** Fundación para el fomento de la investigación sanitaria y biomédica de la Comunidad Valenciana.
- **GPC** Grupo principal de compresión.
- **GPT** Grupo principal de tensión.
- **GSC** Grupo secundario de compresión.
- **GST** Grupo secundario de tensión.
- **GTM** Grupo del trocánter mayor.
- **HB** Hemoglobina.
- **IAM** Infarto agudo de miocardio.
- **IC** Intervalo de confianza.
- **INE** Instituto nacional de estadística.
- **NFHS** Nottingham fracture hip score.
- **OR** Odd-ratio.
- **RR** Riesgo relativo.
- **SD** Standard deviation.
- **SIDA** Síndrome de inmunodeficiencia adquirido.

RESUMEN

RESUMEN

La fractura de cadera es la fractura del cuerpo humano con mayor impacto social y económico a nivel mundial, por su elevada frecuencia en pacientes ancianos, pluripatológicos y polimedcados. En España se producen unos 45.000 casos anuales y se ha estimado que en 2050 ocurrirán unos 6,26 millones de casos en el mundo, habiendo multiplicado por 4 la cifra desde los 1,66 millones de casos que hubo en el año 1990, debido a una población cada vez más envejecida.

Ocasiona hasta un 30% de mortalidad en el primer año y un 7% de mortalidad durante el ingreso hospitalario y también destaca por ser una causa importante de incapacidad: el 40-50% de los pacientes que la sufren no llegan a recuperar su capacidad funcional previa.

El gasto que ocasiona esta patología está condicionado por la elevada estancia hospitalaria que ocasiona. En nuestro país esta estancia es de 11,8 días, con un coste diario de hospitalización de 431,89 € lo que supone que el coste total medio del ingreso por fractura de cadera es de 5096,3 €. Los costes de hospitalización se han visto incrementados en los últimos años con un ascenso del 131,17% entre 1997 y 2008. Para mejorar todos estos parámetros se han implementado a lo largo de la historia equipos multidisciplinarios formados por

distintas especialidades médicas contribuyendo cada especialidad al manejo de este tipo de paciente tan complejo.

Son muchos los factores clínicos que se han estudiado en relación con estos parámetros de coste, estancia y mortalidad, si bien existe mucha discrepancia en la bibliografía. Además, quedan por analizar aspectos importantes como los psicosociales o la situación funcional del enfermo, y en qué medida estos factores influyen sobre la mortalidad y la estancia hospitalaria prolongada.

A lo largo de esta tesis doctoral se analiza en términos de mortalidad intrahospitalaria y estancia hospitalaria la implementación de un protocolo de asistencia compartida multidisciplinar en 681 pacientes con edad igual o mayor a 65 años intervenidos de fractura del fémur proximal. Como resultado principal, se redujo la mortalidad intrahospitalaria un 4,2% con la aplicación del protocolo ($p=,015$) y disminuyeron las estancias prolongadas más de 10 días un 7,8% ($p=,012$). La estancia hospitalaria se redujo significativamente en 0,7 días de media.

También se investigaron los factores de riesgo que influyeron en la mortalidad intrahospitalaria y/o el incremento de la estancia hospitalaria en este tipo de pacientes teniendo en cuenta posibles asociaciones con factores psicosociales,

evidenciándose que la presencia de complicaciones médicas, el nivel de hemoglobina al ingreso, la hipertensión arterial, la obesidad y la enfermedad de Parkinson eran mayores en pacientes que sufrieron mortalidad intrahospitalaria y/o un ingreso prolongado por encima de 10 días. Ningún factor psicosocial estudiado se asoció con estas complicaciones.

Por último, se creó un modelo predictivo de mortalidad intrahospitalaria en base a una puntuación obtenida con las patologías de base de estos pacientes. El modelo de ajuste del riesgo tuvo una precisión aceptable para predecir la mortalidad intrahospitalaria (estadístico-c = 0,77).

Palabras clave: *Fractura de cadera, duración de la estancia hospitalaria, mortalidad intrahospitalaria, protocolos de asistencia compartida, protocolos multidisciplinarios, ortogeriatría, paciente anciano, factores de riesgo, modelos predictivos.*

ABSTRACT

Hip fracture causes the greatest social and economic impact worldwide among human fractures due to its high frequency in elderly, multi-pathological and polymedicated patients. In Spain there are about 45,000 cases per year and it has been estimated that in 2050 there will be 6.26 million cases in the world, having multiplied by 4 from the 1.66 million cases in 1990, due to an increasingly aging population.

It causes up to 30% mortality in the first year and 7% mortality during hospitalization and is also a major cause of disability: 40-50% of patients who suffer it will not recover their previous functional capacity.

The expense caused by this pathology is conditioned by the high hospital stay. In our country it is 11.8 days, with a daily hospitalization cost of 431.89 €, which means the average total cost of admission for hip fracture is 5096.3 €. Hospitalization costs have increased in recent years with an increase of 131.17% between 1997 and 2008. In order to improve all these parameters, multidisciplinary teams made up of different medical specialties have been implemented throughout history, with each specialty contributing to the management of this complex type of patient.

Many clinical factors have been studied in relation to these parameters of cost, length of stay and mortality, although there is much discrepancy in the literature. In addition, important aspects such as psychosocial factors or the functional situation of the patient remain to be analyzed, and how these factors influence on mortality and prolonged hospital stay.

This doctoral thesis analyzes in terms of in-hospital mortality and hospital stay the implementation of a multidisciplinary shared care protocol in 681 patients over 65 years of age who underwent surgery for proximal femur fractures. As the main result, in-hospital mortality was reduced by 4.2% with the implementation of the protocol ($p=.015$) and prolonged stays of more than 10 days were reduced by 7.8% ($p=.012$). Hospital stay was significantly reduced by 0.7 days average.

We have also investigated the risk factors that influenced on in-hospital mortality and/or increased hospital stay in this type of patient, taking into account possible associations with psychosocial factors, showing that the presence of medical complications, hemoglobin level on admission, arterial hypertension, obesity and Parkinson's disease were greater in patients who suffered in-hospital mortality and/or a prolonged stay of more than 10 days.

None of the psychosocial factors studied were associated with these complications.

Finally, a predictive model of in-hospital mortality was created based on a score obtained with the baseline pathologies of these patients. The risk adjustment model had acceptable accuracy in predicting in-hospital mortality (c-statistic = 0.77).

Keywords: *Hip fracture, length of hospital stay, in hospital mortality, shared assistance protocols, multidisciplinary protocols, orthogeriatric, elderly, risk factors, predictive models.*

PRESENTACIÓN

La fractura de cadera es considerada la mayor complicación en términos de morbimortalidad y carga económica de la osteoporosis en la población geriátrica. Se trata de pacientes con estado basal frágil, con alto deterioro y numerosas patologías crónicas, que requieren atención por equipos médicos cada vez más amplios y especializados.

Por ello, los sistemas sanitarios hoy en día se enfrentan a un triple reto:

- Proporcionar a la persona anciana con fractura de cadera una asistencia médica adecuada en fase aguda para estabilizar y compensar su frágil estado basal preparándolas precozmente para una cirugía grande, arriesgada y compleja.
- Minimizar las complicaciones y mortalidad que ocurren durante su ingreso.
- Proporcionar una rápida recuperación funcional y un alta hospitalaria precoz para garantizar una reintegración social del paciente al entorno previo y evitar la carga familiar que supondría no hacerlo en óptimas condiciones.

Dado que los sistemas sanitarios están muy comprometidos económicamente, una buena gestión sanitaria se erige como la herramienta fundamental para la consecución de estos objetivos.

Debido a ello, en el año 2015 se creó en el Hospital Universitario San Juan de Alicante, un equipo multidisciplinar con un protocolo de atención conjunta para el manejo de los pacientes con fractura de cadera. Como objetivo general, la evaluación de este nuevo protocolo forma parte de los tres estudios realizados, que constituyen la presente tesis doctoral y que a continuación se detallan:

Artículo 1.

Título: Eficacia de un protocolo de cuidados multidisciplinar para el tratamiento de pacientes intervenidos de fractura de cadera.

“Efficacy of a multidisciplinary care protocol for the treatment of operated hip fracture patients.”.

Objetivo: Creación de un protocolo de asistencia compartida multidisciplinar en pacientes con edad igual o mayor a 65 años intervenidos de fractura del fémur proximal y evaluación de su impacto, en cuanto a días de ingreso hospitalario, mortalidad intrahospitalaria y costes.

Artículo 2.

Título: Factores de riesgo para el ingreso prolongado y mortalidad intrahospitalaria en la fractura del fémur proximal en pacientes mayores de 65 años.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo durante el ingreso comunes a la mortalidad intrahospitalaria y/o la estancia hospitalaria por encima de 10 días en pacientes con edad igual o mayor a 65 años intervenidos de fractura del fémur proximal; y estudiar la influencia de factores psicosociales con la estancia hospitalaria prologada mayor a 10 días y la mortalidad intrahospitalaria en este tipo de pacientes.

Artículo 3.

Título: Factores pronósticos y modelo predictivo de la mortalidad intrahospitalaria en fractura de cadera en el paciente anciano.

“Prognostic factors and predictive model for in-hospital mortality following hip fractures in the elderly”.

Objetivo: Desarrollar un modelo predictivo que permita identificar a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria que se beneficiarían de un manejo multidisciplinar más apropiado.

En las siguientes páginas de forma resumida, se exponen los métodos empleados y los resultados obtenidos en cada una de las publicaciones. El contenido de las 6 partes que componen esta tesis se detalla a continuación:

1. **Introducción:** Se presenta un resumen detallado sobre la información recogida en la literatura del estudio de los factores relacionados con la mortalidad intrahospitalaria, la estancia hospitalaria prolongada y los protocolos multidisciplinares aplicados en pacientes con fractura de cadera que definen la línea de investigación de la Tesis Doctoral. Además, se contextualiza la situación actual sobre la problemática a estudio, factores de riesgo, evaluación, tratamiento y prevención. Asimismo, se consideran las limitaciones que presenta la investigación actual sobre el tema, las cuales justifican el desarrollo de esta tesis.
2. **Objetivos:** Se expone tanto el objetivo general como los específicos que se pretenden alcanzar con el desarrollo de los estudios que conforman esta Tesis Doctoral.
3. **Métodos y Resultados:** Se incluye un resumen, por estudios, de la metodología empleada, junto con los resultados principales en cada uno de ellos.

4. **Discusión:** Se presenta un resumen de la discusión de las tres publicaciones que conforman esta Tesis Doctoral, así como sus limitaciones.
5. **Conclusiones:** Se sintetizan las principales conclusiones extraídas en relación a los objetivos descritos, resumiendo su aportación al conocimiento de la problemática relacionada con la fractura de cadera.
6. **Perspectivas de Desarrollos Futuros:** Se incluyen diferentes recomendaciones para futuras líneas de investigación.

Para más información, el texto completo de los trabajos que componen esta tesis puede consultarse en las separatas de las publicaciones en los Anexos 2, 3 y 4.

FINANCIACIÓN

Este trabajo se ha llevado a cabo con financiación surgida a través de la obtención por parte del equipo investigador de la beca de la fundación Navarro-Trípodi a los alumnos investigadores de posgrado; y de fondos de la Fundación para el fomento de la investigación sanitaria de la Comunidad Valenciana (FISABIO).

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Anatomía y biomecánica de la cadera.

La cadera humana es una articulación compuesta entre la cabeza del fémur y la cavidad cotiloidea del hueso coxal. Se trata de una enartrosis con una amplia libertad de movimiento en los 3 planos del espacio, y conforma la unión del miembro inferior con el tronco del cuerpo humano, siendo sus funciones principales el soporte del peso corporal y la capacidad de deambular. Es la articulación más grande del esqueleto, habiendo evolucionado debido al cambio producido con el desarrollo de la posición erecta del ser humano. Como consecuencia de ello, la transmisión de presiones a su través es mayor que en otras especies, por lo que su congruencia ha de ser perfecta (Domenech Ratto y Moreno Cascales, 2009; Gómez Oliveros, 1964; Kapandji, 2002; Orts Llorca, 1967; Testut y Latarjet, 2004).

La región anatómica del fémur proximal se compone por (Figura 1):

- La cabeza femoral, redondeada, representando 2/3 de esfera.
- El cuello femoral.
- Región trocantérea metafisaria: Emerge a continuación del cuello femoral, distinguiendo en la zona externa el trocánter mayor, o prominencia ósea de

anclaje de la musculatura glútea y rotadora externa de la cadera principalmente; y el trocánter menor en la región interna, que sirve de anclaje el tendón del músculo iliopsoas.

- Región diafisaria: A continuación de la región trocantérea.

Existe una cápsula articular que engloba la articulación, desde el cotilo hasta la cara anterior y posterior del cuello femoral.



Figura 1. Región del fémur proximal. Tomada de Prometheus, texto y Atlas de anatomía, Tomo 1. 3ª edición.

La morfología del cuello femoral y región trocantérea son de capital importancia en la mecánica articular y de la fractura de cadera, ya que por ellas pasan todas las fuerzas dirigidas de la pelvis a los miembros inferiores y viceversa (Sobotta, 2009).

Estas zonas se distribuyen en una particular arquitectura mediante una disposición trabecular. Así, se adaptan a las exigencias mecánicas que les impone la carga distinguiéndose los siguientes haces trabeculares (Koch, 1917; Figuras 2 A y 2 B):

- Haz cefálico o medial: Desde la cortical cervical interna a los dos tercios superiores de la cabeza femoral. Es el grupo principal de compresión (GPC).
- Haz cérvico-cefálico o arciforme: Va desde la cortical femoral externa, subtrocantérea, asciende de forma arqueada por el cuello hasta alcanzar la cabeza donde se abre como un abanico. Están dispuestos en la dirección que durante la bipedestación se ejerce la máxima tracción. Es el grupo principal de tensión (GPT).
- Haz diafisotrocantéreo o lateral: Va desde el cóndil femoral hasta la cortical lateral del trocánter mayor. Se cruza con el sistema cervicocefálico. Con él forma un arco cuyo vértice tiene una

condensación ósea que aumenta su resistencia. Es el grupo secundario de compresión (GSC). Distal a este grupo, desde el trocánter menor al mayor se dispone el grupo secundario de tensión (GST).

- Haz trocantéreo: Refuerzo de la zona externa. Es el grupo del trocánter mayor (GTM).

Estos haces son importantes porque entre ellos existen espacios libres que forman áreas de debilidad. En concreto, entre los 3 sistemas principales existe un espacio de trabéculas de forma triangular: el denominado triángulo de Ward. En él, el cuello es prácticamente hueco y es un área de debilidad.

Son a estas áreas de debilidad entre los haces a las que se atribuye la fragilidad ósea de la zona con el paso del tiempo y la degeneración, y por ello son las zonas principales en las que se produce la fractura del fémur proximal, comúnmente denominada fractura de cadera.



Figura 2A

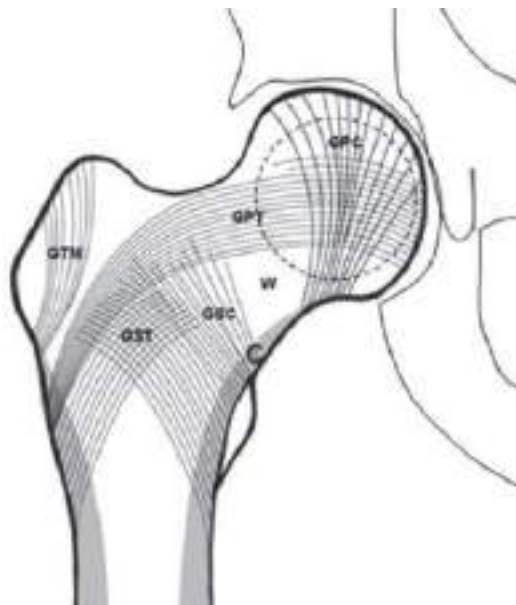


Figura 2B

Figuras 2 A y 2 B. Se observa la disposición trabecular de la cabeza y cuello femoral. GPC: Grupo principal de compresión; GPT: Grupo principal de tensión; GST: Grupo secundario de tensión; GSC: Grupo secundario de compresión; GTM: Grupo del trocánter mayor; C: Cálcar; W: Triángulo de Ward. Imagen A tomada de Sobotta. Atlas de anatomía humana. Tomo 2. 22 Edición. Imagen B tomada de Pawels F. Biomechanics of the normal and disease hip. Theoretical foundation technique and results of treatment. Ed. Springel-Verlag: Berlin, 1976.

1.2 Tipos de fractura de cadera

La fractura del fémur proximal se define como la fractura que ocurre desde la cabeza femoral hasta 5 centímetros (cm.) por debajo del trocánter menor.

Tradicionalmente se clasifican en 5 tipos según la región anatómica a la que afecta el trazo de fractura (Padilla, 2012):

- Fracturas de la cabeza femoral.

- Fracturas del cuello femoral.
- Fracturas basicervicales.
- Fracturas del macizo trocantéreo (inter- o per-trocantéreas).
- Fracturas subtrocantéreas.

Se pueden clasificar también de una manera reducida basándonos en la clasificación ICD-9 diferenciando las fracturas intracapsulares (cabeza y cuello femoral) de las fracturas extracapsulares (región basicervical, trocanterea y subtrocantérea).

1.3 Epidemiología de la fractura de cadera.

Se trata probablemente de la fractura del cuerpo humano con mayor impacto social y económico a nivel mundial, por su elevada frecuencia en pacientes ancianos, pluripatológicos y polimedificados. En estos pacientes la fractura puede agudizar las enfermedades de base que padecen causando numerosas complicaciones y fatales consecuencias (Boschitsch et al., 2017).

La fractura de cadera produce un 30% de mortalidad al primer año de padecerla, y hasta el 7% de mortalidad hospitalaria, que es la que ocurre durante el ingreso hospitalario. Otro efecto adverso relacionado con el ámbito hospitalario es una tasa del 12% de reingresos tras el alta durante el primer mes.

También destaca por ser una causa importante de incapacidad: El 40-50% de los pacientes que la sufren no llegan a recuperar su capacidad funcional previa. (Álvarez Nebreda et al., 2008; Instituto de información sanitaria, 2010; Lewis y Waddell, 2016; Roberts et al., 2015; Serra et al., 2002).

Se producen unos 300.000 casos de fractura de cadera al año en Estados Unidos. (Lott et al., 2018). El 86% de estas fracturas ocurren en pacientes con edad igual o mayor a 65 años y se estima que 1 de cada 3 mujeres y 1 de cada 12 hombres la sufrirán a lo largo de su vida (Braithwite et al., 2003).

Se ha estimado que en 2050 ocurrirán unos 6,26 millones de casos en el mundo, habiendo multiplicado casi por 4 la cifra desde los 1,66 millones de casos que hubo en el año 1990 (Cooper et al., 1992). Estos datos muestran el elevado impacto de esta patología en el sistema sanitario de cualquier país en la actualidad.

En España se producen 45.000 casos anuales. Es 4 veces más frecuente en la mujer que en el varón, y se produce a una edad media de 82 años en el hombre y 79 años en la mujer y se ha estimado que el riesgo anual de sufrir una fractura de cadera alcanza el 4% en las mujeres con más de 85 años (Martinez-López et al., 1995; Sáez López et al., 2018).

En cuanto a los tipos de fracturas, las intracapsulares suponen el 50% de las fracturas de cadera y suelen acontecer 10 años antes de las fracturas extracapsulares debido a su asociación osteoporosis posmenopáusicas las primeras y a la senil las segundas. La ratio fractura extracapsular/intracapsular aumenta con la edad en la mujer y es estable con la edad en el varón (Álvarez et al., 2008).

1.4 Estado actual de la cuestión.

1.4.1 Cambios demográficos en la población

El envejecimiento de la población mundial es un fenómeno que viene ocurriendo de manera progresiva a lo largo del último siglo. Actualmente, la población por encima de los 60 años, en los que se produce fundamentalmente la fractura de cadera, ha ido aumentando su peso relativo en la mayoría de los países desarrollados hasta llegar a ser entre el 10-25% de la población.

España no sólo no es ajena a estos cambios, sino que es uno de los países donde este fenómeno se está produciendo de forma más acelerada. La mayor longevidad unida a una tasa de natalidad decreciente hace que el porcentaje de

población de la 3ª edad se estime en un 30% de la población para el año 2050, mientras que en 2016 era del 18,7% (INE, 2017).

Sin embargo, al evaluar la tendencia de la incidencia de fractura de cadera en nuestro país, se ha visto un contraste al compararla con la incidencia observada en el resto del mundo occidental. A pesar de aumentar la incidencia bruta de estas fracturas, la tasa ajustada por edad ha disminuido en las últimas décadas en poblaciones de entre 65 y 80 años, y en hombres menores de 70 años; con estabilización en las mujeres de entre 80 y 84 años, pero ha aumentado en las mayores de 85 años. También se ha observado un descenso de la mortalidad de un 22,4% en hombres y 22,3% en mujeres. Estos cambios se atribuyen a modificaciones en los estilos de vida, éxitos en los programas de prevención, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis, y mejoras de la atención sanitaria a este tipo de paciente. Sin embargo, esta reducción sólo se objetiva en el grupo de menores de 75-80 años, por lo que se advierte la necesidad de continuar implementando nuevas estrategias de prevención y tratamiento (Azagra et al., 2014; Azagra et al., 2015).

1.4.2 Impacto socio-sanitario de la fractura

La fractura de cadera es considerada como la mayor complicación en términos de morbimortalidad y carga económica secundaria a la osteoporosis en la población geriátrica (Boschitsch et al., 2017). Se trata de pacientes frágiles, con mayor deterioro y patologías crónicas, que requieren atención por equipos médicos multidisciplinares cada vez más amplios generando así un mayor gasto sanitario.

A raíz de ello, son diversos los problemas con un elevado impacto socio-sanitario que ocasiona, y que precisan de estudio y soluciones; no únicamente en el aspecto clínico, sino también administrativo y económico. Dichos problemas son, fundamentalmente:

- Estancia hospitalaria e impacto económico:

En España, la estancia media hospitalaria de un paciente con fractura de cadera es de 11,8 días, con un coste diario de hospitalización de 431,89 €. El coste total medio del primer ingreso por fractura de cadera es de 5096,3 € (Bartra et al., 2018). Esta patología supone un 2,5% del gasto total del sistema sanitario. Los costes de hospitalización se han visto incrementados en los últimos años con un ascenso del 131,17% entre 1997 y 2008, llegando hasta los 395,7 millones de euros en nuestro país

en la actualidad. El coste medio de todo el episodio al alta ascendió a 8365,25€ por paciente (Instituto de información sanitaria, 2010; Sáez López et al., 2018). Estas cifras son similares a otros países como Alemania o Irlanda en los que la hospitalización genera un gasto de 7000 – 9236 € por paciente respectivamente (Wang et al., 2018).

En países como Inglaterra y Estados Unidos, se ha calculado que el coste social y sanitario que produce la fractura de cadera asciende hasta los 2,3 y 8,1 billones de euros anuales respectivamente (Castelli et al., 2015; Lott et al., 2018).

Además del elevado gasto, una estancia hospitalaria superior a 10 días suele ser consecuencia de complicaciones y se ha relacionado con un aumento de la mortalidad en el primer mes posfractura por lo que es un factor de mal pronóstico a evitar (Nikkel et al., 2015).

-Mortalidad:

La mortalidad tras la fractura del fémur proximal sigue siendo alta a pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas y de anestesia (Fernández et al., 2015; Luger et al., 2010). La tasa de mortalidad varía entre el 6% al 9% en el primer mes de seguimiento, entre el 13% y el 19% a los 3

meses y el 26% al 33% al año de seguimiento (Farahmand et al., 2005; Pioli et al., 2006; Giversen, 2007; Librero et al., 2012; Castronuovo et al., 2011; Haentiens et al., 2010). Los factores asociados con la mortalidad tras el alta hospitalaria del paciente se han descrito en la bibliografía (Roche et al., 2005; Panula et al., 2011; Pedersen et al., 2008). Algunos de ellos están relacionados con el paciente, como la edad, el sexo, o las comorbilidades; y otros factores relacionados con el hospital como la demora quirúrgica, tipo de cirugía, tipo de anestesia, etc.

La desnutrición proteica tiene una alta prevalencia en la población de edad avanzada y se ha relacionado en diversos estudios con una mayor tasa de mortalidad (López Contreras et al., 2012; Lavernia et al., 1999; Pioli et al., 2006).

Otro aspecto de este factor es la mortalidad intrahospitalaria, que se sitúa entre el 4% y el 15% (Belmont et al., 2014; Frost et al., 2011; Hannan et al., 2001; Myers et al., 1991; Sanz-Reig et al., 2018).

A diferencia de la mortalidad global, en este apartado solo unos pocos estudios indican los factores relacionados entre ingreso hospitalario y la mortalidad intrahospitalaria (Belmont et al., 2014; Alzahrani et al.,

2010), y sólo una escala predictiva de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con fractura proximal del fémur ha sido publicada (Jiang et al., 2005).

-Factores psicosociales del paciente y su entorno:

El 95% fracturas de cadera son el resultado de una caída. Debido a la edad avanzada de los pacientes que la sufren, se puede decir que su origen es multifactorial: tendencia a las caídas, fallo de los reflejos o mecanismos protectores ante estas y debilidad de la consistencia ósea por osteoporosis. Por tanto, son pacientes con un estado basal funcional en decadencia los propensos a sufrirla.

Aproximadamente el 10% de los pacientes que sufren una fractura de cadera quedará encamado, y el 80% necesitará alguna ayuda para deambular durante el primer año (Simunovic et al., 2010; Nurmi et al., 2004). Esto causará un altísimo impacto en la calidad de vida del paciente, pues verá mermadas las capacidades para las actividades básicas de la vida diaria, al menos durante el primer año en la mayoría, sumando esto a su estado funcional previo ya disminuido en la mayor

parte de los casos. Otro aspecto importante es la repercusión en su entorno, pues las personas y familiares que los rodean deben de asumir la función de cuidarlos o contratar personal para ello con la repercusión económica que esto conlleva (Caeiro et al., 2016).

Diversos test y escalas funcionales, así como factores psicosociales han sido estudiados en su relación con la fractura de cadera, tanto en el riesgo de producirla como en su influencia en la recuperación.

La depresión por sí misma se ha relacionado con mayor riesgo de fractura y disminución de la masa ósea (Wu et al., 2018). Respecto a su impacto en la recuperación de la fractura se ha sugerido que la aparición de síntomas depresivos durante los primeros 6 meses posfractura tiene un impacto fundamental en la peor recuperación funcional del paciente. Su identificación temprana puede mejorar dichos resultados (Rathbun et al., 2018; Kempen et al., 2003; Cristancho et al., 2016).

La discapacidad previa y los síntomas neuropsiquiátricos también se han relacionado con una lenta recuperación (Cristancho et al., 2016; Gialanella et al., 2014).

Por otro lado, la ansiedad no se ha relacionado con la aparición del delirium posoperatorio en la fractura de cadera (Van Grootven et al.,

2016). Sin embargo, no se ha analizado la repercusión de estos factores psicosociales con la estancia hospitalaria o la mortalidad.

1.4.3 Dianas de actuación

Los esfuerzos en la terapéutica de la fractura de cadera han de ir dirigidos a la realización de una intervención rápida y segura, reducir al mínimo las complicaciones médicas y quirúrgicas y facilitar la recuperación funcional, de forma que el paciente consiga regresar a su situación previa en el menor tiempo posible. La guía clínica de manejo terapéutico de la *American Academy of Orthopaedic Surgeons* recomienda las siguientes dianas de actuación (AAOS, 2014):

- Estabilización clínica y cirugía precoz, técnica, rápida y con buen resultado: La primera acción debe ser la cirugía precoz para la reducción y la estabilización con una osteosíntesis estable para que el paciente inicie una movilización y deambulación precoz (Palm et al., 2012). Esto es así porque se ha demostrado que estas medidas mejoran la recuperación funcional precoz y reducen la mortalidad en los primeros 6 meses tras la fractura (Siu et al 2006). Por el contrario, el retraso de la cirugía puede prolongar el dolor aumentando las complicaciones por

inmovilización como úlceras por decúbito, tromboembolismo, infección urinaria, complicaciones respiratorias, delirio y mortalidad. Otros efectos del retraso quirúrgico son el aumento de la estancia hospitalaria, el retraso del inicio de la movilidad, rehabilitación y deambulaci3n con el consecuente retraso del alta hospitalaria y aumento de la incapacidad. (Bottle y Aylin 2006; Kelly-Pettersson et al., 2017).

Sin embargo, es primordial la estabilizaci3n cl3nica previa por un especialista. Se ha observado que los pacientes inestables cl3nica y/o anal3ticamente se benefician de ajustes en el tratamiento m3dico para la optimizaci3n de su estado basal previo a la intervenci3n quir3rgica. Por ello, se recomienda intervenir estos pacientes antes de 48 horas tras el ingreso, e incluso en las primeras 24 horas en pacientes estables, y diferir la cirug3a en pacientes inestables hasta ser estabilizados y optimizados de sus patolog3as y estado basal previo a la intervenci3n (Fu et al., 2017; Morrissey et al., 2017; Pincus et al., 2017).

- Manejo del dolor: El dolor se debe tratar de manera multidisciplinar, sistemática y lo más precozmente posible (Fabi et al., 2016). Su manejo debe comenzar en urgencias y no se ha de esperar a la confirmaci3n de la fractura para su inicio (Holdgate et al., 2010). Se ha observado que el

mal control analgésico favorece el síndrome confusional agudo, aumenta el insomnio, y los trastornos del estado de ánimo y perjudica en la recuperación funcional del paciente (Morrison et al., 2003).

Estudios actuales recomiendan la utilización de bloqueos anestésicos locorreregionales de nervios periféricos como medida para un mejor control del dolor tras el ingreso. Este tipo de anestesia reduce la percepción del dolor posoperatorio, y de la estancia hospitalaria, permite la movilización temprana, y una mayor satisfacción de los pacientes (Sahota et al., 2014; Segado-Jiménez et al., 2009).

- **Rehabilitación posoperatoria:** Las medidas anteriormente expuestas contribuyen a la movilidad precoz y el inicio temprano de la rehabilitación. Se ha descrito que la rehabilitación y la carga precoz disminuyen la tasa de complicaciones por el síndrome de descondicionamiento, tales como úlceras por decúbito, trombosis etc. ya comentadas (Handoll et al., 2009).

- **Prevención secundaria de las fracturas:** El 50% de los pacientes que ingresan por fractura de cadera ya han padecido otra fractura

osteoporótica (fractura de radio distal, fractura vertebral o fractura de húmero proximal) previamente (Port et al., 2003). Este periodo que acontece entre ambas fracturas es denominado “GAP de osteoporosis” y es el momento en el que se debe intervenir para realizar la prevención secundaria de otra fractura osteoporótica, es decir, una fractura osteoporótica es predictora de una fractura de cadera (Ruggiero et al., 2015). Aún así, los datos muestran que únicamente el 18% de los pacientes con fractura de cadera habían recibido tratamiento médico para la osteoporosis y sólo al 26% de los pacientes se les había prescrito tratamiento para la osteoporosis al alta hospitalaria (Herrera et al., 2005). Si se estratifica por género, se ha evidenciado que únicamente el 30% de las mujeres y el 10% de los hombres reciben profilaxis para una segunda fractura de cadera (Eisman et al., 2004; Majumdar et al., 2004) aunque se ha observado que hasta el 20% de pacientes con fractura de cadera presentará una segunda fractura de cadera contralateral (Kok et al., 2011; Moll et al., 2016; Shabat et al., 2003).

1.4.4 Equipos multidisciplinarios

Se denomina equipo médico multidisciplinar al conjunto de profesionales de distintas especialidades médicas encargados del manejo, seguimiento y tratamiento de una determinada patología o un área concreta que aúna distintos segmentos de las distintas especialidades médicas que forman el grupo, y actúan con una comunicación constante, utilizando algoritmos y coordinando sus intervenciones (Clark y Wainwright, 1966).

Los pacientes con fractura de cadera son pacientes de edad avanzada y de manejo complejo, debido a sus múltiples patologías, a los diversos fármacos para el tratamiento de sus patologías de base y las interacciones que pueden causar, y a las eventuales complicaciones que pueden sufrir.

El inicio de los equipos multidisciplinarios en fractura de cadera surge en el Reino Unido en 1950 con los objetivos de mejorar la recuperación funcional, mejorar los resultados en cuanto a la salud general y disminuir la mortalidad de estos pacientes. Se les denominó unidades de ortogeriatría, siendo unidades de especialistas en la patología ortopédica traumatológica del anciano. Se objetivó que la participación de especialidades como geriatría mejoraban el manejo de la patología y las complicaciones precoces y se observaba una recuperación

funcional más rápida (Gilchrist et al., 1988; González Montalvo et al., 2011; Kennie et al., 1988; Vidán et al., 2005).

Estos equipos multidisciplinares abarcan las distintas patologías de base de este tipo de pacientes, contribuyendo cada especialidad médica con una pequeña parte al manejo del paciente por su elevada complejidad, entendiendo a este como un conjunto de sus partes, o en este caso un conjunto de sus patologías; y ocupándose cada especialidad de su área concreta funcionando de forma coordinada.

Son diversas las patologías, áreas y especialidades que conforman estos pacientes y estos equipos, con los objetivos y dianas de actuación descritas:

- Servicio de urgencias, enfermería y radiodiagnóstico: Su función es la atención inicial del paciente, tratamiento del dolor, medidas posturales, y diagnóstico inicial de la patología entre otras.
- Anestesia, geriatría, hematología, endocrinología, nefrología, cardiología, reumatología y medicina interna: Su papel está orientado a la estabilización del enfermo pre y posoperatoriamente, el ajuste de la medicación, la prevención y el tratamiento de complicaciones médicas,

la planificación de la situación al alta, así como la prevención secundaria de las fracturas.

- Traumatología y Cirugía Ortopédica: Su papel no es menos primordial, llevando a cabo la estabilización quirúrgica de la fractura de manera rápida que permita una deambulación y rehabilitación precoz.
- Rehabilitación, fisioterapia, neurología, servicios sociales y terapia ocupacional: La inclusión en el algoritmo terapéutico de médicos rehabilitadores, terapeutas ocupacionales y fisioterapeutas tiene un impacto positivo en la recuperación funcional de los pacientes. Su actuación se basa en recomendaciones posturales, fortalecimiento muscular, ayudas al equilibrio y reeducación de la marcha, entrenamiento en las actividades de la vida diaria, y en definitiva promover las distintas capacidades y aptitudes para que el paciente pueda encontrarse en su lugar de residencia previo y desenvolverse con garantías y equilibrio, disminuyendo la carga del entorno familiar y cuidadores, y favoreciendo su reintegración temprana al medio. Otras funciones son la evaluación de la marcha, trastornos del equilibrio, proporcionar dispositivos apropiados para caminar sin riesgo para el

paciente, y la evaluación y corrección de los riesgos en el domicilio que puedan propiciar caídas.

En la bibliografía se evidencian los beneficios del tratamiento multidisciplinar de estos pacientes. La reducción de las complicaciones, disminución de los ingresos en UCI y de los días de estancia hospitalaria y el descenso de tasas de mortalidad son entre otras mejoras en el manejo del paciente producidas por la implementación de estos protocolos (Friedman et al., 2009; Kates et al., 2011; Khasraghi et al., 2005; Lau et al., 2013; Della Rocca et al., 2013).

Sin embargo, aunque se ha evidenciado una disminución de la mortalidad intrahospitalaria y de la estancia hospitalaria, se recomiendan estudios con un amplio tamaño de muestra y seguimiento para mejorar el modelo de colaboración ortogeriátrica (Grygorian et al., 2014).

Respecto al coste económico, se ha evidenciado que la fractura de cadera conlleva un gasto de unos 431,89€ al día en cada ingreso. Este aumento de los costes por ingreso es otro de los aspectos que se debe mejorar. La aplicación de equipos multidisciplinarios es fundamentalmente una actuación a nivel de gestión hospitalaria. Se trata de una reorganización de los recursos, si bien es cierto que es preciso más personal y un aumento de peticiones de pruebas

complementarias, globalmente se obtiene una reducción de los gastos (Choong et al., 2000; Flikweert et al., 2014; Koval et al., 2004).

A lo largo de esta tesis doctoral estudiaremos y demostraremos que esta especialización y aplicación de equipos multidisciplinarios no solo lleva de la mano una mejora de la gestión sanitaria hospitalaria, sino una mejora de aspectos como son la mortalidad intrahospitalaria, disminución de la demora quirúrgica, disminución de la estancia hospitalaria debido a la mejoría del estado clínico y basal de los pacientes durante el ingreso, y con ello, una mejora de la calidad asistencial. Todo esto facilitará la reintegración del paciente a su medio y disminuirá su dependencia, disminuyendo indirectamente la carga económica y de tareas de su entorno familiar.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

1) Diseñar e implementar un protocolo de asistencia compartida multidisciplinar en pacientes de 65 años o más, intervenidos de fractura del fémur proximal y evaluar su impacto sobre los días de ingreso hospitalario y la mortalidad intrahospitalaria.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

2) Determinar los factores de riesgo durante el ingreso comunes a la mortalidad intrahospitalaria y/o el incremento de la estancia hospitalaria por encima de 10 días en pacientes de 65 años o más, intervenidos de fractura del fémur proximal.

3) Estudiar la influencia de factores psicosociales sobre la estancia hospitalaria prolongada mayor a 10 días y la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes intervenidos de fractura de cadera de 65 años o más.

4) Desarrollar un modelo predictivo que permita identificar a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria que se beneficiarían de un manejo multidisciplinar más apropiado.

METODOLOGÍA

Y

RESULTADOS

3. METODOLOGÍA

Esta tesis doctoral ha sido elaborada en el Hospital Universitario San Juan de Alicante, que abarca una población de 216.610 habitantes.

3.1 Proyecto de investigación. **Efectos del protocolo multidisciplinar de asistencia compartida en pacientes mayores de 65 años con fractura del fémur proximal.**

3.1.1 Estrategia de búsqueda bibliográfica.

Desde el comienzo de este estudio en enero del año 2010 se han realizado diversas revisiones sistemáticas. Para la elaboración de dichas revisiones sistemáticas, se realizó una búsqueda inicial, sin restricciones en la población y sin restricciones de edad con el fin de identificar todos los factores de riesgo estudiados y relacionados con la mortalidad intrahospitalaria y la estancia prolongada en el contexto de la fractura de cadera.

Se utilizaron diferentes bases de datos (Cochrane Library, Medline y Embase) para la búsqueda de estudios incluidos hasta 2010. Tras ello, la revisión bibliográfica se actualizó hasta diciembre de 2014, y posteriormente se

actualizó la búsqueda en Mayo de 2015 incluyendo la base de datos Web of Science. La última revisión realizada para el proyecto fue en diciembre de 2018 a cargo del autor de la presente tesis doctoral.

Además, se realizaron búsquedas en literatura gris mediante la base de datos europea OpenGrey y se examinaron listas de referencias de revisiones y libros anteriores.

3.1.2 Criterios de inclusión de estudios

Para la revisión se incluyeron los estudios que cumplieran con los siguientes criterios: (a) estudios con información sobre mortalidad intrahospitalaria y/o estancia hospitalaria en fractura de cadera como variable dependiente; (b) la evaluación de, al menos, un factor de riesgo de cualquiera de estos resultados; (c) rango de edad de la población de estudio igual o por encima de 65 años, (d) modelos de mortalidad predictiva en fractura de cadera, (e) resultados de protocolos multidisciplinares de asistencia compartida en fractura de cadera, (f) relación de factores psicosociales y fractura de cadera.

3.1.3 Selección de estudios

La selección de estudios fue realizada por un equipo de investigación compuesto por 3 cirujanos ortopédicos y traumatólogos, 1 especialista en

medicina interna, 1 especialista en medicina familiar y comunitaria y 1 especialista en estadística clínica avanzada. Revisores independientes evaluaron así las referencias siguiendo un orden; revisión de títulos, revisión de resúmenes y revisión de texto completo.

3.1.4 Extracción de datos.

Para la extracción de datos de los artículos incluidos en el proyecto de investigación, se adaptó un formulario de recogida específico para el estudio. Cada revisor del equipo multidisciplinar del grupo seleccionó los artículos que cumplían los criterios de inclusión, y una persona independiente, el investigador principal se encargó de cotejar los artículos en los que coincidían los revisores. En caso de discrepancias iniciales se buscó el consenso entre los colaboradores.

Los datos extraídos de los artículos fueron: (a) tamaño de la muestra; (b) rango de edad; (c) edad promedio; (d) país de reclutamiento; (e) diseño del estudio; (f) resultado de salud evaluado (mortalidad intrahospitalaria y/o estancia hospitalaria); (g) tipo de muestra reclutada; (k) variables incluidas en el análisis.

En los estudios de cohortes, en relación con el seguimiento, se extrajeron los siguientes datos: a) duración del seguimiento; b) tasas de abandono del estudio durante el seguimiento.

Los datos recopilados fueron los siguientes: los odds-ratios (OR), los intervalos de confianza (IC) del 95% y los valores *p*.

Los análisis multivariados prevalecieron sobre los análisis bivariados. También se tuvieron en cuenta los análisis estratificados, de manera que, en caso de haber análisis estratificado, prevalecía obtener la información de este tipo de análisis.

3.1.5 Creación de la base de datos.

Tras realizar la revisión bibliográfica y una vez obtenido el consenso entre los investigadores del grupo en el año 2010, comienza la creación de la base de datos del proyecto recogiendo los datos de manera prospectiva.

- Los criterios de inclusión de los pacientes a estudio fueron pacientes que ingresaron con el diagnóstico de fractura proximal del fémur en el periodo de estudio.

Se incluyeron las siguientes variables consensuadas tras la búsqueda bibliográfica:

Previas a la fractura:

- Edad.
- Sexo.
- Tipo de fractura de cadera.
- Lateralidad.
- Lugar de residencia del paciente.
- Día de ingreso de la semana.
- Presencia de tratamiento anticoagulante.
- Presencia de tratamiento antiagregante.
- Tratamiento previo para la osteoporosis.
- Comorbilidades médicas: hipertensión arterial, fibrilación auricular, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad vascular cerebral, coronariopatía, insuficiencia renal, antecedente de neoplasia, antecedente de úlcera, hipotiroidismo, obesidad, insuficiencia cardiaca, diabetes, enfermedad reumática, enfermedad vascular periférica, enfermedad hepática, leucemia, linfoma, tumor metastásico, y síndrome de inmunodeficiencia adquirido (SIDA).
- Comorbilidades psicosociales:

- Presencia o no de las siguientes comorbilidades psicosociales: Antecedente de ansiedad, depresión, trastorno obsesivo compulsivo, esquizofrenia, trastorno bipolar, demencia, enfermedad de Parkinson y epilepsia.
- Mini-mental test (Folstein et al., 1990; Hodkinson, 2012): 0-10, donde el 10 es la máxima puntuación y una puntuación de 6 o menor es sugestiva de demencia.
- Índice Parker y Palmer (Parker y Palmer, 1993): Cada apartado (capacidad de deambulación en domicilio, en la calle, y capacidad de ir de compras) fue valorado entre 0 (incapaz) y 3 (movilidad completa con muletas). Se consideró la independencia para deambular cuando este índice superó la puntuación de 4 o más.
- Índice de Katz (Álvarez Solar et al., 1992; Katz et al., 1963): Independencia de 6 actividades básicas de la vida diaria (ABVD). La independencia completa se definió como la capacidad de realizar estas 6 ABVD sin ayuda. Se definió la dependencia parcial como la capacidad de realizar de 4 o 5 ABVD sin ayuda; y la dependencia total como la realización de 3 o menos actividades sin ayuda.

- Escalas Womac, Merle y SF12 físico y mental, sobre el estado funcional y cognitivo del paciente previo a la fractura suministrando los datos el paciente o familiares (Cid-Ruzafa y Damián-Moreno, 1997; Feliu et al., 2010; Merle d’Aubigné, 1990).

- Número total de comorbilidades.
- Valores de hemoglobina al ingreso.
- Niveles séricos de creatinina, sodio, potasio, leucocitos, linfocitos, plaquetas, albúmina.
- Índice de Charlson (Charlson et al., 1994, Quan et al., 2016).
- Índice de Charlson ajustado por edad (Charlson et al., 1987).
- Clasificación de la *American Society of Anesthesiology* (ASA) (Morgan, 2003).

Durante el ingreso se recogieron las siguientes variables:

- Tratamiento: conservador – mediante reposo en cama y sedestación precoz; o quirúrgico – Dependiendo del tipo de fractura y las características del paciente: En fracturas pertrocantéreas y

subtrocanteréas (extracapsulares) se realizaron cirugías con enclavado endomedular; en fracturas subcapitales (intracapsulares) se realizaron artroplastia total de cadera cementada o sin cementar, artroplastia parcial bipolar de cadera cementada o sin cementar, u osteosíntesis con tornillos canulados.

- Profilaxis antibiótica preoperatoria: con cefazolina o vancomicina en caso de alérgicos a penicilina.
- Tipo de anestesia: general o raquídea.
- Días de demora de la cirugía.
- Complicaciones quirúrgicas: infección profunda, infección superficial de herida quirúrgica, movilización del material de osteosíntesis o protésico, y fractura perimplante.
- Complicaciones médicas: infecciones no relacionadas con el sitio quirúrgico, infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebro vascular (ACV).
- Días de estancia hospitalaria.
- Valores de hemoglobina posoperatorios.
- Presencia de transfusión sanguínea preoperatoria y posoperatoria.
- Pauta de rehabilitación posoperatoria: Carga precoz tras cirugía con andador, o descarga.

- Exitus hospitalario.
- Destino al alta.

Durante el posoperatorio se recogieron las siguientes variables:

- Mortalidad durante los primeros 30 días
- Reingresos durante los primeros 30 días.

3.1.5.1 Recogida de datos

La recogida de datos para el estudio ha sido realizada de manera prospectiva, previo consentimiento de documentación y admisión clínica, a partir de los datos de filiación en la plataforma Abucassis, Mizar y Orion Clinic, historias clínicas hospitalarias y registros obtenidos de libros de quirófano.

Todos los datos obtenidos se han registrado en una base de datos diseñada para este proyecto de investigación que finalmente contó con 727 pacientes.

3.1.6 Ética

El proyecto “Efectos del protocolo multidisciplinar de asistencia compartida en pacientes mayores de 65 años con fractura del fémur proximal” liderado por el

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología en la que participaron además los servicios de medicina interna y anestesia entre otros que se mencionan más adelante y siempre contando con el apoyo de la gerencia del hospital. Fue aprobado por la comisión de investigación del Hospital Universitario San Juan de Alicante (Órgano evaluador de proyectos de dicho hospital).

*Para más información, véase el Anexo 1.

3.2 Publicación 1. **Eficacia de un protocolo de cuidados multidisciplinar para el tratamiento de pacientes intervenidos de fractura de cadera.**

“Efficacy of a multidisciplinary care protocol for the treatment of operated hip fracture patients.” (Estudio 1, Objetivo 1).

3.2.1 Participantes

La muestra estuvo compuesta por 681 pacientes tratados en el Hospital Universitario San Juan de Alicante.

Se incluyeron en el estudio los pacientes ingresados con el diagnóstico de fractura proximal del fémur intervenidos quirúrgicamente por dicho diagnóstico y con una edad igual o mayor a 65 años. Los criterios de exclusión fueron tratamiento conservador, fractura patológica, politraumatismo, fractura de cadera bilateral, y antecedentes de fractura de cadera previa en el periodo de estudio. El 74,4% de los pacientes (n: 507) eran mujeres, y el 25,6% (n:174) hombres. La edad media fue de 83,78 años (65-104).

3.2.2 Diseño

Estudio de cohortes prospectivo entre enero de 2011 y diciembre de 2017. Se realizaron 2 cohortes de pacientes: La cohorte expuesta la componen todos los

pacientes con fractura de cadera ingresados entre enero de 2015 y diciembre de 2017, sobre los que se aplicaron los cuidados y supervisión compartida de los servicios expuestos en el siguiente apartado, que forman el protocolo de asistencia hospitalaria multidisciplinar. La cohorte no expuesta la componen los pacientes con fractura de cadera ingresados entre enero de 2011 y diciembre de 2014 en los que no se aplicó el protocolo.

3.2.2.1 Protocolo multidisciplinar de asistencia compartida en fractura de cadera

El protocolo de asistencia compartida comenzó a aplicarse en enero del año 2015. Se realizó con la participación de los servicios que se exponen, definiendo cada uno su participación de la siguiente manera:

-Servicio de urgencias: realiza la valoración inicial, exploración y diagnóstico del paciente.

-Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología: responsable del ingreso en planta y de la coordinación del protocolo, segunda exploración, estudio del paciente y de la decisión de tratamiento quirúrgico.

-Servicio de Medicina Interna: corresponsable del paciente durante el ingreso. Valoración inicial de las comorbilidades, evolución clínica diaria y

toma de decisiones médicas de forma conjunta con el servicio de Traumatología.

-Servicio de Medicina Física y Rehabilitación: si se estima oportuno, se encargan del tratamiento fisioterapéutico durante la hospitalización y posterior rehabilitación al alta.

-Servicio de Anestesia y Reanimación: valora al paciente y posibles complicaciones antes y después de la cirugía. Se realiza un estudio preoperatorio. Junto con el servicio de Traumatología y Medicina Interna, estiman la fecha y hora de la cirugía y analgesia posoperatoria.

-Servicio de Hematología: valoración de pacientes con tratamiento anticoagulante y/o antiagregante. Pauta preoperatoria y reintroducción del mismo al alta.

-Servicio de Enfermería hospitalaria: cuidados del paciente durante el ingreso. La formación específica del personal de enfermería de ortogeriatría es considerada una pieza clave en este proceso (Gotor, 2011).

-Servicio de Farmacia hospitalaria: vigilancia del tratamiento de pacientes pluripatológicos y polimedicados.

-Unidad de Hospitalización a Domicilio: compuesto por médicos y enfermería de atención primaria. Valora la posibilidad del alta a partir del tercer

día posoperatorio, se encarga de la visita y cuidados domiciliarios (cura de herida quirúrgica, deambulación etc.) del paciente al alta durante las primeras 3-4 semanas. Condiciona la asistencia ambulatoria en función del lugar donde viva el paciente, un buen apoyo familiar (presencia de cuidadores), si vive en domicilio o está institucionalizado en una residencia geriátrica.

-Servicios sociales: valoración y asistencia individualizada del paciente, iniciando las gestiones necesarias de solicitud de ingreso en residencia geriátrica al alta en caso de considerarse oportuno.

Una vez presentados los servicios implicados se pasa a exponer el protocolo posoperatorio:

Tras la cirugía, el paciente se encuentra a cargo del servicio de anestesia en la sala de reanimación con cuidados. Una vez que el paciente se encuentra estable vuelve de nuevo a la planta de hospitalización a cargo de Cirugía Ortopédica y Traumatología.

El primer día posoperatorio se realiza valoración por el servicio de medicina interna y traumatología con control analítico, control de la movilidad, dolor y radiografía de control posoperatoria. El paciente inicia sedestación y ejercicios de movilidad articular. El segundo día se retira el drenaje (si porta) y cura de la herida y comienza la deambulación asistida. El tercer día se valora el alta con

la unidad de hospitalización a domicilio. Se realiza control analítico previo. El alta hospitalaria se decide en consenso con los servicios previos en base a los siguientes criterios y con sus pertinentes recomendaciones y pautas de tratamiento al alta:

- Estado general adecuado: sin necesidad de transfusión sanguínea, sin fiebre en las últimas 24 horas, con compensación de patologías crónicas y ausencia de síntomas agudos.
- Herida quirúrgica sin alteraciones: sin signos de infección o necrosis cutánea.
- Ausencia de complicaciones: quirúrgicas y médicas, infección o tromboembolismo.
- Dolor controlado con analgesia oral.
- Entorno familiar o de apoyo adecuado.

3.2.2.2 Variables

Las variables estudiadas durante el ingreso fueron: edad, sexo, comorbilidades médicas (hipertensión, cardiopatía coronaria, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca, EPOC, accidente cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, demencia, diabetes, enfermedad reumática e insuficiencia renal),

valores de hemoglobina (g/dL) al ingreso y en el posoperatorio, necesidades de transfusión sanguínea pre, intra, y posoperatoria, el número de concentrados de glóbulos rojos administrados, el tratamiento con antiagregantes plaquetarios (sí/no), el índice de Charlson (Charlson, 1997; Quan et al., 2016) y el número total de comorbilidades médicas, el tratamiento quirúrgico, la estancia en el hospital (como variable cuantitativa y dicotómica, utilizando 10 días como punto de corte), el tiempo hasta la cirugía (cuantitativa y categóricamente: ≤ 5 días/ > 5 días, $\leq 24h$ / $>24h$, y $\leq 48h$ / $>48h$), mortalidad intrahospitalaria, mortalidad a 30 días y reingreso a 30 días.

Todas las variables, para ambos grupos y a lo largo del periodo de estudio, fueron recogidas por el servicio de ortopedia. Al recoger las variables en las diferentes cohortes de pacientes, el calendario fue diferente, pero las variables se recogieron y midieron de la misma manera, utilizando los mismos instrumentos y programas informáticos durante ambos períodos de tiempo y por los mismos investigadores y personal en ambos grupos.

3.2.2.3 Seguimiento

Tras el alta, los pacientes fueron seguidos en la consulta posoperatoria por el servicio de ortopedia a los 1, 3, 6 y 12 meses. Se anotó el estado de supervivencia y la tasa de reingreso cuando procedía.

3.2.2.4 Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra, presentando las variables cuantitativas como medias, con rango y desviación estándar, y las variables categóricas dicotómicas como frecuencias absolutas y relativas. Para analizar el impacto de la intervención del protocolo, el resultado primario fue una medida compuesta que consideraba tanto la mortalidad intrahospitalaria como la estancia hospitalaria prolongada (> 10 días). Se aplicó un análisis multivariable para aumentar la potencia estadística. Esta variable de "endpoint" englobaba la mortalidad intrahospitalaria y/o la estancia hospitalaria prolongada > 10 días. Los pacientes que presentaron ambos resultados se contaron sólo una vez.

Para comparar las características entre los grupos de exposición, y para analizar la incidencia de los resultados, se construyeron tablas de 2×2 para las variables categóricas, aplicando la prueba de asociación de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se analizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se corrigió la significación de la masa.

Para estimar la magnitud de la asociación entre la exposición y el resultado, se ajustó un modelo multivariable de regresión de Poisson calculando el riesgo relativo (RR) y el intervalo de confianza fue del 95%. Las variables que se incluyeron en el modelo final se seleccionaron mediante una regresión por pasos hacia atrás, basada en el criterio de información de Akaike (AIC). En el modelo final se tuvieron en cuenta los posibles factores de confusión. Se calculó la prueba de radio de verosimilitud de la bondad de ajuste.

Se utilizó el programa estadístico SPSS (v.25) y el software R (v.3.5.1) para los análisis estadísticos.

3.2.3 Resultados

Desde enero de 2011 hasta diciembre de 2017, ingresaron 727 pacientes con fractura de cadera, y 681 cumplían los criterios de inclusión. La muestra final tuvo 310 pacientes (45,5%) en el grupo no expuesto, y 371 pacientes (54,5%) en el grupo expuesto. La mayoría de los pacientes eran mujeres, tanto en el grupo expuesto (n = 277, 74,7%) como en el no expuesto (n = 230, 74,2%). La edad media fue de 83,98 (*Standard Deviation* - SD 7,24, rango 65-104) frente a 83,55 años (SD 7,37, rango 65-102), respectivamente. Las comorbilidades médicas más frecuentes fueron similares en ambos grupos: hipertensión (n = 260, 70,1% frente a n = 196, 63,2%), demencia (n = 111, 29,9% frente a n =

93, 30,0%) y diabetes ($n = 94$, 25,3% frente a $n = 76$, 24,5%). La tasa de reingreso a los 30 días fue del 9,4% en el grupo expuesto, frente al 15,8% en el grupo no expuesto. La osteosíntesis fue la cirugía más frecuente ($n = 226$, 60,9% frente a $n = 199$, 64,2%). 61 pacientes (16,4%) tuvieron una estancia de más de 10 días en el grupo expuesto frente a 75 pacientes (24,2%) en el grupo no expuesto, mientras que la tasa de mortalidad intrahospitalaria fue del 3,5% frente al 7,7%. El grupo expuesto tenía valores significativamente mayores en: número total de comorbilidades, índice de Charlson, enfermedad reumática, insuficiencia renal, necesidad de transfusión intraoperatoria y número de unidades de hematíes transfundidos en el posoperatorio.

Tras la aplicación del protocolo de atención multidisciplinar, la mortalidad intrahospitalaria descendió del 7,7% al 3,5% ($p=0,015$). La estancia media se redujo en 0,7 días (9,1 SD 3,6 días frente a 8,4 SD 4,6 días; $p<0,001$), y la proporción de pacientes que estuvieron ingresados más de 10 días descendió del 14,6% al 8,8% ($p=0,012$). Además, los pacientes del grupo del protocolo esperaron significativamente menos tiempo para ser operados (3,0 SD 1,7 días frente a 3,6 SD 2,1 días; $p<0,001$). Cuando se considera como una variable categórica, la proporción de pacientes que recibieron una cirugía a tiempo fue

significativamente mayor en el grupo expuesto (≤ 5 días: 93% vs. 85,8%, $p=0,002$; ≤ 48 horas 46,1% vs. 34,2%, $p=0,002$).

El grupo expuesto también mostró una tasa de reingreso a 30 días significativamente menor (9,4% frente a 15,8%, $p=0,012$) y una tasa de mortalidad a 30 días (4,9% frente a 9,4%, $p=0,021$). La incidencia del resultado compuesto o *endpoint* (considerando tanto la mortalidad intrahospitalaria como la estancia hospitalaria de más de 10 días) también fue mayor en el grupo no expuesto (31% $n=96$ frente a 18,3% $n=68$; $p<0,001$). No hubo pérdidas en las variables recogidas.

El protocolo multidisciplinar tuvo un efecto protector en el grupo expuesto para el *endpoint*, mostrando un RR bruto de 0,59 (IC del 95%: 0,45-0,78; $p<0,001$) y un RR ajustado de 0,62 (IC del 95%: 0,48-0,8; $p<0,001$) en el modelo multivariante, actuando la edad, el sexo, la insuficiencia cardiaca, los días hasta la cirugía y los concentrados de hematíes transfundidos en el posoperatorio como variables de control para posibles factores de confusión. Según estos resultados, hubo una reducción del riesgo del 38% para la aparición del *endpoint* en el segundo período con respecto al primero.

En el análisis multivariable ajustado por edad, sexo, índice de Charlson y tipo de cirugía, el protocolo también protegió contra la prolongación de la estancia hospitalaria (RR 0,63, IC 95% 0,47-0,86, $p=0,003$), la mortalidad

intrahospitalaria (RR 0,38, IC 95% 0,19-0,73, p=0,004), la mortalidad a 30 días (RR 0,46, IC 95% 0,26-0,83, p=0,01) y los reingresos a 30 días (RR 0,56, IC 95% 0,37-0,83, p=0,005).

*Para más información y consulta de tablas de datos véase el anexo 2.

3.3 Publicación 2. Factores de riesgo para el ingreso prolongado y mortalidad intrahospitalaria en la fractura del fémur proximal en pacientes mayores de 65 años (Estudio 2, Objetivos 2 y 3).

3.3.1 Participantes

La muestra estuvo compuesta por 360 pacientes tratados en el Hospital Universitario San Juan de Alicante. La mayoría de los pacientes eran mujeres (75%). La edad media fue de 84 años (65-104).

Los criterios de inclusión de los pacientes a estudio fueron pacientes que ingresaron con el diagnóstico de fractura proximal del fémur, intervenidos por este motivo, y con edad igual o superior a 65 años. Los criterios de exclusión fueron tratamiento conservador, fractura patológica, politraumatismo, fractura de cadera bilateral, y antecedentes de fractura de cadera previa en el periodo de estudio.

3.3.2 Metodología

Estudio analítico retrospectivo entre enero de 2015 y diciembre de 2017.

3.3.2.1 Variables

Previas a la fractura:

- Edad: Entre 65 y 84 años, entre 85 y 89 años, e iguales o mayores de 90 años.
- Sexo: varón o mujer.
- Tipo de fractura de cadera: intracapsular (fractura subcapital) o extracapsular (fractura pertrocanterea y subtrocanterea).
- Lateralidad: derecha o izquierda.
- Lugar de residencia del paciente: vivienda o residencia.
- Día de ingreso de la semana: de lunes a domingo.
- Presencia de tratamiento anticoagulante: sí/no.
- Presencia de tratamiento antiagregante: tipo.
- Tratamiento previo para la osteoporosis.
- Presencia o no de comorbilidades médicas: hipertensión arterial, fibrilación auricular, EPOC, enfermedad vascular cerebral, coronariopatía, insuficiencia renal, antecedente de neoplasia, hipotiroidismo, obesidad, enfermedad de Parkinson, demencia, insuficiencia cardiaca, diabetes, enfermedad reumática.
- Número total de comorbilidades.
- Comorbilidades psicosociales: antecedente de ansiedad, depresión, trastorno obsesivo compulsivo, esquizofrenia o trastorno bipolar.

- Índice de funcionalidad: Katz (Álvarez Solar et al., 1992).
- Capacidad de deambulación: Cuestionario Palmer (Palmer y Parker 1993).
- Minimental test (Folstein et al., 1990): 0-10 puntos.
- Escalas Womac, Merle y SF12 físico y mental, sobre el estado funcional y cognitivo del paciente previo a la fractura suministrando los datos el paciente o familiares (Cid-Ruzafa y Damián-Moreno, 1997; Feliu et al., 2010; Merle d'Aubigné, 1990).
- Valores de hemoglobina al ingreso: niveles séricos en g/dl.
- Niveles séricos: de creatinina (mg/dl), sodio (mmol/l), potasio (mmol/l), leucocitos ($10^9/l$), linfocitos (%), plaquetas ($10^9/l$), albúmina (g/dl).
- Índice de Charlson (Charlson et al., 1994; Quan et al., 2016).
- Clasificación ASA (Morgan, 2003).

Durante el ingreso se recogieron las siguientes variables:

- Días de demora de la cirugía.
- Complicaciones quirúrgicas: Infección superficial y profunda, movilización del material de osteosíntesis o protésico, y fractura perimplante.

- Complicaciones médicas: Infecciones no relacionadas con el sitio quirúrgico, IAM, ACV.
- Días de estancia hospitalaria: días totales y si los días fueron menos o igual que 10 y más de 10.
- Valores de hemoglobina posoperatorios.
- Presencia de transfusión sanguínea preoperatoria y posoperatoria.
- Exitus hospitalario.
- Destino al alta.

Las comorbilidades se codificaron como variables dicotómicas, con presencia o ausencia de la misma.

3.3.2.2 Análisis de datos

Para el análisis de la aparición de los efectos adversos a estudio se ha fijado un *endpoint* compuesto por la presencia de mortalidad intrahospitalaria y/o estancia hospitalaria por encima de los 10 días.

Las variables cuantitativas se presentan con medias y desviación estándar, y las cualitativas con porcentajes.

Se realizó un análisis bivalente entre las variables explicativas y la presencia del *endpoint* compuesto. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de

Chi-Cuadrado y para variables continuas la prueba t-Student o la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

Para estimar las magnitudes de las asociaciones del *endpoint* con las variables explicativas, se ajustó un modelo logístico multivariante, estimando los OR de asociación, junto con los intervalos de confianza al 95% correspondientes (IC 95%). El proceso de selección de variables fue por pasos hacia atrás para obtener un modelo óptimo, basándose en el criterio AIC. Se tuvieron en cuenta las posibles variables de confusión. Se calcularon indicadores de bondad de ajuste como el valor Chi-Cuadrado e indicadores predictivos como la curva bajo el área ROC, junto con su IC 95%.

Se utilizó el programa estadístico SPSS v.25 y el programa R v.3.5.1.

3.3.3 Resultados

La mayoría de los pacientes sufrieron una fractura pertrocanterea (53,5%). La edad media fue de 84 años (65-104). Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (70,6%), demencia (29,7%) y diabetes (25,6%). Los pacientes tenían una media de 2,72 enfermedades concomitantes al sufrir la fractura de cadera.

13 pacientes fallecieron en el hospital. La tasa de mortalidad en los pacientes fue de 3,6% y la estancia hospitalaria media fue de 8,48 días superando el 16,4% de los pacientes los 10 días.

La variable *endpoint* se asoció significativamente con: Presencia de complicaciones médicas, presencia de antiagregación, coronariopatía, EPOC, insuficiencia cardíaca, mayor demora quirúrgica, niveles menores de hemoglobina al ingreso y posoperatorios, transfusión sanguínea preoperatoria y posoperatoria, mayor número de comorbilidades, valores disminuidos de sodio y creatinina y elevados de potasio al ingreso, índice de Charlson aumentado, mayor clasificación ASA, y menor valor del índice de Palmer.

El análisis multivariante mostró que la aparición de complicaciones médicas, el valor de hemoglobina al ingreso, la hipertensión arterial, la obesidad y la enfermedad de Parkinson se han relacionado con la aparición del *endpoint* compuesto. El sexo, edad y los niveles de hemoglobina al ingreso actuaron como variables de ajuste.

*Para más información y consulta de tablas de datos véase el anexo 3.

3.4 Publicación 3. **Factores pronósticos y modelo predictivo para mortalidad intrahospitalaria en fractura de cadera en el paciente anciano.** *“Prognostic factors and predictive model for in-hospital mortality following hip fractures in the elderly”*. (Estudio 3, Objetivo 4).

3.4.1. Participantes

Se incluyeron los pacientes con edad igual o mayor a 65 años que ingresaron en el Hospital Universitario San Juan de Alicante entre enero de 2011 y diciembre de 2014. Se excluyeron los pacientes con edad por debajo de 65 años, que sufrieron fracturas patológicas, politraumatismos o habían sufrido una fractura de cadera contralateral en el periodo del estudio.

Durante el periodo de estudio, 386 pacientes con fractura de cadera fueron ingresados. Se excluyeron 55 pacientes (35 por no cumplir el criterio de edad, 15 que tenían antecedentes de fractura de cadera previa y 5 que sufrieron fracturas patológicas). Finalmente, la muestra estuvo compuesta por 331 pacientes.

La edad media fue de 83,7 años y la mayoría de los pacientes (73,1%) eran mujeres (n=242).

3.4.2 Métodos

Estudio analítico prospectivo entre enero de 2011 y diciembre de 2014.

3.4.2.1 Variables

En el momento del ingreso fueron tomadas las siguientes variables (Avellana-Zaragoza et al., 2007):

- Sexo: mujer o varón.
- Edad: se clasificó en tres grupos: menores o iguales de 84 años, entre 85 y 89 años, e iguales o mayores de 90 años.
- Lugar de residencia.
- Tipo de fractura: se clasificaron las fracturas en intracapsular (fractura subcapital o de cuello femoral), o extracapsular (fractura pertrocanterea y subtrocantérea).
- Presencia o no de las siguientes comorbilidades médicas: hipertensión arterial, fibrilación auricular, asma, EPOC, enfermedad vascular cerebral, coronariopatía, insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca, diabetes, enfermedad reumática, cáncer de pulmón, enfermedad vascular periférica, úlcera, enfermedad hepática, leucemia, linfoma, tumor metastásico, y SIDA.

- Número total de comorbilidades médicas: Se categorizó en grupos de 2 comorbilidades o menos y 3 comorbilidades o más.
- Índice de Charlson (Charlson et al., 1994; Quan et al., 2016): dicotomizado en menor de 2 y mayor o igual a 2.
- Índice de Charlson ajustado por edad (Charlson et al., 1987): dicotomizado en mayor que 6 e igual o menos de 6.
- Presencia o no de tratamiento antiagregante.
- Presencia o no de tratamiento anticoagulante.
- Variables psicosociales:
 - Presencia o no de las siguientes comorbilidades psicosociales: Demencia, enfermedad de Parkinson y epilepsia.
 - Mini-mental test (Hodkinson, 2012): 0-10.
 - Índice Parker y Palmer (Parker y Palmer, 1993).
 - Índice de Katz (Katz et al., 1963).

Durante el ingreso fueron recogidos las siguientes variables:

- Niveles de Hemoglobina (Hb) (g/dl) preoperatorios y posoperatorios: Mayor o igual a 10 gr/dl o menor de 10 gr/dl.
- Presencia de transfusión sanguínea.

- Días de demora hasta la cirugía: dicotomizada en mayor o menor de 2 días.
- Complicaciones quirúrgicas.

3.4.2.2 Análisis de datos

El análisis estadístico se realizó mediante el programa informático SPSS, versión 18.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). Para determinar si los datos se ajustaban a la distribución normal, se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se realizó un análisis descriptivo en el que las variables cuantitativas se presentaron con medias y desviación estándar, y las cualitativas con porcentajes. Las comorbilidades se ajustaron como variables dicotómicas, con presencia o ausencia de la misma.

Se realizó análisis univariante entre las variables al ingreso y la mortalidad intrahospitalaria. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi-Cuadrado con corrección de Yates, según procediera, o la no paramétrica de Mantel-Haenszel (Zhang, 2016a). Y para variables continuas la prueba t-Student independiente o pareada, según procediera o las no paramétricas de Mann-Whitney o Wilcoxon.

Para evitar variables de confusión, en caso de pruebas univariadas con relación significativa, se utilizaron como covariantes independientes en el análisis de regresión logística multivariante respecto a la mortalidad intrahospitalaria.

El proceso de selección de variables fue por pasos hacia atrás para obtener un modelo óptimo (Zhang, 2016b).

Los resultados se ajustaron por edad y sexo, y se calculó el Odds ratio con IC 95%. Se consideró significativo un valor de p igual o menor de 0,05.

La bondad de ajuste del modelo logístico multivariante se probó mediante el coeficiente de Nagelkerke y la prueba estadística de Hosmer-Lemeshow y la precisión predictiva del modelo se evaluó mediante el estadístico-c, que es equivalente al área bajo la curva ROC (Hosmer y Lemeshow, 1989). Como normal general el estadístico-c se considera aceptable con valores entre 0,70 y 0,79 y entre 0,80 y 0,89 se considera excelente.

3.4.3 Resultados

En total, 286 pacientes (86,4%) vivían en su propia casa y 45 pacientes (13,6%) en una residencia de ancianos. La deambulacion previa a la fractura fue dependiente de ayuda en 66 pacientes (19,9%) y el nivel funcional fue considerado dependiente en 98 pacientes (29,6%). Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertension (63,8%), demencia (29,3%) y diabetes (25,1%).

En 208 pacientes (62,8%) las comorbilidades basales previas a la fractura fueron iguales o superiores a 2. El tratamiento quirúrgico se realizó en 310 pacientes (93,7%), con un tiempo medio hasta la cirugía de 3,6 días. De ellos, 106 pacientes (34,2%) fueron operados dentro de los 2 días posteriores al ingreso.

Durante el ingreso hospitalario, un total de 79 pacientes (23,9%) requirieron una transfusión de sangre (2 concentrados de hematíes). En cuanto a la transfusión sanguínea y el valor de Hb al ingreso, un paciente con un valor de Hb menor a 10 g / dL requirió transfusión sanguínea preoperatoria, en el 23,3% de los casos, transfusión sanguínea pre y posoperatoria, en el 56,6% y transfusión posoperatoria en el 20,1% de los casos.

En 139 pacientes (42,0%), hubo al menos una complicación. Las complicaciones generales más comunes fueron por motivos médicos, siendo la enfermedad respiratoria la más prevalente. Las complicaciones médicas fueron neumonía en 32 pacientes (9,7%), infección del tracto urinario en 29 pacientes (8,8%), insuficiencia cardíaca congestiva en 17 pacientes (5,1%), bronquitis pulmonar en 17 pacientes (5,1%), insuficiencia renal en 9 pacientes (2,7%), íleo paralítico en 7 pacientes (2,1%), fibrilación auricular en 6 pacientes (1,8%), trombosis venosa profunda en 6 pacientes (1,8%), ictus en 5 pacientes

(1,5%), embolia pulmonar en 4 pacientes (1,2%), isquemia intestinal en 3 pacientes (0,9%) %), infarto de miocardio en 3 pacientes (0,9%), y enfermedad ulcerosa en 2 pacientes (0,6%).

Las complicaciones quirúrgicas ocurrieron en 4 pacientes (1,2%). En todos los casos se trató de infecciones de la herida: 3 superficiales y 1 profunda. Hubo una diferencia significativa en la tasa de complicaciones entre los pacientes que se sometieron a cirugía dentro de los 2 días y los que tuvieron más de 2 días de espera (33,0% versus 50,9%, $p = 0,001$).

En total, 38 pacientes fallecieron en el hospital durante el ingreso. La tasa de mortalidad hospitalaria fue del 11,5%. Analizando este grupo de pacientes que fallecieron en el hospital encontramos que había 23 mujeres (60,5%) y la edad media del grupo de fallecimiento fue 87,7 años. Al ingreso, 33 pacientes (86,8%) vivían en su propia casa y 5 pacientes (13,2%) en una residencia de ancianos. La deambulación previa a la fractura fue dependiente en 23 pacientes (60,5%) y el nivel funcional fue dependencia en 28 pacientes (73,7%). Las comorbilidades encontradas con más frecuencia en este grupo fueron hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, demencia y enfermedades reumáticas. En 32 pacientes (84,2%) las comorbilidades basales previas a la fractura fueron iguales o superiores a 2. Se realizó tratamiento quirúrgico en 24

de estos pacientes (63,2%), con un tiempo medio hasta la cirugía de 4,1 días. De ellos, 9 pacientes (37,5%) fueron operados dentro de los 2 días posteriores al ingreso. Un total de 22 pacientes (57,9%) requirieron una transfusión de sangre. Hubo complicaciones en 25 pacientes (65,8%), todas de carácter médico. Estas complicaciones fueron neumonía en 8 pacientes, embolia pulmonar en 4 pacientes, accidente cerebrovascular en 3 pacientes, isquemia intestinal en 3 pacientes, infarto de miocardio en 3 pacientes, úlcera gástrica en 2 pacientes e insuficiencia renal aguda en 2 pacientes. No hubo asociación entre la aparición de una complicación y el riesgo de mortalidad. ($p = 0,42$). La moda de mortalidad intrahospitalaria fue de 8 días y el valor medio de la estancia hospitalaria fue de 12,1 días (8-28).

En el análisis multivariante, las variables independientes con asociación estadísticamente significativa para el aumento de la mortalidad hospitalaria fueron la edad, la insuficiencia cardíaca congestiva, el asma, la enfermedad reumatológica, el cáncer de pulmón y la no toma de medicación antiagregante. Después de un análisis univariante y multivariante, se desarrolló una fórmula para predecir el riesgo de mortalidad intrahospitalaria. En dicha fórmula, un valor de $p > 0,5$ identifica a aquellos pacientes con alto riesgo de mortalidad

intrahospitalaria. En nuestra cohorte, la prueba de Hosmer-Lemeshow tiene una $p = 0,93$ y el estadístico-c $0,77$ (IC 95%: $0,72-0,82$).

El modelo tiene una especificidad del 99% (IC 97-99,8), un valor predictivo positivo del 85% y un valor predictivo negativo del 95,7%

Debido a la dificultad de utilizar esta compleja ecuación en la práctica clínica, se ha construido un sistema de puntuación de estratificación de riesgo.

*Para más información y visualización de tablas y modelo predictivo consúltese el anexo 4.

DISCUSIÓN

4. DISCUSIÓN

Con esta tesis se ha pretendido ahondar en el conocimiento de la fractura de cadera, centrándose en un área quizás menos investigada históricamente, pero muy en auge hoy en día como es el ámbito hospitalario de esta patología y sus complicaciones. El objetivo fundamental de esta tesis es ayudar en la mejora tanto del manejo hospitalario del paciente para disminuir las fatales complicaciones que esta patología conlleva; como en la vertiente del sistema sanitario para disminuir el elevado coste y mejorar la gestión de esta patología.

Todo ello se ha llevado a cabo a través de tres estudios de acuerdo con los objetivos planteados:

El primer objetivo de esta tesis fue la creación de un protocolo de asistencia compartida multidisciplinar en pacientes de 65 o más años intervenidos de fractura del fémur proximal y evaluación de su impacto, en cuanto a días de ingreso hospitalario y mortalidad intrahospitalaria.

El segundo objetivo fue determinar los factores de riesgo durante el ingreso comunes a la mortalidad intrahospitalaria y/o el incremento de la estancia hospitalaria por encima de 10 días en pacientes con edad de 65 o más años intervenidos de fractura del fémur proximal.

El tercer objetivo era estudiar la influencia de factores psicosociales con la estancia hospitalaria prologada mayor a 10 días y la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes intervenidos de fractura de cadera con edad igual o mayor de 65 años.

Y el cuarto y objetivo final era desarrollar un modelo predictivo que permitiera identificar a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria que se beneficiarían de un manejo multidisciplinar más apropiado.

A continuación, se discuten los resultados de los estudios correspondientes a cada uno de los 4 objetivos que componen esta tesis, así como sus limitaciones:

4.1 Estudio 1. Objetivo 1.

En nuestro estudio de 681 pacientes, la aplicación de un protocolo de cuidados compartidos en pacientes tratados quirúrgicamente por una fractura de cadera redujo la incidencia de mortalidad intrahospitalaria en un 4,2% (7,7% frente a 3,5%, $p=0,015$) y la estancia media en el hospital en 0,7 días (9,1 frente a 8,4, $p<0,001$). Si analizamos estos dos resultados juntos como una variable compuesta, la implementación del protocolo de cuidados compartidos redujo el riesgo de mortalidad intrahospitalaria y/o estancia hospitalaria prolongada >10 días en un 38% tras ajustar por edad, sexo, insuficiencia cardiaca, días hasta la

cirugía y número de concentrados de hematíes transfundidos en el posoperatorio. Al tratarse de una variable compuesta, es concebible que el protocolo redujera sólo una de las variables (mortalidad intrahospitalaria o ingreso prolongado >10 días), pero el análisis individual demostró que no fue así. El protocolo fue además un factor protector independiente frente a la estancia prolongada (RR 0,63), la muerte intrahospitalaria (RR 0,38), la mortalidad a los 30 días (RR 0,46) y los reingresos a los 30 días (RR 0,56) ajustados por edad, sexo, índice de Charlson y tipo de cirugía.

La mortalidad intrahospitalaria y la prolongación de la estancia hospitalaria son dos resultados negativos que pueden producirse dentro de un hospital. Aunque difieren en cuanto a las dimensiones que se evalúan, son los dos parámetros más importantes a la hora de valorar protocolos de atención compartida como el nuestro: en la dimensión clínica, el principal indicador es la mortalidad del paciente, y en la dimensión de calidad asistencial y económica, es la estancia hospitalaria, ya que una estancia hospitalaria corta indica la escasez de complicaciones y la rapidez del proceso, parámetros muy valorados entre los pacientes.

Debido a la escasez de datos sobre mortalidad, que impide un modelo multivariable robusto, la mejor opción fue emplear un único criterio de valoración compuesto para el análisis multivariable, que ofrece una imagen más realista y precisa de la magnitud de los beneficios para los pacientes que aporta un protocolo multidisciplinar para un hospital.

En nuestro estudio, observamos diferencias entre los grupos en el número total de comorbilidades, el índice de Charlson, enfermedad reumática, la insuficiencia renal, la necesidad de transfusión posoperatoria y el número de unidades de glóbulos rojos transfundidos intra y posoperatoriamente. Al analizar esto, encontramos que todas estas comorbilidades eran mayores en el grupo expuesto al protocolo, un hallazgo que analizamos temporalmente más adelante. Dado que la metodología de muestreo y la edad de los pacientes eran iguales en ambos grupos, este resultado puede explicarse por los avances de la medicina a lo largo de los años: mayores recursos para estudiar a los pacientes y establecer diagnósticos, así como posibles cambios en los criterios diagnósticos de determinadas enfermedades (Wolfe et al., 2016). Otra posible explicación del registro de más comorbilidades en el grupo 2015-2017 es la valoración inicial y la evaluación clínica diaria por parte del servicio de medicina interna. El aumento de las transfusiones intraoperatorias y el mayor número de concentrados hematológicos transfundidos intra y

posoperatoriamente puede deberse a la aplicación del protocolo y a una mejor atención intraoperatoria y al alta, ya que no hubo diferencias entre los grupos en los niveles de hemoglobina al ingreso y en el posoperatorio, ni en las transfusiones preoperatorias.

Diversos protocolos han demostrado mejoras tras su implantación en las tasas de mortalidad y la estancia hospitalaria de estos pacientes, aunque a menudo no se ha contabilizado una mejora tan evidente. Los primeros estudios prospectivos aleatorios se remontan a la década de 1980, cuando se introdujeron estos protocolos (Kennie et al., 1988; Gilchrist et al., 1988). En ellos se comparó la atención de estos pacientes en unidades geriátricas frente a unidades ortopédicas. Kennie et al. descubrieron que este modelo conseguía acortar significativamente la estancia hospitalaria del paciente, pero la independencia en las actividades de la vida diaria tras la cirugía no era diferente del modelo tradicional. En ese momento, los autores recomendaron la atención geriátrica para estos pacientes. Stenvall et al. en un ensayo controlado aleatorizado más reciente demostraron que los pacientes con demencia que sufren una fractura de cadera pueden beneficiarse de una evaluación geriátrica multidisciplinar para reducir las complicaciones posoperatorias, los problemas

nutricionales y las caídas, y para mejorar la función tras el alta (Stenvall et al., 2012). Sin embargo, sólo incluyeron a 64 pacientes con demencia, a diferencia de nuestro estudio, con una muestra más amplia y representativa. Su intervención consistió en la educación del personal, la planificación individualizada de los cuidados y la rehabilitación, la prevención activa, la detección y el tratamiento de las complicaciones posoperatorias. En nuestro estudio, además de la unidad de hospitalización a domicilio, también se involucró el servicio de rehabilitación y fisioterapia. Esto favoreció una recuperación funcional más rápida en el hospital con la consiguiente mejora de la estancia hospitalaria, que disminuyó en 0,7 días (9,1 frente a 8,4). En el grupo no expuesto, la movilización precoz fue realizada únicamente por el paciente y sus familiares con instrucciones y refuerzo verbal positivo del traumatólogo, sin ayuda externa. Vidán et al. realizaron otro ensayo controlado aleatorizado, obtuvieron que la mortalidad intrahospitalaria se redujo del 5,6% al 0,6%, 5 puntos porcentuales en comparación con los 4,2 puntos porcentuales que observamos nosotros (Vidán et al., 2005). Sin embargo, sólo se trataron 319 pacientes y no se redujo la estancia hospitalaria. En nuestro estudio se incluyeron 681 pacientes y se observó una reducción significativa de la estancia hospitalaria.

Pedersen et al. informaron en 2008 sobre 535 pacientes y observaron una reducción de la estancia hospitalaria media de 15,8 a 9,7 días, mucho mayor en comparación con nuestra reducción de 0,7 días, pero la estancia media con nuestro protocolo fue de 8,4 días, que es inferior a la suya (Pedersen et al., 2008). Además, su muestra incluía a todos los pacientes mayores de 40 años tratados por una fractura de cadera. Nuestro estudio tiene más validez externa porque sólo se incluyeron pacientes con edad igual o mayor a 65 años. En 2009, Ho et al estudiaron 554 fracturas de cadera, encontrando una mejora significativa en la mortalidad intrahospitalaria, la estancia y la demora quirúrgica tras la aplicación de su protocolo de asistencia en fractura de cadera. Sin embargo, incluyeron a pacientes tratados tanto de forma quirúrgica como conservadora, lo que podría distorsionar la comparación de los resultados (Ho et al., 2009). Wallace et al. hicieron un análisis retrospectivo de las diferencias en los resultados antes (2014) y después (2016) de la implementación de una vía de atención a la fractura de cadera en 271 pacientes ancianos atendidos en un centro regional de trauma de nivel 1. En este último grupo se observó una reducción de la media de la estancia hospitalaria de 2,4 días (5,0 días SD 3,5 vs 7,4 días SD 6,7; $p=0,0028$), pero la varianza fue muy elevada. Los autores no

encontraron diferencias significativas en la tasa de mortalidad intrahospitalaria (Wallace et al., 2019).

Della Rocca et al. en 2013 encontraron una reducción de 2,8 días en la estancia hospitalaria tras la aplicación de un protocolo de atención multidisciplinar (de 9,9 días a 7,1 días), con lo que se consiguió una estancia ligeramente más corta que los 8,4 días de nuestra cohorte, aunque la mortalidad intrahospitalaria no se vio afectada (Della Rocca et al., 2013). Por el contrario, Lau et al. observaron mejoras en la demora quirúrgica (de 6,1 días a 1,5 días, $p < 0,05$), el alta precoz (de 12,1 días a 6,4 días) y la mortalidad intrahospitalaria (del 2,7% al 1,25%) en un estudio de 1.300 fracturas de cadera con datos de 2006-2010 en Hong Kong (Lau, et al., 2013). En 2009, Friedman et al. hallaron una reducción de la estancia en el hospital de 3,7 días, pero ninguna mejora de la mortalidad intrahospitalaria (Friedman et al., 2009). En 2016, Sánchez-Hernández et al. estudiaron los resultados en 412 pacientes tratados o no con un protocolo de atención multidisciplinar en España, informando de reducciones en la media de estancia hospitalaria (16,61 a 9,08 días, $p < 0,01$), en el retraso quirúrgico (6,23 a 4,4 días; $p < 0,01$) y en la mortalidad intrahospitalaria (5,1% a 2,87%; $p = 0,305$), aunque estas diferencias de mortalidad intrahospitalaria no fueron significativas (Sánchez- Hernández et al., 2016). Chong et al. (2000) observaron una disminución de la estancia hospitalaria, aunque en un estudio

de únicamente 111 pacientes, al igual que Khasraghi y su equipo (Khasraghi et al., 2005) que en un estudio con 510 pacientes disminuyeron las complicaciones médicas un 15%, operaron un 28% de pacientes más en las primeras 24 horas y disminuyeron la estancia media hospitalaria en 2,4 días.

En un metaanálisis de 2014, Grigoryan et al incluyeron 18 estudios (9094 pacientes) que se agruparon en tres categorías: atención por geriatría, atención geriátrica con consulta ortopédica y atención compartida. Encontraron que la colaboración ortogeriátrica se asociaba a una reducción significativa de la mortalidad intrahospitalaria (RR 0,60) y de la mortalidad a largo plazo (RR 0,83), mientras que nuestros resultados mostraron que el protocolo era un factor protector contra la mortalidad intrahospitalaria (RR 0,38) y la mortalidad a 30 días (RR 0,46) con mejores resultados. La estancia hospitalaria se redujo significativamente, en particular en el modelo de atención compartida (diferencia de medias estandarizada: -0,61), lo que coincide con nuestros resultados, pero la heterogeneidad entre los estudios limitó la fuerza de su interpretación. Los autores concluyeron que el metanálisis apoya la colaboración ortogeriátrica para mejorar la mortalidad tras la reparación de la cadera, pero se necesitan más estudios para determinar el mejor modelo de

colaboración ortogeriátrica y si estas colaboraciones mejoran los resultados funcionales (Grygorian et al., 2014).

Tras el análisis, nuestro protocolo nos aportó resultados extraordinarios, especialmente en la reducción de la mortalidad intrahospitalaria. Nuestros resultados coinciden con los de otros protocolos, pero nuestra reducción de 4,2 puntos porcentuales (para una tasa final de mortalidad intrahospitalaria del 3,5%) es inferior a la de la mayoría de los demás estudios. También observamos una reducción significativa en otras variables relacionadas, como el reingreso a los 30 días (del 15,8% al 9,4%, $p=0,012$) y la mortalidad a los 30 días (del 9,4% al 4,9%, $p=0,021$). Esto significa que el alta temprana no se produjo a expensas de un aumento de los reingresos o de la mortalidad a los 30 días, sino que también los mejoró. Estos datos proporcionan una prueba más que respalda la aplicación de nuestro protocolo. Atribuimos nuestros buenos resultados a la actuación de medicina interna, servicio que ajustó el tratamiento de las patologías crónicas y optimizó el estado basal del paciente durante la hospitalización, y a una mejor explicación del proceso, los signos de alarma y las complicaciones antes del alta. Además, la unidad de hospitalización a domicilio trató las patologías y complicaciones en el hogar, y el servicio de rehabilitación mejoró la funcionalidad de los pacientes. También contribuyeron a reducir estos reingresos y la mortalidad temprana. Estos resultados son

similares a los de otros estudios y demuestran la solidez del protocolo de atención compartida aplicado (Ali y Gibbons, 2017; Ferris, et al., 2020; Di Pollina et al., 2017; Goubar et al., 2021). Otros autores no mejoraron las tasas de reingreso tras la aplicación de una vía de atención a la fractura de cadera (Svenoy et al., 2020). Analizando otros resultados, otro factor importante fue la reducción de la demora quirúrgica, de 3,6 días a 3,0 días, así como una mayor tasa de cirugía dentro de los primeros cinco días (85,8% frente a 93%, $p=0,002$) y de las primeras 48 horas (34,2% frente a 46,1%, $p=0,002$) en el grupo expuesto, aunque todavía existe controversia en la literatura sobre si la cirugía temprana se asocia a una menor morbilidad y mortalidad en la fractura de cadera (Sanz-Reig et al., 2017).

Los resultados de nuestro estudio también apoyan el hecho de que la intervención temprana disminuye la probabilidad de mortalidad intrahospitalaria y/o estancias prolongadas. Aun así, un análisis por separado de ambas variables aclara mejor este hecho, ya que el resultado para la variable compuesta *endpoint* puede estar confundido por una mejora de la estancia hospitalaria únicamente sin una mejora de la mortalidad intrahospitalaria.

Además, se ha encontrado que la variable *endpoint* está más presente en pacientes con EPOC e insuficiencia cardiaca lo cual no difiere de la bibliografía

publicada ya que ambos son factores de riesgo conocidos para la mortalidad intrahospitalaria en la fractura de cadera y para la estancia prolongada en este tipo de pacientes (Ricci et al., 2015; Sanz-Reig et al., 2018; Sanz-Reig et al., 2017).

4.2 Estudio 2. Objetivos 2 y 3.

Se ha evidenciado que las complicaciones médicas (infecciones no relacionadas con el sitio quirúrgico, IAM y ACV) durante el ingreso, los niveles de hemoglobina al ingreso, la hipertensión arterial, la obesidad y la enfermedad de Parkinson son factores que aumentan el riesgo de la mortalidad intrahospitalaria y/o una estancia hospitalaria por encima de los 10 días en pacientes con edad igual o mayor a 65 años intervenidos por fractura de cadera. El resto de variables analizadas no mostraron relación significativa en el análisis multivariante.

Así, se ha evidenciado que los factores y variables psicosociales estudiadas, así como las escalas funcionales no se relacionaron con una mayor mortalidad intrahospitalaria ni una estancia hospitalaria prolongada.

En nuestro estudio, la mortalidad intrahospitalaria fue del 3,6% y la estancia media fue de 8,4 días, hallazgos que no difieren de las series publicadas (Belmont et al., 2014), si bien es cierto que este último factor varía según la

zona geográfica estudiada, existiendo países europeos en las que la media de estancia hospitalaria varía entre 5 y 15 días (Wallace et al., 2018; Medin et al., 2015). De manera similar, en España la estancia media varía entre comunidades autónomas desde 7,2 hasta 18,6 días (Bartra et al., 2018).

Debido a la variabilidad de factores de riesgo relacionados con los efectos adversos estudiados mediante *endpoint* se han analizado factores clínicos, quirúrgicos, analíticos, demográficos, funcionales y psicosociales para un total de 54 variables. La clasificación ASA, el sexo mujer, el retraso de la cirugía y el día del ingreso han mostrado relación con una estancia prolongada. (Declarador et al., 2018; García et al., 2012; Ricci et al., 2015; Richards et al., 2018). En nuestro estudio ninguna de ellas se ha relacionado con *endpoint*. Al igual que en el estudio de Lott et al. la edad como factor aislado no se relacionó en nuestro trabajo con un incremento de los días de estancia o mortalidad intrahospitalaria (Lott et al., 2018). Al analizar la variable hemoglobina hemos encontrado que su valor al ingreso sí se relaciona con una estancia hospitalaria prolongada y/o mortalidad intrahospitalaria. Sin embargo, no ha existido relación estadísticamente significativa en el modelo multivariante en los valores posoperatorios de esta. Así nuestros resultados difieren del estudio de Willems y su equipo (Willems et al., 2012), que observaron relación de la

estancia hospitalaria prologada con los valores de la hemoglobina posoperatoria; asemejándose más a los de Choi et al. (2018) en los que no se evidenció esta relación.

En nuestro estudio hemos observado que la aparición de complicaciones médicas está estrechamente relacionada con el ingreso prolongado y/o mortalidad intrahospitalaria. Este hecho puede estar relacionado con una mayor petición de pruebas diagnósticas y tratamiento hasta la estabilización del estado del paciente, tal y como se refleja en algunos estudios (Ricci et al., 2015).

Richards et al (2018) mostraron que los pacientes con resultados bajos en test mentales y movilidad reducida sufrían un incremento de la estancia prolongada.

A la vista de estos resultados, nosotros hemos analizado factores como el estado cognitivo, trastornos psiquiátricos y cuestionarios funcionales, no encontrando relación estadística significativa con *endpoint* tras el análisis multivariante.

Por otro lado, la edad mayor de 90 años, ser varón, la insuficiencia cardíaca, neoplasia, insuficiencia renal, trastornos pulmonares, alteraciones electrolíticas, demora quirúrgica, un valor de la hemoglobina ≤ 10 g/dl al ingreso, un número de comorbilidades ≥ 2 , un índice de Charlson ≥ 2 y la presencia de enfermedad reumática se han relacionado con incremento del riesgo de mortalidad intrahospitalaria (Sanz-Reig et al., 2017; Sanz-Reig et al., 2018; Endo et al., 2018). En lo que respecta a estas variables, en nuestro estudio

únicamente niveles menores de hemoglobina al ingreso y la aparición de complicaciones médicas se han relacionado con la aparición los efectos adversos estudiados. El resto no han establecido una relación clara.

Pioli y su equipo (Pioli et al., 2006) encontraron una fuerte relación de los niveles de albúmina por debajo de 3 g/dl con la mortalidad intrahospitalaria. En nuestro estudio no obtuvimos significación estadística con esta variable.

4.3 Estudio 3. Objetivo 4.

La tasa de mortalidad intrahospitalaria en nuestro estudio fue del 11,5%. Y es mayor que las tasas previamente reportadas y publicadas en los 5 años previos al estudio: Belmont et al. (2014) tasa del 4,5% en 9286 fracturas de cadera, Frost et al. (2011) tasa del 6% en 1504 pacientes, Alzahrani et al. (2010) tasa del 5% en 2178 fracturas, Chatterton et al. (2015) tasa del 6,5% en 4426 pacientes, Johansen et al. (2010) tasa del 5,2% en 1050 fracturas, y Tarrant et al. (2014) tasa del 4,6% en 437 casos. En nuestro país, la tasa de mortalidad intrahospitalaria es de alrededor del 5%. Sánchez- Hernández et al. (2016) mostraron una tasa del 5,1% en 216 fracturas de cadera atendidas con cuidados convencionales, que se redujo al 2,8% tras un programa multidisciplinar de

fracturas de cadera. Y Mesa-Lampré et al. (2015) publicaron una tasa del 6,9% en 494 fracturas de cadera atendidas en una unidad ortopédica.

La edad avanzada y el sexo masculino se han relacionado con el aumento de la mortalidad en muchos estudios. Belmont et al. (2014) mostraron 2,3 OR en el sexo masculino. Frost et al. (2011) reportaron 8,7 OR en pacientes > 90 años, y 2,4 OR en el sexo masculino.

Chatterton et al. (2015) publicaron 4,1 OR en pacientes de 91 años, y 2,0 OR en el sexo masculino. Librero et al. (2012) reportaron 8,3 OR en pacientes > 90 años, y 1,0 OR en el sexo masculino. En nuestro estudio, los mayores de 90 años tuvieron 6,3 OR, y el sexo masculino tuvo 2,6 OR para la mortalidad intrahospitalaria.

En cuanto a los tipos de fracturas, Chatterton y cols. (2015) mostraron la asociación entre la fractura intracapsular y la mortalidad intrahospitalaria en un análisis univariante con 1,4 OR, pero esta significación no se reprodujo en un análisis multivariante. Nosotros no encontramos esta asociación en nuestro estudio, lo que va en consonancia con los resultados del estudio de Alzahrani y cols. (2010).

El estado mental no tuvo asociación con la mortalidad intrahospitalaria en nuestra cohorte. Sin embargo, Frost et al. (2011) reportaron una mayor

asociación con pacientes con demencia comparando con pacientes sin demencia (24% versus 14%, $p=0.008$).

Se ha descrito que las comorbilidades son un factor principal que influye en la morbilidad y la mortalidad posoperatorias. Sin embargo, no se ha documentado bien la asociación con la mortalidad intrahospitalaria tras una fractura de cadera, y los resultados son contradictorios.

Belmont et al. (2014) informaron de que la diálisis era el factor de predicción de mortalidad intrahospitalaria más importante como factor independiente, con un aumento de más de seis veces de las probabilidades de mortalidad. Frost et al. (2011) mostraron que un número de comorbilidades iguales o mayores a 1 tenían 2,3 OR para la mortalidad intrahospitalaria. Jiang et al. (2005) publicaron que el número, el tipo y la combinación de las comorbilidades presentes en el estado basal previo a la fractura actuaban como factores de mortalidad intrahospitalaria. Chatterton y cols. (2017) informaron que sólo el número total de comorbilidades se asocia de forma independiente y significativa con el aumento de la probabilidad de mortalidad intrahospitalaria. Neuhaus et al. (2013) mostraron la asociación entre un mayor valor del índice de Charlson/índice de Charlson ajustado por edad y la mortalidad

intrahospitalaria. Y resultados similares fueron publicados por Librero et al. (2012).

En nuestro estudio, la insuficiencia cardíaca congestiva, el asma, la enfermedad reumatológica, el cáncer de pulmón, el no tomar medicamentos antiagregantes, el número de comorbilidades iguales o superiores a 2, índice de Charlson mayor de 2 y índice de Charlson ajustado por edad mayor de 6 se asociaron con la mortalidad intrahospitalaria.

En el análisis multivariante, las comorbilidades independientes para la mortalidad intrahospitalaria después de una fractura de cadera en pacientes con edad igual o mayor a 65 años fueron la insuficiencia cardíaca congestiva, el asma, la enfermedad reumatológica, el cáncer de pulmón y el no tomar medicamentos antiagregantes.

Alzharani et al. (2010) determinaron que el riesgo relativo de mortalidad intrahospitalaria era mayor en el caso de los pacientes ingresados en un centro de cuidados a largo plazo como residencias de ancianos que en el de los que vivían de forma independiente. Nosotros no observamos esta asociación en nuestro estudio. Pero la mayoría de pacientes que fallecieron en el hospital necesitaban asistencia para la deambulaci3n y las ABVD.

En la bibliografía se ha descrito una mayor mortalidad en los pacientes con fractura de cadera no tratada quirúrgicamente (Gregory et al., 2010; Khan et

al., 2009; Rodríguez-Fernández et al., 2011). En nuestra cohorte, la mortalidad intrahospitalaria fue del 66% en los pacientes tratados de forma conservadora, y del 7,7% en los pacientes tratados quirúrgicamente, con una OR 23,8 para mortalidad intrahospitalaria si el paciente fue tratado de forma conservadora.

El momento de la cirugía para las fracturas de cadera y su relación con la tasa de mortalidad sigue siendo fuente de controversias. Hay estudios que encuentran una asociación entre la realización de cirugía precoz en las primeras 48 horas a partir del ingreso y mortalidad (Frost et al., 2011; Daugaard et al., 2012; Nyholm et al., 2015; Shiga, et al., 2008), pero otros no encontraron esta asociación (Castronuovo et al., 2011, Nordström et al., 2015; Lizaur-Utrilla et al., 2016). Librero et al. (2012) publicaron un estudio de cohortes retrospectivo de base poblacional con 56.500 pacientes de 60 años o más con fractura de cadera en el sistema nacional de salud español, y no encontraron asociación entre el tiempo hasta la cirugía y la mortalidad intrahospitalaria.

En nuestra cohorte, el tiempo hasta la cirugía fue similar entre los pacientes que murieron en el hospital y los que no, pero en los pacientes en los que se realizó la cirugía con una demora superior a 48 horas hubo más complicaciones.

Hasta hoy, muy pocos modelos predictivos de mortalidad para pacientes con fractura de cadera han sido publicados. Jiang et al (2005) desarrollaron un modelo de riesgo multivariante basado en una cohorte de pacientes con fractura de cadera. El estadístico-c fue de 0,83. Los factores de predicción fueron la edad, el sexo, vivir en residencia de cuidados a largo plazo y diez comorbilidades. Establecieron el riesgo de mortalidad intrahospitalaria desde <1% para los pacientes en el cuartil de riesgo más bajo hasta >15% para los del cuartil más alto. Maxwell et al (2008) desarrollaron una regresión logística a partir de la puntuación de fractura de cadera de Nottingham (NFHS), incluyendo la edad, el sexo, la puntuación del mini-mental test y el número de comorbilidades. Se obtienen entre 0 y 4 puntos por cada variable. Ellos propusieron una fórmula para predecir la mortalidad a los 30 días. El estadístico-c fue de 0,77.

Holt et al (2008), incluyeron la edad, la puntuación del ASA, el sexo, la residencia, la movilidad antes de la fractura y el tipo de fractura, como variables asociadas a la mortalidad a 30 y 120 días después de la cirugía de fractura de cadera, utilizando datos de la *Scottish Hip Fracture Audit*. Con un modelo de regresión logística propusieron una fórmula para calcular la mortalidad prevista. El estadístico-c fue de 0,76. Karres et al (2015) evaluaron seis modelos de riesgo para predecir la mortalidad después de una cirugía de

fractura de cadera. La mejor discriminación se demostró con los modelos diseñados específicamente para la población con fractura de cadera. Hasta ahora, el NFHS es el modelo más prometedor de todos. Pero ninguno de ellos mostró un área bajo la curva ROC $> 0,80$. Ellos recomendaron más estudios para determinar el mejor modelo de riesgo para predecir la mortalidad después de una cirugía de fractura de cadera.

Nuestro modelo predictivo fue diseñado específicamente para la población con fractura de cadera. Las variables independientes de predicción de mortalidad fueron la edad y cinco comorbilidades. Añadimos el sexo como factor de confusión. Esta variable no fue estadísticamente significativa en el análisis univariante ni multivariante para construir el modelo.

Nuestro modelo tiene un estadístico-c de 0,77, inferior a 0,80. Tiene una alta especificidad, un alto valor predictivo positivo y un alto valor predictivo negativo. Nuestro modelo podría discriminar entre pacientes con alto y bajo riesgo de sufrir mortalidad intrahospitalaria, siendo más de 2 veces mayor el riesgo de ser clasificado correctamente como paciente de bajo riesgo de sufrir mortalidad intrahospitalaria.

A pesar de ser un modelo de riesgo reciente, los resultados iniciales nos permiten ser optimistas para el futuro.

4.4 Limitaciones

En primer lugar, se trata de un estudio de cohortes separadas en el tiempo en el que no hubo aleatorización de los pacientes, con las limitaciones que ello implica. Esto se ha intentado corregir con un amplio tamaño de muestra, superior a diversos estudios publicados comentados en la discusión. Además, existen variables que no se han cuantificado y que hubieran sido de interés para establecer su relación con los efectos estudiados. Destacar el control del dolor: los protocolos multidisciplinarios en diversas patologías reducen el uso de antiinflamatorios, analgésicos y derivados de la morfina promoviendo su uso a demanda. La valoración mediante escalas de dolor podría haber reflejado si un precario manejo del dolor se relaciona con la mortalidad intrahospitalaria y la estancia hospitalaria (Ibrahim et al., 2013).

Además, se trata de un estudio unicéntrico, lo que puede limitar la generalización de nuestros resultados. Sería conveniente realizar más estudios prospectivos, multicéntricos y controlados aleatoriamente, dados los buenos resultados descritos tras la aplicación de estos protocolos y los nuevos avances en el diagnóstico, la atención y el tratamiento de estos pacientes.

Otras limitaciones tienen que ver con la evaluación de las características basales de cada paciente, como la cognición, la función y la movilidad previa y posterior al ingreso para garantizar la homogeneidad entre los grupos. En

particular, el delirio es un acontecimiento que se produce entre el 29% y el 64% de los pacientes con fractura de cadera, y se ha relacionado con un mayor riesgo de mortalidad, aunque no hay pruebas sólidas que lo relacionen con una estancia prolongada (Hshich et al., 2015; Witlox et al., 2010). Watne et al. (2014) demostraron en su ensayo controlado aleatorio que una sala geriátrica de agudos no era eficaz para reducir el delirio o el deterioro cognitivo a largo plazo en pacientes con fractura de cadera. Si que se evaluaron enfermedades como la demencia o la enfermedad de Parkinson, que se asocian a una baja función y cognición de base, junto con las características de la lesión, que mostraron la similitud entre los grupos. También se utilizaron las comorbilidades, aunque éstas no son un buen indicador del estado funcional (Wallace et al., 2019). Por otro lado, el protocolo de nuestro centro para la prevención y el tratamiento no farmacológico de las enfermedades cognitivas fue implementado antes de nuestro estudio, y no sufrió ningún cambio entre los períodos de tiempo de estudio.

Otras posibles limitaciones, como los sesgos de selección, se controlaron evitando los datos perdidos, y analizando la homogeneidad de ambos grupos en los diferentes periodos de tiempo. Los sesgos de información se controlaron porque la información y los datos de los pacientes se recogieron de la misma

manera y por el mismo personal en ambas etapas del estudio. Los posibles factores de confusión, como la edad y el sexo, se controlaron mediante un análisis multivariable.

Por otro lado, cabe mencionar que la principal limitación del estudio 3, en cuanto al modelo predictivo, es el tamaño de la muestra. Obtuvimos 38 pacientes con mortalidad intrahospitalaria por fractura de cadera y los modelos predictivos se benefician de un gran tamaño de muestra para evitar el sobreajuste, lo que se ha intentado corregir con una exquisita metodología y estadística avanzada. Creemos que la importancia de nuestro modelo radica en la escasez de estudios sobre la mortalidad intrahospitalaria tras una fractura de cadera.

PERSPECTIVAS DE DESARROLLOS FUTUROS

Nuestro equipo de investigación lleva un largo recorrido en el estudio de los factores relacionados con la fractura de cadera. Aspecto que se muestra tanto en las publicaciones recogidas en esta tesis doctoral, así como otras previas a ella, pero igualmente relacionadas con el estudio de esta patología, como son:

Factores de riesgo para la demora quirúrgica en la fractura de cadera. J. Sanz-Reig, J. Salvador Marín, J. Ferrández Martínez, D. Orozco Beltrán, JF Martínez López. Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. 2017. 61(3): 162-169. DOI: 10.1016/j.recot.2017.02.001.

Factores de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en fractura proximal de fémur. J. Sanz-Reig, J. Salvador Marín, JM. Pérez Alba, J. Ferrández Martínez, D. Orozco Beltrán, JF Martínez López. Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. 2017. 61: 209-15. DOI: 10.1016/j.recot.2017.03.003.

Además, en 2019 se ha formado el Grupo de Investigación en Patología Musculoesquelética, apoyado por la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO);

formado por investigadores que colaboran en esta línea de investigación y que ha dado lugar a esta Tesis Doctoral.

-En primer lugar, el protocolo de manejo multidisciplinar para pacientes con fractura de cadera ha demostrado unos resultados excelentes tanto en el descenso de la mortalidad intrahospitalaria como el descenso de la estancia hospitalaria, disminuyendo además otros factores como la demora quirúrgica. Dada la existencia de numerosas publicaciones sobre la intervención multidisciplinar en estos pacientes, la investigación ha de ir enfocándose en la búsqueda de pautas de tratamiento médico para el paciente anciano y prevención para la fractura de cadera de los pacientes no tan ancianos, basado siempre en la evidencia científica (González-Montalvo, 2008; Hung et al., 2012; Sáez et al, 2013).

Por otro lado, los factores que nuestro estudio ha relacionado con la mortalidad intrahospitalaria y la estancia hospitalaria prolongada (las complicaciones médicas durante el ingreso - infecciones no relacionadas con el sitio quirúrgico, IAM y ACV -, los niveles de hemoglobina al ingreso, la hipertensión arterial, la obesidad y la enfermedad de Parkinson) muestran de forma clara los pacientes con mayor riesgo de sufrir los fenómenos de mortalidad intrahospitalaria o aumento de la estancia hospitalaria. Por ello es fundamental

su identificación y actuación sobre ellos. Así, el valor de hemoglobina al ingreso es una variable sobre la que podemos actuar y manejar mediante una transfusión precoz. Las complicaciones médicas son factores prevenibles en muchos pacientes y por lo tanto evitables, sobre los que podemos actuar de forma directa. La hipertensión arterial, obesidad, y la enfermedad de Parkinson son factores no modificables al ingreso, pero al igual que el resto, conocer el riesgo que provoca también puede ayudar a establecer un seguimiento multidisciplinar intensivo en pacientes de estas características. Por ello, es de gran importancia detectar durante el ingreso los pacientes con factores de riesgo asociados a estos efectos adversos, para poder prevenirlos aplicando protocolos de amplios cuidados.

-Nuestro siguiente objetivo es la creación de una guía clínica para el manejo de estos pacientes, y su aplicación en primer lugar en los hospitales públicos de la provincia de Alicante, aunando el manejo de estos pacientes y beneficiándonos todos en conjunto, sistema sanitario, médicos y pacientes, de las mejoras que este protocolo proporciona.

Habiendo realizado una difusión del mismo en literatura científica y en congresos regionales y nacionales, se espera su aplicación en hospitales de ámbito nacional e internacional.

-En nuestra investigación se ha observado que los niveles de hemoglobina y transfusiones están estrechamente relacionados con el riesgo de mortalidad intrahospitalaria e ingreso prolongado. Este hecho podría apoyar el uso de medicamentos o dispositivos para minimizar la pérdida sanguínea en el quirófano, como el ácido tranexámico que disminuye la pérdida sanguínea en pacientes con fractura de cadera (Xiao et al., 2019). Otra de las estrategias desarrolladas para prevenir la anemia y el consumo de hemoderivados es el uso de tratamientos con hierro (Serrano-Trenas et al., 2011; Cuenca et al., 2004; García-Erce et al., 2005). Además, hoy en día las transfusiones y los bancos de sangre es un recurso limitado. Disminuir el número de transfusiones lleva de la mano una disminución de los días de estancia, de las complicaciones propias de este proceso y de las derivadas de la anemia, el gasto de recursos, y la repercusión psicológica al paciente y familia de ser transfundido con sangre de donante. Además, también se reduciría la cifra de pacientes dados de alta con cifras anémicas, a los que habrá que tratar a posteriori de manera ambulatoria.

-Respecto al modelo predictivo de mortalidad, la futura investigación multicéntrica aumentaría el tamaño de la muestra, disminuiría la sobredimensión del modelo, validaría nuestro modelo y compararía nuestros resultados con otros modelos, especialmente con el modelo de riesgo del NFHS.

Otro aspecto futuro es el desarrollo de una aplicación para dispositivos móviles y *tablets* basándose en el modelo predictivo y la fórmula desarrollada en esta investigación, que permita asignar a los pacientes un bajo o alto riesgo de mortalidad intrahospitalaria al ingreso y poder establecer unos cuidados, manejo y atención más específicos si así lo requiere.

CONCLUSIONES

5. CONCLUSIONES

1. El protocolo multidisciplinar de asistencia compartida aplicado condujo a una mejora de la calidad asistencial de los pacientes con edad igual o mayor a 65 años con fractura del fémur proximal. Redujo el riesgo de sufrir un episodio de mortalidad intrahospitalaria y/o un ingreso hospitalario de más de 10 días de duración, además de reducir la estancia hospitalaria media, la demora quirúrgica, los reingresos y la mortalidad a 30 días.
2. Las complicaciones médicas, el nivel de hemoglobina al ingreso, la hipertensión arterial, la obesidad y la existencia de enfermedad de Parkinson son variables que aumentan el riesgo de la mortalidad intrahospitalaria y/o una estancia hospitalaria por encima de los 10 días en pacientes con edad igual o mayor a 65 años con fractura proximal del fémur.
3. Los factores y variables psicosociales; así como escalas funcionales analizadas (ansiedad, depresión, trastorno obsesivo compulsivo, esquizofrenia, trastorno bipolar, mini-mental test, escalas Womac,

Merle y SF12 físico y mental, índice de funcionalidad - Katz, y capacidad de deambulación - Cuestionario Palmer) no se relacionaron con una mayor mortalidad intrahospitalaria ni una estancia hospitalaria más prolongada.

4. Nuestro modelo predictivo podría emplearse para discriminar entre un paciente con alto y bajo riesgo de mortalidad intrahospitalaria diagnosticado de fractura de cadera.

REFERENCIAS

- Ali, A.M., Gibbons, C.E. Predictors of 30-day hospital readmission after hip fracture: a systematic review. *Injury*. 2017; 48, 243-252.
- Alvarez-Nebreda ML, Jimenez AB, Rodriguez P, Serra JA. Epidemiology of hip fracture in the elderly in Spain. *Bone*. 2008;42(2):278-285.
- Alvarez Solar, M, et al. Capacidad funcional de pacientes mayores de 65 años, según el índice de Katz: Fiabilidad del método. *Atención primaria* 10.6. 1992: 812-816.
- Alzahrani K, Gandhi R, Davis A, Mahomed N. In-hospital mortality following hip fracture care in southern Ontario. *J can chir*. 2010;53: 294-298.
- American Academic of Orthopaedics Surgeons (AOOS). Management of hip fractures in the elderly. *Evidence based clinical practice Guideline*. 2014.
- Avellana Zaragoza JA, Ferrández Portal L, Areosa Sastre A. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Anciano afecto de fractura de cadera: *guía de buena práctica clínica en geriatría*. Madrid: Elsevier: Sociedad Española de Geriatria y Gerontología; 2007.
https://www.segg.es/media/descargas/Acreditacion%20de%20Calidad%20SEGG/Residencias/guia_fractura_cadera.pdf.

- Azagra R, López-Expósito F, Martín-Sánchez JC, et al. Changing trends in the epidemiology of hip fracture in Spain. *Osteoporos Int*. 2014;25(4):1267–1274.
- Azagra R, López-Expósito F, Martín-Sánchez JC, et al. Incidencia de la fractura de fémur en España (1997-2010). *Med Clin (Barc)*. 2015;145(11):465-470.
- Bartra A, Caeiro JR, Mesa-Ramos M, Etxebarria-Foronda I, Montejo J, Carpintero P, Sorio-Vilela F, Gatell S, Canals L. Cost of osteoporotic hip fracture in Spain per Autonomous Region. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2019; 63(1): 56-58.
- Belmont P, Garcia E, Romano D, Bader J, Nelson K, Schoenfeld A. Risk factors for complications and in-hospital mortality following hip fractures: a study using the National Trauma Data Bank. *Arch Orthop Trauma Surg* 2014; 134:597-604.
- Boschitsch EP, Durchschlag E, Dimai HP. Age-related prevalence of osteoporosis and fragility fractures: real-world data from an Austrian Menopause and Osteoporosis Clinic. *Climacteric*. 2017;20(2):157-163.
- Bottle A, Aylin P. Mortality associated with delay in operation after hip fracture: observational study. *BMJ*. 2006;332(7547):947-951.

- Braithwaite RS, Col NF, Wong JB. Estimating hip fracture morbidity, mortality and costs. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51:364–370.
- Caeiro JR, Bartra A, Mesa-Ramos M, et al. Burden of First Osteoporotic Hip Fracture in Spain: A Prospective, 12-Month, Observational Study. *Calcif Tissue Int.* 2016;100(1):29-39.
- Castelli A, Daidone S, Jacobs R, Kasteridis P, Street AD. The Determinants of Costs and Length of Stay for Hip Fracture Patients. *PLoS One.* 2015;10(7):e0133545.
- Castronuovo E, Pezzotti P, Franzo A, Di Lallo D, Guasticchi G. Early and late mortality in elderly patients after hip fracture: a cohort study using administrative health databases in the Lazio region, Italy. *BMC Geriatrics.* 2011,11:37-44.
- Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Revista española de salud pública.* 1997: 127-137.
- Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, et al. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* 1994; 47: 1245-1251.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis,* 1987, 40: 373-383.

- Chatterton BD, Moores TS, Ahmad S, et al. Cause of death and factors associated with early in-hospital mortality after hip fracture. *Bone Joint J.* 2015, 97-B: 246-251.
- Choi SW, Leung FKL, Lau TW, Wong GTC. Impact of postoperative haemoglobin on length of stay postfractured hip repair in patients with standardized perioperative management. *Hip Int.* 2018; 1:1120700018773428.
- Choong PF, Langford AK, Dowsey MM, Santamaria NM. Clinical pathway for fractured neck of femur: A prospective, controlled study. *Med J Aust.* 2000; 172: 423-427.
- Clark ANG, Wainwright D. Management of the fractured neck of femur in the elderly female. A joint approach of orthopaedic surgery and geriatric medicine. *Geront Clin.* 1966; 8: 321-326.
- Cooper C, Campion G, Melton LJ III. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis Int.* 1992; 2(6):285-289.
- Cristancho P, Lenze EJ, Avidan MS, Rawson KS. Trajectories of depressive symptoms after hip fracture. *Psychol Med.* 2016; 46(7):1413-1425.
- Cuenca-Espiérrez J, García-Erce JA, Martínez-Martín AA, Manuel-Solano V, Modrego-Aranda FJ. Seguridad y eficacia del hierro intravenoso en la

anemia aguda por fractura trocantérea de cadera en el anciano. *Med Clin (Barc)*. 2004; 123:281-285.

Daugaard CL, Jørgensen HL, Riis T, et al. Is mortality after hip fracture associated with surgical delay or admission during weekends and public holidays? A retrospective study of 38,020 patients. *Acta Orthop*. 2012, 83: 609-613.

Declarador N, Ramason R, Tay L, Chan WLW, Kwek EBK. Beyond comanaged inpatient care to community integration: Factors leading to surgical delay in hip fracture and their associated outcomes. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2018; 26(2):2309499018783909.

Della Rocca GJ, Moylan KC, Crist BD, Volgas DA, Stannard JP, Mehr DR. Comanagement of geriatric patients with hip fractures: A retrospective, controlled cohort study. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2013; 4:10-15.

Di Pollina, L. et al. Integrated care at home reduces unnecessary hospitalizations of community-dwelling frail older adults: a prospective controlled trial. *BMC Geriatr*. 2017; 17, 53.

Domenech Ratto G, Moreno Cascales M. En: Murcia Mazón A, García Díaz R, Fernández Fairén M, Suárez Suárez MA. Displasia de cadera del adulto. *Ingecot*. 2009: 1-7.

- Eisman J, Clapham S, Kehoe L, Australian BoneCare Study Osteoporosis prevalence and levels of treatment in primary care: the Australian BoneCare Study. *J Bone Miner Res.* 2004; 19:1969–1975.
- Endo A, Baer HJ, Nagao M, Weaver MJ. Prediction Model of In-Hospital Mortality After Hip Fracture Surgery. *J Orthop Trauma.* 2018 Jan;32(1):34-38.
- Fabi DW. Multimodal Analgesia in the Hip Fracture. *J Orthop Trauma.* 2016;30:S6S11.
- Farahmand BY, Michaëlsson K, Ahlbom A, Ljunghall S, Baron JA; Swedish Hip Fracture Study Group. Survival after hip fracture. *Osteoporos Int.* 2005;16:1583-1590.
- Feliu, E. Castellet, N. Vidal, and X. Conesa. *Escalas de valoración en cirugía ortopédica y traumatología. Trauma.* 2010: 34-43.
- Fernández MA, Griffin XL, Costa ML. Hip fracture surgery: improving the quality of the evidence base. *Bone Joint J.* 2015; 97: 875-879.
- Ferris, H., Brent, L., Coughlan, T. Early mobilisation reduces the risk of in-hospital mortality following hip fracture. *Eur Geriatr Med.* 2020; 11, 527-533.
- Flikweert ER, Izaks GJ, Knobben BA, Stevens M, Wendt K. The development of a comprehensive multidisciplinary care pathway for patients with a hip

fracture: design and results of a clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014; 15:188.

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(3):189-198.

Friedman SM, Mendelson DA, Bingham KW, Kates SL. Impact of a comanaged Geriatric Fracture Center on short-term hip fracture outcomes. *Arch Intern Med.* 2009; 169:1712-1717.

Frost SA, Nguyen ND, Black DA, Eisman JA, Nguyen TV. Risk factors for in-hospital post-hip fracture mortality. *Bone.* 2011;49:553–558.

Fu MC, Boddapati V, Gausden EB, Samuel AM, Russell LA, Lane JM. Surgery for a fracture of the hip within 24 hours of admission is independently associated with reduced short-term post-operative complications. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1216–1222.

Garcia AE, Bonnaig JV, Yoneda ZT, Richards JE, Ehrenfeld JM, Obremskey WT, Jahangir AA, Sethi MK. Patient variables which may predict length of stay and hospital costs in elderly patients with hip fracture. *J Orthop Trauma.* 2012. 26(11):620-623.

- García-Erce JA, Cuenca J, Muñoz M, Izuel M, Martínez AA, Herrera A, et al. Perioperative stimulation of erythropoiesis with intravenous iron and erythropoietin reduces transfusion requirements in patients with hip fracture. A prospective observational study. *Vox Sang.* 2005; 88:235-243.
- Gialanella B, Prometti P, Monguzzi V, Ferlucci C. Neuropsychiatric symptoms and rehabilitation outcomes in patients with hip fracture. *Am J Phys Med Rehabil.* 2014;93(7):562-569.
- Gilchrist WJ, Newman RJ, Hamblen DL, Williams BO. Prospective randomised study of an orthopaedic geriatric inpatient service. *BMJ* 1988; 297:1116-1118.
- Giversen IM. Time trends of mortality after first hip fractures. *Osteoporos Int.* 2007;18:721-732.
- Gómez Oliveros L. Lecciones de Anatomía humana. *Anatomía general. Tomo I.* Madrid. EdMarban. 1964.
- González Montalvo JI, Gotor Pérez P, Martín Vega A, et al. The acute orthogeriatric unit. Assessment of its effect on the clinical course of patients with hip fractures and an estimate of its financial impact. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011;46:193–199.

González Montalvo JI, Alarcón Alarcón T, Pallardo Rodil B, Gotor Pérez P, Pareja Sierra T. Orto geriatria en pacientes agudos (II). Aspectos clínicos *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2008; 43 (5): 316-329.

Gotor P. Abordaje multidisciplinar de la fractura de cadera. La importancia de la enfermera en los nuevos modelos asistenciales *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011;46(6):287–288.

Goubar, A. et al. The 30-day survival and recovery after hip fracture by timing of mobilization and dementia: a UK database study. *Bone Joint J.* 2021; 103-B, 1317-1324.

Gregory JJ, Kostakopoulou K, Cool WP, et al. One-year outcome for elderly patients with displaced intracapsular fractures of the femoral neck managed non-operatively. *Injury*, 2010, 41: 1273-1276.

Grigoryan KV, Javedan H, Rudolph JL Orthogeriatric care models and outcomes in hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Trauma* 2014; 28: 49-55.

Haentjens P, Magaziner J, Colon-Emeric CS, Vanderschueren D, Milisen K, Velkeniers B, Boonen S . Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med.* 2010; 152:380–390.

- Handoll HH, Cameron ID, Mak JC, Finnegan TP. Multidisciplinary rehabilitation for older people with hip fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD007125.
- Hannan EL, Magaziner J, Wang JJ, Eastwood EA, Silberzweig SB, Silberzweig SB, Gilbert M, Morrison RS, McLaughlin M, Orosz GM, Siu AL. Mortality and locomotion 6 months after hospitalization for hip fracture: Risk factors and risk adjusted hospital outcomes. *JAMA*. 2001;285:2736–2742.
- Herrera A, Martínez AA, Ferrandez L, Gil E, Moreno A. Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Spain. *Int Orthop*. 2005;30(1):11-14.
- Hshieh, T.T. et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015; 175, 512-520.
- Ho WW, Kwan Dai DL, Liu KW, Chow KM, Lau E, Woo J, Leung KS. To investigate the effect and cost-effectiveness of implementing an orthogeriatric intervention for elderly patients with acute hip fracture: the experience in Hong Kong. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(11):2153-2154.
- Hodkinson HM. Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly. 1972. *Age Ageing*, 2012, 41 Suppl 3: i35-i40.

- Holdgate A, Shepherd SA, Huckson S. Patterns of analgesia for fractured neck of femur in Australian emergency departments. *Emerg Med Australas*. 2010;22(1):3–8.
- Holt G, Smith R, Duncan K, et al. Early mortality after surgical fixation of hip fractures in the elderly: an analysis of data from the scottish hip fracture audit. *J Bone Joint Surg Br*, 2008, 90: 1357-1363.
- Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. 2nd ed. New York, NY: John Wiley and sons;1989.
- Hung WW, Egol KA, Zuckerman JD, Siu AL. Hip fracture management: tailoring care for the older patient. *JAMA*. 2012; 307(20):2185-2194.
- Ibrahim MS, Khan MA, Nizam I and Haddad FS. Peri-operative interventions producing better functional outcomes and enhanced recovery following total hip and knee arthroplasty: an evidence-based review. *BMC Medicine*. 2013; 11:37.
- Instituto de Información Sanitaria. Es mentadas: *La Atención a la Fractura de Cadera en les del SNS* (Publicación en Internet). Madrid: M Sanidad y Política Social; 2010. Disponible en: <http://sps.es/estadEstudios/estadisticas/cmbdhome.html>

Instituto Nacional de Estadística. *Indicadores de estructura de la población.*

Madrid, 2017.

Jiang HX, Majumdar SR, Dick DA, Moreau M, Raso J, Otto DD, Johnston DW. Development and Initial Validation of a Risk Score for Predicting In-Hospital and 1-Year Mortality in Patients With Hip Fractures. *J Bone Miner Res.* 2005; 20:494-500.

Johansen A, Mansor M, Beck S, et al. Outcome following hip fracture: post-discharge residence and long-term mortality. *Age Ageing.* 2010; 39: 653-656.

Kapandji A.I. *Fisiología articular.* Capítulo 1. Tomo II. Barcelona. Ed. Médica Panamericana. 2002.

Karres J, Heesakkers NA, Ultee JM, et al. Predicting 30-day mortality following hip fracture surgery: evaluation of six risk prediction models. *Injury,* 2015, 46: 371-377.

Kates SL, Mendelson DA, Friedman SM. The value of an organized fracture program for the elderly: Early results. *J Orthop Trauma.* 2011; 25:233-237.

Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychological function. *JAMA.* 1963; 185: 914-919.

Kelly-Pettersson P, Samuelsson B, Muren O, 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;69:91-97.

Kempen GI, Sanderman R, Scaf-Klomp W, Ormel J. The role of depressive symptoms in recovery from injuries to the extremities in older persons. A prospective study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2003;18(1):14-22.

Kennie DC, Reid J, Richardson IR, Kiamari AA, Kelt C. Effectiveness of geriatric rehabilitative care after fractures of the proximal femur in elderly women: a randomised clinical trial. *BMJ.* 1988; 297:1083-1086.

Khan SK, Kalra S, Khanna A, et al. Timing of surgery for hip fractures: a systematic review of 52 published studies involving 291,413 patients. *Injury.* 2009, 40: 692-697.

Khasraghi FA, Christmas C, Lee EJ, Mears SC, Wenz JF Sr. Effectiveness of a multidisciplinary team approach to hip fracture management. *J Surg Orthop Adv.* 2005; 14:27-31.

Koch JC. The laws of bone architecture. *Am J Anatomy.* 1997; 21: 177.

- Kok LM, van der Steenhoven TJ, Nelissen RG. A retrospective analysis of bilateral fractures over sixteen years: localization and variation in treatment of second hip fractures. *Int Orthop*. 2011;35:1545-1551.
- Koval KJ, Chen AIm Aharonoff GB, Egol KA, Zuckerman JD. Clinical pathway for hip fractures in the elderly: the Hospital for Joint Diseases experience. *Clin Orthop Relat Res*. 2004; 425:72-81.
- Lau TW, Fang C, Leung F. The effectiveness of a geriatric hip fracture clinical pathway in reducing hospital and rehabilitation length of stay and improving short-term mortality rates. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2013; 4:3-9.
- Lavernia CJ, Siera RJ, Baerga L. Nutritional parameters and short term outcome in arthroplasty. *J Am Coll Nutr*. 1999; 18:274-278.
- Lewis PM, Waddell JP. When is the ideal time to operate on a patient with a fracture of the hip? : a review of the available literature. *Bone Joint J*. 2016; 98-B(12):1573-1581.
- Librero J, Peiró S, Leutscher E, Merlo J, Bernal-Delgado E, Ridaio M, Martínez-Lizaga N, Sanfélix-Gimeno G. Timing of surgery for hip fracture and in-hospital mortality: a retrospective population-based cohort study in the Spanish National Health System. *BMC Health Services Research*. 2012; 12:15-26.

Lizaur-Utrilla A, Martinez-Mendez D, Collados-Maestre I, et al. Early surgery within 2 days for hip fracture is not reliable as healthcare quality indicator. *Injury*. 2016, 47: 1530-1535.

López-Contreras MJ, Torralba C, Zamora S, Pérez-Llamas F. Nutrition and prevalence of undernutrition assessed by different diagnostic criteria in nursing homes for elderly people. *J Hum Nutr Diet*. 2012; 25: 239–246.

Lott A, Haglin J, Belayneh R, Konda SR, Egol KA. Admitting Service Affects Cost and Length of Stay of Hip Fracture Patients. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2018; 21;9:2151459318808845.

Luger TJ, Kammerlander C, Gosch M, Luger MF, Kammerlander- Knauer U, Roth T, et al. Neuroaxial versus general anaesthesia in geriatric patients for hip fracture surgery: does it matter? *Osteoporos Int*. 2010;21:S555-572.

Majumdar SR, Rowe BH, Folk D, Johnson JA, Holroyd BH, Morrish DW, et al. A controlled trial to increase detection and treatment of osteoporosis in older patients with a wrist fracture. *Ann Intern Med*. 2004; 141:366–373.

Martinez-López JF, Navarro-Amoros M, Giménez-Ronda A. Fracturas de la extremidad proximal del fémur en el anciano. Incidencia y mortalidad postoperatoria. *Revista de ortopedia y traumatología*. 1995; 39: 248-255.

- Maxwell MJ, Moran CG, Moppett IK. Development and validation of a preoperative scoring system to predict 30 day mortality in patients undergoing hip fracture surgery. *Br J Anaesth*. 2008; 101: 511-517.
- Medin E, Goude F, Melberg HO, Tediosi F, Belicza E, Peltola M; EuroHOPE study group. European Regional Differences in All-Cause Mortality and Length of Stay for Patients with Hip Fracture. *Health Econ*. 2015; 24 Suppl 2:53-64.
- Merle d'Aubigné R. Numerical classification of the function of the hip. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1990;76: 371-374.
- Mesa-Lampré MP, Canales-Cortés V, Castro-Vilela ME, et al. Initial experiences of an orthogeriatric unit. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*, 2015, 59: 429-438.
- Moll MA, Bachmann LM, Joeris A , Goldhahn J , Blauth M . Parameters Pointing at an Increased Risk for Contralateral Hip Fractures: Systematic Review. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2016; 7(1):45-61.
- Morgan E. *Anestesiología Clínica*. 3ra ed. Ed. El Manual Moderno. México. 2003: 8-9.
- Morrison RS, Magaziner J, McLaughlin MA, et al. The impact of post-operative pain on outcomes following hip fracture. *Pain*. 2003; 103(3):303-311.

- Morrissey N, Iliopoulos E, Osmani AW, Newman K.N. Neck of femur fractures in the elderly: Does every hour to surgery count?. *Injury*. 2017;48(6):1155-1158.
- Myers AH, Robinson EG, van Natta ML, Michelson JD, Collins K, Baker SP. Hip fractures among the elderly: Factors associated with in-hospital mortality. *Am J Epidemiol*. 1991;134:1128–1137.
- Neuhaus V, King J, Hageman MG, et al. Charlson comorbidity indices and in-hospital deaths in patients with hip fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 2013, 471: 1712-1719.
- Nikkel LE, Kates SL, Schreck M, Maceroli M, Mahmood B, Elfar JC. Length of hospital stay after hip fracture and risk of early mortality after discharge in New York state: retrospective cohort study. *BMJ*. 2015; 10;351:h6246.
- Nordström P, Gustafson Y, Michaëlsson K, et al. Length of hospital stay after hip fracture and short term risk of death after discharge: a total cohort study in Sweden. *BMJ*. 2015; 350: h696.
- Nurmi I, Narinen A, Lühje P, Taninen S. Functional outcome and survival after hip fracture in elderly: a prospective study of 106 consecutive patients. *J Orthop Traumatol*. 2004; 5:7-14.

- Nyholm AM, Gromov K, Palm H, et al. Time to surgery is associated with thirty-day and ninety-day mortality after proximal femoral fracture: a retrospective observational study on prospectively collected data from the Danish Fracture Database Collaborators. *J Bone Joint Surg Am.* 2015; 97: 1333-1339.
- Orts Llorca F. *Atlas de Anatomía humana.* Tomo II. III edición. Barcelona: Editorial científico médica. 1967.
- Padilla GR. Clasificación de las fracturas de la cadera. *Ortho-tips.* 2012; 8(3):140-149.
- Palm H, Krasheninnikoff M, Holck K, et al. A new algorithm for hip fracture surgery. Reoperation rate reduced from 18 % to 12 % in 2,000 consecutive patients followed for 1 year. *Acta Orthop.* 2012; 83(1):26-30.
- Parker MJ, Palmer CR. A new mobility score for predicting mortality after hip fracture. *J Bone Joint Surg Br.* 1993; 75: 797-798.
- Pedersen SJ, Borgbjerg FM, Schousboe B, Pedersen BD, Jørgensen HL, Duus BR, Lauritzen JB; Hip Fracture Group of Bispebjerg Hospital. A comprehensive hip fracture program reduces complication rates and mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56(10):1831-1838.

- Pincus D, Ravi B, Wasserstein D, et al. Association Between Wait Time and 30-Day Mortality in Adults Undergoing Hip Fracture Surgery. *JAMA*. 2017; 318(20):1994-2003.
- Pioli G, Barone A, Giusti A, Oliveri M, Pizzonia M, Razzano M, Palummeri E. Predictors of mortality after hip fracture: results from 1-year follow-up. *Aging Clin Exp Res*. 2006;18:381-387.
- Port L, Center J, Briffa NK, Nguyen T, Cumming R, Eisman J. Osteoporotic fracture: missed opportunity for intervention. *Osteoporos Int*. 2003;14(9): 780–784.
- Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, Januel JM, Sundararajan V. 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: 676–682.
- Rathbun AM, Shardell MD, Stuart EA, et al. Persistence of depressive symptoms and gait speed recovery in older adults after hip fracture. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018; 33(7):875-882.
- Ricci WM, Brandt A, Mc Andrew C, Gardner MJ. Factors effecting delay to surgery and length of stay for hip fracture patients. *J Orthop Trauma*. 2015; 29(3): e109–e114.

- Richards T, Glendenning A, Benson D, Alexander S, Thati S. The independent patient factors that affect length of stay following hip fractures. *Ann R Coll Surg Engl.* 2018; 100(7):556-562.
- Roberts KC, Brox WT, Jevsevar DS, Sevarino K. Management of hip fractures in the elderly. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015; 23(2):131-137.
- Rodriguez-Fernandez P, Adarraga-Cansino D, Carpintero P. Effects of delayed hip fracture surgery on mortality and morbidity in elderly patients. *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469: 3218-3221.
- Ruggiero C, Zampi E, Rinonapoli G, et al. Fracture prevention service to bridge the osteoporosis care gap. *Clin Interv Aging.* 2015;10: 1035–1042.
- Sáez P, Faour O, Valverde JA, Sánchez N. Estrategias de tratamiento en la fractura de cadera en el anciano. *Ed CPG S.L* .Madrid 2013.
- Sáez-López P, González-Montalvo JI, Ojeda-Thies C, Mora-Fernández J, Muñoz-Pascual A, Cancio JM, Tarazona FJ, Pareja T, Gómez-Campelo P, Montero-Fernández N, Alarcón T, Mesa-Lampre P, Larrainzar-Gar R, Duaso E, Gil-Garay E, Diéz-Pérez A, Prieto-Alhambra D, Queipo-Matas R, Otero-Puime A; participants in the RNFC. Spanish National Hip Fracture Registry (SNHFR): a description of its objectives, methodology and implementation. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2018; 53(4):188-195.

Sahota O, Rowlands M, Bradley J, et al. Femoral nerve block Intervention in Neck of Femur fracture (FINOF): study protocol for a randomized controlled *trial*. *Trials*. 2014;15:189.

Sánchez-Hernández N, Sáez-López P, Paniagua-Tejo S, et al. Results following the implementation of a clinical pathway in the process of care to elderly patients with osteoporotic hip fracture in a second level hospital. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2016;60:1-11.

Sanz-Reig J, Salvador Marín J, Ferrandez Martínez J, Orozco Beltrán D, Martínez López JF, Quesada Rico JA: Prognostic factors and predictive model for in-hospital mortality following hip fractures in the elderly. *Chin J Traumatol*. 2018, 21:163-169.

Sanz-Reig J, Salvador Marín J, Pérez Alba JM, Ferrández Martínez J, Orozco Beltrán D, Martínez López JF. Factores de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en la fractura proximal de fémur. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2017;61(4):209-215.

Segado Jiménez MI, Bayón Gago M, Arias Delgado J, et al. Eficacia del bloqueo de los nervios obturador y femorocutáneo para analgesia postoperatoria en cirugía de cadera. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim*. 2009; 56:590-597.

- Serra JA, Garrido G, Vidan M, Maranon E, Branas F, Ortiz J. Epidemiology of hip fractures in the elderly in Spain. *An Med Inter*. 2002; 19(8):389-395.
- Serrano-Trenas JA, Ugalde PF, Cabello LM, Chofles LC, Lázaro PS, Benítez PC. Role of perioperative intravenous iron therapy in elderly hip fracture patients: a single-center randomized controlled trial. *Transfusion*. 2011; 51:97-104.
- Shabat S, Gepstein R, Mann G, et al. The second hip fracture-An analysis if 84 elderly patients. *J Orthop Trauma*. 2003;17:613-617.
- Shiga T, Wajima Z, Ohe Y. Is operative delay associated with increased mortality of hip fracture patients? Systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Can J Anaesth*. 2008; 55: 146-154.
- Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S, Guyatt GH, Schemitsch E, Debeer J, et al. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2010; 182:1609-1616.
- Siu AL, Penrod JD, Boockvar KS, Koval K, Strauss E, Morrison Rs. Early ambulation after hip fracture: effects on function and mortality. *Arch Intern Med*. 2006; 166:766-771.
- Sobotta. *Atlas de Anatomía humana*. Tomo 2. Madrid. Ed Panamericana, 2009.

Stenvall, M., Berggren, M., Lundström, M., Gustafson, Y., Olofsson, B. A multidisciplinary intervention program improved the outcome after hip fracture for people with dementia--subgroup analyses of a randomized controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012; 54, e284-e289.

Svenøy, S. et al. Results after introduction of a hip fracture care pathway: comparison with usual care. *Acta Orthop.* 2020; 91, 139-145.

Tarrant SM, Hardy BM, Byth PL, et al. Preventable mortality in geriatric hip fracture inpatients. *Bone Joint J.* 2014; 96-B: 1178-1184.

Testut L, Latarget A. *Compendio de Anatomía descriptiva.* Barcelona: Masson; 2004.

Van Grootven B, Detroyer E, Devriendt E, et al. Is preoperative state anxiety a risk factor for postoperative delirium among elderly hip fracture patients?. *Geriatr Gerontol Int.* 2016;16(8):948-955.

Vidán M, Serra JA, Moreno C, Riquelme G, Ortiz J. Efficacy of a comprehensive geriatric intervention in older patients hospitalized for hip fracture: A randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:1476–1482.

Wallace R, Angus LDG, Munnangi S, Shukry S, DiGiacomo JC, Ruotolo C. Improved outcomes following implementation of a multidisciplinary care

pathway for elderly hip fractures. *Aging Clin Exp Res.* 2019;31(2):273-278.

Wang Y, Cui H, Zhang D, Zhang P. Hospitalisation cost analysis on hip fracture in China: a multicentre study among 73 tertiary hospitals. *BMJ Open.* 2018; 27;8(4):e019147.

Watne, L.O. et al. The effect of a pre- and postoperative orthogeriatric service on cognitive function in patients with hip fracture: randomized controlled trial (Oslo Orthogeriatric Trial). *BMC Med.* 2014; 12, 63.

Willems JM, de Craen AJ, Nelissen RG, van Luijt PA, Westendorp RG, Blauw GJ. Haemoglobin predicts length of hospital stay after hip fracture surgery in older patients. *Maturitas.* 2012; 72(3):225-228.

Witlox, J. et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA.* 2010; 304, 443-451.

Wolfe F et al. Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum.* 2016; 46, 319-329.

Wu Q, Liu B, Tonmoy S. Depression and risk of fracture and bone loss: an updated meta-analysis of prospective studies. *Osteoporos Int.* 2018; 29(6):1303-1312.

Xiao C, Zhang S, Long N, Yu W, Jiang Y. Is intravenous tranexamic acid affective and safe during hip fracture surgery? An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Orthop. Trauma Surg.* 2019; 14.

Zhang Z. Univariate description and bivariate statistical inference: the first step delving into data. *Ann Transl Med.* 2016a; 4: 91.

Zhang Z. Variable selection with stepwise and best subset approaches. *Ann Transl Med.* 2016b; 4: 136.

ANEXO 1

**COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
SAN JUAN DE ALICANTE**

INFORME DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

D. ABELARDO SANCHEZ GUTIERREZ, Presidente de la Comisión de Investigación del Hospital Universitario San Juan de Alicante,

CERTIFICA

Que esta Comisión ha evaluado la propuesta del investigador principal **Dr. José Fernando Martínez López** para que se realice el Proyecto de Investigación titulado "**MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS CON FRACTURA DEL FÉMUR PROXIMAL.**" en el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario San Juan de Alicante, considera que:

* Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio.

* La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

* Y que esta Comisión da su aprobación a dicho estudio.

Lo que firmo en San Juan, a 20 de Abril de 2018

EL PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN



Fdo.: D. ABELARDO SANCHEZ GUTIERREZ

ANEXO 2



OPEN

Efficacy of a multidisciplinary care protocol for the treatment of operated hip fracture patients

Jorge Salvador-Marín¹, Francisco Javier Ferrández-Martínez¹, Cort D. Lawton², Domingo Orozco-Beltrán^{3✉}, Jose Fernando Martínez-López¹, Bryan T. Kelly² & Juan Carlos Marzo-Campos⁴

To assess the effects of a multidisciplinary care protocol on cost, length of hospital stay (LOS), and mortality in hip-fracture-operated patients over 65 years. Prospective cohort study between 2011 and 2017. The unexposed group comprised patients who did not receive care according to the multidisciplinary protocol, while the exposed group did. Variables analyzed were demographics, medical comorbidities, treatment, blood parameters, surgical delay, LOS, re-admissions, mortality, and a composite outcome considering in-hospital mortality and/or LOS > 10 days. We performed a Poisson regression and cost analysis. The cohort included 681 patients: 310 unexposed and 371, exposed. The exposed group showed a shorter surgical delay (3.0 vs. 3.6 days; $p < 0.001$), and a higher proportion received surgery within 48 h (46.1% vs. 34.2%, $p = 0.002$). They also showed lower rates of 30-day readmission (9.4% vs. 15.8%, $p = 0.012$), 30-day mortality (4.9% vs. 9.4%, $p = 0.021$), in-hospital mortality (3.5% vs. 7.7%; $p = 0.015$), and LOS (8.4 vs. 9.1 days, $p < 0.001$). Multivariable analysis showed a protective effect of the protocol on the composite outcome (risk ratio 0.62, 95% CI 0.48–0.80, $p < 0.001$). Hospital costs were reduced by EUR 112,153.3. A multidisciplinary shared care protocol was associated with a reduction in the LOS, surgical delay, 30-day readmissions, and in-hospital and 30-day mortality, in hip-fracture-operated patients.

In the geriatric population, hip fractures cause high rates of morbidity and mortality¹. Eighty-six percent of these fractures occur in patients aged 65 years or older, affecting 1 out of every 3 women and 1 out of every 12 men throughout the course of their lifetime². Approximately 300,000 patients in the United States and 45,000 patients in Spain receive medical treatment for a hip fracture annually^{3,4}. By 2050, there are expected to be 6 million cases per year worldwide⁵.

The high incidence of these injuries entails an important impact on health care systems. In Spain, the mean length of hospital stay (LOS) for hip fracture patient is 11.8 days, and the average total cost of the first admission for hip fracture management is EUR 5096.30. If we add surgical costs, imaging techniques and the emergency room visit, the total hospitalization process incurs an average cost of EUR 7410.88⁶. These figures are similar to other countries such as Germany and Ireland, where each patient generates an expense of EUR 7000 to EUR 9000. In the United Kingdom, annual health care system expenditure for the treatment of hip fracture patients reaches EUR 2.3 billion, while in the United States it reaches EUR 7.78 billion^{3,5,7}.

In addition to the cost increase, a hospital stay of more than 10 days, frequently as a result of medical complications, has been associated with an increase in mortality in the first month post-fracture, making LOS greater than 10 days a poor prognostic factor and a good indicator for evaluating the hip fracture care process⁸. Likewise, the rate of in-hospital mortality is high, ranging from 4.5 to 11.4%, with previous studies highlighting various risk factors for in-hospital mortality^{9,10}. In the hospital environment, mortality is the main indicator of the clinical results of the hip fracture treatment.

Nowadays, one of the main objectives in hospital management is the use of shared care protocols to improve clinical outcomes and costs, along with the subsequent evaluation of these protocols. The aim is to coordinate activities through multidisciplinary teams in order to create an optimal patient-centered regimen. Since 1950, diverse protocols for multidisciplinary care have been developed for this patient population. Several authors

¹Orthopedic Surgery and Traumatology Service, Sant Joan d'Alacant University Hospital, Alicante, Spain. ²Hospital for Special Surgery, Sports Medicine Institute, 535 East 70th Street, New York, NY 10021, USA. ³Department of Clinical Medicine, Miguel Hernández University, Elche, Spain. ⁴Department of Health Psychology, Miguel Hernández University, Elche, Spain. ✉email: dorozcobeltran@gmail.com

have described improvements in patient outcomes like in-hospital mortality, LOS, and complications during admission, but there is still a paucity of robust evidence^{11–16}.

The aim of this study is to assess the impact of a multidisciplinary care protocol on the LOS, in-hospital mortality rate, and total hospitalization cost in patients aged 65 years or older who were operatively treated for a hip fracture.

Methods

A consecutive series of operatively treated hip fracture patients were prospectively collected between January 2011 and December 2017 in a Spanish University Hospital with a catchment area of 216,610 inhabitants. Patient demographics and clinical data were collected in a secure institutional database. Inclusion criteria were: operative management of hip fracture (intra-capsular—fracture to the femoral neck; or extra-capsular—fracture to the intertrochanteric and/or subtrochanteric region); and age ≥ 65 years. Exclusion criteria were: conservative treatment of a hip fracture; pathological fracture; polytrauma; bilateral hip fracture; and contralateral hip fracture (a prior hip fracture would exclude the second episode of hip fracture) because according to Sawalha et al. and Liu et al., repeated hip fractures are associated with higher mortality, comorbidities and greater dependency compared to the first episode^{17,18}.

Data were collected in patients who underwent operative management of a hip fracture prior to the development of our multidisciplinary care protocol (unexposed cohort: admissions from January 2011 to December 2014). This group was managed under the orthopedic surgery and traumatology service and constituted the control group in this study. In a similar fashion, data were collected for patients who underwent operative management of a hip fracture following the development and implementation of our multidisciplinary care protocol (exposed cohort: admissions from January 2015 to December 2017).

We compared these two groups of patients in this prospective cohort study, one before establishing a care protocol and the other after its implementation.

Statements about methods. Authors declare all patients or authorized family members were properly informed and signed consent for data collection.

Authors confirm that all methods were carried out in accordance with relevant guidelines and regulations.

Authors confirm that all experimental protocols were approved by a licensing committee (San Joan D'Alacant university hospital research ethics committee).

Multidisciplinary care protocol. No multidisciplinary protocol existed between 2011 and 2014. The orthopedics service had sole responsibility of patients with hip fracture. The multidisciplinary care protocol took effect in January 2015. This protocol was designed to outline the responsibilities and activities among all services that participate in the care of these patients, as detailed below. The orthopedics service was in charge of the protocol and followed up on its performance. The function of each service was established as follows:

Orthopedic surgery and traumatology service. Coordination of admission; initiation of the multidisciplinary care protocol; re-examination; radiographic evaluation; and determination of appropriate operative strategy.

Internal medicine service. Co-management for the patient during admission; initial assessment of comorbidities; pre-operative risk assessment and medical optimization; daily clinical evolution; and joint medical decision-making with the orthopedic traumatology service.

Rehabilitation and physiotherapy service. Physiotherapy during hospitalization and subsequent rehabilitation upon discharge.

Anesthesia service. Pre-operative risk assessment and medical optimization in conjunction with the internal medicine service; coordination with the orthopedic traumatology and internal medicine services to determine timing of surgery based on medical optimization of the patient; determination of pre-operative prophylactic antibiotic plan (typically cefazolin; vancomycin for patients with a contraindication or allergy to cefazolin); post-operative analgesia plan.

Hospital nursing service. Patient care during admission.

Home hospitalization unit (composed of physicians and primary care nurses). Discharge planning beginning on post-operative day 3; coordination of home visits and home care during the first month post-discharge (e.g. management of surgical wounds, coordination of assistive devices to ensure safe ambulation and ability to perform activities of daily living upon discharge); and facilitation of outpatient rehabilitation and aid depending on the patients' location of residence and availability of family support.

Following surgery, the patients are transported to the recovery room where the anesthesia service is in charge of patient care. Once stabilized, the patients return to the orthopedic surgery and traumatology ward. On post-operative day 1, the attending anesthesiologist, internist, and traumatologist assess the patients' analytical parameters, mobility, pain, and post-operative radiographs. The patient begins therapy, which includes sitting and joint mobility exercises. On post-operative day 2, the wound is re-dressed, and the patient begins assisted walking. On post-operative day 3, the home hospitalization professionals assess the patient for discharge, and begin discharge planning. The multidisciplinary care team reaches a consensus regarding the decision to discharge the patient.

Surgical treatment. Surgical treatment was chosen by the orthopedic service based on the patient's characteristics and type of fracture: For extracapsular fractures, endomedullary nailing was used. For intracapsular fractures, hemiarthroplasty was used in the case of displaced fractures and cannulated screws in the case of non-displaced fractures in patients with good quality of life and good functional status.

The surgical material used and the antibiotic and antithrombotic prophylaxis protocol were the same throughout the study period.

Discharge criteria. Discharge criteria for hip fracture patients did not change during the study period and were the same between groups:

- Adequate general condition: no need for blood transfusion, no fever in the last 24 h, with compensation of chronic pathologies and absence of acute symptoms.
- Surgical wound without alterations: no signs of infection or skin necrosis.
- No complications: surgical and medical complications, infection, or thromboembolism.
- Pain controlled with oral analgesia.
- Adequate family environment: home referral conditions.

Variables collected. The variables studied during admission included: age, sex, medical comorbidities (hypertension, coronary heart disease, atrial fibrillation, heart failure, chronic obstructive pulmonary disease [COPD], stroke, Parkinson's disease, dementia, diabetes, rheumatic disease, and kidney failure), hemoglobin values (g/dL) on admission and post-operatively, blood transfusion requirements pre-, intra-, and post-operatively including number of red blood cell concentrates administered, treatment with antiplatelet drugs (yes/no), Charlson index¹⁹ and total number of medical comorbidities, surgical treatment, LOS (as both a quantitative and dichotomous variable, using 10 days as the cutoff), time to surgery (quantitatively and categorically: ≤ 5 days/ > 5 days, ≤ 24 h/ > 24 h, and ≤ 48 h/ > 48 h), in-hospital mortality, 30-day mortality and 30-day readmission.

All variables, for both groups and throughout the study period, were collected by the orthopedic service. When collecting the variables in the different cohorts of patients, the timing was different, but the variables were collected and measured in the same way, using the same instruments and software during both time periods and by the same researchers and personnel in both groups. There were no changes in the time interval between both groups because data were collected consecutively without a break in time.

Follow-up. After discharge, the patients were followed up in the postoperative consult by orthopedic service at 1, 3, 6, and 12 months. Survival status and readmission rate were noted when applicable.

Statistical analysis. We performed a descriptive analysis of the sample, presenting quantitative variables as means, with range and standard deviation (SD), and dichotomous categorical variables as absolute and relative frequencies. To analyze the impact of the protocol intervention, our primary outcome was a composite measure considering both in-hospital mortality and prolonged (> 10 days) hospital stay. We applied a multivariable analysis to increase statistical power. This "endpoint" variable encompassed in-hospital mortality and/or prolonged (> 10 days) hospital stay. Patients presenting both outcomes were counted only once.

To compare the characteristics between exposure groups, and to analyze the incidence of outcomes, we constructed 2×2 tables for categorical variables, applying the Chi-square test of association. Quantitative variables were analyzed by means of the Mann–Whitney U test. Mass-significance was corrected.

To estimate the magnitude of association between exposure and outcome, we fit a multivariable Poisson regression model with robust variance, calculating the risk ratio (RR) and 95% confidence interval (CI). Variables for inclusion in the final model were selected using backward stepwise regression, based on the Akaike information criterion (AIC). Potential confounders were taken into account in the final model. The likelihood ratio test of goodness-of-fit was calculated.

We used the SPSS (v.25) statistical package and R (v.3.5.1) software for statistical analyses.

For cost evaluation, we took the daily hospitalization cost for a patient admitted with a hip fracture in Spain, which was EUR 431.89⁶. We then calculated the mean LOS in our study, and we extrapolated the cost of these days to the whole admission.

We did not take into account surgical cost, imaging techniques or first emergency room visit in the economic analysis because it was considered similar in both groups. Specific personnel and staff were not hired to carry out the studied protocol.

The variable *LOS* was defined as the total days of the inpatient episode of care, and it was calculated from the day of admission to day of discharge, or in-hospital mortality if applicable, and based on the number of nights spent in hospital. Patients admitted and discharged on the same day had an LOS of less than 1 day. No patients were censored.

The variable *daily hospitalization cost* is defined as the average cost per day caused by a certain illness process: in this case, hip-fracture-operated patients. It was EUR 431.89 for hip fracture in the health system where the study was performed. The calculation of health cost/day of any procedure is calculated taking into account the total hospital expenditure/number of stays. It includes nursing and medical specialist care, medication, and room and board.

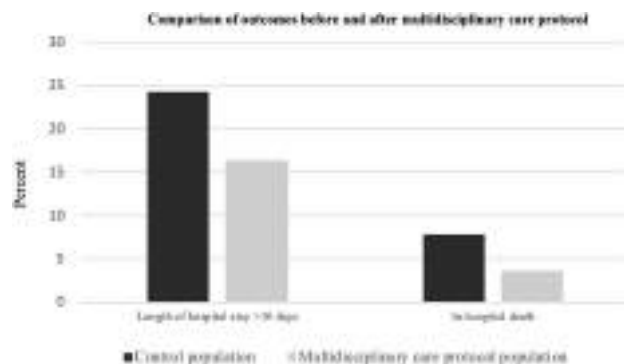


Figure 1. Graphical comparison of the proportion of patients with a length of stay > 10 days and in-hospital mortality between the unexposed cohort and multidisciplinary care protocol cohort.

Results

From January 2011 to December 2017, 727 patients with hip fractures were admitted to our hospital, and 681 met the inclusion criteria for our study. The final sample had 310 patients (45.5%) in the unexposed group, and 371 patients (54.5%) in the exposed group.

Most patients were women, both in the exposed ($n = 277$, 74.7%) and unexposed groups ($n = 230$, 74.2%). The mean age was 83.98 (SD 7.24, range 65 to 104) vs. 83.55 years (SD 7.37, range 65 to 102), respectively. The most frequent medical comorbidities were similar in both groups: hypertension ($n = 260$, 70.1% vs. $n = 196$, 63.2%), dementia ($n = 111$, 29.9% vs. $n = 93$, 30.0%), and diabetes ($n = 94$, 25.3% vs. $n = 76$, 24.5%). The 30-day readmission rate was 9.4% in the exposed group, compared to 15.8% in the unexposed group. Osteosynthesis was the most frequent surgery performed ($n = 226$, 60.9% vs. $n = 199$, 64.2%). Sixty-one patients (16.4%) had an LOS of more than 10 days in the exposed group versus 75 patients (24.2%) in the unexposed group, while the in-hospital death rate was 3.5% vs 7.7% (Fig. 1). The exposed group had a significantly higher total number of comorbidities, Charlson index, rheumatic disease, kidney failure, intra-operative transfusion requirement, and number of red blood cell (RBC) units transfused postoperatively.

Following the implementation of the multidisciplinary care protocol, in-hospital mortality dropped from 7.7 to 3.5% ($p = 0.015$). Mean LOS was reduced by 0.7 days ($p = 0.001$), and the proportion of patients who were admitted for more than 10 days fell from 14.6 to 8.8% ($p = 0.012$). Furthermore, patients in the multidisciplinary care protocol group waited significantly less time for their surgery (3.0 SD 1.7 days vs. 3.6 SD 2.1) days; ($p < 0.001$). When considered as a categorical variable, the proportion of patients who received timely surgery was significantly higher in the exposed group (≤ 5 days: 93% vs. 85.8%, $p = 0.002$; ≤ 48 h 46.1% vs. 34.2%, $p = 0.002$).

The exposed group also showed a significantly lower 30-day readmission rate (9.4% vs. 15.8%, $p = 0.012$) and 30-day mortality rate (4.9% vs. 9.4%, $p = 0.021$). A complete analysis of the sample is presented in Tables 1 and 2. The incidence of the composite outcome (considering both in-hospital mortality and > 10 days hospital stay) was also greater in the unexposed group (31% $n = 96$ vs. 18.3% $n = 68$; $p < 0.001$) (Table S1 and S2). There were no missing data in the variables collected.

The multidisciplinary protocol had a protective effect in the exposed group for the composite outcome, showing a crude RR of 0.59 (95% CI 0.45–0.78, $p < 0.001$) and an adjusted RR 0.62 (95% CI 0.48–0.8, $p < 0.001$) in the multivariate model, controlling for age, sex, heart failure, days until surgery, and N red cell concentrates transfused postoperatively (Table 3). According to these results, there was a 38% risk reduction for the composite outcome in the second period with respect to the first period.

In the multivariable analysis adjusted for age, sex, Charlson index and type of surgery, the protocol also protected against prolonged LOS (RR 0.63, 95% CI 0.47–0.86, $p = 0.003$), in-hospital mortality (RR 0.38, 95% CI 0.19–0.73, $p = 0.004$), 30-day mortality (RR 0.46, 95% CI 0.26–0.83, $p = 0.01$) and 30-day readmissions (RR 0.56, 95% CI 0.37–0.83, $p = 0.005$) (Table 4).

Economic analysis. The economic analysis showed that patients in the unexposed cohort spent an average of 9.1 days in the hospital, compared to 8.4 days in the exposed cohort. This translates to a total cost of EUR 3930.2 for the first admission in the unexposed cohort and EUR 3627.88 in the exposed cohort, considering an average daily cost of hospitalization of EUR 431.89. Thus, the unexposed cohort incurred an estimated expense of EUR 3930.2 per hip fracture admission episode and patient. For the entire cohort, the total cost would be EUR 1,300,895.87. On the other hand, the exposed cohort incurred an average expense of EUR 3627.87 per hip fracture admission and patient, so it generated a total cost of EUR 1,345,942 for sample of 371 patients.

The study showed an LOS of 0.7 days less in the exposed compared to the unexposed cohort, equating to a reduction in cost of EUR 302.32 per first admission episode in patients with hip fracture. The cost evaluation showed a total reduction in cost of EUR 112,153.3 over the two-year period in which this protocol was applied. This represents a savings in the 371 patients of the exposed cohort compared to the cost that would have been incurred if the protocol had not been applied.

| Variable | 2011–2014 (N = 310) | | 2015–2017 (N = 371) | | p value |
|---------------------------------------|------------------------|-------|------------------------|------|----------|
| | n | % | n | % | |
| Length of hospital stay | | | | | |
| ≤ 10 days | 235 | 75.8s | 310 | 83.6 | 0.012* |
| > 10 days | 75 | 24.2 | 61 | 16.4 | |
| In-hospital death | | | | | |
| No | 286 | 92.3 | 358 | 96.5 | 0.015* |
| Yes | 24 | 7.7 | 13 | 3.5 | |
| 30-day-mortality | | | | | |
| No | 281 | 90.6 | 353 | 95.1 | 0.021* |
| Yes | 29 | 9.4 | 18 | 4.9 | |
| Readmissions | | | | | |
| No | 261 | 84.2 | 336 | 90.6 | 0.012* |
| Yes | 49 | 15.8 | 35 | 9.4 | |
| Type of surgery | | | | | |
| Osteosynthesis (nail or screws) | 199 | 64.2 | 226 | 60.9 | 0.379 |
| Hemiarthroplasty | 111 | 35.8 | 145 | 39.1 | |
| Gender | | | | | |
| Men | 80 | 25.8 | 94 | 25.3 | 0.89 |
| Women | 230 | 74.2 | 277 | 74.7 | |
| Arterial hypertension | | | | | |
| No | 114 | 36.8 | 111 | 29.9 | 0.058 |
| Yes | 196 | 63.2 | 260 | 70.1 | |
| Atrial fibrillation | | | | | |
| No | 258 | 83.2 | 292 | 78.7 | 0.13 |
| Yes | 52 | 16.8 | 79 | 21.3 | |
| COPD | | | | | |
| No | 274 | 88.4 | 318 | 85.7 | 0.30 |
| Yes | 36 | 11.6 | 53 | 14.3 | |
| Stroke | | | | | |
| No | 266 | 85.8 | 311 | 83.8 | 0.48 |
| Yes | 44 | 14.2 | 60 | 16.2 | |
| Parkinson's disease | | | | | |
| No | 288 | 92.9 | 353 | 95.1 | 0.22 |
| Yes | 22 | 7.1 | 18 | 4.9 | |
| Dementia | | | | | |
| No | 217 | 70.0 | 260 | 70.1 | 0.89 |
| Yes | 93 | 30.0 | 111 | 29.9 | |
| Heart failure | | | | | |
| No | 253 | 81.6 | 292 | 78.7 | 0.35 |
| Yes | 57 | 18.4 | 79 | 21.3 | |
| Diabetes mellitus | | | | | |
| No | 234 | 75.5 | 277 | 74.7 | 0.81 |
| Yes | 76 | 24.5 | 94 | 25.3 | |
| Rheumatic disease | | | | | |
| No | 301 | 97.1 | 342 | 92.2 | 0.005* |
| Yes | 9 | 2.9 | 29 | 7.8 | |
| Antiplatelet treatment | | | | | |
| No | 230 | 74.2 | 272 | 73.3 | 0.80 |
| Yes | 80 | 25.8 | 99 | 26.7 | |
| Coronary artery disease | | | | | |
| No | 261 | 84.2 | 313 | 84.4 | 0.95 |
| Yes | 49 | 15.8 | 58 | 15.6 | |
| Kidney failure | | | | | |
| No | 289 | 93.2 | 304 | 81.9 | < 0.001* |
| Yes | 21 | 6.8 | 67 | 18.1 | |
| Preoperative blood transfusion | | | | | |
| Continued | | | | | |

| Variable | 2011–2014 (N = 310) | | 2015–2017 (N = 371) | | p value |
|---|------------------------|------|------------------------|------|---------|
| | n | % | n | % | |
| No | 289 | 93.2 | 343 | 92.5 | 0.70 |
| Yes | 21 | 6.8 | 28 | 7.5 | |
| Postoperative blood transfusion | | | | | |
| No | 305 | 98.4 | 356 | 96.0 | 0.061 |
| Yes | 5 | 1.6 | 15 | 4.0 | |
| Intraoperative blood transfusion | | | | | |
| No | 236 | 76.1 | 240 | 64.7 | 0.001* |
| Yes | 74 | 23.9 | 131 | 35.3 | |
| Days until surgery | | | | | |
| ≤ 5 days | 266 | 85.8 | 345 | 93.0 | 0.002* |
| > 5 days | 44 | 14.2 | 26 | 7.0 | |
| Days until surgery | | | | | |
| ≤ 24 h | 35 | 11.3 | 45 | 12.1 | 0.735 |
| > 24 h | 275 | 88.7 | 326 | 87.9 | |
| Days until surgery | | | | | |
| ≤ 48 h | 106 | 34.2 | 171 | 46.1 | 0.002* |
| > 48 h | 204 | 65.8 | 200 | 53.9 | |

Table 1. Comparison of cohorts. Categorical variables. *COPD* chronic obstructive pulmonary disease. *Statistical significance at $p < 0.05$ level.

| | Group | n | Mean | SD | 95% CI | p value |
|---|-----------|-----|-------|------|---------------|---------|
| Age | 2011–2014 | 310 | 83.55 | 7.37 | (82.71–84.38) | 0.221 |
| | 2015–2017 | 371 | 83.98 | 7.24 | (83.19–84.73) | |
| Charlson Index | 2011–2014 | 310 | 1.39 | 1.31 | (1.25–1.54) | 0.008* |
| | 2015–2017 | 371 | 1.69 | 1.45 | (1.53–1.84) | |
| Days until surgery | 2011–2014 | 310 | 3.62 | 2.10 | (3.39–3.86) | <0.001* |
| | 2015–2017 | 371 | 3.03 | 1.73 | (2.86–3.20) | |
| Length of hospital stay (days) | 2011–2014 | 310 | 9.1 | 3.6 | (8.70–9.53) | <0.001* |
| | 2015–2017 | 371 | 8.4 | 4.6 | (7.99–8.89) | |
| Total number of comorbidities | 2011–2014 | 310 | 2.18 | 1.49 | (2.02–2.35) | <0.001* |
| | 2015–2017 | 371 | 2.75 | 1.71 | (2.56–2.93) | |
| Hemoglobin on admission (g/dL) | 2011–2014 | 310 | 12.58 | 1.78 | (12.40–12.78) | 0.140 |
| | 2015–2017 | 371 | 12.40 | 1.82 | (12.20–12.56) | |
| Postoperative hemoglobin (g/dL) | 2011–2014 | 310 | 10.38 | 1.71 | (10.19–10.57) | 0.835 |
| | 2015–2017 | 370 | 10.39 | 1.82 | (10.28–10.57) | |
| N red cell concentrates transfused intraoperatively | 2011–2014 | 310 | 0.02 | 0.13 | (0.00–0.03) | 0.059 |
| | 2015–2017 | 371 | 0.06 | 0.29 | (0.03–0.09) | |
| N red cell concentrates transfused postoperatively | 2011–2014 | 310 | 0.48 | 0.85 | (0.38–0.57) | 0.001* |
| | 2015–2017 | 371 | 0.78 | 1.18 | (0.66–0.90) | |

Table 2. Comparison of cohorts, quantitative variables. *SD* standard deviation, *N* Number of, *95% CI* 95% confidence interval. *Statistical significance at $p < 0.05$ level.

Discussion

In our study of 681 patients, the application of a shared care protocol in patients operatively treated for a hip fracture reduced the incidence of in-hospital mortality by 4.2% (7.7 vs. 3.5%, $p = 0.015$) and mean LOS by 0.7 days (9.1 vs. 8.4, $p < 0.001$). If we analyze both these outcomes together as a composite variable, implementation of the shared care protocol reduced the risk of in-hospital mortality and/or prolonged hospital stay > 10 days by 38% after adjusting for age, sex, heart failure, days until surgery and N red cell concentrates transfused postoperatively. As it is a composite variable, it is conceivable that the protocol reduced only one of the variables (in-hospital mortality or prolonged admission > 10 days), but the individual analysis showed that this was not the case. The protocol was an independent protective factor against prolonged LOS (RR 0.63), in-hospital death

| Variable | Crude analysis | | | Multivariable analysis | | |
|--|----------------|-------------|---------|------------------------|-------------|---------|
| | RR | (95% CI) | p value | RR | (95% CI) | p value |
| Age ¹ | 1.02 | (0.99–1.04) | 0.080 | 1.00 | (0.99–1.02) | 0.711 |
| Gender¹ | | | | | | |
| Men | 1 | | | 1 | | |
| Women | 0.76 | (0.57–1.01) | 0.057 | 0.87 | (0.67–1.14) | 0.319 |
| Group | | | | | | |
| 2011–2014 | 1 | | | 1 | | |
| 2015–2017 | 0.59 | (0.45–0.78) | <0.001* | 0.62 | (0.48–0.80) | <0.001* |
| Heart failure | | | | | | |
| No | 1 | | | 1 | | |
| Yes | 2.02 | (1.55–2.63) | <0.001* | 1.94 | (1.51–2.49) | <0.001* |
| Days until surgery | 1.23 | (1.17–1.30) | <0.001* | 1.19 | (1.14–1.25) | <0.001* |
| N red cell concentrates transfused postoperatively | 1.27 | (1.17–1.39) | <0.001* | 1.19 | (1.08–1.32) | 0.001* |

Table 3. Risk ratio (RR) estimate by multivariable Poisson regression for composite risk of in-hospital mortality and/or hospital admission beyond 10 days (N = 681). Number of endpoint events = 164; likelihood ratio test 86.1 (p < 0.001). ¹Confounders of the group effect with endpoint.

| | | RR | 95% CI | p-value |
|-----------------------------------|-----------------------------|-------|-------------------------|---------|
| Length of hospital stay > 10 days | 2011–2014 | 1 | | |
| | 2015–2017 | 0.636 | (0.470–0.861) | 0.003 |
| | n; no events; LRT (p-value) | | 681; 136; 15.1 (<0.001) | |
| In-hospital death | 2011–2014 | 1 | | |
| | 2015–2017 | 0.382 | (0.198–0.736) | 0.004 |
| | n; no events; LRT (p-value) | | 681; 37; 34.8 (<0.001) | |
| 30-day-mortality | 2011–2014 | 1 | | |
| | 2015–2017 | 0.469 | (0.264–0.832) | 0.010 |
| | n; no events; LRT (p-value) | | 681; 47; 27.3 (<0.001) | |
| Readmissions < 30 days | 2011–2014 | 1 | | |
| | 2015–2017 | 0.560 | (0.374–0.837) | 0.005 |
| | n; no events; LRT (p-value) | | 681; 84; 12.7 (0.025) | |

Table 4. Relative risk estimate by multivariable Poisson regression for length of hospital stay > 10 days, in-hospital death, 30-day-mortality and Readmissions < 30 days. RR relative risk adjusted for age, sex, Charlson index and type of surgery, LRT likelihood ratio test, 95% CI 95% confidence interval.

(RR 0.38), 30-day mortality (RR 0.46) and 30-day readmissions (RR 0.56) adjusted for age, sex, Charlson index and type of surgery.

In-hospital mortality and prolonged hospital stay are two negative outcomes that can occur inside a hospital. Although they differ with regard to the dimensions being assessed, they are the two most important parameters when evaluating shared care protocols such as ours: in the clinical dimension, the main indicator is patient mortality, and in the dimension of quality of care and economics, it is hospital stay, because a short hospital stay indicates the scarcity of complications and speed of the process, parameters that are highly valued among patients.

Due to the scarcity of mortality data, precluding a robust multivariable model, the best option was to employ a single, composite endpoint for the multivariable analysis, which yields a more realistic and accurate picture of the magnitude of the benefits for patients brought about by a multidisciplinary protocol for a hospital.

In our study, we observed differences between groups in the total number of comorbidities, Charlson index, rheumatic disease, kidney failure, post-operative transfusion requirement, and number of RBC units transfused intra- and post-operatively. When analyzing this, we found that all these comorbidities were higher in the group exposed to the protocol, a finding we analyzed temporally later. Given that the sampling methodology and age of the patients were the same in both groups, this result can be explained by the advances in medicine over the years: greater resources to study patients and establish diagnoses as well as possible changes in the diagnostic criteria for certain diseases²⁰. Another possible explanation for registering more comorbidities in the 2015–2017 group is the initial assessment and daily clinical evaluation by the internal medicine service, which furthermore led to opportunities to address the comorbidities. However, the increase in intraoperative transfusions and the greater number of hematological concentrates transfused intraoperatively and post-operatively may be due to the application of the protocol and better intraoperative and discharge care, since there were no differences between the groups in hemoglobin levels on admission and postoperatively, or in preoperative transfusions.

Effective protocols highlight their coordination of multiple disciplines working in a cohesive group to co-manage this high-risk population^{13–16}. The first prospective randomized studies date back to the 1980s, when these protocols were introduced^{21,22}. They compared the care of these patients in geriatric versus orthopedic units. Kennie et al. found that this model was able to significantly shorten the patient's hospital stay, but independence in activities of daily living after surgery was no different from the traditional model. At that time, the authors recommended geriatric care for these patients. In a more recent randomized controlled trial, Stenvall et al. showed that patients with dementia who suffer a hip fracture may benefit from multidisciplinary geriatric assessment to reduce postoperative complications, nutritional problems and falls, and to improve function after discharge. However, they included only 64 patients with dementia, unlike our study with its larger and more representative sample²³. Their intervention consisted of staff education, individualized care and rehabilitation planning, active prevention, detection and treatment of postoperative complications. In our study, we also involved the rehabilitation and physiotherapy service in addition to the home hospitalization unit. This favored a faster functional recovery in the hospital with a consequent improvement in the hospital stay, which decreased by 0.7 days (9.1 vs. 8.4). In the unexposed group, early mobilization was performed only by the patient and family members with instructions and verbal positive reinforcement from the orthopedic surgeon, without external help. Vidán et al. undertook another randomized controlled trial, reporting that in-hospital mortality fell from 5.6 to 0.6%, 5 percentage points compared to the 4.2 percentage points we observed¹⁴. However, only 319 patients were treated and there was no reduction in LOS. Our study included 681 patients and we found a significant reduction in LOS.

Pedersen et al. reported in 2008 on 535 patients and observed a reduction in mean LOS from 15.8 to 9.7 days, much larger in comparison with our reduction of 0.7 days, but the mean LOS with our protocol was 8.4 days, which is lower than theirs¹³. Moreover, their sample included all patients over the age of 40 treated for a hip fracture. Our study has more external validity because only patients over 65 were included. In 2009, Ho et al. studied 554 hip fractures, finding a significant improvement in in-hospital mortality, LOS, and surgical delay following the implementation of a hip fracture protocol. However, they included patients treated both operatively and conservatively, which could distort the comparison of results¹⁵. Wallace et al. did a retrospective analysis of the differences in outcomes before (2014) and after (2016) implementation of a hip fracture care pathway in 271 elderly patients attended in a regional level 1 trauma center. The latter group showed a reduction in mean LOS of 2.4 days (5.0 days SD 3.5 vs 7.4 days SD 6.7; $p = 0.0028$), but the variance was large. Authors found no significant difference in the rate of in-hospital mortality¹².

Della Rocca et al. in 2013 found a 2.8-day reduction in hospital stay after the application of a multidisciplinary care protocol (from 9.9 to 7.1 days), which achieved a slightly shorter LOS than the 8.4 days in our cohort, although in-hospital mortality was not affected²⁴. On the contrary, Lau et al. observed improvements in surgical delay (from 6.1 to 1.5 days, $p < 0.05$), early discharge (from 12.1 to 6.4 days), and in-hospital mortality (from 2.7 to 1.25%) in a study of 1,300 hip fractures with 2006–2010 data in Hong Kong²⁵. In 2009, Friedman et al. found a reduction in LOS of 3.7 days, but no improvement in in-hospital mortality²⁶. In 2016, Sánchez-Hernández et al. studied outcomes in 412 patients treated or not with a multidisciplinary care protocol in Spain, reporting reductions in mean LOS (16.61 to 9.08 days, $p < 0.01$), surgical delay (6.23 to 4.4 days; $p < 0.01$), and in-hospital mortality (5.1% to 2.87%; $p = 0.305$), although these in-hospital mortality differences were not significant²⁷. In comparison with our study and others on multidisciplinary protocols, LOS and surgical delay especially remained high. In a 2014 meta-analysis, Grigoryan et al. included 18 studies (9094 patients) that were grouped into three categories: routine geriatric consultation, geriatric ward with orthopedic consultation, and shared care. They found that the orthogeriatric collaboration was associated with a significant reduction in in-hospital mortality (RR 0.60) and long-term mortality (RR 0.83), while our results showed that the protocol was a protective factor against in-hospital mortality (RR 0.38) and 30-day mortality (RR 0.46). LOS was significantly reduced, particularly in the shared care model (standardized mean difference -0.61), which is consistent with our results, but the between-study heterogeneity limited the strength of their interpretation. Authors concluded that the meta-analysis supports orthogeriatric collaboration to improve mortality after hip repair, but further studies are needed to determine the best model of orthogeriatric collaboration and if these partnerships improve functional outcomes¹⁶.

After analysis, our protocol gave us extraordinary results, especially the in-hospital mortality reduction. Our results are concordant with other protocols, but our reduction of 4.2 percentage points (for a final in-hospital mortality rate of 3.5%) is lower than in most other studies. We also saw a significant reduction in other related variables, such as 30-day readmission (down from 15.8 to 9.4%, $p = 0.012$) and 30-day mortality (9.4% to 4.9%, $p = 0.021$). This means that early discharge did not come at the expense of higher readmissions or increased 30-day mortality—it improved them, too. These data provide further evidence supporting the application of our protocol. We credit our good results to the performance of internal medicine, the service that adjusted the treatment of chronic pathologies and optimized the patient's baseline condition during hospitalization, and to a better explanation of the process, alarm signs, and complications prior to discharge. Our results suggest that the increased attention per se during the intervention period had beneficial effects for patients. In addition, the home hospitalization unit treated pathologies and complications at home, and the rehabilitation service improved the patients' functionality. They also helped to reduce these readmissions and early mortality^{28,29}. These results are similar to other studies and demonstrate the soundness of the shared care protocol applied^{30,31}. Other authors did not improve the readmission rates after application of a hip fracture care pathway³². Another important factor was the reduction in surgical delay, from 3.6 to 3.0 days, as well as a higher rate of surgery within 5 days (85.8% vs. 93%, $p = 0.002$) and 48 h (34.2% vs. 46.1%, $p = 0.002$) in the exposed group, although there is still controversy in the literature as to whether early surgery is associated with lower morbidity and mortality in hip fracture³³.

The results of our study supported the fact that early intervention decreases the likelihood of in-hospital mortality and/or prolonged stays. Even so, a separate analysis of both variables better clarifies this fact, because

the result for the composite outcome may be confounded by an improvement in hospital stay alone without improvement in in-hospital mortality.

Some studies have shown that implementation of a systems-based co-management strategy using a dedicated team to improve perioperative medical care and expedite preoperative evaluation is cost-effective³⁴. In large part, this reduction in cost is related to the shorter LOS highlighted by multiple studies^{13,14,16}. In our study, the average daily expenditure for patients admitted with a hip fracture has been reported to range from EUR 431.89 to EUR 2804^{1,5–7}. In Spain, the average total cost of the first admission for hip fracture management is EUR 5096.30 (range 2879–7765) without taking into account imaging techniques, surgical costs and first emergency room visit⁶. In our study, the cost of the first admission for the unexposed cohort (mean LOS 11.8 days) was EUR 3930.2, compared to EUR 3627.88 for the exposed cohort; these estimates are both within the range reported for Spain as a whole, but our protocol led to a mean reduction of EUR 302.32 per admission with the multidisciplinary protocol application, or a total decreased expenditure of EUR 112,153.3 over the post-implementation study period. Surgical osteosynthesis and arthroplasty materials did not change during the study period, so the surgical cost was not used for the economic analysis. Likewise, we did not compare the costs of diagnostic tests or visits to the emergency room, because it was considered similar, as they did not involve any reduction between groups. The costs of medical care were also excluded because the medical specialties and professionals involved in the protocol were already operating in the hospital before the intervention, they simply worked in a coordinated manner through an action protocol. The intervention did not imply an additional, measurable expense since it focused only on the coordination of the professionals.

This study is not without limitations. We used a prospective comparative cohort study design, as we felt strongly about the added benefits of our multidisciplinary care protocol, which deterred us from choosing a randomized controlled study methodology. Furthermore, this was a single-center study, which may limit the generalizability of our results. Additional prospective, multicenter randomized controlled studies would be worthwhile given the good results described after the application of these protocols and the new advances in diagnosis, care and treatment of these patients. More accurate cost analyses in different health systems may be useful to further evaluate the costs of these multidisciplinary teams for hip fracture and a more thorough analysis, including the actual costs at the hospital before and after the intervention, would be necessary to conclude that total cost actually decreases.

Other limitations involve the assessment of each patient's baseline characteristics, such as cognition, function, mobility, and discharge pre- and post-admission to ensure homogeneity among the groups. In particular, delirium is an event that occurs in 29% to 64% of hip fracture patients, and it has been related to a higher risk of mortality, although there is not strong evidence that links it with prolonged LOS^{35,36}. Watne et al. showed in their randomized controlled trial that an acute geriatric ward was not effective in reducing delirium or long-term cognitive impairment in patients with hip fracture³⁷. We assessed diseases like dementia or Parkinson's disease, which are associated with low baseline function and cognition, along with injury characteristics, which showed the similarity between our groups. Comorbidities were also used, although this is not a good indicator of functional status¹². On the other hand, our center's protocol for non-pharmacological prevention and treatment of cognitive diseases was implemented prior to our study, and it did not undergo any changes between the time periods.

Other potential limitations, such as selection biases, were controlled by avoiding missing data, and by analyzing the homogeneity of both groups in the different time periods. Information biases were controlled because the information and patient data were collected in the same way and by the same personnel in both stages of the study. Possible confounding factors such as age and sex were controlled through multivariable analysis.

On the other hand, we believe the strengths of our study make our findings robust, including the large sample size (larger than all previous studies mentioned), the use of a strict multidisciplinary care protocol, the homogeneity of the sample collected in a European hospital, the thoroughness of data collection, and the robust and comprehensive statistical analysis.

Conclusions

The multidisciplinary care protocol was significantly associated with a reduction in the LOS, surgical delay, 30-day readmissions and risk of in-hospital and 30-day mortality in elderly patients undergoing operative management of a hip fracture. Furthermore, such protocols can decrease the economic burden associated with this injury.

Data availability

The datasets generated during and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Received: 24 November 2020; Accepted: 16 November 2021

<https://doi.org/10.1038/s41598-021-03415-4>

References

1. Florschütz, A. V., Langford, J. R., Haidukewych, G. J. & Koval, K. J. Femoral neck fractures: Current management. *J. Orthop. Trauma* **29**, 121–129. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000291> (2015).
2. Braithwaite, R. S., Col, N. F. & Wong, J. B. Estimating hip fracture morbidity, mortality and costs. *J. Am. Geriatr. Soc.* **51**, 364–370. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51110.x> (2003).
3. Lott, A., Haglin, J., Belayneh, R., Konda, S. R. & Egol, K. A. Admitting service affects cost and length of stay of hip fracture patients. *Geriatr. Orthop. Surg. Rehabil.* **9**, 2151459318808845. <https://doi.org/10.1177/2151459318808845> (2018).

4. Sáez-López, P. *et al.* Spanish National Hip Fracture Registry (SNHFR): A description of its objectives, methodology and implementation. *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.* **53**, 188–195. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2017.12.001> (2018).
5. Wang, Y., Cui, H., Zhang, D. & Zhang, P. Hospitalisation cost analysis on hip fracture in China: A multicentre study among 73 tertiary hospitals. *BMJ Open* **8**, e019147. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019147> (2018).
6. Bartra, A. *et al.* Cost of osteoporotic hip fracture in Spain per Autonomous Region. Coste de la fractura de cadera osteoporótica en España por comunidad autónoma. *Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol.* **63**, 56–68. <https://doi.org/10.1016/j.recot.2018.03.005> (2019).
7. Castelli, A., Daidone, S., Jacobs, R., Kasteridis, P. & Street, A. D. The determinants of costs and length of stay for hip fracture patients. *PLoS ONE* **10**, e0133545. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133545> (2015).
8. Nikkel, L. E. *et al.* Length of hospital stay after hip fracture and risk of early mortality after discharge in New York state: Retrospective cohort study. *BMJ* **351**, h6246. <https://doi.org/10.1136/bmj.h6246> (2015).
9. Belmont, P. J. *et al.* Risk factors for complications and in-hospital mortality following hip fractures: A study using the National Trauma Data Bank. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* **134**, 597–604. <https://doi.org/10.1007/s00402-014-1959-y> (2014).
10. Sanz-Reig, J. *et al.* Prognostic factors and predictive model for in-hospital mortality following hip fractures in the elderly. *Chin. J. Traumatol.* **21**, 163–169. <https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2017.10.006> (2018).
11. Tarazona-Santabalbina, F. J. *et al.* Early interdisciplinary hospital intervention for elderly patients with hip fractures: Functional outcome and mortality. *Clinics (Sao Paulo)* **67**, 547–556. [https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(06\)02](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(06)02) (2012).
12. Wallace, R. *et al.* Improved outcomes following implementation of a multidisciplinary care pathway for elderly hip fractures. *Aging Clin. Exp. Res.* **3**, 273–278. <https://doi.org/10.1007/s40520-018-0952-7> (2019).
13. Pedersen, S. J. *et al.* A comprehensive hip fracture program reduces complication rates and mortality. *J. Am. Geriatr. Soc.* **56**, 1831–1838. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01945.x> (2008).
14. Vidán, M., Serra, J. A., Moreno, C., Riquelme, G. & Ortiz, J. Efficacy of a comprehensive geriatric intervention in older patients hospitalized for hip fracture: A randomized, controlled trial. *J. Am. Geriatr. Soc.* **53**, 1476–1482. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53466.x> (2005).
15. Ho, W. W. *et al.* To investigate the effect and cost-effectiveness of implementing an orthogeriatric intervention for elderly patients with acute hip fracture: The experience in Hong Kong. *J. Am. Geriatr. Soc.* **57**, 2153–2154. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02529.x> (2009).
16. Grigoryan, K. V., Javedan, H. & Rudolph, J. L. Orthogeriatric care models and outcomes in hip fracture patients: A systematic review and meta-analysis. *J. Orthop. Trauma.* **28**, e49–e55. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e3182a5a045> (2014).
17. Sawalha, S. & Parker, M. J. Characteristics and outcome in patients sustaining a second contralateral fracture of the hip. *J. Bone Jt. Surg. Br.* **94**, 102–106. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.94B1.27983> (2012).
18. Liu, S. *et al.* Risk factors for the second contralateral hip fracture in elderly patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Rehabil.* **29**, 285–294. <https://doi.org/10.1177/0269215514542358> (2015).
19. Quan, H. *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.* **173**, 676–682. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq433> (2011).
20. Wolfe, F. *et al.* Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin. Arthritis Rheum.* **46**, 319–329. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.08.012> (2016).
21. Kennie, D. C., Reid, J., Richardson, I. R., Kiamari, A. A. & Kelt, C. Effectiveness of geriatric rehabilitative care after fractures of the proximal femur in elderly women: A randomised clinical trial. *BMJ* **297**, 1083–1086. <https://doi.org/10.1136/bmj.297.6656.1083> (1988).
22. Gilchrist, W. J., Newman, R. J., Hamblen, D. L. & Williams, B. O. Prospective randomised study of an orthopaedic geriatric inpatient service. *BMJ* **297**, 1116–1118. <https://doi.org/10.1136/bmj.297.6656.1116> (1988).
23. Stenvall, M., Berggren, M., Lundström, M., Gustafson, Y. & Olofsson, B. A multidisciplinary intervention program improved the outcome after hip fracture for people with dementia—Subgroup analyses of a randomized controlled trial. *Arch. Gerontol. Geriatr.* **54**, e284–e289. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2011.08.013> (2012).
24. Della Rocca, G. J. *et al.* Comanagement of geriatric patients with hip fractures: A retrospective, controlled, cohort study. *Geriatr. Orthop. Surg. Rehabil.* **4**, 10–15. <https://doi.org/10.1177/2151458513495238> (2013).
25. Lau, T. W., Fang, C. & Leung, F. The effectiveness of a geriatric hip fracture clinical pathway in reducing hospital and rehabilitation length of stay and improving short-term mortality rates. *Geriatr. Orthop. Surg. Rehabil.* **4**, 3–9. <https://doi.org/10.1177/2151458513484759> (2013).
26. Friedman, S. M., Mendelson, D. A., Bingham, K. W. & Kates, S. L. Impact of a comanaged geriatric fracture center on short-term hip fracture outcomes. *Arch. Intern. Med.* **169**, 1712–1717. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.321> (2009).
27. Sánchez-Hernández, N., Sáez-López, P., Paniagua-Tejo, S. & Valverde-García, J. A. Results following the implementation of a clinical pathway in the process of care to elderly patients with osteoporotic hip fracture in a second level hospital. *Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol.* **60**, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.recot.2015.08.001> (2016).
28. Ferris, H., Brent, L. & Coughlan, T. Early mobilisation reduces the risk of in-hospital mortality following hip fracture. *Eur. Geriatr. Med.* **11**, 527–533. <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00317-y> (2020).
29. Di Pollina, L. *et al.* Integrated care at home reduces unnecessary hospitalizations of community-dwelling frail older adults: A prospective controlled trial. *BMC Geriatr.* **17**, 53. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0449-9> (2017).
30. Ali, A. M. & Gibbons, C. E. Predictors of 30-day hospital readmission after hip fracture: A systematic review. *Injury* **48**, 243–252. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.01.005> (2017).
31. Goubar, A. *et al.* The 30-day survival and recovery after hip fracture by timing of mobilization and dementia: A UK database study. *Bone Jt. J.* **103**, 1317–1324. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B7.BJJ-2020-2349> (2021).
32. Svenøy, S. *et al.* Results after introduction of a hip fracture care pathway: Comparison with usual care. *Acta Orthop.* **91**, 139–145. <https://doi.org/10.1080/17453674.2019.1710804> (2020).
33. Sanz-Reig, J., Salvador-Marín, J., Ferrández-Martínez, J., Orozco-Beltrán, D. & Martínez-López, J. F. Risk-factors for surgical delay following hip fracture. *Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol.* **61**, 162–169. <https://doi.org/10.1016/j.recot.2017.02.001> (2017).
34. Swart, E., Vasudeva, E., Makhni, E. C., Macaulay, W. & Bozic, K. J. Dedicated perioperative hip fracture comanagement programs are cost-effective in high-volume centers: An economic analysis. *Clin. Orthop. Relat. Res.* **474**, 222–233. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4494-4> (2016).
35. Witlox, J. *et al.* Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: A meta-analysis. *JAMA* **304**, 443–451. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1013> (2010).
36. Hshieh, T. T. *et al.* Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: A meta-analysis. *JAMA Intern. Med.* **175**, 512–520. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.7779> (2015).
37. Watne, L. O. *et al.* The effect of a pre- and postoperative orthogeriatric service on cognitive function in patients with hip fracture: Randomized controlled trial (Oslo Orthogeriatric Trial). *BMC Med.* **12**, 63. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-12-63> (2014).

Acknowledgements

To Meggan Harris, for her manuscript translation and Jose Quesada, for the statistical analysis.

Author contributions

J.S.M.: Study design, acquisition of data and subjects, interpretation of data, preparation of manuscript. F.J.F.M.: Study design, acquisition of data and subjects, interpretation of data. C.D.L. and B.T.K.: Interpretation of data, preparation of manuscript. D.O.B. and J.F.M.L.: Study design, supervision, interpretation and revision. J.C.M.C.: Study design, statistical analysis, interpretation of data, preparation of manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Additional information

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03415-4>.

Correspondence and requests for materials should be addressed to D.O.-B.

Reprints and permissions information is available at www.nature.com/reprints.

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2021

ANEXO 3



ORIGINAL

Factores de riesgo para el ingreso prolongado y mortalidad intrahospitalaria en la fractura del fémur proximal en pacientes mayores de 65 años



J. Salvador Marín^a, F.J. Ferrández Martínez^a, C. Fuster Such^b, J.M. Seguí Ripoll^c,
D. Orozco Beltrán^d, M.C. Carratalá Munuera^{d,*}, J.F. Martínez López^a
y J.C. Marzo Campos^e

^a Servicio de cirugía ortopédica y traumatología, Hospital Universitario Sant Joan d'Alacant, Alicante, España

^b Servicio de radiodiagnóstico, Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia, España

^c Servicio de medicina interna, Hospital Universitario Sant Joan d'Alacant, Alicante, España

^d Departamento de medicina clínica, Universidad Miguel Hernández, Elche, España

^e Departamento de psicología de la salud. Universidad Miguel Hernández

Recibido el 8 de septiembre de 2020; aceptado el 24 de noviembre de 2020

Disponible en Internet el 27 de abril de 2021

PALABRAS CLAVE

Fractura de cadera;
Paciente anciano;
Duración de la
estancia hospitalaria;
Mortalidad
intrahospitalaria;
Factores de riesgo

Resumen

Objetivo: Determinar los factores de riesgo que influyen en la mortalidad intrahospitalaria y/o el incremento de la estancia hospitalaria en pacientes mayores de 65 años con fractura del fémur proximal.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes de edad superior a 65 años intervenidos por fractura de cadera entre enero de 2015 y diciembre de 2017. Se estudian comorbilidades médicas, psicológicas, funcionales y analíticas presentes al ingreso, así como tratamiento, complicaciones y seguimiento analítico durante el ingreso y estado funcional y residencia al alta para un total de 54 variables. Se realiza un análisis bivariante mediante un punto de corte o *endpoint* compuesto entre mortalidad intrahospitalaria y el incremento de más de 10 días de estancia hospitalaria.

Resultados: Fueron incluidos 360 pacientes con edad media de 84 años. El 75% eran mujeres y el 53,5% sufrió una fractura peritrocantérea. La media de comorbilidades por paciente fue 2,7 (0-7) siendo las más frecuentes la hipertensión arterial, demencia y diabetes. La mortalidad intrahospitalaria fue del 3,6% (n = 13) y la estancia hospitalaria media fue de 8,4 días (1-35), estando el 16,4% por encima de los 10 días. La presencia de complicaciones médicas (p < 0,001), nivel de hemoglobina al ingreso (p < 0,001), hipertensión arterial (p = 0,012), obesidad (p = 0,018) y Parkinson (p = 0,034) se relacionaron con la aparición del punto de corte estudiado.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maria.carratala@umh.es (M.C. Carratalá Munuera).

Conclusión: La hipertensión arterial, obesidad, Parkinson, el nivel de hemoglobina al ingreso y aparición de complicaciones médicas son variables que aumentaron el riesgo de la mortalidad intrahospitalaria y/o una estancia hospitalaria por encima de los 10 días en pacientes mayores de 65 años con fractura proximal del fémur.

© 2021 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Hip fracture;
Elderly patient;
Length of hospital stay;
In-hospital mortality;
Risk factors

Risk factors for high length of hospital stay and in-hospital mortality in hip fractures in the elderly

Abstract

Purpose: To determine the risk factors influencing in-hospital mortality and/or increased hospital stay in patients older than 65 years with proximal femur fracture.

Methods: Retrospective study of patients aged over 65 years operated on for hip fracture between January 2015 and December 2017. Medical, psychological, functional and analytical comorbidities present at admission as well as treatment, complications and analytical follow-up during admission and functional status and residence at discharge are studied for a total of 54 variables. A bivariate analysis was performed using a composite endpoint between in-hospital mortality and the increase of more than 10 days of hospital stay.

Results: 360 patients were included with a mean age of 84 years. 75% were women and 53.5% suffered a pertrochanteric fracture. The mean number of comorbidities per patient was 2.7 (0-7), the most frequent being hypertension, dementia and diabetes. In-hospital mortality was 3.6% (n: 13) and mean hospital stay was 8.4 days (1-35), with 16.4% exceeding 10 days. The presence of medical complications ($p<0.001$), hemoglobin level at admission ($p<0.001$), arterial hypertension ($p=0.012$), obesity ($p=0.018$) and parkinson ($p=0.034$) were related to the occurrence of the studied cut-off point.

Conclusion: Arterial hypertension, obesity, Parkinson's disease, hemoglobin level at admission and occurrence of medical complications are variables that increased the risk of in-hospital mortality and/or a hospital stay above 10 days in patients older than 65 years with proximal femoral fracture.

© 2021 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La fractura de cadera es considerada como la mayor complicación en términos de morbimortalidad y carga económica secundaria a la osteoporosis en población geriátrica¹. Tiene un gran impacto en los sistemas de salud a nivel mundial produciéndose 300.000 casos al año en Estados Unidos² y unos 36.000 casos al año en España³. Se estima que en el año 2050 se produzcan seis millones de casos al año en el mundo⁴.

El perfil del paciente es frágil y con una capacidad funcional y cognitiva disminuida. Todo ello sumado a que una fractura de cadera predispone a sufrir efectos adversos importantes durante el ingreso provoca en numerosas ocasiones un prolongado tiempo de estancia hospitalaria y un aumento del riesgo de la mortalidad. Nikkel et al.⁵ relacionaron además el incremento de la estancia hospitalaria con la mortalidad en el primer mes tras el alta.

Diversos factores clínicos, demográficos y psicosociales han sido relacionados con el incremento de la estancia hospitalaria⁶⁻¹¹.

La mortalidad intrahospitalaria de un paciente con fractura de cadera oscila entre el 4,5 y el 11,4%^{6,7} siendo también múltiples factores de distinto tipo los relacionados¹²⁻¹⁴.

No existe una amplia concordancia entre los factores de riesgo para el ingreso prolongado y la mortalidad intrahospitalaria. Por ello, estudiar los factores de comunes puede ayudar a identificar de forma clara los pacientes con mayor riesgo de sufrir estos efectos adversos en el medio hospitalario.

El objetivo del estudio es determinar los factores de riesgo que se asocian con la mortalidad intrahospitalaria y/o el incremento de la estancia hospitalaria por encima de 10 días en pacientes mayores de 65 años intervenidos de fractura del fémur proximal.

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio analítico retrospectivo entre enero de 2015 y diciembre de 2017 realizado en un Hospital Universitario que abarca una población de 216.610 habitantes.

Selección de pacientes

Los criterios de inclusión de los pacientes a estudio fueron pacientes que ingresaron con el diagnóstico de fractura

proximal del fémur, intervenidos por este motivo y edad superior 65 años. Los criterios de exclusión fueron tratamiento conservador, fractura patológica, politraumatismo, fractura de cadera bilateral y antecedentes de fractura de cadera previa en el periodo de estudio.

Recogida de datos

La recogida de datos para el estudio ha sido realizada, previo consentimiento de documentación y admisión clínica, a partir de los datos de filiación en la plataforma Abucassis, Mizar y Orion Clinic, historias clínicas hospitalarias y registros obtenidos de libros de quirófano. Todos los datos obtenidos se han registrado en una base de datos diseñada para este estudio.

Evaluación y seguimiento

Tras su llegada a urgencias, el ingreso del paciente fue realizado por el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología (COT), historiando a los pacientes y recogiendo así sus datos y antecedentes personales.

Durante el ingreso, el seguimiento lo realizaron los servicios de medicina interna conjuntamente con COT, siendo este último el encargado de la recogida de datos como las complicaciones, tratamiento y efectos adversos ocurridos durante el ingreso, así como de la entrega y recogida de los cuestionarios a pacientes y familiares y variables al alta hospitalaria.

Todos los pacientes fueron valorados por el servicio de Anestesiología. La profilaxis antibiótica preoperatoria se realizó con cefazolina o vancomicina en caso de alergias y el protocolo de profilaxis antitrombótica fue el mismo en todos los pacientes. El tipo de tratamiento se decidió según tipo de fractura y criterios del servicio de COT.

Definición de las variables recogidas

Las variables estudiadas previas a la fractura han sido edad (menores o iguales de 84 años, entre 85 y 89 años, e iguales o mayores de 90 años), sexo (varón o mujer), tipo de fractura de cadera (intracapsular: fractura subcapital, o extracapsular: fractura pertrocanterea y subtrocanterea), lateralidad (derecha o izquierda), lugar de residencia del paciente (vivienda o residencia), día de ingreso en la semana (de lunes a domingo), presencia (sí/no) de tratamiento anticoagulante, antiagregante (tipo) y tratamiento previo para la osteoporosis, presencia o no de comorbilidades médicas (hipertensión arterial, fibrilación auricular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], enfermedad vascular cerebral, coronariopatía, insuficiencia renal, antecedente de neoplasia, hipotiroidismo, obesidad, Parkinson, demencia, insuficiencia cardíaca, diabetes, enfermedad reumática), número total de comorbilidades, comorbilidades psiquiátricas (antecedente de ansiedad, depresión, trastorno obsesivo compulsivo, esquizofrenia o trastorno bipolar), hemoglobina al ingreso (niveles séricos en g/dL), niveles de creatinina sérica (mg/dL), sodio (mmol/l), potasio (mmol/l), leucocitos (10e9/l), linfocitos (%), plaquetas (10e9/l), albúmina (g/dL), índice de Charlson¹⁵,

Tabla 1 Características de la muestra - Variables cualitativas

| | n | % |
|---|-----|------|
| <i>Sexo</i> | | |
| Varón | 90 | 25,0 |
| Mujer | 270 | 75,0 |
| <i>Edad</i> | | |
| < = 84 | 165 | 46,2 |
| 85-89 | 115 | 32,2 |
| > = 90 | 77 | 21,6 |
| <i>Tipo de fractura</i> | | |
| Pertrocanterea | 191 | 53,5 |
| Subcapital | 145 | 40,6 |
| Subtrocanterea | 21 | 5,9 |
| <i>Lateralidad</i> | | |
| Derecha | 174 | 48,3 |
| Izquierda | 186 | 51,7 |
| <i>Destino al alta</i> | | |
| Domicilio | 276 | 76,9 |
| Residencia | 83 | 23,1 |
| <i>Día de la semana de ingreso</i> | | |
| Lunes | 42 | 11,7 |
| Martes | 45 | 12,6 |
| Miércoles | 61 | 17,0 |
| Jueves | 50 | 14,0 |
| Viernes | 54 | 15,1 |
| Sábado | 58 | 16,2 |
| Domingo | 48 | 13,4 |
| <i>Presencia de tratamiento anticoagulante</i> | 56 | 15,6 |
| <i>Presencia de tratamiento antiagregante</i> | 93 | 25,8 |
| <i>Antiagregación</i> | | |
| ADIRO 100 | 50 | 13,9 |
| Otros Antiagregantes | 43 | 11,9 |
| <i>Tratamiento para osteoporosis</i> | 45 | 12,5 |
| <i>Hipertensión arterial</i> | 254 | 70,6 |
| <i>Fibrilación auricular</i> | 78 | 21,7 |
| <i>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</i> | 50 | 13,9 |
| <i>Enfermedad vascular cerebral</i> | 58 | 16,1 |
| <i>Coronariopatía</i> | 56 | 15,6 |
| <i>Insuficiencia renal</i> | 62 | 17,2 |
| <i>Neoplasia</i> | 52 | 14,4 |
| <i>Hipotiroidismo</i> | 34 | 9,4 |
| <i>Obesidad</i> | 73 | 20,3 |
| <i>Parkinson</i> | 16 | 4,4 |
| <i>Demencia</i> | 107 | 29,7 |
| <i>Insuficiencia cardíaca</i> | 74 | 20,6 |
| <i>Diabetes</i> | 92 | 25,6 |
| <i>Enfermedad reumática</i> | 28 | 7,8 |
| <i>Trastornos mentales</i> | 131 | 36,4 |
| <i>Complicaciones quirúrgicas</i> | 14 | 4,0 |
| <i>Complicaciones médicas</i> | 86 | 24,3 |
| <i>Transfusión preoperatoria</i> | 19 | 6,0 |
| <i>Transfusión postoperatoria</i> | 107 | 31,4 |
| <i>Exitus intrahospitalario</i> | 13 | 3,6 |
| <i>Estancia hospitalaria</i> | | |
| < = 10 días | 301 | 83,6 |
| > 10 días | 59 | 16,4 |
| <i>Punto de corte (endpoint): Mortalidad intrahospitalaria ± estancia hospitalaria > 10 días</i> | | |
| No | 294 | 81,7 |
| Sí | 66 | 18,3 |

clasificación de la *American Society of Anesthesiology* (ASA)¹⁶. Se recogieron los índices de funcionalidad Katz, capacidad de deambulación (Palmer), escalas Womac, Merle y SF12 físico y mental, y minimental test (0-10) sobre el estado funcional y cognitivo del paciente previo a la fractura suministrando los datos el paciente o familiares¹⁷⁻²¹.

Durante el ingreso se recogieron las variables días de demora de la cirugía, complicaciones quirúrgicas (infección, movilización del material de osteosíntesis o protésico, fractura perimplante), complicaciones médicas (infecciones no relacionadas con el sitio quirúrgico, infarto agudo de miocardio [IAM], accidente cerebro vascular [ACV]), días de estancia hospitalaria (días totales y si los días fueron menos o igual que 10 y más de 10), valores de hemoglobina postoperatorios, presenta de transfusión sanguínea preoperatoria y postoperatoria y exitus hospitalario. Se valoró el destino al alta.

Análisis estadístico

Las comorbilidades se han codificado como variables dicotómicas, con presencia o ausencia de la misma. Las variables cuantitativas se presentan con medias y desviación estándar y las cualitativas con porcentajes.

Para el análisis de la aparición de los efectos adversos a estudio se ha fijado un punto de corte (*endpoint*) en forma de variable compuesta por la presencia de mortalidad intrahospitalaria y/o estancia hospitalaria por encima de los 10 días.

Se realizó un análisis bivalente entre las variables explicativas y la presencia de la variable compuesta «punto de corte». Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de χ^2 y para variables continuas la prueba *t* Student o la prueba no paramétrica *U* de Mann-Whitney.

Para el estudio y análisis de los datos se adoptó un valor de significación de $p < 0,05$.

Para estimar las magnitudes de las asociaciones del punto de corte con las variables explicativas, se ajustó un modelo multivariante de regresión logística, estimando los odds ratios (OR) de asociación, junto con los intervalos de confianza al 95% correspondientes (IC 95%). El proceso de selección de variables fue por pasos hacia atrás para obtener un modelo óptimo, basándose en el criterio Akaike Information Criterium (AIC). Se tuvo en cuenta las posibles variables de confusión. Se calcularon indicadores de bondad de ajuste como el valor χ^2 e indicadores predictivos como el área bajo la curva (ROC), junto con su IC 95% para la variable «punto de corte».

Se utilizó el programa estadístico SPSS v.25 y el programa R v.3.5.1.

Resultados

Durante el período de estudio, 360 pacientes fueron incluidos al cumplir los criterios de inclusión. La mayoría de los pacientes eran mujeres (75%) y sufrieron una fractura peritrocantérea (53,5%). La edad media fue de 84 años (65-104). Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (70,6%), demencia (29,7%) y diabetes (25,6%). Los pacientes tenían una media de 2,7 (0-7) enfermedades concomitantes al sufrir la fractura de cadera (tablas 1 y 2).

Fallecieron 13 pacientes en el hospital. La tasa de mortalidad intrahospitalaria en los pacientes estudiados fue de 3,6%.

La estancia hospitalaria media en la serie fue de 8,4 días (1-35) superando el 16,4% de los pacientes los 10 días de estancia hospitalaria.

Tabla 2 Características generales de la muestra – variables cuantitativas continuas

| | n | Mínimo | Máximo | Media | DE |
|--------------------------------|-----|--------|--------|--------|-------|
| Edad | 357 | 65,00 | 104,00 | 83,96 | 7,25 |
| Estancia hospitalaria | 360 | 1,00 | 35,00 | 8,48 | 4,64 |
| Días hasta cirugía | 343 | 0,00 | 18,00 | 3,03 | 1,73 |
| Número total de comorbilidades | 355 | 0,00 | 7,00 | 2,72 | 1,70 |
| Hemoglobina al ingreso | 350 | 6,90 | 17,60 | 12,05 | 1,86 |
| Hemoglobina postoperatoria | 359 | 6,00 | 16,00 | 10,36 | 1,83 |
| Minimental test | 360 | 0,00 | 10,00 | 7,87 | 3,50 |
| Asa | 356 | 1,00 | 4,00 | 2,52 | 0,59 |
| Womac dolor | 355 | 0,00 | 28,00 | 15,94 | 3,79 |
| Womac función | 359 | 0,00 | 150,00 | 20,34 | 9,60 |
| SF12 físico | 359 | 6,00 | 164,00 | 15,30 | 12,69 |
| SF12 mental | 359 | 6,00 | 28,00 | 18,21 | 5,25 |
| Palmer | 359 | 0,00 | 9,00 | 5,88 | 2,70 |
| Katz | 359 | 0,00 | 6,00 | 4,56 | 1,95 |
| Albúmina | 358 | 0,00 | 4,50 | 0,82 | 1,40 |
| Creatinina | 351 | 0,40 | 3,90 | 1,11 | 0,51 |
| Leucocitos | 359 | 2,20 | 32,40 | 10,92 | 4,05 |
| Linfocitos | 359 | 0,10 | 87,60 | 16,11 | 13,74 |
| Plaquetas | 360 | 0,00 | 719,00 | 211,53 | 88,56 |
| Sodio | 358 | 123,00 | 193,00 | 139,56 | 5,58 |
| Potasio | 353 | 2,50 | 6,20 | 4,23 | 0,58 |

Tabla 3 Relación con el punto de corte (*endpoint*) compuesto por mortalidad intrahospitalaria y/o estancia hospitalaria prolongada >10 días. Variables cualitativas

| | Punto de corte no | | Punto de corte si | | Valor p |
|--|-------------------|------|-------------------|------|---------|
| | n | % | n | % | |
| Sexo | | | | | |
| Varón | 70 | 77,8 | 20 | 22,2 | 0,345 |
| Mujer | 224 | 83,0 | 46 | 17,0 | |
| Edad | | | | | |
| < = 84 | 139 | 84,2 | 26 | 15,8 | 0,359 |
| 85-89 | 94 | 81,7 | 21 | 18,3 | |
| > = 90 | 59 | 76,6 | 18 | 23,4 | |
| Tipo de fractura | | | | | |
| Pertrocanterea | 158 | 82,7 | 33 | 17,3 | 0,724 |
| Subcapital | 117 | 80,7 | 28 | 19,3 | |
| Subtrocanterea | 16 | 76,2 | 5 | 23,8 | |
| Lateralidad | | | | | |
| Derecha | 139 | 79,9 | 35 | 20,1 | 0,479 |
| Izquierda | 155 | 83,3 | 31 | 16,7 | |
| Destino al alta | | | | | |
| Domicilio | 223 | 80,8 | 53 | 19,2 | 0,570 |
| Residencia | 70 | 84,3 | 13 | 15,7 | |
| Complicaciones quirúrgicas | | | | | |
| No | 279 | 82,5 | 59 | 17,5 | 0,146 |
| Sí | 9 | 64,3 | 5 | 35,7 | |
| Complicaciones médicas | | | | | |
| No | 248 | 92,5 | 20 | 7,5 | < 0,001 |
| Sí | 43 | 50,0 | 43 | 50,0 | |
| Días de la semana de ingreso | | | | | |
| Lunes | 33 | 78,6 | 9 | 21,4 | 0,559 |
| Martes | 39 | 86,7 | 6 | 13,3 | |
| Miércoles | 53 | 86,9 | 8 | 13,1 | |
| Jueves | 37 | 74,0 | 13 | 26,0 | |
| Viernes | 43 | 79,6 | 11 | 20,4 | |
| Sábado | 46 | 79,3 | 12 | 20,7 | |
| Domingo | 41 | 85,4 | 7 | 14,6 | |
| Tratamiento anticoagulante | | | | | |
| Sí | 43 | 76,8 | 13 | 23,2 | 0,401 |
| Tratamiento antiagregante | | | | | |
| Sí | 69 | 74,2 | 24 | 25,8 | 0,045 |
| Antiagregación | | | | | |
| ADIRO 100 | 38 | 76,0 | 12 | 24,0 | 0,086 |
| otros antiagregantes | 31 | 72,1 | 12 | 27,9 | |
| Tratamiento para osteoporosis | | | | | |
| Sí | 38 | 84,4 | 7 | 15,6 | 0,757 |
| Hipertensión arterial | | | | | |
| Sí | 203 | 79,9 | 51 | 20,1 | 0,240 |
| Fibrilación auricular | | | | | |
| Sí | 58 | 74,4 | 20 | 25,6 | 0,086 |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica | | | | | |
| Sí | 34 | 68,0 | 16 | 32,0 | 0,013 |
| Enfermedad vascular cerebral | | | | | |
| Sí | 44 | 75,9 | 14 | 24,1 | 0,288 |
| Coronariopatía | | | | | |
| Sí | 40 | 71,4 | 16 | 28,6 | 0,049 |
| Insuficiencia renal | | | | | |
| Sí | 47 | 75,8 | 15 | 24,2 | 0,258 |
| Hipotiroidismo | | | | | |
| Sí | 26 | 76,5 | 8 | 23,5 | 0,555 |
| Obesidad | | | | | |
| Sí | 55 | 75,3 | 18 | 24,7 | 0,163 |

Tabla 3 (continuación)

| | Punto de corte no | | Punto de corte si | | Valor p |
|-----------------------------------|-------------------|------|-------------------|------|---------|
| | n | % | n | % | |
| <i>Parkinson</i> | | | | | |
| Sí | 11 | 68,8 | 5 | 31,2 | 0,186 |
| <i>Demencia</i> | | | | | |
| Sí | 87 | 81,3 | 20 | 18,7 | 1,000 |
| <i>Insuficiencia cardíaca</i> | | | | | |
| Sí | 50 | 67,6 | 24 | 32,4 | < 0,001 |
| <i>Diabetes</i> | | | | | |
| Sí | 71 | 77,2 | 21 | 22,8 | 0,257 |
| <i>Enfermedad reumática</i> | | | | | |
| Sí | 22 | 78,6 | 6 | 21,4 | 0,852 |
| <i>Trastornos mentales</i> | | | | | |
| Sí | 108 | 82,4 | 23 | 17,6 | 0,884 |
| <i>Transfusión preoperatoria</i> | | | | | |
| Sí | 11 | 57,9 | 8 | 42,1 | 0,010 |
| <i>Transfusión postoperatoria</i> | | | | | |
| Sí | 77 | 72,0 | 30 | 28,0 | 0,001 |

Tabla 4 Relación con el punto de corte (*endpoint*) compuesto por mortalidad intrahospitalaria y/o estancia hospitalaria prolongada > 10 días. Variables cuantitativas

| | Punto de corte | n | Media | DE | Valor p |
|--------------------------------|----------------|----|--------|-------|---------|
| Edad | Sí | 65 | 85,02 | 7,85 | 0,194 |
| Número total de comorbilidades | Sí | 66 | 3,38 | 1,77 | < 0,001 |
| Días hasta cirugía | Sí | 62 | 4,68 | 2,61 | 0,025 |
| Hemoglobina al ingreso | Sí | 63 | 11,28 | 1,71 | < 0,001 |
| Hemoglobina postoperatoria | Sí | 65 | 9,77 | 1,51 | 0,001 |
| Charlson | Sí | 64 | 2,22 | 1,52 | < 0,001 |
| Minimental test | Sí | 66 | 7,83 | 3,52 | 0,926 |
| Asa | Sí | 66 | 2,77 | 0,65 | < 0,001 |
| Womac dolor | Sí | 65 | 15,42 | 4,07 | 0,222 |
| Womac función | Sí | 66 | 19,59 | 6,96 | 0,377 |
| SF12 físico | Sí | 66 | 15,30 | 15,27 | 0,999 |
| SF12 mental | Sí | 66 | 17,45 | 5,07 | 0,194 |
| Palmer | Sí | 66 | 5,26 | 2,74 | 0,038 |
| Katz | Sí | 66 | 4,27 | 2,04 | 0,181 |
| Albúmina | Sí | 66 | 0,68 | 1,23 | 0,367 |
| Creatinina | Sí | 65 | 1,27 | 0,48 | 0,008 |
| Leucocitos | Sí | 66 | 11,12 | 3,89 | 0,659 |
| Linfocitos | Sí | 65 | 14,86 | 13,01 | 0,415 |
| Plaquetas | Sí | 66 | 217,59 | 89,36 | 0,539 |
| Sodio | Sí | 66 | 138,42 | 4,50 | 0,034 |
| Potasio | Sí | 64 | 4,42 | 0,74 | 0,018 |

En las [tablas 3 y 4](#) se muestran las asociaciones de la variable compuesta «punto de corte» con las variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente. El punto de corte de las dos variables estudiadas se asoció significativamente con: presencia de complicaciones médicas ($p < 0,001$), presencia de antiagregación ($p = 0,045$), coronariopatía ($p = 0,049$), EPOC ($p = 0,013$), insuficiencia cardíaca ($p < 0,001$), mayor demora quirúrgica ($p = 0,025$), niveles menores de hemoglobina al ingreso ($p < 0,001$) y postoperatorios ($p = 0,001$), transfusión sanguínea preoperatoria ($p = 0,01$), y

postoperatoria ($p = 0,001$), mayor número de comorbilidades ($p = 0,001$), valores disminuidos de sodio ($p = 0,034$) y creatinina ($p = 0,008$) y elevados de potasio al ingreso ($p = 0,018$), índice de Charlson aumentado ($p < 0,001$), mayor clasificación ASA ($p < 0,001$) y menor valor del índice de Palmer ($p = 0,038$).

El análisis multivariante mostró que la aparición de complicaciones médicas ($p < 0,001$), el valor de hemoglobina al ingreso ($p < 0,001$), la hipertensión arterial ($p = 0,012$), la obesidad ($p = 0,018$) y el Parkinson ($p = 0,034$) se han rela-

Tabla 5 Modelo multivariante de regresión logística

| | OR | IC 95% | Valor p |
|-------------------------------|--------|-----------------|---------|
| Sexo | | | |
| Hombre | 1 | | |
| Mujer | 0,607 | (0,279-1,323) | 0,209 |
| Edad | | | |
| < = 84 | 1 | | |
| 85-89 | 1,041 | (0,465-2,329) | 0,923 |
| > = 90 | 1,316 | (0,520-3,328) | 0,562 |
| Complicaciones médicas | | | |
| Sí | 22,799 | (10,423-49,872) | 0,000 |
| Hipertensión arterial | | | |
| Sí | 2,999 | (1,271-7,078) | 0,012 |
| Obesidad | | | |
| Sí | 2,717 | (1,184-6,237) | 0,018 |
| Parkinson | | | |
| Sí | 5,105 | (1,135-22,952) | 0,034 |
| Hemoglobina al ingreso | | | |
| | 0,669 | (0,544-0,824) | 0,000 |

Tabla 6 Indicadores de calidad del modelo multivariante de regresión logística

| n | n° de puntos de corte (<i>endpoint</i>) | χ^2 | Valor p | área bajo la curva ROC | IC 95% |
|-----|---|----------|---------|------------------------|----------------|
| 342 | 60 | 103,9 | < 0,001 | 0,8602 | (0,805-0,9139) |

cionado con la aparición del punto de corte compuesto por las variables mortalidad intrahospitalaria e ingreso prolongado > 10 días. El sexo, edad y los niveles de hemoglobina al ingreso actúan como variables de ajuste de confusión (tablas 5 y 6).

Discusión

Nikkel et al.⁵ relacionaron el incremento de la estancia hospitalaria con la mortalidad en el primer mes tras el alta, observando un incremento del riesgo del 32% en los pacientes que superaban los 10 días de estancia respecto al grupo cuya estancia era de uno a cinco días. El riesgo aumentaba un 103% cuando se superaban los 14 días de estancia, lo que evidencia que son dos efectos adversos relacionados y justifica su estudio en conjunto.

En nuestro estudio se ha evidenciado que las complicaciones médicas durante el ingreso, los niveles de hemoglobina al ingreso, la hipertensión arterial, la obesidad y el Parkinson son factores que aumentan el riesgo de la mortalidad intrahospitalaria y/o una estancia hospitalaria por encima de los 10 días en pacientes mayores de 65 años intervenidos por fractura de cadera. El resto de las variables analizadas no mostraron relación significativa en el análisis multivariante.

En nuestro estudio, la mortalidad intrahospitalaria fue del 3,6% y la estancia media fue de 8,4 días, lo cual no difiere de las series publicadas²², si bien es cierto que este último factor varía según la zona geográfica estudiada, existiendo países europeos en las que la media de estancia hospitalaria varía entre cinco y 15 días²³⁻²⁴. De manera similar, en España

la estancia media varía entre comunidades autónomas desde 7,2 hasta 18,6 días³.

Dada la variabilidad de factores de riesgo relacionados con los efectos adversos estudiados se han analizado factores clínicos, quirúrgicos, analíticos, demográficos, funcionales y psicosociales para un total de 54 variables. La clasificación ASA, el sexo mujer, el retraso de la cirugía y el día del ingreso han mostrado relación con una estancia prolongada⁸⁻¹¹. En nuestro estudio ninguna de ellas se ha relacionado con el punto de corte de las variables estudiadas. Al igual que en el estudio de Lott et al. la edad como factor aislado no se relacionó en nuestro trabajo con un incremento de los días de estancia o mortalidad intrahospitalaria². Al analizar la variable hemoglobina hemos encontrado que su valor al ingreso si se relacionó con una estancia hospitalaria prolongada y/o mortalidad intrahospitalaria. Sin embargo, no encontramos relación estadísticamente significativa en el modelo multivariante en los valores postoperatorios de esta. Así nuestros resultados difieren del estudio de Willems et al.⁶ en el que encontraron relación de la estancia hospitalaria prolongada con los valores de la hemoglobina postoperatoria, asemejándose más a los de Choi et al.⁷ en los que no evidenciaron esta relación.

En nuestro estudio hemos observado que la aparición de complicaciones médicas está estrechamente relacionada con el ingreso prolongado o mortalidad intrahospitalaria. Esto también puede estar relacionado con la petición de pruebas diagnósticas y eventual tratamiento hasta la estabilización del estado del paciente, tal y como se refleja en algunos estudios¹⁰.

Richards et al.¹¹ mostraron que los pacientes con resultados bajos en test mentales y movilidad reducida sufrían

un incremento de la estancia prolongada. Novoa et al.²⁵ también relacionaron una capacidad funcional disminuida en el índice de Barthel, además de la edad por encima de 87 años, y un estado alterado de la coagulación con INR > 1,5 con un aumento de mortalidad al año. A la vista de estos resultados, nosotros hemos analizado factores como el estado cognitivo, trastornos psiquiátricos y cuestionarios funcionales, además de la edad y la presencia de fármacos anticoagulantes no encontrando relación estadística significativa con el punto de corte tras el análisis multivariante. Únicamente la antiagregación del paciente y una funcionalidad escasa medida en el cuestionario Palmer se relacionaron con estos efectos adversos en el análisis univariante.

Por otro lado, la edad mayor de 90 años, ser varón, la insuficiencia cardíaca, neoplasia, insuficiencia renal, trastornos pulmonares, alteraciones electrolíticas, demora quirúrgica, un valor de la hemoglobina ≤ 10 g/dL, un número de comorbilidades ≥ 2 , un índice de Charlson ≥ 2 y la presencia de enfermedad reumática se han relacionado en algunos estudios con incremento del riesgo de mortalidad intrahospitalaria^{12–14}. Sin embargo, otros autores no han encontrado relación entre la demora quirúrgica mayor a dos días y un aumento de la mortalidad²⁶. En lo que respecta a estas variables, en nuestro estudio únicamente niveles menores de hemoglobina al ingreso y la aparición de complicaciones médicas se han relacionado con la aparición los efectos adversos estudiados. El resto no han establecido una relación clara.

En cuanto a los valores séricos y de laboratorio, Lizaur-Utrilla et al.²⁷ apreciaron que alteraciones en los valores de sodio, albúmina y paratohormona eran predictores de la mortalidad temprana antes de 30 días en el paciente anciano con fractura de cadera. En nuestro estudio inicialmente se apreció al igual que en el estudio mencionado, que la alteración del sodio sérico, además de la creatinina y potasio aumentaban el riesgo de mortalidad intrahospitalaria e ingreso prolongado, pero finalmente no encontramos significación en el análisis multivariante.

Los factores que nuestro estudio ha relacionado con el punto de corte muestran de forma clara los pacientes con mayor riesgo de sufrir los fenómenos de mortalidad intrahospitalaria o aumento de la estancia hospitalaria. Por esto es fundamental su identificación y actuación sobre ellos. Así, el valor de hemoglobina al ingreso es una variable sobre la que podemos actuar y manejar mediante una transfusión precoz. Las complicaciones médicas son factores prevenibles en muchos pacientes y, por lo tanto, evitables, sobre los que podemos actuar de forma directa. La hipertensión arterial, obesidad, y Parkinson son factores no modificables al ingreso, pero al igual que el resto, conocer el riesgo que provoca también puede ayudar a establecer un seguimiento multidisciplinar intensivo en pacientes de estas características.

En cuanto a las perspectivas futuras, existen resultados esperanzadores en la bibliografía que, a pesar de escaso tamaño muestral, apoyan acciones como la asistencia compartida mediante protocolos de atención multidisciplinar, que pueden disminuir la estancia hospitalaria y mortalidad de este tipo de pacientes^{24,28}. Por ello, es de gran importancia esclarecer cuales son los factores con mayor influencia

en la mortalidad intrahospitalaria y los ingresos prolongados para detectar a los pacientes de alto riesgo durante el ingreso, y prevenir los efectos adversos mediante su optimización del estado basal y disminución de las complicaciones médicas.

Conclusión

Las complicaciones médicas, el nivel de hemoglobina al ingreso, la hipertensión arterial, obesidad y Parkinson son variables que aumentan el riesgo de la mortalidad intrahospitalaria y/o una estancia hospitalaria por encima de los 10 días en pacientes mayores de 65 años con fractura proximal del fémur.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Boschitsch EP, Durchschlag E, Dimai HP. Age-related prevalence of osteoporosis and fragility fractures: real-world data from an Austrian Menopause and Osteoporosis Clinic. *Climacteric*. 2017;20:157–63.
2. Lott A, Haglin J, Belayneh R, Konda SR, Egol KA. Admitting Service Affects Cost and Length of Stay of Hip Fracture Patients. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2018;9, 2151459318808845.
3. 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*. 2018;63:56–68.
4. Wang Y, Cui H, Zhang D, Zhang P. Hospitalisation cost analysis on hip fracture in China: a multicentre study among 73 tertiary hospitals. *BMJ Open*. 2018;8:e019147.
5. Nikkel LE, Kates SL, Schreck M, Maceroli M, Mahmood B, Elfar JC. Length of hospital stay after hip fracture and risk of early mortality after discharge in New York state: retrospective cohort study. *BMJ*. 2015;351:h6246.
6. Willems JM, de Craen AJ, Nelissen RG, van Luijt PA, Westendorp RG, Blauw GJ. Haemoglobin predicts length of hospital stay after hip fracture surgery in older patients. *Maturitas*. 2012;72:225–8.
7. Choi SW, Leung FKL, Lau TW, Wong GTC. Impact of postoperative haemoglobin on length of stay post fractured hip repair in patients with standardized perioperative management. *Hip Int*. 2018;29:172–6.
8. Declarador N, Ramason R, Tay L, Chan WLW, Kwek EBK. Beyond comanaged inpatient care to community integration: Factors leading to surgical delay in hip fracture and their associated outcomes. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2018;26, 2309499018783909.
9. Garcia AE, Bonnaig JV, Yoneda ZT, Richards JE, Ehrenfeld JM, Obremsky WT, et al. Patient variables which may predict length of stay and hospital costs in elderly patients with hip fracture. *J Orthop Trauma*. 2012;26:620–3.
10. Ricci WM, Brandt A, McAndrew C, Gardner MJ. Factors affecting delay to surgery and length of stay for patients with hip fracture. *J Orthop Trauma*. 2015;29:e109–14.
11. Richards T, Glendenning A, Benson D, Alexander S, Thati S. The independent patient factors that affect length of stay following hip fractures. *Ann R Coll Surg Engl*. 2018;100:556–62.
12. Sanz-Reig J, Salvador Marín J, Ferrández Martínez J, Orozco Beltrán D, Martínez López JF, Quesada Rico JA. Prognostic

- factors and predictive model for in-hospital mortality following hip fractures in the elderly. *Chin J Traumatol.* 2018;21:163–9.
13. Sanz-Reig J, Salvador Marín J, Pérez Alba JM, Ferrández Martínez J, Orozco Beltrán D, Martínez López JF. Risk factors for in-hospital mortality following hip fracture. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2017;61:209–15.
 14. Endo A, Baer HJ, Nagao M, Weaver MJ. Prediction Model of In-Hospital Mortality After Hip Fracture Surgery. *J Orthop Trauma.* 2018;32:34–8.
 15. Quan H, Li B, Couris CM, 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.
 16. Morgan E. *Anestesiología Clínica.* En: 3 ra ed. Ed. México: El Manual Moderno; 2003. p. 8–9.
 17. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Rev Esp Salud Publica.* 1997;71:127–37.
 18. Alvarez Solar M, Alaiz Rojo A, Gurpeguit B. Capacidad funcional de pacientes mayores de 65 años, según el índice de Katz: Fiabilidad del método. *Atención primaria.* 1992;10:12–8.
 19. Castellet-Feliu E, Vidal N, Conesa X. Escalas de valoración en cirugía ortopédica y traumatología. *Trauma.* 2010;21:34–43.
 20. Merle d'Aubigné R. Numerical classification of the function of the hip. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1990;76:371–4.
 21. 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.
 22. Belmont P, Garcia E, Romano D, Bader JO, Nelson KJ, Schoenfeld AJ. Risk factors for complications and in-hospital mortality following hip fractures: a study using the National Trauma Data Bank. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134:597–604.
 23. Wallace R, Angus LDG, Munnangi S, Shukry S, DiGiacomo JC, Ruotolo C. Improved outcomes following implementation of a multidisciplinary care pathway for elderly hip fractures. *Aging Clin Exp Res.* 2018;31:273–8.
 24. Medin E, Goude F, Melberg HO, Tediosi F, Belicza E, Peltola M, EuroHOPE study group. European Regional Differences in All-Cause Mortality and Length of Stay for Patients with Hip Fracture. *Health Econ.* 2015;24:53–64.
 25. Novoa-Parra CD, Hurtado-Cerezo J, Morales-Rodríguez J, Sanjuan-Cerveró R, Rodrigo-Pérez JL, Lizaur-Utrilla A. Factors predicting one-year mortality of patients over 80 years operated after femoral neck fracture. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2019;63:202–8.
 26. Lizaur-Utrilla A, Martinez-Mendez D, Collados-Maestre I, Miralles-Muñoz FA, Marco-Gomez L, Lopez-Prats FA. Early surgery within 2 days for hip fracture is not reliable as healthcare quality indicator. *Injury.* 2016;47:1530–5.
 27. Lizaur-Utrilla A, Gonzalez-Navarro B, Vizcaya-Moreno MF, Lopez-Prats FA. Altered seric levels of albumin, sodium and parathyroid hormone may predict early mortality following hip fracture surgery in elderly. *Int Orthop.* 2019;43:2825–9.
 28. Grigoryan KV, Javedan H, Rudolph JL. Orthogeriatric care models and outcomes in hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Trauma.* 2014;28:49–55.

ANEXO 4



Original Article

Prognostic factors and predictive model for in-hospital mortality following hip fractures in the elderly

J. Sanz-Reig^{a,*}, J. Salvador Marín^a, J. Ferrández Martínez^a, D. Orozco Beltrán^b, J.F. Martínez López^a, J.A. Quesada Rico^b^a Department of Orthopedic Surgery, Sant Joan d' Alacant University Hospital, Alicante, Spain^b Department of Medicine, Miguel Hernandez University, Elche, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 22 September 2017

Received in revised form

23 October 2017

Accepted 4 December 2017

Available online 25 April 2018

Keywords:

Hip fractures

In-hospital mortality

Prognostic factors

Elder population

ABSTRACT

Purpose: The incidence of hip fractures is increasing within the aging population. Our objective was to identify and quantify the risk factors and develop a predictive model for the in-hospital mortality among hip fracture patients older than 65 years.

Methods: This is a prospective study conducted on 331 hip fracture patients older than 65 years admitted to our hospital from 2011 to 2014. Patients' demographics, prehospitalization residential status, pre-fracture comorbidity data, anti-aggregant and anticoagulant medication, preoperative hemoglobin value, type of fractures, type of treatments, time to surgery, and complications were recorded.

Results: The average age was 83 years, 73% female, and 57% of them sustained a femoral neck fracture. In 62.8% of patients, the number of pre-fracture baseline comorbidities was ≥ 2 . The in-hospital mortality rate was 11.4%. In multivariate analysis, age over 90 years, congestive heart failure, asthma, rheumatologic disease, lung cancer, and not taking antiaggregant medication were independently associated with in-hospital mortality. A formula and risk stratification scoring for predicting the risk for in-hospital mortality was developed. Risk-adjustment model based on these variables had acceptable accuracy for predicting in-hospital mortality (*c*-statistic 0.77).

Conclusion: Advanced age, and five prefracture comorbidities have a strong association with in-hospital mortality in a hip fracture patient older than 65 years old. Our predictive model was specifically designed for the old hip fracture population. It has an accuracy similar to other risk models. The specificity, positive predictive value, and negative predictive value are high. In addition, it could discriminate a high risk patient from a low risk patient for in-hospital mortality.

© 2018 Daping Hospital and the Research Institute of Surgery of the Third Military Medical University.

Production and hosting by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Mortality following hip fractures is high despite advances in surgical and regional anesthesia techniques. Several studies report that the mortality rates after hip fractures in the elderly range from 6% to 9% at 1-month follow-up, 13%–19% at 3 months and 26%–33% at 1 year.^{1–5}

In-hospital mortality is a vital statistic measuring or recording the rate of death from any cause in hospitalized populations. Some

hospitals and health administrators, including our country, have set the in-hospital mortality as a reliable quality indicator of healthcare.^{6,7}

Giannoulis et al.⁸ reported that there is a lack of consensus in the established protocols for optimisation of patient care, the definition of early and late surgery, the implementation of rehabilitation protocols, and the length of hospital stay. Thus, it is difficult to compare data from registries with different treatment pathways.

Factors associated with mortality after discharge have been described in published reports.^{9–13} Some of them are patient-related as age, sex, co-morbidities; and others are in-hospital-related as surgical delay, type of surgery, anesthetic treatment. Only few prospective^{14–16} and retrospective^{3,17,18} studies have reported factors related with the in-hospital mortality. And research regarding risk prediction models is limited.^{15,18,19}

* Corresponding author.

E-mail address: javisanz@coma.es (J. Sanz-Reig).

Peer review under responsibility of Daping Hospital and the Research Institute of Surgery of the Third Military Medical University.

The objectives of this study were to analyze prospectively the prognostic factors for in-hospital mortality, and develop a predictive model for in-hospital mortality in hip fracture patients older than 65 years old.

Methods

Inclusion and exclusion criteria

A prospective observational study was designed to evaluate the prognostic factors after hip fractures in the elderly, which has been approved by our institutional ethics committee and informed consent was required. All consecutive patients older than 65 years who sustained a hip fracture admitted at our hospital between January 2011 and December 2014 were potentially eligible. Subjects were excluded from the study if the age was <65 years, found to have a pathological fracture, multiple trauma, bilateral hip fracture, or had a history of previous hip fracture.

At admission, age, sex and prior residence were recorded. Based on ICD-9 classification, fractures were categorized as femoral neck, pertrochanteric and subtrochanteric fractures.

Comorbidities

The presence of a comorbid condition was assigned to a patient when it was present in index or previous admission records. Otherwise, absence of the condition was assigned to the patient. In order to determine the associated comorbidities, we considered those with a greater influence on the prognosis hip fractures. Medical comorbidities included hypertension, atrial fibrillation, heart failure, coronary disease, epilepsy, Parkinson disease, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, cerebral vascular disease, dementia, diabetes, rheumatic disease, lung cancer, renal disease, peripheral vascular disease, ulcer disease, liver disease, leukemia, lymphoma, metastatic solid tumor, and AIDS.²⁰ The number of comorbidities, Charlson comorbidity index (CCI),²¹ and age-adjusted CCI²² were scored. Anti-aggregant and anticoagulant medication were also recorded.

Preoperative cognitive function was evaluated by a mini-mental test score²³ validated for the elderly, where the maximum score was 10 points and a result of 6 or less was suggestive of dementia.

Pre-fracture status of patients

Pre-fracture ambulation status was assessed using the Parker and Palmer score.²⁴ Each item (walking ability indoors, outdoors, and shopping) was rated between 0 (unable) and 3 (full mobility with aids). Ambulation was considered independent when the score was 4 or greater, which indicated that the patient was able to ambulate indoors, outdoors and during shopping with or without walking aids. We graded pre-fracture functional level using the score described by Katz et al.,²⁵ which is based on independence in 6 activities of daily living (ADL). Full independence was defined as the ability to do all 6 ADL without assistance; partial dependence as the ability to do 4 or 5 ADL without assistance; and total dependence as the ability to do 3 ADL or fewer without assistance.

Exam at admission and surgery

From the routine blood preoperative test, hemoglobin (Hb) was extracted. Patients received a blood transfusion if their hemoglobin fell below 80 g/L, or if they became symptomatic with a hemoglobin level of between 80 g/L and 100 g/L.

At admission, patients were examined by the emergency service, which focused on their associated medical pathology. After

this initial evaluation, patients were managed on an orthopedic ward with conventional care. They were examined by an anesthesiologist, and an internist if the patient required preoperative stabilization and suitability of previous medical treatment. Time to surgery was defined as the difference between the admission date and operation date. Surgical delay was established by the anesthesiology and reanimation service based on the need for preoperative stabilization, anticoagulation or anti-aggregant treatment. The surgery was not delayed by treatment with 100 mg acetylsalicylic acid.

All procedures were performed in an operating room with laminar flow, with the patient under spinal anesthesia. The surgical procedures were based on fracture type. Trochanteric fractures were treated with a proximal femoral nail, undisplaced cervical with screws, and displaced with cemented hemiarthroplasty. Antibiotic prophylaxis (cefazolin, 2 g previously, and 1 g every 8 h, 3 doses, postoperative intravenous; in allergic subjects, vancomycin 1 g previously, and 1 g in a single postoperative intravenous dose) and antithrombotic prophylaxis (enoxaparin 40 U subcutaneously every 24 h for 1 month after intervention) were identical in all cases. A routine 24 h postoperative test of Hb was extracted. Patients were moved to a chair on the first day after the intervention and started to walk using a frame on the second day, if possible. Surgical and medical complications were also collected.

Statistical analysis

Statistical analyses were conducted with SPSS software, version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). In order to determine whether the data were significantly different from the normal distribution, a Kolmogorov-Smirnov test was used. We present descriptive statistics (frequencies and medians, as appropriate). All baseline comorbidities were dichotomous variables, that is, they were either present or absent.

For the purpose of statistical analysis, some variables were redefined. Age was stratified in three groups (less than 84, between 85 and 89, and greater than 90). Type of fracture was dichotomized in intracapsular (femoral neck), or extracapsular (pertrochanteric and subtrochanteric). Comorbidities were dichotomized in having two or fewer and three or more comorbidities. CCI was dichotomized in greater than 2, and equal or less than 2. Age-adjusted CCI was dichotomized in greater than 6, and equal or less than 6. Preoperative Hb was dichotomized in less than 100 g/L, and equal or greater than 100 g/L. Time to surgery was dichotomized in within 2 days, and more than 2 days.

We performed univariate analysis between potential independent association and the outcome of in-hospital mortality. For categorical data we used the chi-square test. For continuous variables, the *t*-test or non-parametric Mann-Whitney test were used.²⁶ Multivariate analysis was conducted using logistic regression to adjust for possible confounding variables and to identify the independent predictors of outcomes. We start from the variables that showed a significant difference with in-hospital mortality in bivariate analysis. Due to collinearity, we have not entered in multivariate analysis the variables of number of co-morbidities, CCI, and age-adjusted CCI. An optimal multivariate analysis was obtained through a process of selection of backward stepwise variables based on the likelihood ratio test.²⁷ Variables multicollinearity and analysis of influential values were performed. An odds ratio (OR) with 95% confidence interval for risk factors was estimated in the multivariate model. A *p* value of 0.05 or less was considered significant.

The goodness of fit of the logistic multivariate model was tested using Nagelkerke coefficient and Hosmer-Lemeshow statistic test,²⁸ and overall predictive accuracy of the model was assessed

using the *c*-statistic, which is equivalent to the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve.²⁸ As a general rule of thumb, *c*-statistics between 0.70 and 0.79 are considered acceptable and between 0.80 and 0.89 are considered excellent.²⁹

Results

Over the period of our study, 386 hip fractures were admitted and treated in our hospital. Of them, 55 were excluded for study (35 under 65 years, 15 had a history of previous fracture, and 5 pathological fractures). The remaining 331 patients were the subjects of this study.

The mean age was 83.7 years. There were 242 women (73.1%). In total, 286 (86.4%) patients lived in their own home, and 45 patients (13.6%) in a nursing home. Pre-fracture ambulation was dependent

patients (57.9%) required a blood transfusion, with a mode of 4 packed red blood cells transfused. There were complications in 25 patients (65.8%), all medical. These complications were pneumonia in 8, pulmonary embolism in 4, stroke in 3, intestinal ischemia in 3, myocardial infarction in 3, gastric ulcer in 2, and acute renal failure in 2. There was no association between sustaining a complication and risk of mortality (*p* = 0.42). The mode from admission to in-hospital death was 8 days, and the mean value was 12.1 days (range 8–28 days) (Table 2).

In multivariate analysis, the significant independent variables for increased in-hospital mortality were age, congestive heart failure, asthma, rheumatologic disease, lung cancer, and not-taking anti-aggregant medication (Table 3).

After univariate and multivariate analysis, we then developed a formula for predicting the risk for in-hospital mortality, as follows.

$$p(\text{in-hospital mortality}) = \frac{1}{1 + e^{(9.7 - 1.19 * \text{Age}(85-89) - 1.84 * \text{Age}(= < 90) - 0.97 * \text{sex}(M) - 1.9 * \text{CHF}(\text{Yes}) - 4.7 * A(\text{Yes}) - 4.5 * \text{RD}(\text{Yes}) - 4.1 * \text{LC}(\text{Yes}) - 4.76 * \text{AM}(\text{No}))}}$$

in 66 patients (19.9%), and functional level was dependence in 98 patients (29.6%). The most commonly encountered co-morbidities were hypertension, dementia and diabetes. In 208 patients, (62.8%) pre-fracture baseline co-morbidities were equal or greater than 2. Surgical treatment was performed in 310 patients (93.7%), with a mean time to surgery of 3.6 days. Of them, 106 patients (34.2%) were operated within 2 days after admission. No differences were noted between time to surgery and baseline co-morbidities equal or greater than 2 (*p* = 0.17).

During hospital admission, a total of 79 patients (23.9%) required a blood transfusion, with a mode of 2 packed red blood cells transfused. Regarding the blood transfusion and Hb value at admission, a patient with Hb level less than 100 g/L required pre-operative blood transfusion in 23.3% of cases, pre and postoperative blood transfusion in 56.6%, and postoperative transfusion in 20.1%. Detailed data are shown in Table 1.

In 139/331 patients (42.0%), there was at least one complication. The most common overall complications were for medical reason, respiratory disease being the most prevalent. Medical complications were pneumonia in 32 patients (9.7%), urinary tract infection in 29 (8.8%), congestive heart failure in 17 (5.1%), pulmonary bronchitis in 17 (5.1%), renal failure in 9 (2.7%), ileus in 7 (2.1%), atrial fibrillation in 6 (1.8%), DVT in 6 (1.8%), stroke in 5 (1.5%), pulmonary embolism in 4 (1.2%), intestinal ischemia in 3 (0.9%), myocardial infarction in 3 (0.9%), ulcer disease in 2 (0.6%). Surgical complications occurred in 4 patients (1.2%), all wound infections: 3 superficial and 1 deep. There was significant difference in the complication rate between patients who had surgery within 2 days and those with more than 2 days (33.0% versus 50.9%, *p* = 0.001).

Overall, 38 patients died in-hospital. The in-patient mortality rate was 11.5%. There were 23 women (60.5%) and the mean age of death group was 87.7 years. At admission, 33 patients (86.8%) lived in their own home, and 5 patients (13.2%) in a nursing home. Pre-fracture ambulation was dependent in 23 patients (60.5%), and functional level was dependence in 28 patients (73.7%). The most commonly encountered comorbidities were hypertension, congestive heart failure, dementia, and rheumatic diseases. In 32 patients (84.2%) pre-fracture baseline comorbidities were equal or greater than 2. Surgical treatment was performed in 24 patients (63.2%), with a mean time to surgery of 4.1 days. Of them, 9 patients (37.5%) were operated within 2 days after admission. A total of 22

If age is between 85 and 89 the value is 1, and otherwise the value is 0. If age is equal or greater than 90 the value is 1, and otherwise the value is 0. If sex is male the value is 1, and otherwise the value is 0. If congestive heart failure (CHF) is a baseline co-morbidity the value is 1, otherwise the value is 0. If asthma (A) is a baseline co-morbidity the value is 1, otherwise the value is 0. If rheumatologic disease (RD) is a baseline co-morbidity the value is 1, otherwise the value is 0. If lung cancer (LC) is a baseline co-morbidity the value is 1, otherwise the value is 0. If the patient does not take antiaggregant medication the value is 1, otherwise the value is 0. A *p* value > 0.5 identify those patients with a high risk of in-hospital mortality. In our cohort, the Hosmer-Lemeshow test has a *p* = 0.93, and the *c*-statistic 0.77 (95% CI: 0.72–0.82) (Fig. 1). The clinical test values of our model are showed in Table 4.

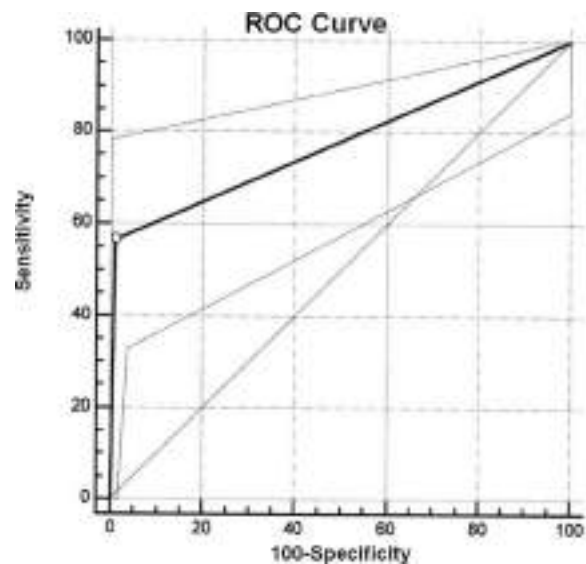


Fig. 1. Receiver-operating characteristic (ROC) curve and corresponding area under the curve (AUC) with 95% CI for in-hospital mortality in patients with hip fracture.

Table 1
Characteristics of the study population [data are expressed as n (%)].

| Variables | | In-hospital mortality | | p value | OR (95% CI) |
|---------------------------------------|----------------|-----------------------|----------------|---------|------------------|
| | | Yes | No | | |
| No. of patients | 331 | 38 | 293 | | |
| Age (years) ^{a*} | 83.7 (67–98) | 87.7 (81–97) | 83.2 (67–98) | <0.001 | |
| Age (years) ^c | | | | | |
| ≤ 84 | 171 (51.7) | 13 (34.2) | 158 (53.9) | 0.05 | |
| 85–89 | 87 (26.3) | 12 (31.6) | 75 (25.6) | | |
| ≥ 90 | 73 (22.1) | 13 (34.2) | 60 (20.5) | | |
| Sex ^c | | | | | |
| Male | 242 (73.1) | 15 (39.5) | 74 (25.3) | 0.07 | |
| Female | 89 (26.9) | 23 (60.5) | 219 (74.7) | | |
| Residence ^c | | | | | |
| Home | 286 (86.4) | 33 (86.8) | 253 (86.4) | 0.61 | |
| Nursing | 45 (13.6) | 5 (13.2) | 40 (13.7) | | |
| Fracture pattern ^c | | | | | |
| Femoral neck | 191 (57.7) | 17 (44.7) | 174 (59.4) | 0.21 | |
| Petrochanteric | 124 (37.5) | 19 (50.0) | 105 (35.8) | | |
| Subtrochanteric | 16 (4.8) | 2 (5.3) | 14 (4.8) | | |
| Fracture pattern ^c | | | | | |
| Intracapsular | 191 (57.7) | 17 (44.7) | 174 (59.4) | 0.11 | |
| Extracapsular | 140 (42.3) | 21 (55.3) | 119 (40.6) | | |
| Parker and Palmer score ^{a*} | 5.1 (1–9) | 3.4 (1–9) | 6.3 (4–9) | <0.001 | |
| Dependent mobility ^c | 66 (19.9) | 23 (60.5) | 43 (14.7) | <0.001 | 8.9 (4.3–18.4) |
| Katz score ^{a*} | 4.7 (0–6) | 3.5 (0–6) | 5.4 (3–6) | <0.001 | |
| Dependence patients ^c | 98 (29.6) | 28 (73.7) | 70 (23.9) | <0.001 | 8.9 (4.1–19.2) |
| Hemoglobin (g/L) ^{a*} | 125 (91–142) | 117 (91–128) | 123 (109–142) | 0.004 | |
| Hemoglobin (g/L) ^c | | | | | |
| <100 | 30 (9.1) | 9 (23.7) | 21 (7.2) | 0.003 | 4.0 (1.6–9.5) |
| ≥100 | 301 (90.9) | 29 (76.3) | 272 (92.8) | | |
| Anticoagulant medication ^c | 23 (7.0) | 3 (7.9) | 20 (6.8) | 0.73 | |
| Antiaggregant medication ^c | 83 (25.1) | 2 (5.3) | 81 (27.7) | <0.001 | 0.14 (0.03–0.61) |
| Time to surgery (days) ^{b*} | 3.6 ± 2.1 | 4.1 ± 2.8 | 3.5 ± 2.0 | 0.36 | |
| Time to surgery > 2 days ^c | 204/310 (65.8) | 15/24 (62.5) | 189/286 (66.1) | 0.44 | |
| Treatment ^c | | | | | |
| Surgical | 310 (93.6) | 24 (63.1) | 286 (97.6) | <0.001 | 23.8 (8.7–64.6) |
| Non-surgical | 21 (6.4) | 14 (36.9) | 7 (2.4) | | |
| Surgical treatment ^c | | | | | |
| Cemented hemiarthroplasty | 177 (57.0) | 15 (62.5) | 162 (56.6) | 0.47 | |
| Screws | 16 (5.1) | 0 | 16 (5.5) | | |
| Proximal femoral nail | 117 (37.9) | 9 (37.5) | 108 (37.9) | | |

* Means and ranges.

^a Student's *t*-test.

^b Mann-Whitney *U* test.

^c Chi-square test.

Due to the potential difficulty in using this complex equation in clinical practice, a risk stratification scoring system has been built (Tables 5 and 6).

Discussion

The rate of in-hospital mortality in our study was 11.5%. And it is greater than the previously reported rates published in the last 5 years: Belmont et al.¹⁴ reported 4.5% rate in 9286 hip fractures, Frost et al.¹⁵ 6% rate in 1504, Alzahrani et al.¹⁶ 5% rate in 2178, Chatterton et al.¹⁷ 6.5% rate in 4426, Johansen et al.³⁰ 5.2% rate in 1050, and Tarrant et al.³¹ 4.6% rate in 437. In our country, the rate of in-hospital mortality is around 5%. Sanchez-Hernandez et al.³² showed 5.1% rate in 216 hip fractures managed with conventional care, which was reduced to 2.8% after a multidisciplinary hip fracture program. And Mesa-Lampré et al.³³ published 6.9% rate in 494 hip fractures managed in an orthogeriatric unit.

Older age and male gender have been related with increased mortality in many studies. Belmont et al.¹⁴ showed 2.3 OR in male sex. Frost et al.¹⁵ reported 8.7 OR in patients >90 years, and 2.4 OR in male sex. Chatterton et al.¹⁷ published 4.1 OR in patients ≥91 years, and 2.0 OR in male sex. Librero³ reported 8.3 OR in patients >90

years, and 1.0 OR in male sex. In our study, age over 90 had 6.3 OR, and male sex had 2.6 OR for in-hospital mortality.

With regard to the types of fractures, Chatterton et al.¹⁷ showed association between intracapsular fracture and in-hospital mortality in univariate analysis with 1.4 OR, but this significance was not reproduced on multivariable analysis. We did not find this association in our cohort, and this was consistent with other study.¹⁶

Mental status had no association with in-hospital mortality in our cohort. However, Frost et al.¹⁵ reported this association between patients with dementia and those without dementia (24% versus 14%; *p* = 0.008).

Comorbidities have been described as a main factor with influence on postoperative morbidity and mortality. However, the association with in-hospital mortality following hip-fracture has not been well-documented, and the results are conflicting. Belmont et al.¹⁴ reported dialysis as the single greatest predictor in his analysis, with a greater than sixfold increased odds of mortality. Frost et al.¹⁵ showed that a number of comorbidities equal or greater than 1 had 2.3 OR for in-hospital mortality. Jiang et al.¹⁹ published that the number, type and mix of pre-fracture baseline comorbidities as factors for in-hospital mortality. Chatterton et al.¹⁷ reported only the number of comorbidities is independently and significantly associated with increased odds of in-hospital

Table 2
Comorbidities at admission [data are expressed as n (%)].

| Comorbidities | | In-hospital mortality | | p value ^a | OR (95% CI) |
|---------------------------------------|------------|-----------------------|------------|----------------------|-----------------|
| | | Yes | No | | |
| No. of patients | 331 | 38 | 293 | | |
| Hypertensive disease | 211 (63.8) | 24 (63.2) | 187 (63.8) | 1.0 | |
| Atrial fibrillation | 53 (16.0) | 8 (21.1) | 45 (15.4) | 0.35 | 3.3 (1.6–6.8) |
| Congestive heart failure | 63 (19.0) | 15 (39.5) | 48 (16.4) | 0.002 | |
| Ischemic heart disease | 55 (16.6) | 9 (23.7) | 46 (15.7) | 0.24 | |
| Cerebrovascular disease | 50 (15.1) | 8 (21.1) | 42 (14.3) | 0.33 | |
| Dementia | 97 (29.3) | 11 (29.0) | 86 (29.4) | 1.0 | |
| Epilepsy | 5 (1.5) | 1 (2.6) | 4 (1.4) | 0.45 | |
| Parkinson disease | 23 (7.0) | 3 (7.9) | 20 (6.8) | 0.73 | |
| Chronic obstructive pulmonary disease | 38 (11.5) | 7 (18.4) | 31 (10.6) | 0.17 | |
| Asthma | 11 (3.3) | 5 (13.2) | 6 (2.1) | 0.004 | 7.2 (2.0–25.0) |
| Diabetes | 83 (25.1) | 9 (23.7) | 74 (25.3) | 1.0 | |
| Rheumatologic disease | 15 (4.5) | 11 (29.0) | 4 (1.4) | <0.001 | 29.4 (8.7–98.7) |
| Renal disease | 21 (6.3) | 0 | 21 (7.2) | 0.14 | |
| Lung cancer | 10 (3.0) | 6 (15.8) | 4 (1.4) | <0.001 | 13.5 (3.6–50.5) |
| Peripheral vascular disease | 2 (0.6) | 0 | 2 (0.7) | | |
| Ulcer disease | 4 (1.2) | 1 (2.6) | 3 (1.0) | | |
| Liver disease | 1 (0.3) | 0 | 1 (0.3) | | |
| Leukemia | 0 | 0 | 0 | | |
| Lymphoma | 1 (0.3) | 0 | 1 (0.3) | | |
| Metastatic solid tumor | 0 | 0 | 0 | | |
| AIDS | 0 | 0 | 0 | | |
| Number of comorbidities* | 3.5 (1–7) | 4.5 (3–7) | 3.1 (1–7) | <0.001 ^b | |
| Number of comorbidities > 2 | 208 (62.8) | 32 (84.2) | 176 (60.1) | 0.002 | 3.5 (1.4–8.7) |
| CCI* | 2.4 (1–7) | 3.9 (3–7) | 2.5 (1–7) | <0.001 | |
| CCI > 2 | 129 (39.0) | 26 (68.4) | 103 (35.2) | <0.001 | 3.9 (1.9–8.2) |
| Age-adjusted CCI* | 5.3 (2–10) | 6.4 (4–10) | 5.2 (2–10) | <0.001 ^b | |
| Age-adjusted CCI > 6 | 132 (39.9) | 29 (76.3) | 103 (35.2) | <0.001 | 5.9 (2.7–3.0) |

*Means and ranges.
CCI: Charlson Comorbidity Index.
^a Chi square test.
^b Student's *t*-test.

mortality. Neuhaus et al.¹⁸ showed the association between a greater value of Charlson index/age-adjusted Charlson index and in-hospital mortality. And similar results were published by Librero et al.³

In our study, congestive heart failure, asthma, rheumatologic disease, lung cancer, not taking antiaggregant medication, number of comorbidities equal or greater than 2, CCI greater than 2, and age-adjusted CCI greater than 6 were associated with in-hospital mortality. In the multivariate analysis, the independent comorbidities for in-hospital mortality after hip fracture in patients older than 65 years were congestive heart failure, asthma, rheumatologic disease, lung cancer, and not taking anti-aggregant medication.

Alzharani et al.¹⁶ found greater relative risk of in-hospital mortality for patients admitted from a long-term care facility compared with those who were living independently. We did not find this

association in our study. But patients who died in-hospital needed assistance for ambulation and ADL.

Greater mortality is reported in patients with hip fracture non-operatively treated.^{34,35} Gregory et al.³⁶ published a 30-days mortality rate of 34% in 22 patients with displaced femoral neck fractures managed non-operatively for medical problems, compared to 4% in patients managed operatively. In our cohort, in-hospital mortality was 66% in patients managed non-operatively due to medical problems, and 7.7% in patients managed operatively, with 23.8 OR for in-hospital mortality if the patient was managed non-operatively.

Timing of surgery for hip fractures and mortality is a long-running controversy with studies showing contradictory results. There are studies that find an association between early surgery within 2 days from admission and mortality,^{15,37–39} but others did not find this association.^{4,40,41} Chatterton et al.¹⁷ reported a higher 30-day mortality in patients who had surgery greater than 48 h, but they could not demonstrate a significant relationship. Neither Belmont et al.¹⁴ showed this association, although they reported more complications in patients with delayed surgery greater than 2 days. Librero et al.³ published a retrospective population-based cohort study of 56,500 patients of 60-years-old and over with hip fracture in the Spanish National Health System, and they did not find association between time to surgery and in-hospital mortality. In our cohort, time to surgery was similar between patients who died in-hospital and those who did not, but in patients with delayed surgery there were more complications.

To our knowledge, six prediction models for 30-day mortality following hip fracture surgery have been published in the literature. But only three of them were specifically designed for the hip fracture population. Jiang et al.¹⁹ developed a multivariate risk model

Table 3
Multivariate analysis for in-hospital mortality.

| Variables | OR | 95% CI | p value |
|------------------------------------|-------|------------|---------|
| Age | 1.2 | 1.1–1.3 | 0.004 |
| Sex (Female/Male) | 2.5 | 0.8–8.1 | 0.112 |
| Congestive heart failure (No/Yes) | 6.2 | 1.8–20.9 | 0.003 |
| Asthma (No/Yes) | 101.3 | 12.0–851.5 | <0.001 |
| Rheumatologic disease (No/Yes) | 73.4 | 13.1–410.1 | <0.001 |
| Lung cancer (No/Yes) | 74.9 | 9.1–619.1 | <0.001 |
| Anti-aggregant medication (No/Yes) | 150.6 | 4.7–4814.7 | 0.005 |

Table 4
Model predicted values.

| | | 95% CI |
|-------------------------------|-------|------------|
| Sensitivity (%) | 56.7 | 37.4–74.5 |
| Specificity (%) | 99.0 | 97.0–99.8 |
| True positive (%) | 0.05 | |
| True negative (%) | 87.3 | |
| False positive (%) | 0.009 | |
| False negative (%) | 0.03 | |
| Positive predictive value (%) | 85.0 | |
| Negative predictive value (%) | 95.7 | |
| Positive likelihood ratio | 56.7 | 17.1–177.4 |
| Negative likelihood ratio | 0.43 | 0.3–0.7 |
| 1/Negative likelihood ratio | 2.28 | 1.4–3.3 |

Table 5

Risk score of in-hospital mortality after hip fracture.

| Variables | Points |
|---------------------------|--------|
| Age | |
| 60–69 | 0 |
| 70–79 | 2 |
| 80–89 | 4 |
| 90–99 | 6 |
| 100–109 | 8 |
| Sex | |
| Female | 0 |
| Male | 1 |
| Congestive heart failure | |
| No | 0 |
| Yes | 2 |
| Asthma | |
| No | 0 |
| Yes | 6 |
| Rheumatologic disease | |
| No | 0 |
| Yes | 6 |
| Lung cancer | |
| No | 0 |
| Yes | 6 |
| Anti-aggregant medication | |
| Yes | 0 |
| No | 7 |

Table 6

Risk score and the incidence of estimated death.

| Point total | Estimate of risk (%) |
|-------------|----------------------|
| ≤10 | ≤1 |
| 11 | 2.2 |
| 12 | 4.6 |
| 13 | 9.4 |
| 14 | 18.3 |
| 15 | 32.6 |
| 16 | 51.1 |
| 17 | 69.3 |
| 18 | 83.0 |
| 19 | 91.3 |
| ≥20 | >95.5 |

based on a cohort of hip fracture patients. The c-statistic was 0.83. Predicting factors were aged, gender, long-term care residence and ten comorbidities. They established the risk of in-hospital mortality from <1% for patients in the lowest quartile of risk to >15% for those in the highest quartile. Maxwell et al.⁴² developed a logistic regression from the Nottingham Hip Fracture Score (NFHS), including age, gender, mini-mental test score and number of comorbidities. Between 0 and 4 points is scored for each variable, the total of points resulting in the NFHS. They put forward a

formula to predict 30-day mortality. The c-statistic was 0.77. Holt et al.⁴³ included age, ASA score, gender, pre-fracture residence and mobility, and fracture type, as variables associated with 30 and 120-day mortality after hip fracture surgery, using data from the Scottish Hip Fracture Audit. With a logistic regression model they proposed a formula to calculate the predicted mortality. The c-statistic was 0.76. Karres et al.⁴⁴ evaluated 6 risk models for prediction mortality following hip fracture surgery. The best discrimination was demonstrated by the models that were specifically designed for the hip fracture population. Up to now, NFHS shows most promise of all models. But none of them showed AUC >0.80. They recommended further study to determine the best risk model for predicting mortality following hip fracture surgery.

Our predictive model was specifically designed for hip population. Independent predictive mortality variables were age, and five comorbidities. We added sex as a confusion factor, even is not significant in univariate and multivariate analysis, to build the model. It has a c-statistic of 0.77, lower than 0.80. It has high specificity, high positive predictive value, and high negative predictive value. And it is more than 2-fold increased risk to be classified properly as a patient with low risk for in-hospital mortality. Despite being a recent risk model, the initial results allow us to be optimistic for the future.

The main limitation of the study is the sample size. We have 38 patients with in-hospital mortality for hip fracture. Although, predictive models benefits from large sample size to avoid overfitting, we think that the importance of our model lies in the scarcity of studies about in-hospital mortality after hip fracture. Future multicenter research would increase the sample size, diminish model overfitting, validate our model, and compare our results with other models, especially with the NFHS risk model.

References

- Fernandez MA, Griffin XL, Costa ML. Hip fracture surgery: improving the quality of the evidence base. *Bone Joint J.* 2015;97-B:875–879. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.97B7.35996>.
- Luger TJ, Kammerlander C, Gosch M, et al. Neuroaxial versus general anaesthesia in geriatric patients for hip fracture surgery: does it matter? *Osteoporos Int.* 2010;21:S555–S572.
- Librero J, Peiró S, Leutscher E, et al. Timing of surgery for hip fracture and in-hospital mortality: a retrospective population-based cohort study in the Spanish National Health System. *BMC Health Serv Res.* 2012;12:15. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-15>.
- Castronuovo E, Pezzotti P, Franzo A, et al. Early and late mortality in elderly patients after hip fracture: a cohort study using administrative health databases in the Lazio region, Italy. *BMC Geriatr.* 2011;11:37. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-11-37>.
- Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS, et al. Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med.* 2010;152:380–390.
- Marzo de. *Indicadores de calidad para hospitales del Sistema Nacional de Salud;* 2012. <http://www.calidadasistencial.es/images/gestion/biblioteca/335.pdf>.
- Department of Health and Human Services. *Agency for Healthcare Research and Quality. Guide to Inpatient Quality Indicators: Quality of Care in Hospitals—volume, Mortality, and Utilization. Version 3.1.* Rockville: AHRQ Pub.; 2007: 56–57. https://www.ahrq.gov/downloads/pub/inpatientqi/iqi_guide.pdf.
- Giannoulis D, Calori GM, Giannoudis PV. Thirty-day mortality after hip fractures: has anything changed? *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2016;26:365–370.
- Panula J, Pihlajamäki H, Mattila VM, et al. Mortality and cause of death in hip fracture patients aged 65 or older: a population-based study. *BMC Musculoskel Disord.* 2011;12:105.
- Smith T, Pelpola K, Ball M, et al. Pre-operative indicators for mortality following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing.* 2014;43:464–471.
- Hu F, Jiang C, Shen J, et al. Preoperative predictors for mortality following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Injury.* 2012;43: 676–685.
- Navarrete FE, Baixauli F, Fenollosa B, et al. Hip fractures in the elderly: mortality predictive factors at one year from surgery. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2009;53:237–241. <https://doi.org/10.1016/j.recot.2009.01.009>.
- Sánchez-Crespo MR, Bolloque R, Pascual-Carra A, et al. Relationship between one-year mortality in hip fractures and surgical delay. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2010;54:34–38. <https://doi.org/10.1016/j.recot.2009.09.002>.

14. Belmont P, Garcia E, Romano D, et al. Risk factors for complications and in-hospital mortality following hip fractures: a study using the National Trauma Data Bank. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134:597–604. <https://doi.org/10.1007/s00402-014-1959-y>.
15. Frost SA, Nguyen ND, Black DA, et al. Risk factors for in-hospital post-hip fracture mortality. *Bone.* 2011;49:553–558.
16. Alzahrani K, Gandhi R, Davis A, et al. In-hospital mortality following hip fracture care in southern Ontario. *Can J Surg.* 2010;53:294–298.
17. Chatterton BD, Moores TS, Ahmad S, et al. Cause of death and factors associated with early in-hospital mortality after hip fracture. *Bone Joint J.* 2015;97-B:246–251.
18. Neuhaus V, King J, Hageman MG, et al. Charlson comorbidity indices and in-hospital deaths in patients with hip fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:1712–1719.
19. Jiang HX, Majumdar SR, Dick DA, et al. Development and initial validation of a risk score for predicting in-hospital and 1-year mortality in patients with hip fractures. *J Bone Miner Res.* 2005;20:494–500. <https://doi.org/10.1359/JBMR.041133>.
20. Avellana Zaragoza JA, Ferrández Portal L, Areosa Sastre A. *Sociedad Española de Geriátria y Gerontología, Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Anciano afecto de fractura de cadera: guía de buena práctica clínica en geriatría.* Madrid: Elsevier; Sociedad Española de Geriátria y Gerontología; 2007. https://www.segg.es/media/descargas/Acreditacion%20de%20Calidad%20SEGG/Residencias/guia_fractura_cadera.pdf.
21. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, et al. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* 1994;47:1245–1251. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(94\)90129-5](https://doi.org/10.1016/0895-4356(94)90129-5).
22. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373–383.
23. Hodkinson HM. Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly, 2012 *Age Ageing.* 1972;41(Suppl 3):i35–i40.
24. Parker MJ, Palmer CR. A new mobility score for predicting mortality after hip fracture. *J Bone Jt Surg Br.* 1993;75:797–798.
25. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychological function. *JAMA.* 1963;185:914–919.
26. Zhang Z. Univariate description and bivariate statistical inference: the first step delving into data. *Ann Transl Med.* 2016;4:91.
27. Zhang Z. Variable selection with stepwise and best subset approaches. *Ann Transl Med.* 2016;4:136.
28. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression.* second ed. New York, NY: John Wiley and Sons; 1989.
29. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology.* 1982;143:29–36.
30. Johansen A, Mansor M, Beck S, et al. Outcome following hip fracture: post-discharge residence and long-term mortality. *Age Ageing.* 2010;39:653–656.
31. Tarrant SM, Hardy BM, Byth PL, et al. Preventable mortality in geriatric hip fracture inpatients. *Bone Jt J.* 2014;96-B:1178–1184.
32. Sánchez-Hernández N, Sáez-López P, Paniagua-Tejo S, et al. Results following the implementation of a clinical pathway in the process of care to elderly patients with osteoporotic hip fracture in a second level hospital. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2016;60:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.recot.2015.08.001>.
33. Mesa-Lampré MP, Canales-Cortés V, Castro-Vilela ME, et al. Initial experiences of an orthogeriatric unit. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2015;59:429–438. <https://doi.org/10.1016/j.recot.2015.02.007>.
34. Khan SK, Kaira S, Khanna A, et al. Timing of surgery for hip fractures: a systematic review of 52 published studies involving 291,413 patients. *Injury.* 2009;40:692–697.
35. Rodríguez-Fernández P, Adarraga-Cansino D, Carpintero P. Effects of delayed hip fracture surgery on mortality and morbidity in elderly patients. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:3218–3221.
36. Gregory JJ, Kostakopoulou K, Cool WP, et al. One-year outcome for elderly patients with displaced intracapsular fractures of the femoral neck managed non-operatively. *Injury.* 2010;41:1273–1276.
37. Daugaard CL, Jørgensen HL, Riis T, et al. Is mortality after hip fracture associated with surgical delay or admission during weekends and public holidays? A retrospective study of 38,020 patients. *Acta Orthop.* 2012;83:609–613.
38. Nyholm AM, Gromov K, Palm H, et al. Time to surgery is associated with thirty-day and ninety-day mortality after proximal femoral fracture: a retrospective observational study on prospectively collected data from the Danish Fracture Database Collaborators. *J Bone Jt Surg Am.* 2015;97:1333–1339.
39. Shiga T, Wajima Z, Ohe Y. Is operative delay associated with increased mortality of hip fracture patients? Systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Can J Anaesth.* 2008;55:146–154.
40. Nordström P, Gustafson Y, Michaëlsen K, et al. Length of hospital stay after hip fracture and short term risk of death after discharge: a total cohort study in Sweden. *BMJ.* 2015;350:h696.
41. Lizaur-Utrilla A, Martínez-Mendez D, Collados-Maestre I, et al. Early surgery within 2 days for hip fracture is not reliable as healthcare quality indicator. *Injury.* 2016;47:1530–1535. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.04.040>.
42. Maxwell MJ, Moran CG, Moppett IK. Development and validation of a preoperative scoring system to predict 30 day mortality in patients undergoing hip fracture surgery. *Br J Anaesth.* 2008;101:511–517.
43. Holt G, Smith R, Duncan K, et al. Early mortality after surgical fixation of hip fractures in the elderly: an analysis of data from the scottish hip fracture audit. *J Bone Jt Surg Br.* 2008;90:1357–1363.
44. Karres J, Heesakkers NA, Ultee JM, et al. Predicting 30-day mortality following hip fracture surgery: evaluation of six risk prediction models. *Injury.* 2015;46:371–377.

